



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Liene Sīle

ORCID 0000-0003-1674-6993

Agrīnās intervences programmas
adaptēšana un efektivitātes novērtējums
pacienti ar šizofrēniskā spektra
pirmo psihozes epizodi Latgales reģionā

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – psihiatrija

Rīga, 2022

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē, Latvijā

Promocijas darba vadītājs:

Dr. med. profesors **Elmārs Rancāns**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. profesors **Māris Taube**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. psych. asociētā profesore **Ieva Bite**,
Latvijas Universitāte

Dr. med. asociētais profesors **Andrea Raballo**,
Perudžas Universitāte (*University of Perugia*),
Itālija

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē 2022. gada 6. jūnijā plkst. 15.00 attālināti, tiešsaistes platformā *Zoom*

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
Eiropas Sociālais
fonds

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

Promocijas darba izstrāde līdzfinansēta projekta Nr. 8.2.2.0/20/I/004 “Atbalsts doktorantu iesaistei zinātniski pētnieciskajā un studiju darbā” ietvaros

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. profesore **Inga Millere**

Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi	5
Ievads	7
Darba mērķis	12
Darba uzdevumi	13
Darba hipotēzes	14
Darba novitāte	14
Ētiskie apsvērumi	15
1. Pētījuma materiāls un metodes	16
1.1. Promocijas darba pētījuma veikšanas apstākļi	17
1.2. Pacientu iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji pētījumā	18
1.3. Klīniskās intervijas struktūra	18
1.4. Pacientu drošības apsvērumi un izstāšanās no pētījuma	25
1.5. Datu statistisko metožu uzskaitījums un izvēles pamatojums	25
2. Rezultāti	27
2.1. Kontroles un intervences grupas raksturojums	27
2.2. Palīdzības meklēšanas uzvedība saistībā ar psihiskajiem simptomiem pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi	28
2.3. Neārstētas slimības un neārstētas psihozes ilgums, diagnozes noturība	30
2.4. Klīniskās simptomātikas raksturojums, pacientiem saņemot ārstēšanu stacionārā sakarā ar pirmo psihozes epizodi abās pētījuma grupās	31
2.5. Intervences efektivitāti noteicošo rādītāju analīze	32
2.5.1. Funkcionālo rādītāju – globālās funkcionēšanas, nodarbinātības un dzīves apstākļu – analīze	33
2.5.2. Šizofrēnijas pozitīvo un negatīvo psihotisko simptomu novērtējums pēc 12 mēnešu novērojuma perioda	37
2.5.3. Atkārtota stacionēšana 12 mēnešu laikā pēc šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes	37
2.5.4. Noteikta invaliditāte saistībā ar psihiskiem traucējumiem 12 mēnešu laikā pēc PPE	38
2.5.5. Psihiatra ambulatorās vizītes 12 mēnešu laikā pēc pirmās psihozes epizodes	38
2.5.6. Ārsta rekomendācijas medikamentu lietošanai un medikamentu lietošanas statuss pēc 12 mēnešiem	39
2.5.7. Remisijas statuss 12 mēnešus pēc pirmās psihozes epizodes	40

3. Diskusija	43
3.1. Salīdzinošs kontroles un intervences grupas sociāldemogrāfiskais raksturojums	43
3.2. Palīdzības meklēšanas uzvedība pacientiem ar pirmo psihozes epizodi	46
3.3. Latvijas Agrīnās intervences programmas (LAT–AIP) adaptēšana pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi	48
3.4. Latvijas Agrīnās intervences programmas (LAT–AIP) efektivitātes novērtējums pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozi	49
3.4.1. LAT–AIP efektivitāte psihopatoloģisko simptomu rādītājos	49
3.4.2. LAT–AIP efektivitāte dzīves apstākļu uzlabošanā, nodarbinātības veicināšanā un invaliditātes mazināšanā	51
3.4.3. LAT–AIP efektivitāte netiešās līdzestības rādītājos, atkārtotas stacionēšanas samazināšanā un remisijas sasniegšanā	54
3.5. Pētījuma priekšrocības un trūkumi	59
Secinājumi	62
Promocijas darba nozīme un praktiskās rekomendācijas	64
Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu	67
Literatūras saraksts	70
Pateicības	82

Darbā izmantotie saīsinājumi

AIP	Agrīnās intervences programma
APA	Amerikas Psihiatru Asociācija (angl. <i>American Psychiatric Association</i>)
DALY's	Pēc darbnespējas samērotie dzīves gadi (angl. <i>Disability Adjusted Life Years</i>)
CDSS	Kalgarija depresijas skala pacientiem ar šizofrēniju (angl. <i>The Calgary Depression Scale for Schizophrenia</i>)
ICC	Iekšējās saskaņotības koeficients (angl. <i>Intraclass Correlation Coefficient</i>)
F20	SSK–10 klasifikatora kods – šizofrēnija
F23	SSK–10 klasifikatora kods – akūti un transitoriski psihotiskie traucējumi
GAF	Globālās funkcionēšanas novērtējuma skala (angl. <i>Global Assessment of Functioning</i>)
LAT–AIP	Latvijas Agrīnās intervences programma
LPA	Latvijas Psihiatru Asociācija
NMPD	Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienests
NOS–DUP	Notingemas neārstētas psihozes ilguma noteikšanas skala (angl. <i>Nottingham Onset Schedule – Duration of Untreated Psychosis</i>)
NPI	Neārstētas psihozes ilgums
NSI	Neārstētas slimības ilgums
OR	Izredžu attiecības (angl. <i>Odds Ratio</i>)
PPE	Pirmā psihozes epizode
PVO	Pasaules Veselības organizācija, tekstā arī kā WHO (angl. <i>World Health Organization</i>)
RSWG	Šizofrēnijas remisijas kritēriju izstrādātā darba grupa (angl. <i>Remission in Schizophrenia Working Group</i>)
SAI–E	Izpratnes par savu slimību noteikšanas skala, izvērstā versija (angl. <i>Scale of Assessment of Insight Expended Version</i>)

SAPS	Šizofrēnijas pozitīvo simptomu novērtēšanas skala (angl. <i>Scale for the Assessment of Positive Sympoms</i>)
SANS	Šizofrēnijas negatīvo simptomu novērtēšanas skala (angl. <i>Scale for the Assessment of Negative Sympoms</i>)
SĀ	Standarta ārstēšana
SPKC	Slimību profilakses un kontroles centrs
SSK–10	Pasaules Veselības organizācijas Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija, 10. redakcija

Ievads

Psihiskā veselība ir viena no Pasaules Veselības organizācijas (PVO) prioritātēm ar to saistīto traucējumu plašās izplatības dēļ – 38,2 % no Eiropas populācijas diagnosticēti psihiski traucējumi (Wittchen, Jacobi, Rehm, Gustavsson et al., 2011), pēc DALY's (angl. *disability adjusted life years*) jeb 10,4 % no slimībā pavadītiem gadiem pasaulē ir saistāmi ar psihiskām, neiroloģiskām un narkoloģiskām slimībām. No iepriekš minētajām slimību grupām psihiskas saslimšanas 56,7 % ir iemesls slimībā pavadītiem gadiem (Whiteford, Ferrari, Degenhardt, Feigin & Vos, 2016). PVO izstrādātajā “*Mental Health action plan 2013–2020*”, kas ir norādīts kā saistošais dokuments Latvijas Veselības ministrijas psihiskās veselības rīcības plānā 2013–2020, viena no prioritātēm tiek minēta pacientu ar psihiskajiem traucējumiem veiksmīga reintegrēšana sabiedrībā un labklājības palielināšana (World Health Organization, 2013). Mūsdienās psihisko saslimšanu ārstēšanā zinātnē un klīnikā tiek pievērsta liela uzmanība, ne tikai ārstējot simptomātiski, bet arī saglabājot un atjaunojot funkcionēšanas spēju. Šizofrēniskā spektra psihotiskie traucējumi ir viena no nozīmīgākajām slimību grupām, kur tiek meklētas arvien efektīvākas ārstēšanas stratēģijas. Lielākajā psihisko traucējumu epidemioloģisko pētījumu apkopojumā Eiropā vidējā šizofrēniskā spektra traucējumu 12 mēnešu prevalence bija 1,2 %, skarot piecus miljonus Eiropas iedzīvotāju (Wittchen et al., 2011). Minētajā pētījumā norādīts, ka šizofrēnija ir starp septiņiem vadošajiem cēloņiem, kad psihisko saslimšanu grupā pieaugušajiem Eiropā slimības dēļ zaudēti darba gadi (DALY'S); Singapūrā šizofrēnija ierindojas trešajā vietā starp invaliditātes cēloņiem cilvēkiem vecumā no 15 līdz 44 gadiem (Kinson, Hon, Lee, Abdin & Verma, 2018), Latvijā 2016. gadā 23,5 % no piešķirtajām pirmreizējām invaliditātēm psihisku saslimšanu dēļ bija pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem (Veselības un darbaspēju ekspertīzes ārstu valsts komisija, 2016). Psihotiskie traucējumi rada vislielāko ne letālo veselības

zudumu no visām kopumā diagnosticējamām saslimšanām (Marchesi et al., 2015).

Veselība arvien plašāk tiek uzskatīta par svarīgu cilvēkkapitāla formu, līdz ar to būtisku ekonomisko izaugsmi ietekmējošu faktoru (Simonsen, Faerden, Ueland, Vaskinn, Bjella, Andreassen, Romm et al., 2018). Šizofrēnija skar proporcionāli lielu iedzīvotāju grupu, kur pacientu saslimšanas vecums vidēji ir 18–25 gadi, kas rada būtiskas personiskās, sociālās un veselības aprūpes izmaksas (Perälä et al., 2007); (Wittchen et al., 2011). Šizofrēniskā spektra traucējumu izpaušanās vecums ir jauni pieaugušie gadi (Anderson et al., 2019), kad visbūtiskākais cilvēka dzīvē ir veidot profesionālo attīstību, socializēties un veidot romantiskas partnerattiecības. *Schizophrenia Outpatient Health Outcome Study* (SOHO) pētījumā pacientiem, kuri uzsāk ārstēšanos no šizofrēniskā spektra psihotiskajiem traucējumiem, tikai 24,2 % ir profesionālās lomas funkcionēšana (strādā vai mācās), tikai 29,3 % ir attiecības ar partneri, 47,9 % dzīvo patstāvīgi (Hong, Windmeijer, Novick, Haro & Brown, 2009). Psihotisko slimību radītais slogs izpaužas tādās dzīves sfērās kā patstāvīga nespēja iegūt izglītību, nodarbinātību, nodrošināt dzīves apstākļus un veidot attiecības (Morgan et al., 2012). Iepriekš minētie funkcionēšanas traucējumi sociālajā, profesionālajā un privātajā dzīvē tiek dēvēti par sekundārajām komplikācijām pēc šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes (PPE) (Wong et al., 2012).

Neārstēti psihotiskie traucējumi un atkārtoti slimības paasinājumi rada ciešanas cilvēkam, viņa ģimenei un veido ievērojamas izmaksas veselības aprūpē (Bhattacharyya et al., 2021); (Hakulinen et al., 2019). Tiešās šizofrēnijas izmaksas dažās Eiropas valstīs kopumā veido līdz pat 2 % no nacionālā veselības budžeta, kas ir pielīdzināmi veselības izmaksām pacientu ar onkoloģiskām vai kardiovaskulārām slimībām aprūpei (Knapp, Mangalore & Simon, 2004).

Pēdējo divdesmit gadu laikā ievērojami augusi interese par psihotisko traucējumu ārstēšanu agrīnās fāzes posmos (Bošnjak, Kekin, Hew & Kuzman, 2016), it sevišķi tiek meklētas ārstēšanas stratēģijas, kas papildina

farmakoloģiskās metodes, ārstējot šizofrēniskā spektra negatīvos psihotiskos simptomus, un uzlabo funkcionēšanas rādītājus (Drake, 2000). Pirmie divi gadi ir svarīgākais posms psihotisko traucējumu ārstēšanā, lai veicinātu labvēlīgu ilgtermiņa slimības iznākumu (Harrison et al., 2001). Jo agrāk tiek sākta ārstēšana, jo lielākas ir iespējas sasniegt simptomātisku un funkcionālu remisiju (Crumlish et al., 2009); (Perkins, Gu, Boteva & Lieberman, 2005). Šobrīd Latvijā visizplatītākais ārstēšanas veids psihotisko traucējumu gadījumā ir standarta pieeja, kas praktiski izpaužas, ka pēc izrakstīšanas no akūtās psihiatriskās nodaļas pēc pirmās psihozes epizodes (PPE) ārsts sniedz rekomendācijas vērsties pie psihiatra ambulatori pēc paša pacienta iniciatīvas un izvēles. Literatūrā ir norādīts, ka ambulatorās konsultācijas, kuras norit pēc paša pacienta ar PPE iniciatīvas valsts aprūpes sektorā standarta ārstēšanas modelī, bieži ir neregulāras, ar īsu apmeklējuma laiku un ierobežotiem resursiem nefarmakoloģiskās palīdzības nodrošināšanā (Wong et al., 2012).

Pasaulē entuziasms par agrīnās intervences konceptu pieauga 80. gadu beigās, un 1992. gadā pirmo reizi tika nodibināta pirmā Agrīnās intervences programma *Early Psychosis Prevention and Intervention Centre* (EPPIC) Austrālijā (Edwards, 2002), kas līdz pat mūsdienām tiek uzskatīta par paraugu agrīnās intervences modeļiem pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem. Agrīnā intervence šizofrēniskā spektra pacientu ārstēšanā ir integrēta biopsihosociāla ārstēšana, kurā visi speciālisti strādā komandā, kas aktīvi iesaista pacientu un viņa ģimenes locekļus ārstēšanas procesā. Agrīnās intervences modelī dinamikā tiek novērtēta saslimšanas norise, veiktas psihoizglītojošas sesijas, izskaidrota medikamentu lietošanas nozīme, optimizētas psihofarmakoloģiskās ārstēšanas stratēģijas, nodrošinātas psihologa konsultācijas, kā arī tiek piedāvāts atbalsts sociālajā un nodarbinātības sfērā. Visi intervences elementi tiek pielāgoti pacienta simptomu un slimības klīniskajām īpatnībām, personību un dzīves apstākļu raksturojošiem parametriem – ņemot vērā pacienta mērķus un vēlmes (Kline & Keshavan, 2017); (White, Luther,

Bonfils & Salyers, 2015b). Agrīnās intervences modelis ir uz personu centrētas veselības aprūpes piemērs (Kline & Keshavan, 2017), kas ir aktuāla ārstēšanas pieeja medicīnas nozarē visā pasaulē un arī Latvijā ir viens no Sabiedrības veselības politikas pamatelementiem (Veselības ministrija, 2014). Latvijas Republikas Veselības ministrijas izstrādātās un ar Ministru kabineta 2014. gada 14. oktobra rīkojumu Nr. 589 apstiprinātās Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2014.–2020. gadam ir saskaņotas ar psihiskās veselības deklarāciju (2005. gada janvāris, Helsinki, PVO Eiropas ministru konference par psihisko veselību). Tajās norādīts, ka PVO un tās dalībvalstu prioritātes ir atbalstīt iedzīvotājus ar psihiskās veselības problēmām un viņu ģimenes locekļus, kā arī īstenot visaptverošu, kompleksu un efektīvu psihiskās veselības aprūpes sistēmu, kura ietver veicināšanu, profilaksi, ārstēšanu un rehabilitāciju (Ministru kabinets, 2014). Pēc būtības Agrīnās intervences programma ir ambulatoro pakalpojums psihiskās veselības aprūpē, kas ilgtermiņā paredz stacionāru atslogošanu un ambulatoro pakalpojumu spektra paplašināšanos, nodrošina veselības politikas mērķi veicināt starpnozaru sadarbību – veselības, sociālās un labklājības nozaru kopīgas veselības aprūpes īstenošana (Veselības ministrija, 2014). Eiropas Psihiatru asociācijas publicētajā pārskatā par agrīnās intervences programmām redzams, ka 18 valstīs Eiropā (aptaujā kopā piedalījās 29) ir nodibinātas agrīnās intervences programmas. Pētījuma autori atklāja faktu, ka agrīnās intervences programmas nav saistītas ar valstu ekonomisko attīstību, bet ir pozitīva saistība ar agrīnās intervences programmas nodibināšanu un valstī psihiskajā aprūpē strādājošo skaitu (Maric et al., 2018). Pasaulē jau ir izveidoti un ar zinātniski pierādītu efektivitāti darbojas vairāki agrīnās intervences modeļi šizofrēniskā spektra pacientu atbalstam, piemēram, *Outreach and Support in South London* (OASIS), *The Lambeth Early Onset community team* (LEO) un *Advocacy group in Early Intervention in Psychosis* (IRIS) Lielbritānijā (Fusar-Poli, Byrne, Badger, Valmaggia & McGuire, 2013), OPUS agrīnās intervences programma Dānijā (Nordentoft et al., 2015), EPPIC Austrālijā (Hetrick et al.,

2018), *Early Treatment and Identification of Psychosis (TIPS)* Norvēģijā (Sönmez et al., 2016), *National Institute of Mental Health Recovery After an Initial Schizophrenia Episode Early Treatment Program (RAISE-ETP)* (Kline & Keshavan, 2017).

Plaši longitudināli pētījumi pierāda, ka pacientiem, kuri iekļauti agrīnās intervences modeļos veselības aprūpē, ir nozīmīgi uzlabojumi slimības gaitā: mazāks atkārtoto stacionēšanu skaits un zemāka pacientu institucionalizēšana, labāka līdzestība ārstēšanās procesā un medikamentu lietošanā, uzlabojumi klīniskajos rādītājos. Pacientiem ievērojami reducējās ne tikai pozitīvā simptomātika, bet arī konstatēja ievērojamus uzlabojumus negatīvajā simptomātikā un augstāku dzīves kvalitāti, kas izskaidrojama ar augstākiem funkcionālas un sociālas remisijas rādītājiem – pacienti biežāk spējīgi atgriezties aktīvā sociālā dzīvē – izglītības iestādēs un darbā, dzīvodot patstāvīgi un izveidot savu ģimeni. Kā papildu ieguvums minēta pacientu apmierinātība ar ārstēšanās procesu (Bertelsen et al., 2009); (Hegelstad et al., 2012); (P. Fusar-Poli et al., 2013); (McGorry, Killackey & Yung, 2008); (Morrison et al., 2011). *Marshall et al.* 2011. gadā veiktā randomizēto kontrolēto pētījumu metaanalīzē norādīts, ka agrīnā intervence psihotisko traucējumu gadījumā samazina stacionārā pavadīto gultas dienu skaitu un palielina iespējamību, ka persona ar psihotiskajiem traucējumiem dzīvos patstāvīgi (Marshall & Rathbone, 2011). Stacionārā pavadīto gultas dienu skaits šizofrēnijas pacientiem Latvijā ir neproporcionāli liels. Pēc statistikas pārskata “Psihiskā veselība Latvijā” (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2019), zināms, ka 2016. gadā šizofrēniskā spektra pacienti stacionārā ārstējušies 404 723 gultas dienas, kas ir augstākais rādītājs starp visām psihiatrisko diagnožu grupām un veido 40,3 % no psihiatrisko diagnožu grupas gultas dienu skaita. Baltijas valstu veselības aprūpes statistikas pārskatā atzīmēts, ka Latvijā 2016. gadā vislielākais gultas dienu skaits ir psihiatrisko diagnožu pacientiem, kas veido 25 % no visām gultas

dienām (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2017). Pārskatā minēts, ka salīdzinoši Igaunijā un Lietuvā psihiatrisko diagnožu pacienti patērē 14 % no gultas dienu skaita. Šāda tendence, ka pacienti ar šizofrēniskā spektra traucējumiem relatīvi bieži un ilgstoši ārstējas stacionāros, ir cieši saistīta ar standarta ārstēšanas pieeju (ambulatorie pakalpojumi pēc pacienta paša iniciatīvas un ar minimālu vai neesošu psihosociālo intervenču pieejamību). 2018. gadā *Correll* ar līdzautoriem publicēja līdz šim plašāko sistemātisko pārskatu, iekļaujot metaanalītiskos un metaregresijas statistikas aprēķinus, pierādot, ka agrīnā intervence ir pārāka par standarta ārstēšanu atkārtotu stacionēšanās epizožu samazināšanā, pacienta funkcionālās aktivitātes atjaunošanā darbā vai skolā, kā arī šizofrēnijas pozitīvo un negatīvo simptomu smaguma samazināšanā (*Correll et al., 2018*). Līdz ar to biežāk uzdotais jautājums zinātniskajā literatūrā vairs nav “vai mums ir jāveic agrīnā intervence?”, bet turpinās atbilžu meklējumi uz jautājumu “kā vislabāk ieviest klīniskajā praksē agrīno intervenci pacientiem ar pirmo psihozes epizodi?” (*Hodgekins et al., 2015*); (*Reading & Birchwood, 2005*); (*Ruggeri & Tansella, 2011*).

Doktorantūras praktiskās daļas izpildes laikā izveidota Latvijā un Latgales reģionā pirmā Agrīnās intervences programma pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem, programmas adaptēšana un ieviešana psihiatriskajā praksē, pielāgojot to pacienta individuālām vajadzībām un novērtējot klīnisko efektivitāti.

Darba mērķis

Pētījuma mērķis ir klīniskajā praksē adaptēt Agrīnās intervences programmu pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozes epizodi, izvērtēt programmas efektivitāti klīniskajos un funkcionālajos rādītājos salīdzinājumā ar standarta ārstēšanu 12 mēnešu periodā pēc pirmās šizofrēniskā spektra psihozes epizodes.

