

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 12, Номер 3



Октябрь 2013

ОТ РЕДАКТОРА

Социальный образ психиатрии и приверженность терапии среди душевнобольных
M. MAJ 177

СПЕЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Урбанизированность, социальное неблагополучие и психоз
A. HEINZ, A. DESERNO, U. REININGHAUS 179

Диагностика и классификация расстройств, непосредственно связанных со стрессом: предложения для МКБ-11
A. MAERCKER, C. R. BREWIN, R. A. BRYANT, M. CLOITRE, M. VAN OMMEREN ET AL 190

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Успехи нейробиологии определяют новые мишени для антидепрессантов
R. S. DUMAN 199

Серьезный взгляд на болезнь в контексте DSM
S. N. GHAEMI 202

Новый уровень диагностики: валидность через практичность
P. D. MCGORRY 205

ФОРУМ – НЕКОМПЛИАНТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ДЕТЕРМИНАНТЫ И МЕРЫ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ

Несоблюдение режима лечения пациентами с психотическими расстройствами: эпидемиология, предрасполагающие факторы и тактика ведения
J. M. KANE, T. KISHIMOTO, C. U. CORRELL 208

КОММЕНТАРИИ

Прогресс в изучении комплаентности и влияния на нее: комментарий
R. ROSENHECK 219

Совладение с неадекватностью и три «В»: взаимодействие, вознаграждение и вынуждение (collaboration, cash and coercion)
A. S. DAVID 221

Рассуждая об адекватности
R. MCCABE 223

Приверженность лечению/комплаентность: многогранная проблема
W. W. FLEISCHACKER 225

Практические подходы к повышению приверженности медикаментозной терапии и улучшению прогноза заболевания
D. I. VELLIGAN, M. SAJATOVIC 225

Некомплаентность и ее последствия: к пониманию природы рецидива
R. EMSLEY 227

Проблема приверженности антипсихотической терапии
T. S. STROUP, L. B. DIXON 228

Нужно ли больше слушать и больше разговаривать с нашими пациентами?
D. NABER, M. LAMBERT 229

Общественное здоровье и стратегии для врачей по повышению приверженности лечению больных с психотическими расстройствами
S. FAROOQ 231

ОТЧЕТЫ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Сравнение характеристик кардиометаболических расстройств у фармакологически интактных больных шизофренией, больных с первым и повторными психотическими эпизодами и здоровых лиц: метаанализ
D. VANCAMPFORT, M. WAMPERS, A. J. MITCHELL, C. U. CORRELL, A. DE HERDT ET AL 233

Психотические симптомы имеют положительную связь с соматическими заболеваниями независимо от наличия диагноза психотического расстройства: результаты исследования ВОЗ World Health Survey (Всемирное исследование здоровья)
C. MORENO, R. NUEVO, S. CHATTERJI, E. VERDES, C. ARANGO ET AL 243

ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Воспитание и психическое здоровье детей: межкультуральный подход
M. H. BORNSTEIN 251

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Как убеждать политиков в приоритетности сферы психического здоровья
R. JENKINS 259

Комплексный взгляд: лицом к лицу с вопросами, как и почему люди решают обратиться или не обратиться за психиатрической помощью
B. A. PESCOLIDIO, S. OLAFSDOTTIR 261

Подростковая депрессия: руководство в помощь родителям и специалистам
G. PARKER 264

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ 267

НОВОСТИ ВПА 270

Всемирная Психиатрическая Ассоциация (ВПА)

ВПА является ассоциацией национальных психиатрических обществ, цель которой – повышение уровня знаний и навыков, необходимых для работы в области психического здоровья и лечения психически больных людей. В состав ВПА в настоящее время входит 135 обществ из 117 стран, более 200 000 психиатров.

Каждые три года ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 66 научных секций, целью которых является распространение информации и развитие сотрудничества в специальных областях психиатрии. Было подготовлено несколько обучающих программ и выпущены серии книг. ВПА разработала этические руководства для психиатрической практики, включая Мадридскую декларацию (1996).

Более подробную информацию о ВПА можно найти на веб-сайте www.wpanet.org.

Исполнительный комитет ВПА

Президент: P.Ruiz (США)

Избранный президент: D.Bhugra (Великобритания)

Генеральный секретарь: L.Küey (Турция)

Секретарь по финансам: T.Akiyama (Япония)

Секретарь по организации собраний: T.Okasha (Египет)

Секретарь по образованию: E.Belfort (Венесуэла)

Секретарь по публикациям: M.Riba (США)

Секретарь по работе с секциями:

A.Javed (Великобритания)

Секретариат ВПА

Geneva University Psychiatric Hospital, 2 Chemin du Petit Bel-Air, 1225 Chêne-Bourg, Geneva, Switzerland (Швейцария).

Тел.: +41 22 305 5737; Факс: +41 22 305 5735;

Эл. почта: wpasecretariat@wpanet.org.

World Psychiatry

World Psychiatry – официальный журнал Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА). В год выходит три выпуска этого журнала, он бесплатно высылается психиатрам, имена и адреса которых предоставляются национальными организациями и секциями ВПА.

Для публикации в журнале следует присылать отчеты об исследованиях, данные которых ранее не были опубликованы. Статьи должны содержать четыре части: вступление, методы, результаты, обсуждение. Список литературы нумеруется в алфавитном порядке и приводится в конце статьи в следующем виде.