Darba uzdevumi

1. Veikt uz pierādījumiem balstītā medicīnā aprakstītas Agrīnās intervences programmas adaptāciju atbilstoši Latvijā psihiskās veselības aprūpē pieejamiem resursiem un reģionālām īpatnībām.
2. Izpētīt sociāldemogrāfiskos rādītājus (vecums, dzimums, psihiskas saslimšanas ģimenē, dzīves laikā veiktie pašnāvības mēģinājumi, izglītība, nodarbinātība, dzīves apstākļi) un klīniskās simptomātikas rādītājus (šizofrēnijas pozitīvā un negatīvā simptomātika, depresijas simptomi pacientiem ar šizofrēniju, izpratne par savu saslimšanu), neārstētas slimības un neārstētas psihozes ilgumu pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozi.
3. Noskaidrot Agrīnās intervences programmas izmantojamību klīniskajā praksē, izpētot netiešos līdzestības rādītājus – iesaisti Agrīnās intervences programmā, Agrīnās intervences programmas apmeklējumu un izstāšanās no programmas proporciju, medikamentu lietošanu ārstēšanās laikā, ārstēšanās rekomendāciju izpildi 12 mēnešu periodā pēc pirmās šizofrēniskā spektra psihozes epizodes.
4. Novērtēt Agrīnās intervences programmas efektivitāti klīniskajos un funkcionālajos rādītājos pēc 12 mēnešu novērojuma perioda, salīdzinot ar standarta ārstēšanu.
5. Novērtēt pacientu, kuri iekļauti Agrīnās intervences programmā, atkārtotas stacionēšanas biežumu un invaliditātes piešķiršanas gadījumu skaitu 12 mēnešu periodā pēc pirmās psihozes epizodes salīdzinājumā ar standarta ārstēšanu.
6. Sniegt promocijas darba secinājumos balstītas rekomendācijas Agrīnās intervences programmas ieviešanai ārstēšanas praksē pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi.

Darba hipotēzes

- Pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi, kuriem tiek veikta agrīnā intervences programma, ir zemāki klīniskās simptomātikas smaguma rādītāji, augstāki sociālās funkcionēšanas rādītāji, mazāk atkārtotu stacionēšanas reižu skaits un invaliditātes piešķiršanas gadījumu skaits pirmā gada laikā pēc psihozes epizodes salīdzinājumā ar standarta ārstēšanu.
- Agrīnās intervences programma ir adaptējama un īstenojama Latvijas psihiatriskās veselības aprūpes sistēmā pacientu ar šizofrēniskā spektra traucējumiem ārstēšanā.

Pētījuma jautājums: Vai, salīdzinot ar standarta ārstēšanu intervences programmas lietošanas rezultātā, tiek iegūti labāki klīniskie un funkcionālie rādītāji pirmreizējiem pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem Latgales reģionā?

Darba novitāte

Latvijā šī ir pirmā izveidotā Agrīnās intervences programma specifiskai pacientu populācijai – pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi. Apzinoties arī resursu ierobežojumus, kas skar veselības nozari, ir būtiski, ka Agrīnās intervences programma tika veidota reālās dzīves apstākļos – valsts psihiatriskajā stacionārā, nekādā veidā nepalielinot izmaksas pacientu ārstniecības nodrošināšanai, bet pārstrukturizējot esošos resursus atbilstoši ārstēšanas principiem un elementiem, kas ir rekomendēti šizofrēniskā spektra psihotisko traucējumu ārstēšanas starptautiskās vadlīnijās. Promocijas darba praktiskajā sadaļā tika izveidota unikāla, tieši Latvijai adaptēta Agrīnās intervences programma ar komandu, kas sastāv no aprūpes koordinatora, psihiatra, psihologa, medicīnas māsas un nodarbinātības speciālista. Ieviešot Agrīnās intervences programmu kā jaunu ārstēšanas metodi Latvijā, tiktu

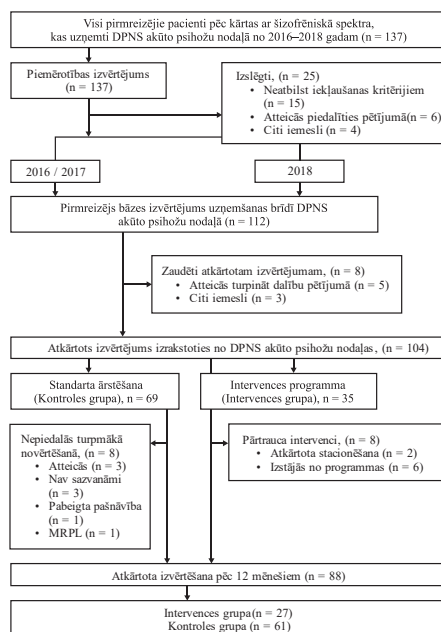
uzlabota pieejamība mūsdienīgam multiprofesionālam ambulatoram psihiskās veselības aprūpes pakalpojumam pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozes epizodi.

Ētiskie apsvērumi

Visi pacienti pirms iekļaušanas pētījumā tika mutiski informēti, nodrošinot neierobežotu laiku pacientu jautājumu uzdošanai, kā arī tika nodrošināta rakstiska informācija par pētījumu, visi pacienti ar parakstu ir apstiprinājuši brīvprātīgu līdzdalību pētījumā. Pacienti dalībnieki jebkurā brīdī varēja atteikties no pētījuma bez jebkādas ietekmes uz tālāku ārstēšanu. Pētījuma autori nodrošināja, ka visi iesaistītie speciālisti ir profesionāļi savā jomā un pacientiem tiek nodrošināta ārstēšana atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām Latvijā un Eiropas Savienībā. Visi pētījuma posmi tika veikti atbilstoši ētikas principiem, tika iegūta Rīgas Stradiņa universitātes Pētījumu ētikas komitejas atļauja: komitejas lēmums Nr. 114/21.12.2017.

1. Pētījuma materiāls un metodes

Promocijas pētījuma dizains ir prospektīvs kvaziekspierimentāls kohortas pētījums ar kontroles grupu. Pētījumā tika piedāvāts piedalīties visiem pēc kārtas uzņemtiem pacientiem, kuri tika stacionēti Daugavpils psihoneiroloģiskajā slimnīcā (DPNS), akūtājās psihožu nodaļās ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi (PPE), laika posmā no 2016. gada 1. janvāra līdz 2018. gada 31. decembrim. Pacienti, kas iestājās ar šizofrēniskā spektra PPE no 2016. gada 1. janvāra līdz 2017. gada 31. decembrim, veidoja kontroles grupu, savukārt pacienti, kas iestājās no 2018. gada 1. janvāra līdz 2018. gada 31. decembrim, veidoja intervences grupu. Promocijas pētījuma pacientu plūsma ir redzama 1.1. attēlā.



1.1. attēls. Promocijas pētījuma pacientu plūsma

DPNS – Daugavpils psihoneiroloģiskā slimnīca
MRPL – medicīniska rakstura piespiedu līdzeklis

Atrodoties DPNS stacionāra akūtu psihožu nodaļās, visi pētījumā iekļautie pacienti saņēma ārstēšanu pēc vienotiem klīniskiem principiem, kas noteikti spēkā esošās vadlīnijās Latvijā (LPA, 2014). Pēc izrakstīšanās no stacionāra kontroles grupā iekļautie pacienti saņēma standarta ārstēšanu. Tas nozīmē, ka pēc izrakstīšanās no psihiatriskā stacionāra tālāka ārstēšana balstās uz brīvprātības principu, pašam pacientam izvēloties ambulatoro psihiatru un saņemot galvenokārt farmakoloģisko ārstēšanu. Intervences grupā iekļautie pacienti saņēma ārstēšanu Agrīnās intervences programmā (LAT–AIP) sešus mēnešus pēc izrakstīšanās no stacionāra.

Abu grupu pacientiem tika noteikti vienādi iestāšanās / izslēgšanas kritēriji, tika veikti vienādi novērtējumi, piemēroti vienādi nosacījumi līdzdalības pārtraukšanai pētījumā. Kontroles un intervences grupas pacientiem tika noteikts novērojuma periods 12 mēneši no brīža, kad pacients izrakstījās no stacionāra ar PPE.

1.1. Promocijas darba pētījuma apstākļi

Latvijā ir četras slimnīcas ar diennakts psihiatriskajām uzņemšanas nodaļām: Rīgas psihiatrijas un narkoloģijas centrs, Daugavpils psihoneiroloģiskā slimnīca, Jelgavas “Slimnīca “Ģintermuiža”” un Strenču psihoneiroloģiskā slimnīca. Praktiski visi pacienti ar neatliekamiem stāvokļiem psihiatrijā, pie kuriem ir pieskatāmas psihozes epizodes, tiek nogādāti ar Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienesta palīdzību un ārstēti kādā no šiem četriem stacionāriem. Psihiatriskā nodaļa ar akūtu pacientu uzņemšanu visu diennakti ir arī Piejūras slimnīcā Liepājā. Hroniskus pacientus uzņem un ārstē Daugavpils psihoneiroloģiskās slimnīcas struktūrvienībā Aknīstē. Daugavpils psihoneiroloģiskā slimnīca (DPNS) ir otra lielākā psihiatriskā slimnīca Latvijā ar uzņemšanas nodaļu 24 stundas diennaktī, kas nodrošina neatliekamo, stacionāro un ambulatoro psihiatrisko palīdzību visam Latgales reģionam ar

sekojošu uzrādīto iedzīvotāju skaitu: 2016. gadā 276 501, 2017. gadā 270 173 un 2018. gadā 264 756 iedzīvotāji (Oficiālās statistikas portāls, 2021). Pētījuma norises periodā katras 24 stundas tika pārbaudīti dati DPNS uzņemšanas datubāzē par pacientiem, kas stacionēti ar dežurējošā psihiatra noteiktu F20 vai F23 pēc SSK–10 (WHO, 1993). No DPNS uzņemšanas nodaļas pacients ar PPE tiek stacionēts akūtajā vīriešu psihožu nodaļā vai akūtajā sieviešu psihožu nodaļā.

1.2. Pacientu iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji pētījumā

Iekļaušanas kritēriji pētījumā: 1) pacientam ir 18 gadi un vairāk; 2) pacients ir spējīgs sniegt informētu piekrišanu par līdzdalību pētījumā; 3) tika noteikta diagnoze F23 vai F20 (SSK–10); 4) pirmā psihozes epizode dzīves laikā; 5) pacients vēlas un ir spējīgs saņemt ārstēšanos pēc PPE. Iekļaušanas kritēriji tika veidoti maksimāli nediskriminējoši, lai saglabātu dabiska tipa pētījuma izlasi. Šī iemesla dēļ netika izslēgti atkarības vielu lietotāji, bet katrs gadījums tika izvērtēts individuāli. Izslēgšanas kritēriji: 1) organiskas etioloģijas psihotiska epizode, piemēram, galvas smadzeņu trauma, sekundāra somatiska psihozes epizode; 2) psihozes epizode, kas inducēta eksogēni (piem., narkotiskās vielas); 3) komorbīda garīga atpalcība (IQ < 70), balstoties uz iepriekšējo medicīnisko vēsturi; 4) antipsihotisko līdzekļu lietošana ilgāk nekā pēdējās četras nedēļas.

1.3. Klīniskās intervijas struktūra

Pētījuma ietvaros pacientiem abās grupās tika veikts klīnisko novērtējumu skaits: iestājoties stacionārā pirmo divu līdz piecu dienu laikā, izrakstoties no stacionāra aptuveni piecu dienu laikā pirms izrakstīšanās un 12 mēnešus pēc šizofrēniskā spektra PPE (par atskaites punktu tika uzskatīts ārstēšanās sākums stacionārā jeb pirmā hospitalizācijas diena), un ceturrtā

intervija tika veikta, ja pacients tai piekrita pirms atteikšanās no tālākas līdzdalības pētījumā. Katrs klīniskais novērtējums sastāvēja no daļēji strukturētas klātienē vai attālināti veicamas promocijas darba gaitā izveidotas intervijas.

Klīniskā intervija sastāv no trim secīgiem blokiem: sociāldemogrāfiskās daļas, palīdzības meklēšanas uzvedības un psihopatoloģisko simptomu novērtējuma. Promocijas darba klīniskā intervija kopumā aizņēma no 45 līdz 60 minūtēm laika.

Sociāldemogrāfiskie dati

Iestājoties pētījumā, tika apkopoti sociāldemogrāfiskie dati, uzdodot pacientam mērķtiecīgus jautājumus: dzimums, vecums, izglītības iestādē pavadītie gadi mācoties, dzīves apstākļi (atbildes kategorizētas trijos variantos: dzīvo patstāvīgi, dzīvo ar radniekiem, dzīvo ar savu ģimeni), nodarbinātības statuss (atbildes kategorizētas trijos variantos: nodarbināts / iegūst izglītību / nenodarbināts), psihiskas saslimšanas ģimenes anamnēzē (kategorizēts: jā / nē), pašnāvības mēģinājumi dzīves laikā (kategorizēts: jā / nē), invaliditātes grupa saistībā ar psihotiskajiem traucējumiem (kategorizēts: jā / nē).

Psihiatriskās palīdzības meklēšanas uzvedība

Palīdzības meklēšanas uzvedība tika noteikta, izmantojot mērķtiecīgus jautājumus klīniskās intervijas laikā. Jautājumi, kuri tika uzdoti intervijā: 1) kurš bija palīdzības meklēšanas iniciators? (atbildes kategorizētas četros variantos: pacients pats / ģimenes loceklis / citi / medicīnas darbinieki); 2) pie kura veselības speciālista bijāt vērsies / vērsusies ar sūdzībām saistībā ar psihotiskajiem traucējumiem pirms iestāšanās stacionārā (atbildes tika kategorizētas četros variantos: ģimenes ārsts / psihiatrs / cits / neviens).

Informācija, kādā veidā pacients tika nogādāts psihiatriskās palīdzības uzņemšanas nodaļā, tika iegūta no medicīniskās dokumentācijas un kategorizēta piecos variantos: ieradās pats / radinieku pavadībā / ar NMPD / ar NMPD un policijas eskortu.

Psihopatoloģisko simptomu novērtēšanā izmantotie instrumenti

Izmantoto skalu uzskaitījums un īss apraksts:

1. Klīniski pozitīvo un negatīvo šizofrēnijas simptomu izvērtēšana notika, izmantojot divas skalas: SAPS (*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*) (Andreasen, 1984) un SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*) (Andreasen, 1983), abas skalas tiek plaši izmantotas pasaulē šizofrēniskā spektra psihotisko traucējumu pētījumos (Klimidis et al., 1993). SAPS ir plaši izmantota pozitīvās simptomātikas izvērtēšanas skala, kurā iekļautas piecas galvenās pozitīvo psihotisko (šizofrēniskā spektra) simptomu grupas: halucinācijas, murgi, afekta traucējumi, uzvedības traucējumi un domāšanas traucējumi. SANS ir plaši lietota negatīvās simptomātikas izvērtēšanas skala, kurā iekļautas piecas galvenās negatīvo psihotisko (šizofrēniskā spektra) simptomu grupas: afektīva blāvināšanās, aloģija, apātija, anhedonija / sociāla dezadaptācija un uzmanības noturēšanas traucējumi. SANS un SAPS ir atzītas kā īpaši piemērotas, lai vērtētu psihopatoloģisko simptomātiku pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozi (Fulford et al., 2014); (Tibber et al., 2018), papildus ir pētījumi, kas norāda uz SANS precizitāti, nosakot negatīvos simptomus pacientiem ar šizofrēniskā spektra psihotiskajiem traucējumiem (Kirckpatric et al., 2006). SAPS un SANS iekļautie simptomi tika vērtēti skalā no 0 (nav) līdz 5 (smagi). Abām skalām lielāks punktu daudzums norāda uz izteiktāku psihotisko traucējumu smaguma pakāpi. SAPS un SANS skalā tika

izmantota visu domēnu vērtējumu summa, precīzākai šo mainīgo salīdzināšanai iestājoties un izrakstoties (Andreasen, Arndt, Miller, Flaum & Nopoulos, 1995).

2. Globālās funkcionēšanas izvērtējuma skala (*Global Assessment of Functioning* jeb GAF) tika lietota, lai izvērtētu profesionālo un sociālo funkcionēšanu (Endicott et al., 1976). Skalai ir laba starpnovērotāju saskaņotība pacientu ar psihotiskajiem traucējumiem vērtēšanā (Startup et al., 2002). GAF ir plaši lietota skala, ar kuru izvērtē funkcionēšanu pēdējā mēneša laikā. GAF ļauj sniegt vispārēju funkcionēšanas aprakstu, kas balstīts ārsta novērojumā par pacienta vispārējās aktivitātes līmeni un funkcionēšanu (smaguma pakāpi) sociāli un profesionāli. Promocijas darbā GAF kopējā 100 punktu skala tika iedalīta 10 rangos ar katra ranga vērtību 10 punktu intervālā. Zemākais vērtējums 1–10 punkti jeb pirmais rangs tiek lietots, ja ir pastāvīga / persistējoša nespēja uzturēt pat minimālu personisko higiēnu un personai ir risks smagi kaitēt sev un citiem. Augstākais vērtējums 91–100 jeb desmitais rangs tiek lietots, ja nav simptomu un personai ir visaugstākais funkcionēšanas līmenis. Pētniecībā biežāk izmantotās šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes remisijas definīcijas kritēriji paredz pacienta funkcionālo spēju izvērtēšanu ar GAF skalu (Andreasen et al., 2005); (Austin et al., 2013); (Norman et al., 2018).
3. Kalgarija depresijas skala pacientiem ar šizofrēniju (*Calgary Depression Scale for Schizophrenia* jeb CDSS) tika izmantota depresijas simptomu izvērtēšanai pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem (Addington, Addington & Maticka-Tyndale, 1993). Skalā ir vienpadsmit apspriežamas tēmas saistībā ar depresijas simptomiem, un attiecīgi ārsts novērtē atbildes punktu sistēmā: 0 – simptoms nav konstatēts, 3 – simptoms ir smagi izteikts. Skala ir

novērtēta kā labas uzticamības un validitātes ar 77 % specificitāti un 92 % jutību depresīvas epizodes pacientiem ar šizofrēniju diagnostikā, sākot no summārā vērtējuma 6 (Addington et al., 1993).

4. Līdzestības un izpratnes izvērtēšana tiks novērtēta, izmantojot Izpratnes līmeņa skalu (*Scale of Assessment of Insight Expended version, SAI-E*), kas paredzēta specifiski pacientiem ar psihotiskajiem un garastāvokļa traucējumiem (David, Buchanan, Reed & Almeida, 1992). Skalas priekšrocība – līdzestība tiek novērtēta saistībā ar domāšanas īpatnībām un specifiskiem simptomiem, kas raksturīgi pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem (Sanz et al., 1998). Ārsts intervijas laikā uzdod pacientam deviņus jautājumus par viņa izpratni par savu saslimšanu un simptomu saistību ar patoloģisko procesu. Atbildes tiek izvērtētas atbilstoši skalā iekļautajai punktu sistēmai no 0 (nav izpratnes) līdz 4 (sniedz adekvātu paskaidrojumu saistībā ar savu saslimšanu). Skalas otrā daļa paredz klīnisku intervētāja novērtējumu par pacienta līdzestību – medikamentu lietošanā un palīdzības meklēšanā pie speciālistiem. Jo augstāks novērtējums, jo augstāka pacienta izpratne.
5. Neārstētas slimības ilgumu un neārstētas psihozes ilgumu izvērtēja ar Notingemas slimības sākuma noteikšanas skalu (*Nottingham Onset Schedule*) – neārstētas psihozes ilguma versiju (NOS-DUP), (Singh et al., 2005). NOS-DUP ir īsa intervētāja vadīta intervija, kuras mērķis ir noskaidrot dažādus laika posmus psihozes attīstībā. NOS-DUP intervija ir paredzēta klīnicistiem sākotnējā izvērtējuma veikšanai. Slimības sākums tiek definēts kā laika periods no pirmajām novērotajām psihiskā stāvokļa vai uzvedības izmaiņām līdz psihozes simptomu attīstībai (pāreja klīniskā psihozē). NOS-DUP iezīmē vairākus veidus, kā definēt neārstētas psihozes ilgumu. Šajā pētījumā izmantotas šādas definīcijas: 1. Neārstētas psihozes ilgums (NPI):

ilgums no pirmajiem acīmredzamajiem psihozes simptomiem līdz antipsihotiskās terapijas uzsākšanai; 2. Neārstētas slimības ilgums (NSI): laiks no prodroma sākuma līdz antipsihotiskās terapijas uzsākšanai. Lai veiktu NOS–DUP interviju, tika veiktas strukturizētas un standartizētas darbības: NOS–DUP tika lietota pēc iespējas agrāk kopš slimības sākuma pēc citu izmeklēšanas metožu (anamnēzes ievākšana un psihiskā stāvokļa izvērtēšanas) izmantošanas, intervija iekļauj atvērtus jautājumus un arī standartizētus simptomu aprakstus (Singh et al., 2005). Līdzīgi kā citos pētījumos, iestāšanās diena psihiatriskajā slimnīcā tika uzskatīta par adekvātas ārstēšanas sākumu (Schultze-Lutter et al., 2015).

Pētījuma novērtējumu iekšējās saskaņotības korelācijas koeficienta noteikšana

Promocijas darbā tika izdarīts maksimālais, lai izvairītos no subjektīvām novirzēm klīnisko novērtējumu veikšanas laikā, kas varētu tikt saistīts ar to, ka promocijas darba autore ir arī psihiatre LAT–AIP programmā un ārstē pacientus ar PPE. Pētījuma ietvaros klīniskos novērtējumus veica promocijas darba autore un viens neatkarīgs vērtētājs, sarežģītākos gadījumus izskatot kopā ar psihiatru, kuram ir vismaz piecu gadu klīniskā pieredze psihiatrijā. Starp novērtētajiem tika aprēķināta iekšējās saskaņotības korelācijas koeficienta analīze, kas attēlota 1.1. tabulā. Iekšējās saskaņotības koeficients (*ICC*) tika izmantots pazīmju savstarpējās vienprātības novērtēšanai, tā tika klasificēta kā: $< 0,5$ = vāja, $0,5–0,75$ = vidēja, $0,75 – 0,9$ = laba, $> 0,90$ = izcila.

Iekšējā uzticamības kapa koeficients starp pētījuma vērtētājiem

Rādītājs	ICC (95 % TI)
SAPS	0,82 (0,44 – 0,95)
SANS	0,83 (0,46 – 0,95)
CDSS	0,87 (0,57 – 0,96)
SAI-E	0,87 (0,58 – 0,96)
GAF	0,86 (0,54 – 0,96)

SAPS (*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*) – šizofrēnijas pozitīvā psihotiskā simptomātika

SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*) – šizofrēnijas negatīvā psihotiskā simptomātika

CDSS (*Calgary Depression Scale for Schizophrenia*) – Kalgarija skala depresijas simptomu noteikšanai pacientiem ar šizofrēniju

SAI-E (*Scale for the Assessment of Insight expanded version*) – Izpratnes līmeņa par savu saslimšanu noteikšanas skala, izvērstā versija

GAF (*The Global Assessment of Functioning*) – globālā funkcionēšanas līmeņa novērtējums

Remisijas un funkcionālo rādītāju novērtēšana

Promocijas pētījumā pacientiem pēc 12 mēnešu novērojuma perioda tika novērtēts, vai ir sasniegta remisija vai nav sasniegta remisija. Sasniegta remisija tika raksturota kā šizofrēnijas pozitīvo un negatīvo simptomu smagums mazāk nekā trīs punkti (SAPS un SANS skalās) sešu mēnešu nepārtrauktā periodā, GAF (funkcionēšanas novērtējums) vērtība, lielāka nekā 61 punkts, un pacients ir nodarbināts (strādā vai mācās).

Pacienta papildu medicīnisko datu iegūšana pēc izrakstīšanās no stacionāra un 12 mēnešu novērojuma laikā

Ziņas par ambulatorā ārsta apmeklējumu skaitu, rekomendēto farmakoloģisko terapiju un medikamentu lietošanu, atkārtotu stacionēšanās reižu skaitu un slimnīcā pavadīto gultas dienu skaitu, kā arī dati par pacienta invaliditātes statusu tika iegūti no DPNS medicīniskās dokumentācijas (pacientu stacionārajām un ambulatorajām kartēm). Vai arī pēc pacienta atļaujas pētījuma

klīniskās intervijas laikā dati tika apkopoti no pacienta ambulatorā ārstējošā psihiatra medicīniskās dokumentācijas (kontroles grupas pacientiem).

1.4. Pacientu drošības apsvērumi un izstāšanās no pētījuma

LAT–AIP filozofija balstās uz pacienta virzītu un pacientam pielāgotu Agrīnās intervences programmu, līdz ar to pacientam ir tiesības programmas laikā atteikties no konkrētiem intervences elementiem, turpinot ārstēšanos ar sev vēlamajiem intervences elementiem. Pacienta līdzdalības pārtraukšana pētījumā tika definēta kā situācija, kad pacients pārtrauca būt sasniedzams telefoniski (pārstāja atbildēt uz atkārtotiem telefona zvaniem un neatbildēja uz īsziņām), kā arī neieradās uz trim pēc kārtas sekojošām vizītēm. Agrīnās intervences programmai nav sagaidāmi nevēlami notikumi. Drošības izvērtējums tika vērst uz psihofarmakoloģiskās ārstēšanas nevēlamajiem notikumiem un labi zināmajiem nevēlamajiem psihotisko traucējumu notikumiem. Konsultāciju laikā psihiatrs dinamikā izvērtēja iespējamus nevēlamus notikumus un nekavējoties rīkojās atbilstoši ārstēšanas vadlīnijām, ja tādi notikumi tika novēroti.

1.5. Datu statistisko metožu uzskaitījums un izvēles pamatojums

Dati tika analizēti, lietojot IBM SPSS v.25. un R v.4.0.1 programmu. Kvantitatīvo datu normālsadalījuma pārbaudei izmantoja Kolmogorova–Smirnova (*Kolmogorov–Smirnov*) testu. Demogrāfiskie dati un iestāšanās dati tika apkopoti un vērtēti intervences un kontroles grupu salīdzināmības izvērtēšanai.

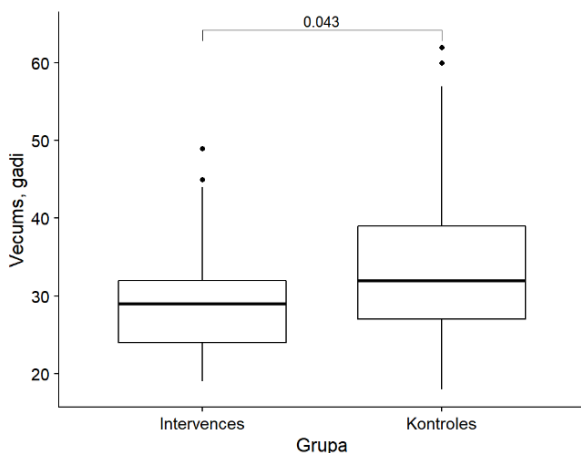
Kategoriskie dati tika raksturoti kā skaits n un to procentuālā attiecība (%). Neatkarīgo kategorisko mainīgo salīdzināšanai tika izmantots Pīrsona hī kvadrāta tests (*Pearson's chi-squared test*) vai Fišera precīzais tests (*Fisher's exact test*) atbilstoši to lietošanas nosacījumiem, novērtējot Pīrsona χ^2 vai Fišera precīzā testa statistiskā efekta lielumu, tika aprēķināta Krāmēra V (*Cramer's V*) vērtība, bet atkarīgo grupu salīdzināšanai izmantoja Maknēmara (*McNemar's*) testu. Normālsadalītas kvantitatīvās pazīmes analīzei izmantoja neatkarīgo (*Independent samples t-test*) vai atkarīgo izlašu t -testu (*Paired samples t-test*), to statistiskā efekta novērtēšanai izmantoja Koena d (*Cohen's d*) vērtību, pretējā gadījumā izmantoja Manna–Vitnija (*Mann–Whitney*) vai Vilkoksona (*Wilcoxon*) statistisko testu, to statistiskā efekta izvērtēšanai izmantoja r aprēķinu.

Daudzfaktoru regresijas metodes tika izmantotas, lai identificētu standarta vai intervencionālās ārstēšanas iznākumu prediktorus. Viena faktora un daudzfaktoru samērotā loģistiskā regresija tika lietota, lai atrastu un novērtētu asociācijas starp pazīmēm. Rezultāti tika izteikti izredžu attiecībās (*odds ratios* jeb ORs) ar 95 % ticamības intervālu. Pētījumā par nozīmīguma līmenis izvēlējās $\alpha = 0,05$; sekojoši p vērtība, mazāka par 0,05, tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu.

2. Rezultāti

2.1. Kontroles un intervences grupas raksturojums

Kontroles (n = 61) un intervences grupas (n = 27) pacientu sociāli demogrāfiskais raksturojums parādīts 2.1. tabulā. Analizējot pacientus pēc piederības kontroles vai intervences grupai, iegūst, ka kontroles grupas pacienti (Md = 32; Q1–Q3: 27,0–39,0) ir statistiski nozīmīgi jaunāki par intervences grupas (Md = 29; Q1–Q3: 24,0–32,0) pacientiem (p = 0,04), skatīt 2.1. attēlu.



2.1. attēls. **Pacientu vecuma gados kastveida diagramma intervences un kontroles grupai**

Sieviešu un vīriešu skaits ir statistiski nozīmīgi atšķirīgs kontroles un intervences grupā (p = 0,007). Pēc nelabvēlīgas iedzimtības (pacientu atzīmētas psihiskas saslimšanas ģimenē), pašnāvības mēģinājumiem, diagnozes kontroles un intervences grupas statistiski nozīmīgi neatšķiras (p > 0,05). Pirms ārstēšanas uzsākšanas un iekļaušanas pētījumā neatšķirās pacientu nodarbinātība grupās, savukārt dzīves apstākļos bija konstatējamas atšķirības, aprēķinot ar Fišera testu. Savukārt, aprēķinot efekta lielumu, izmantojot Krāmēra V vērtību, iegūst, ka tā ir 0,26 – tātad statistiskais efekts ir mazs, skatīt 2.1. tabulu.

**Pacientu sociāldemogrāfiskie rādītāji kontroles un intervences grupā,
uzsākot līdzdalību pētījumā**

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		P vērtība
	n	%	n	%	
Vīriešu dzimums	32	52,5	23	85,2	0,007
Sieviešu dzimums	29	47,5	4	14,8	
Nav nelabvēlīga iedzimtība ģimenes anamnēzē	44	72,1	22	81,5	0,505
Ir nelabvēlīga iedzimtība ģimenes anamnēzē	17	27,9	5	18,5	
Nav pašnāvības mēģinājumi dzīves laikā	55	90,2	22	81,5	0,301
Ir pašnāvības mēģinājumi dzīves laikā	6	9,8	5	18,5	
Nodarbināts (strādā / mācās)	20	32,8	10	37,0	0,885
Nenodarbināts (nestrādā / nemācās)	41	67,2	17	63,0	
Dzīvo viens (patstāvīgi)	6	9,8	5	18,5	0,042
Dzīvo ar radniekiem / vecākiem	30	49,2	18	66,7	
Dzīvo kopā ar savu ģimeni	25	41,0	4	14,8	
Vecums gados, Md (Q1; Q3)	32,0 (27,0; 39,0)		29,0 (24,0; 32,0)		0,042
Izglītība gados, Md (Q1; Q3)	13,0 (10,0; 14,0)		13 (12,0; 13,0)		0,392

2.2. Palīdzības meklēšanas uzvedība saistībā ar psihotiskajiem simptomiem pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi

Palīdzības meklēšanas uzvedība intervences un kontroles grupā neatšķirās, 50,8 % no kontroles grupas pacientiem un 66,7 % no intervences grupas pacientiem pirms kontakta ar psihiskās veselības aprūpes speciālistiem psihiatriskajā stacionārā nekur nebija vērsušies saistībā ar psihotisko traucējumu simptomiem ($p = 0,628$), rezultāti attēloti 2.2. tabulā. Pats pacients kā hospitalizācijas iniciators bija konstatējams 11,5 % gadījumu kontroles grupā un

14,8 % gadījumu intervences grupā ($p = 0,413$). Ievērojamā daļā gadījumu pacienta stacionēšana psihiatriskajā slimnīcā ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi notikusi policijas eskorta pavadībā – kontroles grupā 24,6 % gadījumu un intervences grupā 37,0 % gadījumu ($p = 0,626$).

2.2.tabula

Pētījumā iekļauto pacientu psihiatriskās palīdzības meklēšanas uzvedība

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		p vērtība
	n	%	n	%	
Vīriešu dzimums	32	52,5	23	85,2	0,007
Sieviešu dzimums	29	47,5	4	14,8	
Nav nelabvēlīga iedzimtība ģimenes anamnēzē	44	72,1	22	81,5	0,505
Ir nelabvēlīga iedzimtība ģimenes anamnēzē	17	27,9	5	18,5	
Nav pašnāvības mēģinājumi dzīves laikā	55	90,2	22	81,5	0,301
Ir pašnāvības mēģinājumi dzīves laikā	6	9,8	5	18,5	
Nodarbināts (strādā / mācās)	20	32,8	10	37,0	0,885
Nenodarbināts (nestrādā / nemācās)	41	67,2	17	63,0	
Dzīvo viens (patstāvīgi)	6	9,8	5	18,5	0,042
Dzīvo ar radniekiem / vecākiem	30	49,2	18	66,7	
Dzīvo kopā ar savu ģimeni	25	41,0	4	14,8	
Vecums gados, Md (Q1; Q3)	32,0 (27,0; 39,0)		29,0 (24,0; 32,0)		0,042
Izglītība gados, Md (Q1; Q3)	13,0 (10,0; 14,0)		13 (12,0; 13,0)		0,392

2.3. Neārstētas slimības un neārstētas psihozes ilgums, diagnozes noturība

Pētījumā grupās neatšķīrās neārstētas slimības ilgums (NSI) ($p = 0,387$) un neārstētas psihozes ilgums (NPI) ($p = 0,325$), skatīt 2.3. tabulu. Kontroles grupā pēc klīniskās intervijas nodaļā F20 diagnoze tika noteikta 50,8 % gadījumu, intervences grupā 37,0 % ($p = 0,335$), arī pēc 12 mēnešu novērojuma periodā abās grupās diagnožu sadalījums neatšķīrās, F20 tika noteikts 67,2 % gadījumu kontroles grupā un 51,9 % gadījumu intervences grupā ($p = 0,257$).

Diagnožu sadalījumu grupās var redzēt 2.3. tabulā.

2.3. tabula

Neārstētas slimības ilguma, neārstētas psihozes ilguma un diagnozes sadalījums pētījuma grupās

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		p vērtība
	n	%	n	%	
Iepriekš vērsies pēc palīdzības saistībā ar psihotiskiem simptomiem					0,628
• Nav	31	50,8	18	66,7	
• Psihiatrs	16	26,2	6	22,2	
• Ģimenes ārsts	3	4,9	2	7,4	
• Citi	3	4,9	0	0	
• Vairāki speciālisti	8	13,1	1	3,7	
Iniciators psihiatriskās palīdzības saņemšanai					0,413
• Pats pacients	7	11,5	4	14,8	
• Ģimenes locekļi	47	77,0	23	85,2	
• Medicīnas darbinieki	6	9,8	0	0	
• Cits	1	1,6	0	0	

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		P vērtība
	n	%	n	%	
Pacienta nogādāšana psihiatriskajā slimnīcā					0,626
• Pats	5	8,2	2	7,4	
• Ģimenes locekļi	21	34,4	9	33,3	
• NMPD	20	32,8	6	22,2	
• NMPD ar policijas eskortu	15	24,6	10	37,1	

2.4. Klīniskās simptomātikas raksturojums, pacientiem saņemot ārstēšanu stacionārā sakarā ar pirmo psihozes epizodi abās pētījuma grupās

Ārstējot pirmo psihozes epizodi stacionārā, pacienti kontroles grupā slimnīcā pavadīja mediāni 28,0 dienas (18,0–41,0), intervences grupā gultas dienu mediāna ir 24,0 dienas (18,5–31,5), $p = 0,245$. Klīniskā psihopatoloģija kā šizofrēnijas pozitīvie psihotiskie simptomi, šizofrēnijas negatīvie psihotiskie simptomi un ar šizofrēnijas psihotiskajiem simptomiem saistītie depresīvie simptomi abās grupās neatšķīrās ne iestājoties, ne izrakstoties no stacionāra ar pirmo psihozes epizodi. Novērtējot ārstēšanas klīniskos rezultātus, piemēram, simptomātikas izmaiņas, noteicām efekta lielumu simptomātikas izmaiņām starp ārstēšanas sākšanu un pacienta izrakstīšanos no stacionāra. Promocijas darbā izmantotā Koena d efekta lieluma interpretācija ir sekojoša: mazs efekts $d = 0,1–0,3$, vidēja izmēra efekts $d = 0,3–0,5$, liels efekts $d > 0,5$. Abās pētījuma grupās tika konstatētas atšķirības tikai pacientu izpratnes izmaiņās pacientu izrakstīšanās brīdī no stacionāra. Vērtējot punktu summu, intervences grupā izpratnes līmenis ir augstāks, $p = 0,03$. Rādītāji punktus attēloti 2.4. tabulā.

**Klīniskās psihopatoloģiskās simptomātikas izmaiņas skalu punktos
un efekta lielums pētījuma grupās, pacientiem saņemot
standarta ārstēšanu akūtajā psihiatriskajā nodaļā**

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61), M (SD)	Intervences grupa (n = 27), M (SD)	p vērtība
SAPS, iestājoties stacionārā ar PPE	70,41 (22,6)	69,41 (19,5)	0,83
SAPS, izrakstoties no stacionāra ar PPE	30,7 (18,37)	26,30 (14,86)	0,24
p vērtība	< 0,001	< 0,001	–
Efekta lielums Koena d vērtība	1,98	2,43	–
SANS, iestājoties stacionārā ar PPE	60,62 (26,29)	54,48 (14,9)	0,17
SANS, izrakstoties no stacionāra ar PPE	36,92 (25,72)	36,67 (16,83)	0,96
p vērtība	< 0,001	< 0,001	–
Efekta lielums Koena d vērtība	0,9	1,22	–
CDSS, iestājoties stacionārā ar PPE	7,74 (5,76)	6,96 (6,85)	0,61
CDSS, izrakstoties no stacionāra ar PPE	4,63 (4,21)	5,48 (4,49)	0,41
p vērtība	0,53	< 0,01	–
Efekta lielums Koena d vērtība	0,61	0,26	–
SAI–E, iestājoties stacionārā ar PPE	15,07 (12,48)	18,56 (10,26)	0,17
SAI–E, izrakstoties no stacionāra ar PPE	29,03 (11,4)	34,11 (9,18)	0,03
p vērtība	< 0,001	< 0,001	–
Efekta lielums Koena d vērtība	1,20	1,62	–

SAPS (*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*) – šizofrēnijas pozitīvā psihotiskā simptomātika

SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*) – šizofrēnijas negatīvā psihotiskā simptomātika

CSSD (*Calgary Depression Scale for Schizophrenia*) – Kalgarija skala depresijas simptomu noteikšanai pacientiem ar šizofrēniju

SAI–E (*Scale for the Assessment of Insight expanded version*) – Izpratnes līmeņa par savu saslimšanu noteikšanas skala, izvērstā versija

GAF (*The Global Assessment of Functioning*) – globālā funkcionēšanas līmeņa novērtējums

2.5. Intervences efektivitāti noteicošo rādītāju analīze

2.5.1. Funkcionālo rādītāju – globālās funkcionēšanas, nodarbinātības un dzīves apstākļu – analīze

Globālā funkcionēšana

Globālā funkcionēšana tika vērtēta pacientiem, iestājoties stacionārā ar PPE un pēc 12 mēnešu novērojuma perioda. GAF skala tika sadalīta ar 10 punktu vērtības intervāliem, veidojot 10 rangus. Intervences grupas pacientu funkcionālais stāvoklis tika novērtēts, sākot no 21 punkta, jo vērtības no 0 līdz 20 punktiem (0 – nevar noteikt, 1–10 un 11–20) nozīmē, ka pacients ir bez ikdienas funkcionālām aktivitātēm, atkarīgs no citu atbalsta. Pacientiem abās grupās globālās funkcionēšanas rādītāji neatšķīrās rangos iestāšanās brīdī ($p = 0,350$), savukārt pēc 12 mēnešu novērojuma perioda atšķīrās rangsadalījums starp intervences un kontroles grupu ($p = 0,001$) ar lielu statistiskā efekta lielumu (Krāmera $V = 0,18$). Procentuālo rangsadalījumu skatīt 2.5. tabulā.

2.5 tabula

Intervences un kontroles grupas salīdzinājums Globālās funkcionēšanas skalā rangos; starp grupām aprēķināts Krāmera V efekta lielums

GAF rangs (punktu intervāls)	21– 30	31– 40	41– 50	51– 60	61– 70	71– 80	81– 90	91– 100
$p = 0,350$ Krāmera V (efekta lielums) 0,12								
Intervences grupa (n = 27) Iestājoties stacionārā ar PPE	0	0	3	10	10	3	1	0
Kontroles grupa (n = 61) Iestājoties stacionārā ar PPE	5	6	6	19	13	8	4	0

2.5 tabulas turpinājums

GAF rangs (punktu intervāls)	21– 30	31– 40	41– 50	51– 60	61– 70	71– 80	81– 90	91– 100
p = 0,001 Krāmēra V (efekta lielums) 0,18								
Intervences grupa (n = 27) Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda	0	0	0	11	2	8	5	1
Kontroles grupa (n = 61) Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda	0	1	17	24	8	5	6	0

PPE – šizofrēniskā spektra pirmā psihozes epizode
GAF (*The Global Assessment of Functioning*) – globālā funkcionēšanas līmeņa novērtējums

Starp intervences un kontroles grupām nozīmīgi atšķirās globālā funkcionēšana pēc 12 mēnešu novērojuma perioda, intervences grupā mediānā vērtība bija 61–70 GAF punkti, savukārt kontroles grupā 51–60 GAF punkti, $p < 0,001$. Ja izvērtē GAF izmaiņu dinamiku katrai grupai atsevišķi, tad kontroles grupā GAF nav mainījies ($p = 0,79$), bet intervences grupā statistiski nozīmīgi GAF audzis pēc gada ($p = 0,004$), skatīt 2.6. tabulu.

2.6. tabula

**GAF izmaiņas pirms ārstēšanas uzsākšanas
un pēc 12 mēnešu novērojuma perioda abās grupās**

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61), Md (Q1; Q3)	Intervences grupa (n = 27), Md (Q1; Q3)	p vērtība
GAF pirms ārstēšanas uzsākšanas	6,00 (5,00; 7,00)	7,00 (6,00; 7,00)	0,238
GAF pēc 12 mēnešu novērojuma perioda	6,00 (5,00; 7,00)	8,00 (6,00; 8,00)	0,001
p vērtība	0,790	0,004	–

GAF (*The Global Assessment of Functioning*) – globālā funkcionēšanas līmeņa novērtējums

Nodarbinātības rādītāji

Kontroles un intervences grupas nodarbinātības rādītāji attēloti 2.7. tabulā. Iestājoties stacionārā ar PPE, nodarbinātības rādītāji grupām neatšķīrās, savukārt pēc 12 mēnešu novērojuma intervences grupā nodarbināta bija statistiski nozīmīgi lielākā daļa pacientu, proti, 62,9 % pret 31,1 % pacientu kontroles grupā, $p = 0,01$.

2.7. tabula

Nodarbinātības rādītāji, sākot ārstēšanos un pēc 12 mēnešu novērojuma perioda kontroles un intervences grupās

Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		p vērtība
	n	%	n	%	
Uzsākot ārstēšanu ar PPE					
Nodarbināts (strādā / mācās)	20	32,8	10	37,1	0,885
Nenodarbināts (nestrādā / nemācās)	41	67,2	17	62,9	
Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda					
Nodarbināts (strādā / mācās)	19	31,1	17	63,0	0,01
Nenodarbināts (nestrādā / nemācās)	42	68,9	10	37,0	
p vērtība no Maknēmara testa	0,95		0,03		–

PPE – šizofrēniskā spektra pirmā psihozes epizode

Maknēmara statistiskā testa analīzē tika konstatēts, ka intervences grupā nodarbinātība statistiski nozīmīgi mainās ar vidēju statistiskā efekta lielumu no izejas rādītājiem un pēc 12 mēnešu novērojuma perioda ($p = 0,03$, $\phi = 0,43$). Analizējot skaitliski, iegūst, ka astoņi (29,63 %) intervences grupas pacienti, kas nestrādāja, iestājoties stacionārā ar PPE, pēc AIP sāka strādāt pēc 12 mēnešu novērojuma perioda, un bija tikai viens intervences grupas pacients, kas strādāja, pētījumu uzsākot, bet pēc 12 mēnešiem vairs nestrādāja. Savukārt kontroles grupai statistiski nozīmīgas nodarbinātības izmaiņas no ārstēšanās uzsākšanas un

pēc 12 mēnešu novērojuma perioda nekonstatē ($p = 0,90$) un novēro, ka puse jeb 30 (49,18 %) kontroles grupas pacientu, kā nestrādāja, uzsākot ārstēšanu, tā turpina nestrādāt arī pēc 12 mēnešiem.

Intervences efektivitāti noteicošo rādītāju analīze – pacientu dzīves apstākļi

Analizējot pacientu dzīves apstākļus, iegūst, ka dzīves apstākļu rādītāji, iestājoties pētījumā stacionārā ar PPE, starp kontroles un intervences grupu statistiski nozīmīgi atšķirās ($p = 0,042$) un statistiskā atšķirība pieauga pēc 12 mēnešu novērojuma perioda ($p = 0,028$), skatīt 2.8. tabulu.

2.8. tabula

Dzīves apstākļi, uzsākot ārstēšanu un pēc 12 mēnešu novērojuma perioda kontroles un intervences grupās

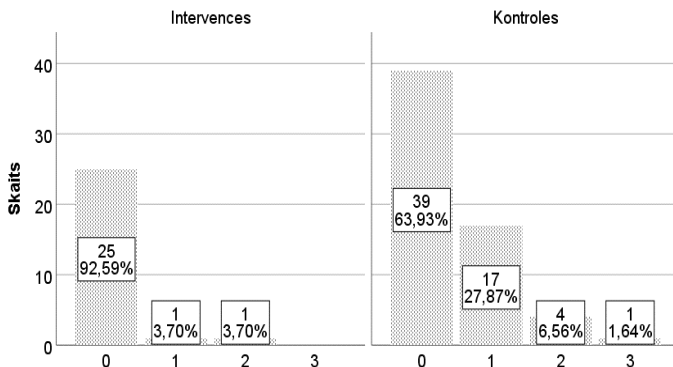
Rādītājs	Kontroles grupa (n = 61)		Intervences grupa (n = 27)		P vērtība
	n	%	n	%	
Uzsākot ārstēšanu ar pirmo psihozes epizodi					
Dzīvo viens	6	9,8	5	18,5	0,042
Dzīvo ar radniekiem / vecākiem	30	49,2	18	66,7	
Dzīvo kopā ar savu ģimeni	25	41,0	4	14,8	
Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda					
Dzīvo viens	6	9,8	7	25,9	0,028
Dzīvo ar radniekiem / vecākiem	34	55,6	17	63,0	
Dzīvo kopā ar savu ģimeni	21	34,3	3	11,1	

2.5.2. Šizofrēnijas pozitīvo un negatīvo psihotisko simptomu novērtējums pēc 12 mēnešu novērojuma perioda

Veicot psihopatoloģiskās simptomātikas novērtējumu ar SAPS un SANS skalām un salīdzinot summāros kopējos rādītājus pēc 12 mēnešu novērojuma perioda, intervences grupā konstatēti psihopatoloģiskie simptomi ar mazāk izteiktu smagumu jeb mazāku punktu summu. Tika noteiktas atšķirības šizofrēnijas pozitīvo psihotisko simptomu skalā: intervences grupa vs kontroles grupas mediānās vērtības 2,00 (IQR = 0,00–7,00) vs 5,00 (IQR = 2,00–11,00), Manna–Vitnija tests $p = 0,029$, un šizofrēnijas negatīvo psihotisko simptomu skalā: intervences grupa vs kontroles grupas mediānās vērtības 5,00 (IQR = 0,00–7,00) vs 8,00 (IQR = 2,00–14,00), Manna–Vitnija tests $p = 0,028$.

2.5.3. Atkārtota stacionēšana 12 mēnešu laikā pēc šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes

Fišera precīzā testa analīzē konstatē nozīmīgu saistību atkārtotu stacionēšanās reižu skaitam 12 mēnešu laikā starp kontroles un intervences grupu ($p = 0,01$): intervences grupā gandrīz visiem pacientiem (92,6 %) gada laikā nav atkārtotas stacionēšanas, savukārt kontroles grupā vismaz viena atkārtota stacionēšana ir 36,0 % pacientu, skatīt 2.2. attēlu. Detalizēti izskatot atkārtotas stacionēšanas gadījumus 12 mēnešu laikā pēc pirmās psihozes epizodes, var secināt, ka no intervences grupas atkārtoti tika stacionēti divi pacienti (7,4 %), savukārt kontroles grupā 22 (36,0 %) pacienti, no kuriem 27,9 % ($n = 17$) bija viena atkārtota stacionēšanas reize gada laikā, 6,6 % ($n = 4$) pacientu tika atkārtoti stacionēti divas reizes; 1,6 % ($n = 1$) trīs reizes, $p = 0,019$. Aprēķinot izredžu attiecību, iegūst, ka kontroles grupā izredzes būt atkārtotam stacionētam gada laikā ir 4,41 reizi lielākas nekā intervences grupā (OR = 4,41; 95 % TI: 1,56–12,45; $p < 0,05$).



2.2. attēls. Atkārtotas stacionēšanas gadījumi katrā pētījuma grupā 12 mēnešu laikā pēc izrakstīšanās no stacionāra ar pirmo psihozes epizodi

2.5.4. Noteikta invaliditāte saistībā ar psihiskiem traucējumiem 12 mēnešu laikā pēc PPE

Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda intervences grupā invaliditāte tika piešķirta 7,4 % pacientu ($n = 2$), savukārt kontroles grupā invaliditāte tika piešķirta 34,4 % jeb 21 pacientam, $p = 0,017$.

2.5.5. Psihiatra ambulatorās vizītes 12 mēnešu laikā pēc pirmās psihozes epizodes

Izrakstoties no stacionāra pēc pirmās psihozes epizodes, visiem pacientiem tika sniegtas rekomendācijas turpināt ārstēšanos un stāvokļa izvērtēšanu dinamiskā pie ambulatorā psihiatra. Apmeklējumu skaits 12 mēnešu laikā pēc izrakstīšanās no stacionāra abās grupās neatšķīrās, bet bija konstatējams, ka intervences grupā bija 3,7 % jeb tikai viens pacients, kurš bija apmeklējis ambulatoro psihiatru vienu reizi, savukārt kontroles grupā 21,2 % ($n = 13$) pacientu ārstu nebija apmeklējuši vai apmeklējuši vienu reizi, lai saņemtu medikamentus bez konsultācijas ar ārstu, $p = 0,120$. Psihiatra apmeklējuma skaita sadalījumu abās grupās var apskatīt 2.9. tabulā. Pīrsona hī

kvadrāta testa analizē starp apmeklējumu skaitu pie psihiatra intervences un kontroles grupā konstatēja, ka kontroles grupā psihiatru tikai 0–1 reizi pacienti apmeklēja 6,25 (95 % TI: 1,11–10,0, $p = 0,04$) reizes biežāk nekā intervences grupā.

2.9. tabula

**Ambulatorā psihiatra apmeklējumu skaits
12 mēnešu laikā pēc pirmās psihozes epizodes**

Ambulatoro apmeklējumu skaits	Intervences grupa (n = 27)		Kontroles grupa (n = 61)		p vērtība
	n	%	n	%	
0 vai 1	1	3,7	13	21,3	0,120
2 līdz 5	12	44,4	16	26,2	
6 līdz 10	7	25,9	17	27,9	
vairāk nekā 10	7	25,9	15	24,6	

2.5.6. Ārsta rekomendācijas medikamentu lietošanai un medikamentu lietošanas statuss pēc 12 mēnešiem

Visiem pacientam, izrakstoties pēc pirmās psihozes epizodes ārstēšanas stacionārā, atbilstoši vadlīnijām tika rekomendēts lietot antipsihotiskos medikamentus. Pētījuma grupās statistiski nozīmīgi neatšķīrās nozīmētie medikamenti pēc to ķīmiskajiem nosaukumiem, pacientam izrakstoties no stacionāra ($p > 0,05$), kā arī neatšķīrās medikamentu ķīmiskie nosaukumi 12 mēnešus pēc pirmās psihozes epizodes ($p > 0,05$). Pacientus izrakstot no stacionāra pēc pirmās psihozes epizodes, biežāk rekomendētie medikamenti intervences grupā un kontroles grupā bija olanzapīns (29,6 % vs 29,5 %), risperidons (22,2 % vs 23,0 %) un aripiprazols (7,4 % vs 11,5 %), citi (40,8 % vs 36,0 %). Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda biežāk rekomendētie medikamenti intervences un kontroles grupā bija olanzapīns (37,0 % vs 21,3 %), risperidons (14,4 % vs 24,6) un aripiprazols (7,4 % vs 9,8 %), citi (41,2 % vs 44,3 %).

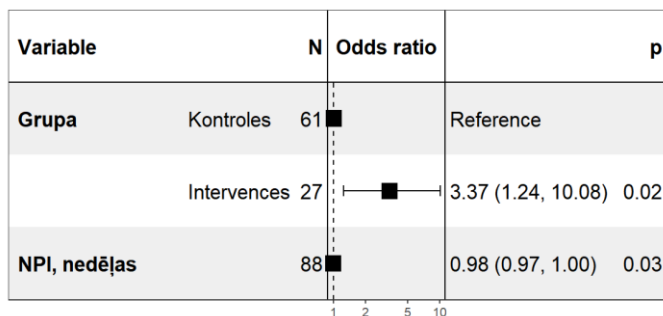
Statistiski nozīmīgi atšķīrās pretēji ārsta rekomendācijām pārtrauktā medikamentu lietošana – pētījuma grupā medikamentus pēc savas iniciatīvas pārstāja lietot trīs pacienti jeb 11,1 %, savukārt kontroles grupā medikamentus pārstājuši lietot 32,80 % (n = 20). Pīrsona hī kvadrāta statistiskā testa analīzē, pretēji ārsta rekomendācijām pārtraucot lietot medikamentus, starp pētījuma grupu un kontroles grupu konstatē nozīmīgu saistību (p = 0,018) un, aprēķinot izredžu attiecību (OR), konstatē, ka kontroles grupā pacienti nelieto medikamentus (pretēji rekomendācijām) 6,35 reizes biežāk nekā intervences grupā (OR = 6,35; 95 % TI: 1,60–46,50, p = 0,018).

2.5.7. Remisijas statuss 12 mēnešus pēc pirmās psihozes epizodes

Aprēķinot remisijas statusu pēc 12 mēnešiem, ieguvām, ka remisijas rādītāji statistiski nozīmīgi atšķīras pētījuma grupās. Intervences grupā remisiju sasniedza 74,0 % pacientu, savukārt kontroles grupā 44,4 % pacientu, p = 0,019. Vērtējot izredžu attiecību, noskaidrojām, ka intervences grupas pacienti remisiju ir sasnieguši 3,51 (95 % TI: 1,33–10,20, p = 0,019) reizi biežāk nekā kontroles grupas pacienti. Promocijas darba ietvaros tika izveidots binārās loģistikās regresijas modelis, kurš ļauj aprēķināt notikuma iestāšanās varbūtību atkarībā no modelī iekļautajiem prediktoriem, lai novērtētu remisijas notikuma ietekmes faktorus. Izveidotais modelis ir statistiski nozīmīgs (p < 0,001), iegūtais Neidželkerka R² ir 0,18, kas liecina, ka 18 % no remisijas izmaiņām izskaidro modelī iekļautie prediktori. Prediktoru ietekmes stiprums atspoguļots 2.10. tabulā. Stiprākais prediktors, kurš visvairāk izskaidro remisiju, ir intervences grupa (Valda koeficients = no 5,27), neārstētas psihozes ilgums nedēļās ir otrajā vietā pēc ietekmes stipruma (Valda koeficients = 4,82), skat. 2.10. tabulu un 2.3. attēlu.

Remisiju ietekmējošie apstākļi

Pazīme	Valda koeficients	p vērtība	OR (95 % TI)	OR _{samērots} (95 % TI)
Intervences grupa	5,27	0,02	3,36 (1,19–9,48)	3,06 (1,04–9,80)
NPI nedēļas	4,82	0,03	0,98 (0,97–0,99)	0,98 (0,97–0,99)



2.3. attēls. Loģistiskās regresijas modelis remisijas faktoru noteikšanai

NPI – neārstēts psihozes ilgums

Samērojot izveidoto loģistiskās regresijas modeli ar citiem potenciāli remisiju ietekmējošiem faktoriem (dzīves apstākļi, izglītības gadi, nodarbinātība), iegūst, ka grupas izredžu attiecība mainās niecīgi – no 3,37 līdz 3,06 – un NPI izmaiņas netiek konstatētas, kā arī konstatē, ka dzīves apstākļi, izglītības ilgums, nodarbinātība remisijas norisi statistiski nozīmīgi ($p > 0,05$) neietekmē, skat. 2.4. attēlu.

Variable		N	Odds ratio	p
Grupa	Kontroles	61	Reference	
	Intervences	27	3.06 (1.04, 9.82)	0.05
NPI, nedēļas		88	0.98 (0.97, 1.00)	0.03
Dzīves apstākļi iestājos pētījumā	Dzīvo atsevišķi	11	Reference	
	Dzīvo ar vecākiem/radiem	48	2.43 (0.52, 11.75)	0.26
	Ģimene	29	1.53 (0.32, 7.54)	0.59
Izglītība, gadi		88	1.13 (0.93, 1.38)	0.21
Nodarbinātība iestājos pētījumā	Strādā	30	Reference	
	Nestrādā	58	0.60 (0.21, 1.68)	0.33

2.4. attēls. Samērotais loģistiskās regresijas modelis remisijas faktoru izvērtēšanai

NPI – neārstēts psihozes ilgums

3. Diskusija

3.1. Salīdzinošs kontroles un intervences grupas sociāldemogrāfiskais raksturojums

No promocijas pētījumā iekļautajiem 88 pacientiem 62,5 % ir vīrieši (n = 55), dzimuma īpatsvars atšķiras kontroles grupā, kur 58,2 % (n = 32) no pacientiem ir vīrieši, un intervences grupā 87,9 % (n = 29) ir vīrieši (p = 0,007). Saistībā ar to, ka šizofrēnija ir biežāk sastopama vīriešu dzimuma pārstāvjiem, ir ziņota 2,37 izredžu attiecība (OR = 2,37), ka pacients ar šizofrēniskā spektra psihozi būs vīrietis (Golay et al., 2016). Līdzīgi rezultāti ir publicēti 2012. gadā veiktajā sistemātiskajā literatūras pārskatā, kur, iekļaujot 4721 pacientu, tika noskaidrota iespējamība, ka šizofrēniskā spektra diagnoze būs vīrietim, ir 2,5 reizes lielāka (95 % TI: 1,8–3,3) (Cascio, Cella, Preti, Meneghelli & Cocchi, 2012). Promocijas darbā vīriešu un sieviešu attiecība ir salīdzināma ar pētījumiem citās valstīs, piemēram, Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) AIP vīriešu īpatsvars ir 74,7 % (Ven et al., 2020), citā ASV Agrīnās intervences programmā vīriešu īpatsvars ir 83 % (Ventura et al., 2011), plašā pacientu ar PPE kohortas pētījumā Norvēģijā 75 % no pacientiem bija vīrieši, un salīdzinoši Kanādā AIP no visiem pacientiem 75,9 % bija vīrieši (Anderson et al., 2018); (Norman et al., 2018). Itālijā Agrīnās intervences programmā vīriešu īpatsvars bija 80,5 % (Preti, Meneghelli, Pisano & Cocchi, 2009), savukārt mazāks vīriešu īpatsvars PPE kohortā ziņots Spānijā – 58 % (Bergé et al., 2016). Dzimuma proporcijas ir jāinterpretē kontekstā ar dažādām pētījuma metodoloģiskām atšķirībām, respektīvi, ja pētījumā pēc iespējas precīzāk tiek iekļauti pacienti tieši ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi, kā tas bieži ir specializētās psihotisko traucējumu ārstēšanas programmās, tad vīriešu dzimuma pacientu pārsvars būs lielāks, savukārt, ja metodoloģija paredz plašāka spektra iekļaušanas kritērijus, iespējams, neizslēdzot pavadošus afektīvus traucējumus, tad dzimumu īpatsvars izlīdzinās. Ir ziņots, ka, pētot tikai akūtu psihozes epizodi

(F23, SSK–10), neiekļaujot izlasēs pirmo psihozes epizodi, kas saistīta ar šizofrēnisko spektru (F20, SSK–10), sievietu īpatsvars pat pieaug (Castagnini & Berrios, 2009).

Promocijas darbā pacientu vecuma mediāna kontroles grupā ir 32,0 gadi, intervences grupā 29,0 gadi ($p = 0,042$), līdzīgs pacientu vecuma sadalījums ir arī Itālijas agrīnās intervences pētījuma projektā *GET UP PIANO*, kur pacientu vecums bija 31,5 gadi standarta ārstēšanas (kontroles) grupā un 29,3 gadi intervences grupā, $p = 0,017$ (Ruggeri et al., 2015). Pacientu vecums ir salīdzināms ar citiem pētījumiem par pacientiem, kuriem ir PPE, kur vidējais vecums ir no 19,9 līdz 30,2 gadiem (Cratsley, Regan, Mcallister, Simic & Aitchison, 2008); (Malla et al., 2002); (Kvig et al., 2017). Vienā no plašākajiem pētījumiem pacientu ar šizofrēniju populācijā – SOHO pētījumā (*Schizophrenia outpatient health outcome study*) – tika noskaidrots, ka vidējais vecums šizofrēnijas pirmajām izpausmēm prospektīvā dabiski veidotā ambulatoro pacientu izlasē ir 28,5 gadi (Hong et al., 2009). Pētījumos, kas noris dabiskā vidē, kur pacienti tiek iesaistīti pēc to slimības paasinājuma noteiktas nonākšanas ārstniecības iestādē, pacientu vecums ir lielāks, nekā specifiski izveidotos agrīnās psihozes atpazīšanas pētījumos. Ir zināms, ka pastāv laika nobīde starp psihotisko simptomu pirmajām izpausmēm līdz palīdzības saņemšanai, ko psihiatrijā apzīmē arī ar terminu neārstētas slimības ilgums (NSI) un neārstētas psihozes ilgums (NPI) (Hastrup et al., 2018); (Murru et al., 2018). Latvijā veiktā pētījumā par akūtiem psihotiskajiem traucējumiem, kur pacienti tika iekļauti pētījumā Rīgas psihiatrijas un narkoloģijas centra uzņemšanas nodaļā, vidējais pirmreizējo pacientu vecums ar PPE bija 35,7 gadi (SD 12,3 TI 95 % +/- 3,6) sievietēm un 30,0 gadi (SD 10,8 TI 95 % +/- 3,7) vīriešiem (Rusaka & Rancans, 2014a). Mērķtiecīgi pētot AIP darbības efektivitāti, iesaistīto pirmreizējo pacientu ar PPE, vecums ir šāds: Dānijā OPUS programma 26,6 gadi (Petersen, Jeppesen, Thorup, Abel, Øhlenschläger et al., 2005) un Lielbritānijā AESOP AIP 30,3 gadi (Revier et al., 2015). Pacientu ar PPE vecuma variācijām, uzsākot

ārstēšanu, var būt dažādi skaidrojumi, kas saistīti gan ar personas faktoriem (slimības simptomu smagums, individuālā slimības norise, komorbīdi stāvokļi, piemēram, vielu lietošana), gan sociāliem faktoriem (ģimenes atbalsts, sociālās vides stigmatizācija), gan veselības aprūpes faktoriem (piemēram, psihiskās veselības aprūpes pieejamība) (Lihong et al., 2012). Abās pētījuma grupās neatšķirās mācībās pavadītie gadi izglītības iestādēs, vidēji tie ir 13 gadi, kas ir līdzīgi citviet literatūrā (Chang et al., 2017). Varam izteikt minējumu, ka vēlīnos pusaudžu gados un agrīnā jaunībā, sākot izpausties psihotiskiem prodroma simptomiem, kas pēc tam izvērsas psihozē, tiek būtiski ietekmētas cilvēka iespējas turpināt iesākto izglītību, tādēļ nepabeigta austākā izglītība ir likumsakarīga un modificējama pazīme.

Gan kontroles, gan intervences grupā tika pētītas psihiskas saslimšanas pacientu pirmās un otrās pakāpes asinsradiniekiem, iegūtie rezultāti abās grupās neatšķirās. Kontroles grupā psihiskas saslimšanas ģimenē konstatētas 27,9 % pacientu, intervences grupā 18,5 % pacientu. Latvijā 2010.–2011. gadā veiktā pētījumā ar psihozes pacientiem 15,6 % atzīmēja psihiskas saslimšanas ģimenē (Rusaka & Rancans, 2014b). Literatūrā ir aprakstīts, ka 24,7 % pacientu ar psihotiskajiem traucējumiem ir psihiskas saslimšanas ģimenes anamnēzē (Ayesa-Arriola et al., 2019).

Smagākais nelabvēlīgais slimības iznākums pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem ir pabeigta pašnāvība, kuras risku ievērojami paaugstina veiktie pašnāvības mēģinājumi dzīves anamnēzē. Pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem ir 20 reizes lielāka iespēja nomirt pašnāvības rezultātā, nekā vispārēji populācijā (SMR = 20,0, 95 % TI: 11,7–34,5) (Revier et al., 2015). Singapūras AIP programmā pēc divu gadu novērojuma perioda 1,2 % pacientu bija miruši pašnāvības rezultātā (Verma et al., 2012). Promocijas darba pētījuma grupās netika konstatētas atšķirības pašu pacientu atzīmētos pašnāvības mēģinājumos. Uz jautājumu “vai jums dzīves laikā ir bijis pašnāvības mēģinājums?” apstiprinoši atbildēja 9,8 % pacientu kontroles grupā un 18,5 %

intervences grupā. Literatūrā aprakstīts, ka pētījumos ar pacientiem ar PPE pašnāvības mēģinājumus dzīves laikā atzīmējuši 14,3 % pacientu Amerikas Savienotajās Valstīs (Ventura et al., 2011). Norvēģijā veiktā kohortas pētījumā ar pacientiem ar PPE 26 % atzīmēja veiktus pašnāvības mēģinājumus dzīves laikā (Barrett et al., 2010), Itālijas AIP (Programma 2000) pacientu ar pirmās psihozes epizodi kohortā 8,6 % bija veikuši suicīda mēģinājumus dzīves laikā (Preti et al., 2009). Zviedrijā veiktā prospektīvā pētījumā ar novērošanas periodu vidēji astoņi gadi 45 % pacientu ar šizofrēniskā spektra PPE bija veikuši pašnāvības mēģinājumu (Harvey et al., 2008). Pašnāvības mēģinājumi var būt tieši psihotisko simptomu izraisīti (kā pavēloša, apvainojoša, neizturama rakstura pseidohalucinācijas), tikpat nozīmīgas ir emocionālās ciešanas, kuru cēlonis ir primāra depresijas epizode pēc pārdzīvotas psihozes vai sekundāri depresīvi simptomi, kas var attīstīties no antipsihotisko medikamentu lietošanas.

3.2. Palīdzības meklēšanas uzvedība pacientiem ar pirmo psihozes epizodi

Saistībā ar akūto stāvokli un psihozes izpausmēm, zemo izpratni par savu stāvokli, kritikas trūkumu pret realitāti, arī uzvedības izmaiņām, kuras nosaka psihotiskie pārdzīvojumi, pacientiem ar pirmo psihozes epizodi pirmais kontakts ar medicīnas aprūpes iestādēm nereti var notikt arī agresīvā veidā, piemēram, pacientu nogādājot pie psihiatra ar NMPD policijas pavadībā (Anderson, Fuhrer & Malla, 2010). Viens no diskutētiem jautājumiem psihiatrijā ir cilvēka pieredze pirmajā kontaktā ar psihiskās veselības aprūpes iestādēm. Lai pasargātu pašu cilvēku ar psihozes simptomiem un viņam apkārtējos, ir jāizmanto palīdzības sniegšanas iespējas bez pacienta piekrišanas likumā noteiktajā kārtībā (Latvijas Republikas Ārstniecības likums, 2014). Austrālijā veiktajā pētījumā 40 % pacientu ar PPE tiek atvesti uz psihiatriskās uzņemšanas nodaļu ar policijas iesaistīšanos (Petrakis et al., 2012). Promocijas darba pētījumā kontroles grupas

pacienti 24,6 % gadījumu tika atvesti ar NMPD policijas pavadībā, intervences grupā 37,0 % gadījumu, pretēja attiecība ir, pētot gadījumus, kad pacients uz psihiatrijas nodaļu atnācis pats – 8,2 % kontroles grupā un 7,4 % intervences grupā. Literatūrā ir aprakstīts, ka simptomi, kas visbiežāk noved pie psihiatriskās palīdzības saņemšanas, 37,8 % gadījumu ir murgaini izteikumi, 27,6 % halucinācijas, 8,9 % suicidālas tieksmes un 5,4 % depresijas simptomi (Coldham, Addington & Addington, 2002). Promocijas pētījumā cilvēks ar sūdzībām par psihotiskajiem simptomiem 50,8 % no gadījumiem kontroles grupā un 66,7 % gadījumu pētījuma grupā nekur nebija vērsies, līdz ar to psihiatriskajā uzņemšanas nodaļā bija pirmais kontakts ar medicīnas darbinieku. Psihiatra konsultāciju bija saņēmuši 26,2 % kontroles grupas pacientu un 22,2 % intervences grupas pacientu, pie sava ģimenes ārsta konsultējušies saistībā ar psihotiskajiem traucējumiem bija maza daļa pacientu, proti, 4,9 % kontroles grupā un 7,4 % intervences grupā. Literatūrā norādīts, ka pirmo kontaktu ar veselības aprūpes speciālistiem 52 % gadījumu nodrošina psihiatriskās uzņemšanas nodaļas un 18 % gadījumu ģimenes ārsti (Addington et al., 2002). Lielbritānijā, kur liela daļa psihisko traucējumu tiek ārstēti primārās aprūpes līmenī, pacientiem ar PPE 35,2 % pirmais kontakts ar veselības aprūpes speciālistiem bija ģimenes ārsti un salīdzinoši mazāk – 21,3 % – uzņemšanas nodaļā stacionārā (Bhui, Ullrich & Coid, 2014).

Būtisks rezultāts, pētot pacientu uzvedību palīdzības meklēšanā: psihiskās palīdzības iniciators kontroles grupā 77,0 % gadījumu un intervences grupā 85,2 % gadījumu ir ģimenes loceklis, pats pacients vēlēties vērsties pēc palīdzības saistībā ar psihotiskiem simptomiem tikai 11,5 % gadījumu kontroles grupā un 14,8 % intervences grupā. Literatūrā ir norādīts, ka pacientiem, kuriem psihozes epizode izpaužas ar akūtiem pozitīviem simptomiem, palīdzības saņemšana notiek ātrāk, nekā ja psihozes epizode attīstās lēnām un slēpti (Chen et al., 2005). Papildinot, ir ziņots, ka palīdzības meklēšana prodromālajā fāzē biežāk ir pašu pacientu iniciēta, savukārt, attīstoties pirmajiem psihotiskajiem

simptomiem, palīdzības meklēšanas iniciatori ir citas personas, visbiežāk ģimenes locekļi (Schultze-Lutter et al., 2015). Tas netieši parāda promocijas darba pētījuma grupu pacientu psihiskā stāvokļa pazīmes jeb simptomus, kas raksturīgi akūtas psihozes epizodei, kad cilvēkam ir zaudēts vai daļēji zaudēts kontakts ar realitāti un ir traucēta izpratne par savu saslimšanu. Būtiskais, vērtējot palīdzības meklēšanas uzvedību, ir ievērot ģimenes locekļu nozīmīgo lomu cilvēkam ar PPE palīdzības saņemšanā, kas ir iemesls AIP iekļaut psihoizglītojošas un psihoemocionāli atbalstošas intervences ģimenes locekļiem.

3.3. Latvijas Agrinās intervences programmas (LAT–AIP) adaptēšana pacientiem ar šizofrēniskā spektra pirmo psihozes epizodi

Promocijas pētījuma ietvaros pirmo pacientu LAT–AIP komanda uzņēma 2018. gada 1. februārī un līdz 2018. gada 31. decembrim tika piedāvāts piedalīties 35 pacientiem, no kuriem 27 programmu pabeidza, savukārt divi tika atkārtoti stacionēti un seši pārtrauca programmas apmeklējumus vidēji pirmo trīs vizīšu laikā. Programmas pārtraukšanai bija atzīmēti dažādi iemesli, no kuriem galvenokārt pacienti atzīmēja, ka DPNS atrodies pārāk tālu no dzīvesvietas (līdz pat 90 km). Motivāciju piedalīties ārstēšanā pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem var ietekmēt šādi aspekti: simptomu smagums, blakus parādības no medikamentiem, pacienta pārliecība un attieksme pret medikamentiem, pacienta izpratne par savu saslimšanu, kā arī atbalsts ārstēšanā (sociālais atbalsts un attiecības) (Nyanyiwa et al., 2021). Pētījuma ietvaros AIP komanda izdarīja maksimālo, lai veidotu pozitīvu attieksmi pret ārstēšanos, palielinātu pacientu izpratni, mazinātu negatīvās pārliecības par psihotiskajiem traucējumiem, tika nodrošināta piemērotākā terapija ar antipsihotiskiem medikamentiem, regulāri monitorējot blakus parādības. Tajā pašā laikā jāatzīmē, ka pastāvēja faktori, kurus šī darba ietvaros nebija iespējams ietekmēt, – pacienta sociāli ekonomiskā situācija, un pēc pirmās psihozes epizodes netika veikti vizuālās diagnostikas

izmeklējumi, lai varētu prognozēt smagāku slimības gaitu vai strukturālas izmaiņas galvas smadzenēs, kas potenciāli ietekmētu pacienta izpratni par savu saslimšanu (Bedford et al., 2012).

Atteikšanās vai pārtraukta līdzdalība programmā ir notikusi 17,1 % gadījumu, kas kopumā ir salīdzināms ar literatūrā publicētajiem pētījumiem, kur pacientu atteikšanās no līdzdalības agrīnās intervences programmās ir vidēji no 7,1 % līdz 31,1 % (Lau et al., 2019); (Norman et al., 2018); (Verma et al., 2012). Itālijā veiktā pētījumā par agrīnās intervences lietojamību norādīts: ja mazāk nekā 20 % dalībnieku izstājās un vairāk nekā 50 % no programmas intervencēm tiek apmeklētas, tad tā var tikt uzskatīta par piemērotu klīniskajai praksei (Ruggeri et al., 2015). Balstoties uz DPNS ambulatorās nodaļas pakalpojumu uzskaitījumu (psihiatra konsultāciju apmeklējumi, psihologa konsultācijas), kā arī uz promocijas pētījuma ietvaros veikto uzskaitījumu ģimenes psihoizglītojošām / psihoatbalstošām sesijām un nodarbinātības speciālista iesaisti sesijās, LAT–AIP komanda iesaistītajiem pacientiem veica paredzētās intervences vidēji 81,8 % apmērā. Pārorganizējot DPNS ambulatorās nodaļas esošos resursus atbilstoši LAT–AIP uzbūvei, piesaistot speciālistus ar interesi par psihotiskajiem traucējumiem, ir iespējams praksē izmantot agrīnās intervences modeli kā ārstēšanas metodi pirmreizējiem pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem arī ierobežotos finansiālos apstākļos.

3.4. Latvijas Agrīnās intervences programmas (LAT–AIP) efektivitātes novērtējums pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozi

3.4.1. LAT–AIP efektivitāte psihopatoloģisko simptomu rādītājos

Pacientu klīniskās simptomātikas uzlabojums ir viens no galvenajiem mērķiem slimības ārstēšanā, galvenokārt medikamentozās terapijas mērķis. Jāatzīmē, ka abās pētījuma grupās tika efektīvi ārstēta pirmās psihozes epizode

stacionārā, ar lielāku efektu samazinoties šizofrēnijas pozitīvajiem psihotiskajiem simptomiem (kontroles grupā $d = 1,98$, intervences grupā $d = 2,43$), kā arī samazinoties šizofrēnijas negatīvajiem simptomiem (kontroles grupā $d = 0,9$, intervences grupā $d = 1,22$). Promocijas pētījuma rezultāti sakrīt ar literatūrā publicēto, ka ārstēšana tikai ar antipsihotiskajiem medikamentiem bez psihosociālām intervencēm salīdzinoši vāji uzlabo šizofrēnijas negatīvo simptomātiku (Norman et al., 2018); (Thorup et al., 2005). Izvērtējot depresijas simptomus pacientiem ar šizofrēniju, iegūtie punkti, izrakstoties no stacionāra, kontroles grupā bija 4,63 (SD 4,21) un intervences grupā 5,48 (SD 4,49), tātad, uzsākot intervences programmu, rādītājs ir zemāks, ja salīdzina ar literatūrā norādītajiem vidēji 6,6 (SD 4,8) punktiem (Lyngstad et al., 2018). Nozīmīgi, ka promocijas pētījuma kohorta, tāpat kā iepriekš minētajā pētījumā, nerasniedz apstiprināmas depresijas līmeni (7 punkti), līdz ar to tūlītēja pacienta iesaistīšana ambulatorajā ārstēšanā pēc izrakstīšanas no stacionāra varētu attālināt postpsihotisku depresiju, kas klasiski var attīstīties pirmā gada laikā pēc PPE (Häfner et al., 2005). Pēc 12 mēnešu novērojuma perioda kontroles un intervences grupā atšķīrās simptomu izteiktība: zemāk izteikti šizofrēnijas pozitīvie psihotiskie simptomi ($p = 0,029$) un zemāk izteikti šizofrēnijas negatīvie psihotiskie simptomi ($p = 0,028$) tika konstatēti intervences grupā. Rezultāti ataino literatūrā aprakstīto, ka multiprofesionālas komandas darbs (iekļaujot psihosociālās intervences) AIP ietvaros efektīvāk mazina šizofrēnijas psihopatoloģisko simptomātiku un ir efektīvākā iespēja uzlabot šizofrēnijas negatīvās simptomātikas rādītājus (Correll et al., 2018). Papildinot, literatūrā jau aprakstīts, ka agrīnā intervence samazina šizofrēnijas pozitīvos un negatīvos simptomus efektīvāk nekā standarta ārstēšana un tas nav izskaidrojams tikai ar antipsihotisko medikamentu lietošanu (Thorup et al., 2005).

Vērtējot kontroles un intervences grupu klīniskos rādītājus, iestājoties stacionārā ar PPE, vienīgās atšķirības tika konstatētas pacienta izpratnē par savu slimības stāvokli, izrakstoties no stacionāra, – intervences grupā pacientiem

konstatēts augstāks izpratnes līmenis nekā kontroles grupā, attiecīgi 34,0 punkti (31,0–39,5) un 30,0 punkti (31,0–39,5). Izpratnes līmeņa paaugstināšanās intervences grupā ir skaidrojama ar to, ka stacionārā pirms pacienta izrakstīšanas tika veikts izglītojošais darbs, iesaistot pacientus LAT–AIP. Varam uzskatīt, ka agrīnās intervences izglītojošais darbs jau ir bijis lietderīgs pat pirms pacienta ārstēšanās uzsākšanas ambulatori programmas ietvaros. Pacientu psihoizglītošana ir plaši atzīta metode labāka slimības iznākuma veicināšanai pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem (Xia, Merinder & Belgamwar, 2011). Svarīgi ir stacionārā uzsāktās psihoizglītošanas nepārtrauktība, to turpinot AIP ietvaros ambulatori, jo, kā aprakstīts literatūrā, lielāka nozīme ir izpratnes par savu slimību veicināšanai pirmo sešu mēnešu laikā pēc saslimšanas, nevis izpratnes līmenis kā šķērsriezuma rādītājs saslimšanas brīdī ar PPE (Saravanan et al., 2010).

3.4.2. LAT–AIP efektivitāte dzīves apstākļu uzlabošanā, nodarbinātības veicināšanā un invaliditātes mazināšanā

Jaunam cilvēkam, sākoties šizofrēnijas slimības izpausmēm, būtiski ir turpināt savu ikdienas dzīvi, īstenot profesionālās ieceres un pakāpeniski kļūt patstāvīgam. Literatūrā ir minēts, ka pastāv liela atšķirība starp lielo pacientu skaitu ar šizofrēniju, kuri ir sasnieguši simptomātisku remisiju un spēj veikt ikdienas aktivitātes, un mazo pacientu skaitu, kuri sasnieguši atveseļošanos gan klīniski, gan sociāli (Santesteban-Echarri et al., 2017).

Vērtējot globālās funkcionēšanas skalas (GAF) rezultātu 61 punkti un vairāk, intervences grupai tas bija biežāk nekā kontroles grupai un statistiski nozīmīgi atšķīrās ar vidēju Krāmiera efekta lielumu 0,18, $p < 0,001$. Promocijas pētījumā visbiežāk noteiktās skalas vērtības, uzsākot ārstēšanos ar PPE, intervences grupā un kontroles grupā bija 51–60 punkti. Pēc gada novērojuma kontroles grupā pacientiem saglabājās biežāk izmantotā vērtība 51–60 punkti,

savukārt intervences grupā biežāk pacientu funkcionēšana tika novērtēta ar 61 punktu un augstāk. Salīdzinoši literatūrā Dānijā OPUS Agrīnās intervences programmā, uzsākot ārstēšanos, GAF noteikti 41,6 punkti (Petersen et al., 2005). Norvēģijā veiktā pētījumā pacientiem ar pirmo psihozes epizodi, iestājoties Agrīnās intervences programmā, GAF noteikts 44,6 (SD 13,6) punkti, novērojuma periodā pēc 12 mēnešiem GAF bija uzlabojies līdz 53,0 (SD 17,2) punktiem (Lyngstad et al., 2018). Zviedrijā Agrīnās intervences programmā *Parachute* gadu pēc ārstēšanās uzsākšanas GAF bija 65,0 punkti (Strålin, Skott & Cullberg, 2019). Pētījumā, kur AIP tiek salīdzināta ar standarta ārstēšanu (SĀ) pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem, ar GAF noteiktais funkcionēšanas līmenis, uzsākot ārstēšanu, AIP grupā bija 44,46 (SD 13,81) un pēc 9 mēnešu novērojuma perioda 63,15 (SD 16,94), savukārt SĀ grupā, uzsākot ārstēšanu, 45,69 (SD 12,96) un pēc 9 mēnešu novērojuma perioda 60,11 (SD 16,63). Būtiski, ka līdzīgi promocijas pētījumam starp grupām nav atšķirības, ārstēšanos uzsākot, savukārt pēc 9 mēnešu ārstēšanās kursa abu grupu rādītāji atšķīrās ($p = 0,006$) ar efekta lielumu 0,35 (95 % TI: 0,06–0,64) (Ruggeri et al., 2015).

Pētot pacientus ar šizofrēniskiem traucējumiem, vairākos pētījumos ir noskaidrots, ka jau pirms ārstēšanas uzsākšanas notikusi profesionālā lejupslīde – darba zaudēšana vai mācību pārtraukšana, piemēram, Kanādā pirms ārstēšanās uzsākšanas AIP 65,3 % pacientu nebija nodarbināti (Norman et al., 2011), Lielbritānijā 77,6 % pacientu nebija nodarbināti (Revier et al., 2015). Ņemot vērā pacientu ar psihotiskajiem traucējumiem vajadzības, lai veicinātu atgriešanos skolā vai arī darba vidē, iespējams atbalstīt profesionālas sfēras nomaiņu, tādēļ AIP komandas uzbūvē ir iekļauts nodarbinātības speciālists, kā arī tiek veikts intensīvs psihosociālo intervenču darbs. Ārstēšanās LAT–AIP programmā nozīmīgi palielināja nodarbinātības rādītājus, 63 % intervences grupas pacientu strādāja pēc 12 mēnešu novērojuma perioda. Interesanti, ka LAT–AIP ne tikai palīdzēja noturēt cilvēkus darba tirgū, bet arī 29,6 % no pacientiem, kas, uzsākot ārstēšanos, nestrādāja, sāka strādāt intervences

programmas laikā. Šādas sakarības netika novērotas kontroles grupā, kur pacienti saņēma standarta ārstēšanu. Austrālijā 62,4 % no pacientiem, kuri saņēma ārstēšanu AIP, pēc 18 mēnešu novērojuma perioda bija nodarbināti (Conus, Cotton, Schimmelmann, McGorry & Lambert, 2017). Veicināt pacientu patstāvību ir viens no AIP psihiatriskās rehabilitācijas pamatmērķiem, lai samazinātu potenciālo sociālo un profesionālo lejupslīdi un attālinātu vai novērstu pacientu ar šizofrēniju dzīvošanu valsts finansētos aprūpes centros. LAT–AIP ietvaros vēlamais rezultāts tika sasniegts nodarbinātības sfērā.

Veicinot patstāvību un virzot pacientus prom no valsts aprūpes sistēmas atkarības, ir nozīmīgi pacientam saglabāt ikdienas funkcionēšanu līmenī, kurā nav nepieciešams vērsties pēc invaliditātes statusa izvērtēšanas psihisku simptomu dēļ. Plašā pētījumā 37 pasaules valstīs, piedaloties ambulatorajiem pacientiem ar šizofrēniju (iekļaujot 17 000 pacientu), saņemot standarta ārstēšanu trīs gadu laikā pēc šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes, 56 % pacientu bija noteikta funkcionāla invaliditāte (Ayesa-Arriola et al., 2013), pētījumā Norvēģijā 65 % no pacientiem ar šizofrēniju septiņu gadu laikā pēc diagnozes noteikšanas tika piešķirta invaliditāte (Melle, Friis, Hauff & Vaglum, 2000). Promocijas pētījumā statistiski nozīmīgi atšķīrās invaliditātes īpatsvars grupās. Intervences grupā diviem pacientiem tika piešķirta invaliditāte saistībā ar šizofrēnijas diagnozi, savukārt kontroles grupā 21 pacientam jeb 34,4 %. Pētījumā par pacientu ar psihotiskajiem traucējumiem pašvērtējumu viena gada novērošanas periodā 63 % pacientu atzīmēja, ka jūtoties kā nespējīgi iekļauties sabiedrībā un izpildīt ikdienas funkcionēšanu, šajā pašā pacientu izlasē ārstu vērtējums bija, ka 37 % ir piešķirama invaliditāte funkcionālas nespējas dēļ (Simonsen et al., 2018). Simonsena un kolēģu 2018. gada pētījumā, analizējot pacientu atbildes, tika noskaidrots, ka pacienti visvairāk atzīmēja funkcionālu nespēju tādās dzīves iemaņās kā “saprasties ar cilvēkiem”, “piedalīties sabiedriskās aktivitātēs”, kam sekoja “saprāšanās un komunikācijas iemaņas” un “ikdienas aktivitātes”. Promocijas darba LAT–AIP efektivitāti apstiprinošos

rezultātus – vairāk nekā trīs reizes mazāku skaitu piešķirot invaliditātes statusu intervences grupā – varētu saistīt ar multiprofesionālās komandas darbu, kas agrīnās intervences ietvaros ir mērķtiecīgi vērsts uz sociālo iemaņu stiprināšanu, izmantojot psihosociālās intervences.

3.4.3. LAT–AIP efektivitāte netiešās līdzestības rādītājos, atkārtotas stacionēšanas samazināšanā un remisijas sasniegšanā

Pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem līdzestības jautājums ir izšķiroši svarīgs, lai nodrošinātu ārstēšanās procesa nepārtrauktību no psihozes epizodes simptomu reducēšanas stacionārā etapā līdz veiksmīgai pārejai ārstēšanā ambulatori (Fenton, Blyler & Heinssen, 1997). Ārstam ir iespējas veicināt pacienta līdzestību konsultācijas laikā, tādēļ ir būtiski veicināt pacientu ierašanos pie ārsta, veidot veiksmīgu sadarbību starp speciālistu un pacientu. Promocijas darbā analizējām netiešos līdzestības rādītājus – ārsta apmeklējumu un medikamentu lietošanu, balstoties uz ārsta klīnisko novērtējumu un pacientu sniegto informāciju. Salīdzinot psihiatra apmeklējumus Itālijā standarta ārstēšanas grupā un intervences grupā, noskaidrots, ka pēc deviņu mēnešu novērojuma perioda ārstu turpināja apmeklēt 91,3 % pacientu AIP grupā un 90,8 % SĀ grupā, $p = 0,866$ (Ruggeri et al., 2015). Līdzīgi promocijas pētījuma rezultāti parādīja, ka neatšķīrās pacientu kopējais apmeklējuma skaits intervences grupā un kontroles grupā, kas vedina domāt, ka pacienti lielākoties ir gatavi ārstu apmeklēt. Intervences grupā vismaz vienu reizi psihiatru ambulatori bija apmeklējuši 96,2 % pacientu, savukārt kontroles grupā 78,7 %. Visbiežāk pacienti bija gatavi ārstu apmeklēt 6 līdz 10 reizes gadā – kontroles grupā 25,9 % gadījumu un intervences grupā 27,9 %. Aprēķinot izredžu attiecības, noskaidrojām, ka kontroles grupā pacienti 6,25 reizes biežāk (95 % TI: 1,11–10,0, $p = 0,04$) ambulatoro psihiatru apmeklē vienu reizi vai vispār neapmeklē, ja salīdzina ar intervences grupu. Šāda atrade vedina domāt, ka

Agrīnā intervences programma veicina ārstēšanās nepārtrauktību no stacionārā etapa uz ambulatoro ārstēšanos, salīdzinot ar standarta ārstēšanu. Savukārt, analizējot otro netiešo rādītāju – medikamentu lietošanu pēc ārsta rekomendācijām –, tika noskaidrots, ka 32,8 % pacientu kontroles grupā ir pārtraukuši lietot medikamentus pretēji ārsta rekomendācijām. Intervences grupā 7,4 % pacientu pārtrauca lietot medikamentus pretēji ārsta rekomendācijām, līdz ar to varam domāt par papildu pakalpojumu nozīmību pacientu līdzestības veicināšanā – agrīnās intervences komandā ārstēšanas procesa nodrošināšanā iesaistās ne tikai psihiatrs, bet arī psihologs, medmāsa, aprūpes koordinators. Multiprofesionāls komandas darbs, mazinot riska faktoros terapijas pārtraukšanai, ir efektīvāks nekā izolēta sadarbība tikai ar psihiatru. Promocijas pētījuma rezultāti parādīja, ka standarta ārstēšanas grupā izredžu attiecības medikamentu pārtraukšanai pretēji ārsta rekomendācijām ir 6,35 reizes lielākas nekā intervences grupā. Ir zināms, ka antipsihotiskie medikamenti ar spēcīgu pierādījumu bāzi ir efektīvi psihozes simptomu ārstēšanā, bet ir būtiski ārstēšanos turpināt arī balstterapijas fāzē līdz pat 36 mēnešiem (Hasan et al., 2012).

Promocijas pētījumā izrakstīto medikamentu proporcijas vielu farmakoloģiskajos nosaukumos neatšķīrās agrīnās intervences un kontroles grupās, kas norāda uz to, ka medikamentozā ārstēšana pacientiem ar PPE promocijas pētījuma ietvaros notikusi pēc vienotiem klīniskiem standartiem (LPA, 2014). Izrakstīto antipsihotisko līdzekļu raksturojums ir salīdzināms ar pasaules literatūrā publicēto (Aadamsoo, Saluveer, Kuunarpuu, Vasar & Maron, 2011); (Norman et al., 2011); (Strålin et al., 2019): biežāk nozīmētie medikamenti ir risperidons (promocijas pētījumā 22,2 % gadījumu intervences grupā un 23,0 % gadījumu kontroles grupā, Zviedrijā AIP 34 %, Londonā AIP 22 %, Ķīnā pacientiem ar PPE 17,6 %, Igaunijā pacientiem ar PPE 27 %), olanzapīns (promocijas pētījumā 29,6 % gadījumu intervences grupā un 29,5 % gadījumu kontroles grupā, Zviedrijā AIP 17 %, Londonā AIP 65 %, Ķīnā

pacientiem ar PPE 12,6 %, Igaunijā pacientiem ar PPE 43 %), aripiprazols (promocijas pētījumā 7,4 % gadījumu intervences grupā un 11,5 % gadījumu kontroles grupā, Ķīnā pacientiem ar PPE 11,3 %), kvetiapīns (promocijas pētījumā 6,6 % gadījumu kontroles grupā, nevienam pacientiem intervences grupā, Ķīnā pacientiem ar PPE 12,8 %, Igaunijā pacientiem ar PPE 10 %). Farmakoloģiskās ārstēšanas tradīcijas var atšķirties dažādās valstīs, bet pamatprincipi ir līdzīgi un pamatojas vadošajās klīniskajās vadlīnijās.

Veselības aprūpe psihiatrijā pēdējās dekādēs tiek pārorientēta no stacionārās ārstniecības uz ambulatoro psihiatriskās palīdzības sniegšanu. Ārstēšana stacionārā ir neaizstājama akūtu notikumu gadījumā, piemēram, ārstējot psihozes epizodi. Savukārt, vērtējot gultas dienu noslodzi pacientiem ar psihiskām saslimšanām, konstatējams – pirmreizēju pacientu incidence un ārstēšana stacionārā ir salīdzināma ar pasaules literatūras datiem, bet Latvijā būtiski ir palielināts atkārtotu stacionēšanās reižu skaits un to ietvaros slimnīcā pavadīto gultas dienu skaits pacientiem ar psihiskām saslimšanām. Daži no skaidrojumiem varētu būt, ka pacientiem ir samazinātas iespējas ārstēties ambulatori (samazināta pieejamība psihiatriem, ierobežots pakalpojumu klāsts ambulatori), kā arī pacienta “izslīdēšana” no sociālās lomas – nodarbinātības un patstāvības trūkums, kas pasliktina ārstēšanās prognozi. Ārstēšana stacionārā ir novēršams notikums. To var izdarīt, attālinot slimības paasinājumu un uzlabojot ambulatoro pakalpojumu kvalitāti. Ja pacientam ar šizofrēniskā spektra traucējumiem stacionārā ārstēšana ir pieejamākais ārstēšanās veids, tad cilvēkam tas padziļina atrautību no pastāvīgas dzīves savā ierastā vidē, un veselības aprūpes sistēmai tas nelietderīgi sadārdzina ārstēšanos. Savukārt šizofrēniskā spektra traucējumu pētniecībā stacionēšanās ir atzīta kā viena no neklūdīgākajām metodēm, izvērtējot, vai pacientam ir atkārtota psihozes epizode (slimības recidīvs), jo pat atšķirīgās veselības aprūpes sistēmās psihozes epizode ir samērā viennozīmīga klīniska indikācija stacionārai ārstēšanai (Burns, 2007). Apkopojot 10 Eiropas valstu rādītājus pētījumā, kas veikts dabiskos apstākļos par pacientu

ar šizofrēniju ārstēšanos, tika noskaidrots, ka 80 % no visām izmaksām, kas saistītas ar pacientu ar psihotisko traucējumu ārstēšanu gada laikā, veido ārstēšana stacionāros, savukārt, novērojot pacientus ar šizofrēnijas diagnozi trīs gadu periodā, 61 % no izmaksu starpības starp pacientiem ar recidīvu un bez slimības recidīva veidoja stacionārās ārstēšanas izmaksas (Hong et al., 2009). Literatūrā ir ziņots, ka agrīnā intervence, salīdzinot ar standarta ārstēšanu, samazina atkārtotu stacionēšanas reižu skaitu pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem (Correll et al., 2018). Saskaņā ar iepriekš minēto promocijas darba pētījumā nozīmīgi atšķīrās atkārtoti stacionēto pacientu īpatsvars kontroles un intervences grupās, proti, 36,0 % un 7,4 %. Analizējot detalizēti, noskaidrojām, ka kontroles grupā izredzes tikt atkārtoti stacionētiem ir 4,41 reizi lielākas nekā intervences grupā. Latvijā veiktā pētījumā ar Rīgas psihiatrijas un narkoloģijas centrā pirmreizēji stacionētiem pacientiem ar PPE, saņemot standarta ārstēšanu, aptuveni 2,5 gadu laikā tika atkārtoti stacionēti 40,2 % pacientu (Rusaka & Rancans, 2014a). Somijā veiktā pētījumā, iekļaujot visus pēc kārtas ņemtus pacientus ar pirmreizēji diagnosticētu šizofrēniju laika posmā no 2000. līdz 2007. gadam, noskaidrots, ka pirmo divu gadu laikā kopš pirmās stacionēšanās, saņemot SĀ, 57,8 % pacientu tika atkārtoti stacionēti (Tiihonen et al., 2011). Citā pētījumā par agrīnās intervences ietekmi uz atkārtotu stacionēšanu, pēc slimnīcu statistisko reģistru datiem Dānijā, noskaidrots, ka pacienti, kuri saņēma agrīno intervenci divu gadu laikā pēc šizofrēniskā spektra pirmās psihozes epizodes, par 22 % mazāk ārstējās stacionārā nekā pacienti, kas saņēma standarta ārstēšanu (Petersen et al., 2005). Veicot Koksas regresijas analīzi, noskaidrojām tendenci ($p > 0,05$), ka pacienti ar standarta ārstēšanu tiek atkārtoti stacionēti 2,26 reizes agrāk nekā pacienti Agrīnās intervences programmā. Tā ir vērtīga norāde par to, ka intervences programma iespējami var attālināt nelabvēlīgus šizofrēnijas notikumus, piemēram, otro psihozes epizodi, pat tad, ja pašu slimības gaitu ar atkārtotām psihozēm novērst pilnībā nav iespējams.

Turpinot diskusiju par šizofrēniskā spektra slimības gaitu, jāatzīmē, ka šis ir viens no sarežģītākajiem jautājumiem psihiatrijā. Itālijā, pētot pirmreizēju pacientu ar šizofrēnijas simptomiem ilgtermiņu remisiju, autoru kolektīvs diskusijas daļā spriež: “tā kā šizofrēnija nav stabila saslimšana, remisija, tāpat kā atveseļošanās, daudziem pacientiem ir laikā limitēta parādība. Nekad nevar tikt izslēgts, ka notiks slimības recidīvs” (Marchesi et al., 2015). Līdz ar to pieaug nozīme jaunu ārstēšanas programmu veidošanai, kas nodrošina pēc iespējas garāku slimības bezsimptomu jeb remisijas periodu cilvēkam ar šizofrēniskā spektra psihotiskajiem traucējumiem. Vadoties pēc pasaulē plaši izmantotajiem remisijas kritērijiem – pēc *Andreasen* un darba grupas līdzautoru kritērijiem (Andreasen et al., 2005) –, promocijas darba pētījumā dihotomizējām remisiju divās kategorijās: “ir remisija” vai “nav remisijas”. Literatūrā ir atrodama arī cita pieejama psihotisko traucējumu remisijas aprakstīšanai, lietojot detalizētu dalījumu – “simptomātiska remisija”, “funkcionāla remisija”, “pilna remisija” jeb “atveseļošanās”–, kas galvenokārt saistīts ar atšķirīgu metodoloģiju un tiekšanos pēc lielas statistiskās jaudas (Austin et al., 2013). Promocijas darba pētījuma rezultāti ļauj izdarīt korektus secinājumus, salīdzinot iegūtos rezultātus gan ar tādiem pētījumiem, kur ir dihotomi rezultāti, gan arī ar tādiem, kur izvēlēts detalizēts sadalījums. Neatkarīgi no izvēlētā remisijas dalījuma svarīgi ir novērtēt ārstēšanas metodes efektu uz pacienta slimības iznākumu noteiktā laika posmā, kas literatūrā bieži ir gada vai divu gadu novērojuma periods pēc pirmās psihozes epizodes (Nishida et al., 2018). Tomēr atkārtoti jāuzsver, ka remisija ir mainīgs rādītājs laikā, piemēram, OPUS agrīnās intervences centrā ir izpētījuši, ka 64 % no pacientiem ar pirmo psihozes epizodi sasniedz simptomātisku remisiju kādā laika brīdī 10 gadu garumā (Austin et al., 2013). Promocijas pētījuma rezultāti, kur 74,1 % intervences grupas pacientu pēc 12 mēnešu novērojuma perioda bija nosakāma remisija, ir līdzīgi ar Itālijas AIP “Programma 2000”, kur remisiju sasniedza 67,2 % no pacientiem pēc 12 mēnešu novērojuma perioda (Pret et al., 2009), un ar Zviedrijas AIP “*Parachute*”, kur 68 % no

pacientiem bija sasnieguši pilnu remisiju pēc gada ārstēšanās (Strålin et al., 2019). Veicot pētījumu par pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu šizofrēniju 12 mēnešu novērojuma periodā ambulatorajā ārstēšanā, Ventura ar līdzautoriem jau 2011. gadā aktualizēja jautājumu par to, ka, neskatoties uz vienādiem remisijas kritērijiem, remisijas rādītāji stipri variē zinātniskajā literatūrā, proti, no 24 % līdz pat 78 % (Ventura et al., 2011). Skaidrojumi tik plašam diapazonam ir dažādi. Pacienta remisiju ietekmē individuālie klīniskie rādītāji, psihiskās veselības aprūpes pieejamība un pakalpojumu nodrošinājums, izvēlēta ārstēšanas metode, pacienta līdzestība ārstēšanā, sociālā vide un atbalsts, kā arī pētniecības mērķi un metodoloģija. Promocijas darbā pacientiem, kuri saņēma agrīno intervenci, izredžu iespējamība (OR), ka remisija iestāsies pēc 12 mēnešiem, bija 3,51 (95 % TI: 1,33–10,2) reizi lielāka, nekā kontroles grupā ar standarta ārstēšanu. Promocijas darba rezultāti ir salīdzināmi ar publicētiem Japānas AIP efektivitātes novērtējuma pētījuma rezultātiem, kur izredžu iespējamība sasniegt remisiju pacientiem, kas saņēma AIP, bija 6,3 reizes lielāka nekā pacientiem, kas saņēma standarta ārstēšanu (Nishida et al., 2018). Nozīmīgi, ka promocijas darbā iegūtie efektivitātes rādītāji attiecībā uz remisijas sasniegšanu saglabājās arī pēc ietekmējošo faktoru samērošanas loģistiskās regresijas modelī, norādot, ka ārstēšana AIP vai SĀ ir stiprākais faktors, kas nosaka iespējamību pacientam ar PPE sasniegt vai nesasnēgt remisiju 12 mēnešu periodā pēc pirmās šizofrēniskā spektra psihozes epizodes.

3.5. Pētījuma priekšrocības un trūkumi

Promocijas pētījuma nozīmīgākā priekšrocība ir praktiskās daļas īstenošana dabiskās ārstniecības vides apstākļos, ļaujot izvērtēt Agrīnās intervences programmas efektivitāti, salīdzinot ar eksistējošo standarta ārstēšanu un ieviešanas piemērotību faktiskajai veselības aprūpes sistēmai. Pētījums aptvēra pacientu izlasi visa Latgales reģiona mērogā, iekļaujot gan pilsētu

iedzīvotājus, gan lauku apvidus. Pētījums tika īstenots Daugavpils psihoneiroloģiskajā slimnīcā – otrajā lielākajā psihiatriskajā slimnīcā Latvijā, kurā tiek nodrošināti visi valstī pieejamie psihiatriskie pakalpojumi. DPNS administrācijas, darba organizācijas un pacientu noslodzes aspektos slimnīca ir salīdzināma ar citām Latvijas psihiatriskajām slimnīcām, kas ļauj pētījumā izstrādāto adaptēto agrīnās intervences modeli ieviest arī citās Latvijas psihiatriskajās slimnīcās.

Tomēr jāatzīmē, ka pētījumam piemīt arī trūkumi. Lai gan tika mēģināts iekļaut visus pēc kārtas ņemtus pacientus pētījuma periodā, pētījumā noteiktā psihotisko traucējumu incidence bija salīdzināma ar literatūru, jāatzīmē, ka pētījuma izlases lielumam varētu būt ietekme uz statistikas metožu izmantošanu nepietiekamas statistiskās jaudas dēļ. Par ierobežojumu var tikt uzskatīts ar pētījuma dizainu saistīta izvēle, pētījums ir kvazieksperimentāls. Kontroles grupa tika veidota pirms intervences grupas. Jāpaskaidro, ka pētījuma norises periodā netika veiktas būtiskas izmaiņas psihiskās veselības aprūpes sistēmā, netika izdodas jaunas vadlīnijas, valstī vēl nebija apstiprināti klīniskie ceļi un algoritmi šizofrēnijas ārstēšanā, līdz ar to abu grupu pacientiem potenciāli bija iespējams saņemt salīdzināmu ārstēšanu akūtajās psihiatriskajās nodaļās un pēc tam kontroles grupa turpināja saņemt standarta ārstēšanu arī ambulatorajā psihiatriskajā aprūpē. Jāuzsver, ka šajā pētījumā netika atsevišķi analizēti agrīnās intervences komponenti, agrīnās intervences rezultāti tika novērtēti tikai kā komandas darbs. Metodoloģijā izmantotas Latvijā nevalidizētas skalas klīnisko simptomu novērtēšanai, ar kurām ārsti, kas veica pacientu interviju, bija iepazinušies mācību procesā psihiatrijas rezidentūrā vai arī apguvuši skalas autoru izsniegto apmācību vadlīnijas. Tomēr, lai arī pētījuma autore atzīst skalu nevalidizēšanu Latvijas populācijā kā trūkumu, netiek saskatīta ietekme uz pētījuma rezultātiem, jo neviena no skalām netika dota aizpildīšanai pacientiem, bet visus instrumentus izmantoja ārsti, kas ar instrumentiem ir profesionāli pazīstami, un tie kalpoja tikai kā viena no klīniskās intervijas daļām. Tāpat par

ierobežojumu varētu tikt uzskatīts literatūrā aprakstītais pacientu ar psihotiskajiem traucējumiem heterogenitātes fenomens – pacienti ir dažādi pēc sociāldemogrāfiskā raksturojuma, klīniskajām izpausmēm un atveseļošanās veida (Hodgekins et al., 2015). Šo ierobežojumu centāties mazināt, iekļaujot stingri klīniski novērtētus tikai pirmreizējus pacientus ar šizofrēniskā spektra akūtu psihozi. Vienlaikus, reālistiski vērtējot neietekmējamo daļu šizofrēnijas dabiskajā norises gaitā, jāsaprot, ka šis ierobežojums attiecas uz visiem pētījumiem, kas jebkad veikti pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem dabiskā ārstēšanās vidē. Par ierobežojumu varētu arī tikt uzskatīts, ka pētījumā netika izmantoti kognitīvie testi, kas varētu uzrādīt papildu faktorus saistībā ar remisijas sasniegšanu. Metodoloģijas papildināšana ar kognitīvajiem testiem un paplašināti instrumenti pacientu sociālās un profesionālās funkcionēšanas izvērtēšanā būtu rekomendējami turpmākos pētījumos par ārstniecības pieeju efektivitāti pacientiem ar psihotiskajiem traucējumiem. Kā pēdējais ierobežojums būtu minams salīdzinoši īsais novērojuma periods, jo literatūrā AIP tiek kritizēta par efekta nenoturīgumu ilgtermiņā (Albert et al., 2017), tādēļ ierosinām, ka klīniskajā praksē būtu jāpagarina gan intervences programmas norises laiks, gan arī turpmāk pētniecībā būtu vēlams noteikt ilgāku novērojuma periodu.

Secinājumi

Darba rezultāti daļēji apstiprināja izvirzītās hipotēzes:

1. Pacientiem ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozes epizodi, kas saņēma ārstēšanu Agrīnās intervences programmā, pēc 12 mēnešiem bija nosakāmi mazāk izteikti šizofrēnijas pozitīvie un negatīvie simptomi, augstāki profesionālās funkcionēšanas rādītāji, retāk atkārtotu stacionēšanu un mazāk piešķirtu invaliditāšu, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma standarta ārstēšanu; dzīves apstākļos jeb sociālajā sfērā izmaiņas saistībā ar ārstēšanas metodi netika konstatētas.
2. Agrīnās intervences programma ir īstenojama Latvijas psihiatriskās veselības aprūpē pacientu ar šizofrēniskā spektra traucējumiem ārstēšanā.

Analizējot promocijas darbā iegūtos rezultātus, radušies vairāki secinājumi:

1. Ir iespējams izstrādāt un praksē ieviest Agrīnās intervences programmu ar eksistējošiem resursiem un pakalpojumiem psihiatrijā.
2. Pacienti ar pirmreizēju šizofrēniskā spektra psihozi ir gados jauni cilvēki, pārsvarā vīrieši, ar zemu nodarbinātības līmeni jau pirms ārstēšanas uzsākšanas, neārstētas slimības mediānais ilgums pētījuma kohortai ir divarpus gadu, neārstētas psihozes mediānais ilgums ir divi mēneši.
3. Agrīnās intervences programma ir realizējama ārstēšanas procesā, un pacientu iesaistīšanās un programmas pabeigšanas rādītji ir augsti, LAT-AIP pēc individuāla plāna izpildīja 81,8 % no iesaistītajiem pacientiem. Pacientiem, kas saņēma standarta ārstēšanu, medikamentu pārtraukšana pretēji psihiatra rekomendācijām bija

sastopama 6,35 reizes biežāk (95 % TI: 1,60 – 46,50, $p < 0,01$) nekā pacientiem, kas ārstējās agrīnās intervences grupā.

4. Pacientiem, kas saņēma ārstēšanu Agrīnās intervences programmā, tika konstatēti augstāki globālās funkcionēšanas un nodarbinātības rādītāji nekā pacientiem, kas saņēma standarta ārstēšanu. Dzīves apstākļi atšķīrās, pacientiem jau uzsākot pētījumu, nevaram veikt statistiski korektus secinājumus par intervences ietekmi uz dzīves apstākļu maiņu 12 mēnešu novērošanas laikā pēc pirmās psihozes epizodes.
5. Agrīnās intervences programma ir efektīvāka ārstēšanas metode pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem remisijas sasniegšanā pēc 12 mēnešiem nekā standarta ārstēšana.
6. Pacienti, kas saņēma ārstēšanu Agrīnās intervences programmā, tika retāk atkārtoti stacionēti un viņiem retāk piešķirta invaliditāte saistībā ar psihotiskajiem traucējumiem.

Darba rezultāti salīdzināmi ar pasaules literatūru, un secinājumi rada pamatotu optimismu pacientu ar šizofrēniskā spektra traucējumiem ārstēšanas uzlabošanā Latvijā. Tomēr rezultāti, ņemot vērā iepriekš aprakstītos ierobežojumus, ir jāinterpretē ar piesardzību.

Promocijas darba nozīme un praktiskās rekomendācijas

Promocijas darbs var tikt uzskatīts par pirmo soli tālākai Agrīnās intervences programmas attīstībai un pilnveidošanai Daugavpils psihoneiroloģiskajā slimnīcā un ieviešanai ambulatorā psihiatra ikdienas praksē citās Latvijas psihiatriskajās slimnīcās.

Promocijas darba rezultātā tika izveidota, adaptēta un praksē īstenota Latvijā pirmā ārstēšanas programma psihiatrijā pieaugušajiem vienas diagnozes ietvaros. Agrīnās intervences programma nodrošina uz pacienta ar psihotiskajiem traucējumiem individuālajām klīniskajām un sociālajām vajadzībām vērstu multiprofesionālu ārstēšanu. Līdz šim Latvijā nav tikusi realizēta tāda ārstēšanas programma psihiatrijā, kas ir diagnozei specifiska. Līdzdalība Agrīnās intervences programmā pacientam sniedz iespēju saņemt psihiskās veselības aprūpes ambulatoru pakalpojumu, kas ir atzīts kā “zelta standarts” psihotisko traucējumu ārstēšanā literatūrā un, pateicoties promocijas pētījumam, ir pieejams arī Latvijā. Agrīnās intervences programma atbilst psihiskās veselības ambulatorās aprūpes pakalpojumu teorētiskajiem pamatprincipiem, kas noteikti LR Veselības ministrijas Psihiskās veselības aprūpes uzlabošanas plānā 2019.–2020. gadam (Veselības ministrija, 2018). Promocijas darba gaitā izveidotās Agrīnās intervences programmas (LAT–AIP) modelis ir iekļauts SPKC valstī apstiprinātajā klīniskajā algoritmā un pacientu ceļā “Akūtu psihotisko traucējumu un pirmās šizofrēnijas epizodes atpazīšana, vadīšana un ārstēšana”, kas tika izdoti 2019. gada novembrī (Klīniskais algoritms, 2019). Algoritmi paredz ārstēšanas standartus visā Latvijā, un agrīnā intervence tiek rekomendēta kā ārstēšanas metode sekundārajā psihiskās veselības aprūpes sniegšanas līmenī pacientiem ar pirmo psihozes epizodi un šizofrēniju. Izveidotā Agrīnās intervences programma ir prezentēta vairākās profesionālās biedrībās Latvijas Psihiatru asociācijas konferencēs, veicot

psihiatru izglītošanu par agrīno intervenci un pieejamām ārstēšanas metodēm pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem. Promocijas darba ietvaros ir noticis seminārs par Agrīnās intervences programmu VSIA “Strenū psihoneiroloģiskā slimnīca”, ir uzsākta sadarbība par agrīnās intervences īstenošanu psihiatriskajā slimnīcā VSIA “Slimnīca “Gintermuiža””.

Promocijas darba rezultāti, apkopotās atziņas no literatūras un iegūtā praktiskā pieredze ļauj izveidot praktiskas rekomendācijas:

1. Agrīnās intervences programma ir efektīva ārstēšanas metode un īstenojama praksē, kas nodrošina pacientu ārstēšanas pēctecību psihiskās veselības aprūpes sistēmā starp stacionāru un ambulatorajiem pakalpojumiem. Lai nodrošinātu nepārtrauktību ārstēšanas procesā, pacienta iesaistīšana AIP ir jāuzsāk jau ārstēšanās laikā stacionārā, lai pēc tam secīgi pārietu uz ambulatorās ārstēšanās posmu. Varam izteikt ierosinājumu, ka, no pacienta viedokļa, tas varētu mazināt sadrumstalotību veselības pakalpojumu posmos un veicināt stabilu terapeitisko attiecību veidošanu ar vienu speciālistu komandu, kas ilgtermiņā nodrošina augstāku līdzestību.
2. Multiprofesionālās komandas uzbūvē ir jāiekļauj speciālisti, kas spēj nodrošināt jaunu cilvēku ar šizofrēniskā spektra traucējumiem sociālās un profesionālās vajadzības. Svarīgi intervences elementi ir psiholoģiskās intervences un nodarbinātības speciālista piesaiste. Rekomendējams stiprināt, daudzveidot multiprofesionālas komandas darbu un veicināt tās pieejamību pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem ambulatorajā psihiskās veselības aprūpē.
3. Agrīnās intervences programmā liela nozīme ir pacienta ģimenes iesaistīšanai – gan kopīgās vizītēs ar pacientu, gan ģimenes locekļu strukturētās psihoizglītošanas sesijās. Rekomendējams turpināt pievērst uzmanību tieši pacienta ģimenes un piederīgo iesaistīšanai

ārstēšanās procesā, mazinot tuvinieku izdegšanu un sniedzot arī psihoemocionālu atbalstu.

4. Agrīnās intervences programmas speciālistiem būtu jāveic izglītošana par psihotiskajiem traucējumiem, kas vērsta divos mērķtiecīgos virzienos: 1) speciālistiem par psihotisko traucējumu agrīnām atpazīšanas pazīmēm un ārstēšanas metodēm; 2) mērķtiecīga izglītošana jauniešu vidū (vidusskola, augstskolas, dažādas interešu izglītības un sociālie tīkli / plašsaziņas līdzekļi) un cilvēku grupām, kas strādā ar jauniešiem, lai samazinātu psihotisko traucējumu neārstētas slimības ilgumu un mazinātu sabiedrībā valdošo stigmatizācijas līmeni pret psihotiskajiem traucējumiem, tajā skaitā šizofrēniju, kā arī veicinātu agrīnu vēršanos pie psihiskās veselības aprūpes speciālistiem.
5. Būtu rekomendējams veikt ekonomisko analīzi ar šizofrēniskā spektra traucējumu radītām tiešajām un netiešajām izmaksām Latvijā, lai iegūtu papildu pamatojumu veselības aprūpes politikas veidotājiem aktualizēt agrīnās intervences ieviešanu psihiskās veselības aprūpes ambulatorajā praksē Latvijā.

Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu

Promocijas darba autorei līdz 17.07.2020. uzvārds bija Bērze

Zinātniskās publikācijas izdevumos, kas iekļauti starptautiskajās datubāzēs

1. Sile, L., Bezina, K., Kvartalovs, D., Erts, R., Kikuste, S., Sapele, I. & Rancans, E. 2020. Naturalistic follow-up study of rehospitalization rates and assigned disability status of patients with first-episode schizophrenia spectrum psychosis in South East Latvia: preliminary results. *Nordic journal of psychiatry*, 75(2), 87–96. <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1799429>
2. Berze, L., Cīvcīsa, S., Krone, I., Kvartalovs, D., Kikuste, S., Sapele, I., Lazovika, J. & Rancans, E. 2019. Implementing the Latvian Early Intervention Program (LAT–EIP) for Patients With Schizophrenia Spectrum First-Episode Psychosis: Study Protocol. *Frontiers in psychiatry*, 10, 829. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00829>
3. Berze, L., Bezina, K., Pavlovs, K., Kikuste, S., Sapele, I., Rancans, E. 2019. Clinical and sociodemographic characteristics in first-episode psychosis patients in a rural region of Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Science*, Section B, Vol 73, No. 4 (721), 332–340. <https://doi.org/10.2478/prolas-2019-0052>

Starptautisko zinātnisko konferenču tēzes

1. Sile, L., Počopko, A., Kikuste, S., Rancans, E. 2021. Small step for a big change: effectiveness of Latvian intervention programme. *European Neuropsychopharmacology*, Volume 53, Supplement 1, 2021, Page S132, ISSN 0924-977X, <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.175>.
2. Berze, L., Cīvcīsa, S., Kikuste, S., Sapele, I. & Rancans, E. 2020. Clinical pattern correlation with out-patient appointment adherence in first-episode psychosis treatment. *European Neuropsychopharmacology*, Volume 40, S292–S293. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.379>
3. Berze, L., Rancans, E., Slikova, K., Pavlovs, K. & Kikuste, S. 2019. Gender differences in clinical and sociodemographic characteristics in first-episode psychosis patients. *European Neuropsychopharmacology*, Volume 29, S122–S123. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.11.230>
4. Berze, L., Slikova, K., Pavlovs, K., Kikuste, S., Sapele, I., Bodins, V., Zile, J., Samule, I., Rancans, E. 2018. Duration of untreated illness and its impact on social and personal functioning amongst schizophrenia spectrum patients in rural region of Latvia. *European Psychiatry*, 48S, S427–S428.

Uzstāšanās starptautiskajās zinātniskajās konferencēs ar mutisku referātu

1. Sīle, L., Rancans, E. 2021. Early Intervention in Psychosis: An Innovation Trigger in a Challenging Environment (ID 517). 29th European Congress of Psychiatry. 10.–13. aprīlis, virtuālais kongress.
2. Sīle, L., Čivčiša, S., Ķikuste, S., Šapele, I., Rancāns, E. 2021. The effectiveness of Latvian Early intervention programme for first time schizophrenia spectrum psychosis patients. RSU konference “Knowledge for use in Practice”. 24.–26. marts, Rīga, Latvija.
3. Berze, L., Rancans, E. 2019. Barriers to implementing an early intervention programme in limited resources settings and possible solutions. 27th European Congress of Psychiatry. 6.–9. aprīlis, Varšava, Polija.
4. Bērze, L., Čivčiša, S., Krone, I., Ķikuste, S., Šapele, I., Lazovika, J., Rancāns, E. 2019. Intervention in early psychosis: from scientific evidence to clinical practice in Latvia. RSU konference “Knowledge for use in Practice”. 1.– 5. aprīlis, Rīga, Latvija.
5. Berze, L., Rancans, E. 2018. Early intervention programme for first time psychosis patients in rural region of Latvia – first steps toward contemporary treatment. 32nd Nordic Congress of psychiatry. 13.–16. jūnijs, Reikjavīka, Islande.

Uzstāšanās vietējas nozīmes zinātniskajās konferencēs ar mutisku referātu

1. Bērze, L. 2019. “Agrīnās intervences programmas nepieciešamība pacientiem ar šizofrēniskā spektra traucējumiem”. Latvijas Ārstu biedrības starpdisciplinārā konference. 2. marts, Rīga, Latvija.

Uzstāšanās starptautiskajās zinātniskajās konferencēs ar stenda referātu

1. Berze, L., Cīvcisa, S., Bezina, K., Ķikuste, S., Šapele, I., Rancans, E. 2020. Vocational status among patients with first-episode schizophrenia spectrum psychosis: standard treatment vs early intervention. 28th European Congress of psychiatry, 4.–7. jūlijs, virtuālais kongress.
2. Berze, L., Cīvcisa, S., Bezina, K., Ķikuste, S., Šapele, I., Rancans, E. 2020. Latvian Early Intervention Program (LAT-EIP) – first results of treatment efficacy in psychopathological symptoms among patients with first-episode psychosis, e-poster presentation. 28th European Congress of psychiatry, 4.–7. jūlijs, virtuālais kongress.

3. Berze, L., Krone, I., Cīvciša, S., Kikuste, S., Sapele, I., Rancans, E. 2020. In a search of an effective approach to shift the treatment for psychosis patients from hospital-based to outpatient-based in limited resource environment, Regional congress of World Psychiatric Association. 5.–7. septembris, virtuālais kongress.
4. Berze, L., Mieze, K., Bruna, K., Slikova, K., Zaharova, J., Kikuste, S., Sapele, I., Rancans, E. 2019. Help seeking behaviour, untreated illness and duration of untreated psychosis amongst first time psychosis patients in urban and rural regions in Latvia. 27th European Congress of psychiatry. 6.– 9. aprīlis, Varšava, Polija.
5. Berze, L., Cīvciša, S., Krone, I., Kikuste, S., Sapele, I., Rancans, E. 2019. Starting early intervention programme for first-episode psychosis patients in rural region of Latvia. 27th European Congress of Psychiatry. 6.–9. aprīlis, Varšava, Polija.
6. Berze, L., Rancans, E. 2018. How and when schizophrenia spectrum patients get psychiatric help in rural region of Latvia, 32nd Nordic Congress of Psychiatry. 13.–16. jūnijs, Reikjavīka, Islande.

Literatūras saraksts

1. Aadamsoo, K., Saluveer, E., Kuunarpuu, H., Vasar, V. & Maron, E. 2011. Diagnostic stability over 2 years in patients with acute and transient psychotic disorders. *Nordic Journal of Psychiatry*, 65(6), 381–388. <https://doi.org/10.3109/08039488.2011.565800>
2. Addington, D., Addington, J. & Maticka-Tyndale, E. 1993. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, (22), 39–44.
3. Addington, J., van Mastrigt, S., Hutchinson, J. & Addington, D. 2002. Pathways to care: help seeking behaviour in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(5), 358–364. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.02004.x>
4. Albert, N., Melau, M., Jensen, H., Hastrup, L. H., Hjorthøj, C. & Nordentoft, M. 2017. The effect of duration of untreated psychosis and treatment delay on the outcomes of prolonged early intervention in psychotic disorders. *NPJ Schizophrenia*, 3(1), 34. <https://doi.org/10.1038/s41537-017-0034-4>
5. Anderson, K. K., Fuhrer, R. & Malla, A. K. 2010. The pathways to mental health care of first-episode psychosis patients: A systematic review. *Psychological Medicine*, 40(10), 1585–1597. <https://doi.org/10.1017/S0033291710000371>
6. Anderson, Kelly K, Norman, R., MacDougall, A., Edwards, J., Palaniyappan, L., Lau, C. & Kurdyak, P. 2018. Effectiveness of Early Psychosis Intervention: Comparison of Service Users and Nonusers in Population-Based Health Administrative Data. *The American Journal of Psychiatry*, 175(5), 443–452. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17050480>
7. Anderson, Kelly K, Norman, R., MacDougall, A. G., Edwards, J., Palaniyappan, L., Lau, C. & Kurdyak, P. 2019. Estimating the incidence of first-episode psychosis using population-based health administrative data to inform early psychosis intervention services. *Psychological Medicine*, 49(12), 2091–2099. <https://doi.org/10.1017/S0033291718002933>
8. Andreasen, N. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). 1984. Iowa city, IA: University of Iowa.
9. Andreasen, N. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SAPS). 1983. Iowa city, IA: University of Iowa.
10. Andreasen, N. C., Arndt, S., Miller, D., Flaum, M. & Nopoulos, P. 1995. Correlational studies of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms: an overview and update. *Psychopathology*, 28(1), 7–17. <https://doi.org/10.1159/000284894>
11. Andreasen, Nancy C, Carpenter, W. T. J., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R. & Weinberger, D. R. 2005. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American Journal of Psychiatry*, 162(3), 441–449. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>

12. Austin, S. F., Mors, O., Secher, R. G., Hjørthøj, C. R., Albert, N., Bertelsen, M., Jensen, H., Jeppesen, P., Petersen, L., Randers, L., Thorup, A. & Nordentoft, M. 2013. Predictors of recovery in first-episode psychosis: the OPUS cohort at 10 year follow-up. *Schizophrenia Research*, 150(1), 163–168. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.031>
13. Ayesa-Arriola, R., Pelayo Terán, J. M., Setién-Suero, E., Neergaard, K., Ochoa, S., Ramírez-Bonilla, M., Pérez-Iglesias, R. & Crespo-Facorro, B. 2019. Patterns of recovery course in early intervention for first-episode non-affective psychosis patients: The role of timing. *Schizophrenia Research*, 209, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.01.032>
14. Barrett, E. A., Sundet, K., Faerden, A., Nesvåg, R., Agartz, I., Fosse, R., Mork, E., Steen, N. E., Andreassen, O. A. & Melle, I. 2010. Suicidality before and in the early phases of first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 119(1–3), 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.022>
15. Bedford, N. J., Surguladze, S., Giampietro, V., Brammer, M. J. & David, A. S. 2012. Self-evaluation in schizophrenia: an fMRI study with implications for the understanding of insight. *BMC psychiatry*, 12, 106. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-106>
16. Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Øhlenschlaeger, J., Le Quach, P., Østergaard Christensen, T., Krarup, G., Jørgensen, P. & Nordentoft, M. 2009. Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis – five-year follow-up of the Danish OPUS trial. *Schizophrenia Research*, 107(2–3), 173–178. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.09.018>
17. Bergé, D., Mané, A., Salgado, P., Cortizo, R., Garnier, C., Gomez, L., Diez-Aja, C., Bulbena, A. & Pérez, V. 2016. Predictors of Relapse and Functioning in First-Episode Psychosis: A Two-Year Follow-Up Study. *Psychiatric services* (Washington, D. C.), 67(2), 227–233. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400316>
18. Bhattacharyya, S., Schoeler, T., Patel, R., di Forti, M., Murray, R. M. & McGuire, P. 2021. Individualized prediction of 2-year risk of relapse as indexed by psychiatric hospitalization following psychosis onset: Model development in two first-episode samples. *Schizophrenia Research*, 228, 483–492. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.09.016>
19. Bhui, K., Ullrich, S. & Coid, J. W. 2014. Which pathways to psychiatric care lead to earlier treatment and a shorter duration of first-episode psychosis? *BMC Psychiatry*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-72>
20. Bošnjak, D., Kekin, I., Hew, J. & Kuzman, M. R. 2016. Early interventions for prodromal stage of psychosis. In D. Bošnjak (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012236>

21. Buchy, L., Bodnar, M., Malla, A., Joobar, R. & Lepage, M. 2010. A 12-month outcome study of insight and symptom change in first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 4(1), 79–88. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.00166.x>
22. Castagnini, A. & Berrios, G. E. (2009). Acute and transient psychotic disorders (ICD–10 F23): a review from a European perspective. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 259(8), 433–443. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0008-2>
23. Cascio, M. T., Cella, M., Preti, A., Meneghelli, A. & Cocchi, A. 2012. Gender and duration of untreated psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Early Intervention in Psychiatry*, 6(2), 115–127. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00351.x>
24. Coldham, E. L., Addington, J. & Addington, D. 2002. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(4), 286–290.
25. Correll, C. U., Galling, B., Pawar, A., Krivko, A., Bonetto, C., Ruggeri, M., Craig, T. J., Nordentoft, M., Srihari, V. H., Guloksuz, S., Hui, C., Chen, E., Valencia, M., Juarez, F., Robinson, D. G., Schooler, N. R., Brunette, M. F., Mueser, K. T., Rosenheck, R. A., Marcy, P., Kane, J. M. 2018. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA psychiatry*, 75(6), 555–565. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0623>
26. Chang, W. C., Kwong, V. W., Chan, G. H., Jim, O. T., Lau, E. S., Hui, C. L., Chan, S. K., Lee, E. H. & Chen, E. Y. 2017. Prediction of motivational impairment: 12-month follow-up of the randomized-controlled trial on extended early intervention for first-episode psychosis. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 41, 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.09.007>
27. Conus, P., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., McGorry, P. D. & Lambert, M. 2017. Rates and predictors of 18-months remission in an epidemiological cohort of 661 patients with first-episode psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 52(9), 1089–1099. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1388-7>
28. Crumlish, N., Whitty, P., Clarke, M., Browne, S., Kamali, M., Gervin, M., McTigue, O., Kinsella, A., Waddington, J. L., Larkin, C. & O'Callaghan, E. 2009. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 194(1), 18–24. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.048942>
29. David, A., Buchanan, A., Reed, A. & Almeida, O. 1992. The assessment of insight in psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 161, 599–602.

30. Drake, R. J. 2000. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 177(6), 511–515. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.511>
31. Edwards, J., McGorry, P. D. 2002. *Implementing early intervention in psychosis: a guide to establishing early psychosis services*. United Kingdom: Martin Duntizs.
32. Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L. & Cohen, J. 1976. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, 33(6), 766–771.
33. Fenton, W. S., Blyler, C. R. & Heinssen, R. K. 1997. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophrenia Bulletin*, 23(4), 637–651. <https://doi.org/10.1093/schbul/23.4.637>
34. Fulford, D., Pearson, R., Stuart, B. K., Fisher, M., Mathalon, D. H., Vinogradov, S. & Loewy, R. L. 2014. Symptom assessment in early psychosis: the use of well-established rating scales in clinical high-risk and recent-onset populations. *Psychiatry Research*, 220(3), 1077–1083. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.07.047>
35. Fusar-Poli, P., Byrne, M., Badger, S., Valmaggia, L. R. & McGuire, P. K. 2013. Outreach and support in South London (OASIS), 2001–2011: Ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *European Psychiatry*, 28(5), 315–326. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.08.002>
36. Golay, P., Alameda, L., Baumann, P., Elowe, J., Progin, P., Polari, A. & Conus, P. 2016. Duration of untreated psychosis: Impact of the definition of treatment onset on its predictive value over three years of treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 77, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.017>
37. Hakulinen, C., McGrath, J. J., Timmerman, A., Skipper, N., Mortensen, P. B., Pedersen, C. B. & Agerbo, E. 2019. The association between early-onset schizophrenia with employment, income, education, and cohabitation status: nationwide study with 35 years of follow-up. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 54(11), 1343–1351. <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01756-0>
38. Harrison, G., Hopper, K., Craig, T., Laska, E., Siegel, C., Wanderling, J., Wiersma, D. 2001. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 178, 506–517. <https://doi.org/10.1192/bjp.178.6.506>
39. Harvey, S. B., Dean, K., Morgan, C., Walsh, E., Demjaha, A., Dazzan, P., Morgan, K., Lloyd, T., Fearon, P., Jones, P. B. & Murray, R. M. 2008. Self-harm in first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 192(3), 178–184. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.037192>

40. Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W. F., Thibaut, F., Möller, H. J. & World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia 2012. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 13(5), 318–378. <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143>
41. Burns, T. 2007. Hospitalisation as an outcome measure in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 50, s37–41. <https://doi.org/10.1192/bjp.191.50.s37>
42. Hastrup, L. H., Haahr, U. H., Jansen, J. E. & Simonsen, E. 2018. Determinants of duration of untreated psychosis among first-episode psychosis patients in Denmark: A nationwide register-based study. *Schizophrenia Research*, 192, 154–158. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.026>
43. Häfner, H., Maurer, K., Trendler, G., van der Heiden, W., Schmidt, M. & Könnecke, R. 2005. Schizophrenia and depression: challenging the paradigm of two separate diseases – a controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 77(1), 11–24. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.01.004>
44. Hegelstad, W. T., Larsen, T. K., Auestad, B., Evensen, J., Haahr, U., Joa, I., Johannesen, J. O., Langeveld, J., Melle, I., Opjordsmoen, S., Rossberg, J. I., Rund, B. R., Simonsen, E., Sundet, K., Vaglum, P., Friis, S. & McGlashan, T. 2012. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *The American journal of psychiatry*, 169(4), 374–380. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11030459>
45. Hetrick, S. E., O’Connor, D. A., Stavelly, H., Hughes, F., Pennell, K., Killackey, E. & McGorry, P. D. 2018. Development of an implementation guide to facilitate the roll-out of early intervention services for psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(6), 1100–1111. <https://doi.org/10.1111/eip.12420>
46. Hodgekins, J., Birchwood, M., Christopher, R., Marshall, M., Coker, S., Everard, L., Fowler, D. 2015. *Investigating trajectories of social recovery in individuals with first-episode psychosis: a latent class growth analysis*, (August 2005), 536–543. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.153486>
47. Hong, J., Windmeijer, F., Novick, D., Haro, J. M. & Brown, J. 2009. The cost of relapse in patients with schizophrenia in the European SOHO (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes) study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 33(5), 835–841. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.03.034>
48. Kline, E. & Keshavan, M. 2017. Innovations in first-episode psychosis interventions: The case for a “RAISE-Plus” approach. *Schizophrenia Research*, 182, 2–3. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.035>

49. Kirkpatrick, B. & Fischer, B. 2006. Subdomains within the negative symptoms of schizophrenia: commentary. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 246–249. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj054>
50. Klimidis, S., Stuart, G. W., Minas, I. H., Copolov, D. L. & Singh, B. S. 1993. Positive and negative symptoms in the psychoses. Re-analysis of published SAPS and SANS global ratings. *Schizophrenia Research*, 9(1), 11–18. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(93\)90003-2](https://doi.org/10.1016/0920-9964(93)90003-2)
51. Kinson, R. M., Hon, C., Lee, H., Abdin, E. Bin & Verma, S. 2018. Stigma and discrimination in individuals with first-episode psychosis; one year after first contact with psychiatric services. *Psychiatry Research*, 270(April), 298–305. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.09.044>
52. Knapp, M., Mangalore, R. & Simon, J. 2004. The global costs of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(2), 279–293. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007078>
53. Kvig, E. I., Brinchmann, B., Moe, C., Nilssen, S., Larsen, T. K. & Sørgaard, K. 2017. Geographical accessibility and duration of untreated psychosis: Distance as a determinant of treatment delay. *BMC Psychiatry*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1345-8>
54. Latvijas Psihiatru asociācija (LPA), autoru kolektīvs: Tērauds, E., Rancāns, E., Andrēziņa, R., Kupčs, B., Ķiece, I., Zārde, I., Bezborodovs, Ņ. 2014. *Šizofrēnijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas*. 3. izdevums, Rīga. Pieejams https://www.rsu.lv/sites/default/files/imce/dokumenti/pnk/LPA_Sizofrenijas_vadlinijas_2014.pdf [sk. 25.12.2021.].
55. Latvijas Republikas ārstniecības likums, stājies spēkā, apstiprināts 01.10.1997., iegūts no <https://likumi.lv/ta/id/44108-arstniecibas-likums> [sk. 26.12.2021.].
56. Lau, K. W., Chan, S., Hui, C., Lee, E., Chang, W. C., Chong, C. S., Lo, W. T. & Chen, E. 2019. Rates and predictors of disengagement of patients with first-episode psychosis from the early intervention service for psychosis service (EASY) covering 15 to 64 years of age in Hong Kong. *Early intervention in psychiatry*, 13(3), 398–404. <https://doi.org/10.1111/eip.12491>
57. Lihong, Q., Shimodera, S., Fujita, H., Morokuma, I., Nishida, A., Kamimura, N., Mizuno, M., Furukawa, T. A. & Inoue, S. 2012. Duration of untreated psychosis in a rural/suburban region of Japan. *Early intervention in psychiatry*, 6(3), 239–246. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00325.x>
58. Lyngstad, S. H., Gardsjord, E. S., Simonsen, C., Engen, M. J., Romm, K. L., Melle, I. & Færden, A. 2018. Consequences of persistent depression and apathy in first-episode psychosis – a one-year follow-up study. *Comprehensive Psychiatry*, 86, 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.07.015>
59. Malla, A. K., Norman, R. M. G., Manchanda, R. & Townsend, L. 2002a). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 32(6), 1109–1119.

60. Marchesi, C., Affaticati, A., Monici, A., Pan, C. De, Ossola, P. & Tonna, M. 2015. *Severity of core symptoms in first-episode schizophrenia and long-term remission*, 225, 129–132. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.005>
61. Maric, N. P., Petrovic, S. A., Raballo, A., Rojnic-Kuzman, M., Klosterkötter, J. & Riecher-Rössler, A. 2018. Survey of the European Psychiatric Association on the European status and perspectives in early detection and intervention in at-risk mental state and first-episode psychosis. *Early Intervention In Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/eip.12682>
62. Marshall, M. & Rathbone, J. 2011. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004718.pub3>
63. McGorry, P. D., Killackey, E. & Yung, A. 2008. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 7(3), 148–156. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00182.x>
64. Melle, I., Friis, S., Hauff, E. & Vaglum, P. 2000. Social functioning of patients with schizophrenia in high-income welfare societies. *Psychiatric Services* (Washington, D. C.), 51(2), 223–228. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.51.2.223>
65. Ministru kabinets. 2014. gada 14. oktobra rīkojums Nr. 589, Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2014.–2020. gadam. Iegūts no <http://polsis.mk.gov.lv/documents/4965> [sk. 25.12.2021.].
66. Morgan, V. A., Waterreus, A., Jablensky, A., Mackinnon, A., McGrath, J. J., Carr, V., Saw, S. 2012. People living with psychotic illness in 2010: the second Australian national survey of psychosis. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(8), 735–752. <https://doi.org/10.1177/0004867412449877>
67. Morrison, A. P., Stewart, S. L. K., French, P., Bentall, R. P., Birchwood, M., Byrne, R., Dunn, G. 2011. Early detection and intervention evaluation for people at high-risk of psychosis-2 (EDIE-2): Trial rationale, design and baseline characteristics. *Early Intervention in Psychiatry*, 5(1), 24–32. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.00254.x>
68. Murru, A. & Carpinello, B. 2018. Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neuroscience letters*, 669, 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.003>
69. Nishida, A., Ando, S., Yamasaki, S., Koike, S., Ichihashi, K., Miyakoshi, Y., Okazaki, Y. 2018. A randomized controlled trial of comprehensive early intervention care in patients with first-episode psychosis in Japan: 1.5-year outcomes from the J-CAP study. *Journal of Psychiatric Research*, 102, 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.04.007>
70. Nordentoft, M., Melau, M., Iversen, T., Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Jørgensen, P. 2015. From research to practice: How OPUS treatment was accepted and implemented throughout Denmark. *Early Intervention in Psychiatry*, 9(2), 156–162. <https://doi.org/10.1111/eip.12108>

71. Norman, R. M. G., Manchanda, R., Malla, A. K., Windell, D., Harricharan, R. & Northcott, S. 2011. Symptom and functional outcomes for a 5 year early intervention program for psychoses. *Schizophrenia Research*, 129(2–3), 111–115. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.04.006>
72. Norman, R. M. G., MacDougall, A., Manchanda, R. & Harricharan, R. 2018. An examination of components of recovery after five years of treatment in an early intervention program for psychosis. *Schizophrenia Research*, 195, 469–474. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.054>
73. Nyanyiwa, S., Peters, K. & Murphy, G. 2022. A scoping review: Treatment attitudes and adherence for adults with schizophrenia. *Journal of clinical nursing*, 10.1111/jocn.16219. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/jocn.16219>
74. Oficiālās statistikas portāls. 2021. Iedzīvotāji pēc dzimuma un vecuma grupām reģionos, republikas pilsētās, novados, novadu pilsētās, pagastos, ciemos (atbilstoši robežām 2021. gada sākumā), apkaimēs un blīvi apdzīvotās teritorijās (eksperimentālā statistika) 2000–2021. Iegūts no https://data.stat.gov.lv/pxweb/lv/OSP_PUB/START__POP__IR__IRD/RIG010/ [sk. 25.12.2021.].
75. Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., Partonen, T., Tuulio-Henriksson, A., Hintikka, J., Kieseppä, T., Härkänen, T., Koskinen, S. & Lönngqvist, J. 2007. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of general psychiatry*, 64(1), 19–28. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19>
76. Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K. & Lieberman, J. A. 2005. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 162(10), 1785–1804. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1785>
77. Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Abel, M. B., Øhlenschlaeger, J., Christensen, T. Ø., Krarup, G., Jørgensen, P. & Nordentoft, M. 2005. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first-episode of psychotic illness. *BMJ (Clinical research ed.)*, 331(7517), 602. <https://doi.org/10.1136/bmj.38565.415000.E01>
78. Petrakis, M., Penno, S., Oxley, J., Bloom, H. & Castle, D. 2012. Early psychosis treatment in an integrated model within an adult mental health service. *European Psychiatry*, 27(7), 483–488. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.03.004>
79. Preti, A., Meneghelli, A., Pisano, A. & Cocchi, A. 2009. Risk of suicide and suicidal ideation in psychosis: results from an Italian multi-modal pilot program on early intervention in psychosis. *Schizophrenia Research*, 113(2–3), 145–150. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.06.007>
80. Reading, B. & Birchwood, M. 2005. Early Intervention in Psychosis: Rationale and Evidence for Effectiveness. *Disease Management & Health Outcomes*, 13(1), 53–63. <https://doi.org/10.2165/00115677-200513010-00006>

81. Revier, C. J., Reininghaus, U., Dutta, R., Fearon, P., Murray, R. M., Doody, G. A., Croudace, T., Dazzan, P., Heslin, M., Onyejiaka, A., Kravariti, E., Lappin, J., Lomas, B., Kirkbride, J. B., Donoghue, K., Morgan, C. & Jones, P. B. 2015. Ten-Year Outcomes of First-Episode Psychoses in the MRC ÆSOP-10 Study. *The Journal of nervous and mental disease*, 203(5), 379–386. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000295>
82. Ruggeri, M. & Tansella, M. 2011. New perspectives in the psychotherapy of psychoses at onset: evidence, effectiveness, flexibility, and fidelity. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 20(2), 107–111. <https://doi.org/10.1017/s2045796011000357>
83. Ruggeri, M., Bonetto, C., Lasalvia, A., Fioritti, A., de Girolamo, G., Santonastaso, P., Pileggi, F., Neri, G., Ghigi, D., Giubilini, F., Miceli, M., Scarone, S., Cocchi, A., Torresani, S., Faravelli, C., Cremonese, C., Scocco, P., Leuci, E., Mazzi, F., Pratelli, M., ... GET UP Group. 2015. Feasibility and Effectiveness of a Multi-Element Psychosocial Intervention for First-Episode Psychosis: Results From the Cluster-Randomized Controlled GET UP PIANO Trial in a Catchment Area of 10 Million Inhabitants. *Schizophrenia Bulletin*, 41(5), 1192–1203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv058>
84. Rusaka, M. & Rancans, E. 2014a). A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. *Annals of General Psychiatry*, 13(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-13-4>
85. Rusaka, M. & Rancans, E. 2014b). First-episode acute and transient psychotic disorder in Latvia: A 6-year follow-up study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 68(1), 24–29. <https://doi.org/10.3109/08039488.2012.761726>
86. Sanz, M., Constable, G., Lopez-Ibor, I., Kemp, R. & David, A. S. 1998. A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychological medicine*, 28(2), 437–446. <https://doi.org/10.1017/s0033291797006296>
87. Santesteban-Echarri, O., Paino, M., Rice, S., González-Blanch, C., McGorry, P., Gleeson, J. & Alvarez-Jimenez, M. 2017. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clinical Psychology Review*, 58, 59–75. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.09.007>
88. Saravanan, B., Jacob, K. S., Johnson, S., Prince, M., Bhugra, D. & David, A. S. 2010. Outcome of first-episode schizophrenia in India: longitudinal study of effect of insight and psychopathology. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 196(6), 454–459. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.068577>
89. Schultze-Lutter, F., Rahman, J., Ruhrmann, S., Michel, C., Schimmelmann, B. G., Maier, W. & Klosterkötter, J. 2015. Duration of unspecific prodromal and clinical high risk states, and early help-seeking in first-admission psychosis patients. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(12), 1831–1841. <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1093-3>

90. Simonsen, C., Faerden, A., Ueland, T., Vaskinn, A., Bjella, T., Andreassen, O., Romm, K. L. & Melle, I. 2018. Self-rated disability in first treated episode of psychosis: A 1-year follow-up study. *Comprehensive psychiatry*, 85, 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.06.004>
91. Singh, S. P., Cooper, J. E., Fisher, H. L., Tarrant, C. J., Lloyd, T., Banjo, J., Corfe, S. & Jones, P. 2005a). Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophrenia Research*, 80(1), 117–130. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.04.018>
92. Slimību profilakses un kontroles centrs. 2017. Psihiskā veselība Latvijā 2016. g. Iegūts no <https://www.spkc.gov.lv/lv/psihiska-veselib-a-0> [sk. 25.12.2021.].
93. Slimību profilakses un kontroles centrs. 2019. Ar noteiktām slimībām slimajošu pacientu reģistrs par pacientiem, kuriem diagnosticēti psihiski un uzvedības traucējumi, 2007–2017. gads; precizēts 19.05.2019.
94. Sönmez, N., Rössberg, J. I., Evensen, J., Barder, H. E., Haahr, U., Hegelstad, V., Simonsen, E. 2016. Original Article Depressive symptoms in first-episode psychosis: a 10-year follow-up study, (June 2010), 2–9. <https://doi.org/10.1111/eip.12163>
95. Startup, M., Jackson, M. C. & Bendix, S. 2002. The concurrent validity of the Global Assessment of Functioning (GAF). *The British journal of clinical psychology*, 41(Pt 4), 417–422. <https://doi.org/10.1348/014466502760387533>
96. Strålin, P., Skott, M. & Cullberg, J. 2019. Early recovery and employment outcome 13 years after first-episode psychosis. *Psychiatry Research*, 271, 374–380. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.013>
97. Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Ohlenschlaeger, J., Christensen, T., Krarup, G., Jørgensen, P. & Nordentoft, M. 2005. Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first-episode psychosis – results from the Danish OPUS trial. *Schizophrenia Research*, 79(1), 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.12.020>
98. Tibber, M. S., Kirkbride, J. B., Joyce, E. M., Mutsatsa, S., Harrison, I., Barnes, T. & Huddy, V. 2018. The component structure of the scales for the assessment of positive and negative symptoms in first-episode psychosis and its dependence on variations in analytic methods. *Psychiatry Research*, 270, 869–879. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.046>
99. Tihihonen, J., Haukka, J., Taylor, M., Haddad, P. M., Patel, M. X. & Korhonen, P. 2011. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 168(6), 603–609. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081224>
100. Van der Ven, E., Scodes, J., Basaraba, C., Pauselli, L., Mascayano, F., Nossel, I., Bello, I., Humensky, J., Susser, E., Wall, M. & Dixon, L. 2020. Trajectories of occupational and social functioning in people with recent-onset non-affective psychosis enrolled in specialized early intervention services across New York state. *Schizophrenia Research*, 222, 218–226. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.051>

101. Ventura, J., Subotnik, K. L., Guzik, L. H., Helleman, G. S., Gitlin, M. J., Wood, R. C. & Nuechterlein, K. H. 2011. Remission and recovery during the first outpatient year of the early course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 132(1), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.025>
102. Verma, Swapna, Poon, L. Y., Subramaniam, M., Abdin, E. & Chong, S. A. 2012a). The Singapore Early Psychosis Intervention Programme (EPIP): A programme evaluation. *Asian Journal of Psychiatry*, 5(1), 63–67. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.02.001>
103. Veselības ministrija. 2014. Informatīvais ziņojums “Sabiedrības veselības pamatnostādņu 2011.–2017. gadam īstenošanas vidusposma (2011.–2013. gadā) novērtējums”. Iegūts no <http://polsis.mk.gov.lv/documents/3768> [sk. 07.07.2016.].
104. Veselības un darbaspēju ekspertīzes ārstu valsts komisija. 2016. Pārskats 2016. Iegūts no <https://www.vdeavk.gov.lv/lv/media/145/download> [sk. 25.12.2021.].
105. White, D. A., Luther, L., Bonfils, K. A. & Salyers, M. P. 2015b). Essential components of early intervention programs for psychosis: Available intervention services in the United States. *Schizophrenia Research*, 168(1–2), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.020>
106. Whitford, T. J., Grieve, S. M., Farrow, T. F., Gomes, L., Brennan, J., Harris, A. W., Gordon, E. & Williams, L. M. 2006. Progressive grey matter atrophy over the first 2–3 years of illness in first-episode schizophrenia: a tensor-based morphometry study. *NeuroImage*, 32(2), 511–519. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.03.041>
107. Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Jennum, P., Lieb, R., Maercker, A., van Os, J., Preisig, M., Salvador-Carulla, L., Simon, R. & Steinhausen, H. C. 2011. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 21(9), 655–679. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
108. Wong, G H Y, Hui, C. L. M., Chiu, C. P. Y., Lam, M. L. M., Chung, D. W. S., Tso, S., Chen, E. Y. H. 2008. Early Detection and intervention of psychosis in Hong Kong: experience of a population-based intervention programme. *Clinical Neuropsychiatry*. 5(6), 286–289.
109. Wong, G. H., Hui, C. L., Tang, J. Y., Chang, W. C., Chan, S. K., Xu, J. Q., Lin, J. J., Lai, D. C., Tam, W., Kok, J., Chung, D., Hung, S. F. & Chen, E. Y. 2012. Early intervention for psychotic disorders: Real-life implementation in Hong Kong. *Asian journal of psychiatry*, 5(1), 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.01.001>
110. World Health Organization. 1993. The ICD–10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Iegūts no <https://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf> [sk. 25.12.2021.].

111. World Health Organization. 2013. "Mental Health action plan 2013–2020", Geneva. Iegūts no <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506021> [sk. 25.12.2021.].
112. Xia, J., Merinder, L. B. & Belgamwar, M. R. 2011. Psychoeducation for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(6), CD002831. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831.pub2>

Pateicības

Vislielāko pateicību vēlos veltīt Dr. med. profesoram Elmāram Rancānam, kura vadībā ar izcili profesionāliem padomiem un neizslikstošu iedrošinājumu tika pārvarēti sarežģījumi darba izstrādes procesā, ar prof. E. Rancāna atbalstu praktiskām idejām psihiatrijā tika dota iespēja īstenoties zinātniskā kontekstā.

Paldies Rīgas Stradiņa universitātes Doktorantūras nodaļai par doktorantūras studiju procesa organizēšanu, piedāvāto daudzpusīgo izglītību un resursiem, lai būtu iespējams apvienot klīnisko darbu ar zinātnisko darbību.

Paldies VSIA “Daugavpils psihoneiroloģiskā slimnīca” ārstu kolektīvam par neizmērojamo atbalstu un palīdzību LAT–AIP organizēšanā, paldies visiem nodaļu vadītājiem (īpaši Dr. V. Bodinam, Dr. I. Samulei, Dr. J. Zilei) par palīdzību pacientu psihoizglītošanā un iesaistīšanā LAT–AIP, paldies DPNS statistikas nodaļai par palīdzību datu vākšanas procesā. Īpašs paldies DPNS valdes priekšsēdētājam Sarmītei Ķikustei par nenovērtējamo atbalstu idejas īstenošanā un aktīvo līdzdalību LAT–AIP ieviešanā slimnīcas darbā. Paldies par enerģisko darbu LAT–AIP komandas veidošanā Dr. S. Čivčišai, Dr. K. Bezinai, Dr. K. Pavlovam, Dr. D. Kvartalovam un psiholoģei Annai Lesiņai. Paldies Dr. psych. Ilonai Kronei par atsaucību un praktisko palīdzību psiholoģisko intervenču izvēlē un pielāgošanā ikdienas darbam.

Paldies Nodarbinātības valsts aģentūrai, īpaši Vitālijam Filipskim, par aktīvu līdzdalību LAT–AIP norisē un nesavtīgu palīdzību konsultāciju nodrošināšanā.

Paldies Latvijas Psihiatru asociācijai, īpašs paldies Dr. Elmāram Tēraudam par veltīto laiku, zināšanām un profesionāliem ieteikumiem darba norisē un sirsnīgo attieksmi manas personīgās izpratnes veidošanā par psihotiskajiem traucējumiem – to ārstēšanas iespējām un ierobežojumiem.

Paldies visiem ambulatorajiem psihietriem, kas palīdzēja datu vākšanas procesā, īpašs paldies Latgales reģiona ambulatorajiem psihietriem par sadarbību visa pētījuma laikā. Paldies manām kolēģēm Dr. Kristai Brūnai un Dr. Kristai Miezei par palīdzību saistībā ar darba zinātniskajām aktivitātēm un draudzīgu uzmundrinājumu.

Izsaku pateicību Renāram Ertam par palīdzību datu apstrādes procesā, iedziļināšanos darba būtībā un dalīšanos ar zināšanām statistikas jautājumos.

Paldies pacientiem un viņu ģimenēm par piedalīšanos pētījumā.

No sirds pateicos un vēlos izteikt apbrīnu savas ģimenes pacietībai un spējai motivēt mērķu sasniegšanā, īpašs paldies vīram par visu veidu atbalstu un uzstājīgo pārliecību, ka šis darbs man ir paveicams.