1. Bathe KJ, Wilson EL. Solution methods for eigenvalue problems in structural mechanics. *Int J Num Math Engng* 1973;6:213-26.
2. McRae TW. The impact of computers on accounting. London: Wiley, 1964.
3. Fraeijls de Veubeke B. Displacement and equilibrium models in the finite element method. In: Zienkiewicz OC, Hollister GS (eds). *Stress analysis*. London: Wiley, 1965:145-97.

Все публикации должны направляться в офис редактора.

Редактор – М. Мај (Италия).

Помощник редактора – P. Ruiz (США).

Редакционная коллегия – D. Bhugra (Великобритания), L. Küey (Турция), T. Akiyama (Япония), T. Okasha (Египет), E. Belfort (Венесуэла), M. Riba (США), A. Javed (Великобритания).

Консультативный комитет – H.S. Akiskal (США), R.D. Alarcón (США), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), H. Herrman (Австралия), M. Jorge (Бразилия), H. Katschnig (Австрия), F. Lieb-Mak (Гонконг-Китай), F. Lolas (Чили), J.J. López-Ibor (Испания), J.E. Mezzich (США), D. Moussaoui (Марокко), P. Munk-Jorgensen (Дания), F. Njenga (Кения), A. Okasha (Египет), J. Parnas (Дания), V. Patel (Индия), N. Sartorius (Швейцария), C. Stefanis (Греция), M. Tansella (Италия), A. Tasman (США), S. Tuano (Израиль), J. Zohar (Израиль).

Офис редактора – Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Largo Madonna delle Grazie, 80138 Naples, Italy (Италия). Тел.: +390815666502; Факс: +390815666523; Эл. почта: majmario@tin.it.

**Перевод на русский язык организован Советом молодых ученых
Российского общества психиатров (ответственные – Алфимов П.В., Карпенко О.А., Орлова М.А.).**

Участники: Боброва Н.А., Буховец И.И., Войнова Н.А., Курсаков А.А., Мартынихин И. А., Мартынихина М.С., Мухорина А.К., Павличенко А.В., Сюняков Т.С.

Главный редактор русской версии – П.В.Морозов

World Psychiatry индексируется в PubMed, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Social and Behavioral Sciences, Science Citation Index и EMBASE.

Предыдущие номера World Psychiatry можно бесплатно загрузить через PubMed system (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=297&action=archive>).

Социальный образ психиатрии и приверженность терапии среди душевнобольных

Maio Maj

Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy (Италия)

Перевод: Сюняков Т.С.

Редактура: Алфимов П.В.

Согласиться с мыслью, что у человека, которого вы любите, имеется психотическое расстройство нелегко.

Вероятно, вы будете отрицать серьезность проблемы, верить или надеяться на саморазрешение переживаний или странностей поведения, и что это всего лишь временный жизненный кризис.

Точно так же нелегко согласиться с мыслью, что вашему близкому придется принимать антипсихотические препараты, которые будут влиять на его умственные способности и возможно вызовут тяжелые физические побочные эффекты.

Ваши предпочтения могут склониться в сторону более щадящего лечения, например, терапии беседами либо вы можете надеяться, что психосоциальный подход, нацеленный на выработку дружеских навыков, рекомендации по работе и внешняя поддержка окажутся достаточными.

И все эти эмоции могут периодически возникать, поскольку фармакотерапия будет продолжаться.

При таких обстоятельствах в условиях нынешних реалий весьма распространенной копинг-стратегией окажется получение консультаций по интернету.

Вы сможете узнать, что ученые или люди, столкнувшиеся с такой же проблемой, думают о психиатрических диагнозах и фармакотерапии.

И конечно, если вы являетесь близким родственником или другом страдающего психотическим расстройством, которому был назначен антипсихотик, то вы регулярно будете собирать информацию в виртуальной сети и получите весьма шокирующую информацию.

На известных веб-сайтах вы прочтете, что “постановка диагноза в психиатрии – это своего рода запись о душе в картотеке, которая может разрушить жизнь и часто происходит именно так” (1); что “психиатрия – это псевдонаука, не достойная места в медицине” (2); что “психотропные препараты – отравы для мозга; они действуют, повреждая мозг” (1); и что “психотропные препараты вызывают хронификацию основных психических заболеваний” (3).

Вы узнаете, что диагностика психических расстройств, в отличие от других медицинских специальностей, не имеет под собой биологической основы в виде тестов и, таким образом, совершенно оторвана от реальности (5), и что психотропные препараты не только бесполезны, но, более того, гораздо “хуже, чем просто бесполезны”, а их применение объясняет, почему в мире наблюдается постоянный рост распространенности психических расстройств (6).

При этом можно, конечно, утверждать, что все это неудивительно, что чего только не найдешь в интернете, и что психиатрия всегда подвергалась нападкам.

Однако, смотреть на все это с данных позиций было бы неверно.

Работая на международной арене более 30 лет, я никогда не видел столь массивной и широко представленной в разных странах кампании против валидности диагностики и эффективности лечения в психиатрии, и особенно это касается психотропных средств,

и никогда не было столь откровенно слабой и неоднозначной реакции со стороны профессионалов, среди которых многие наиболее авторитетные специалисты просто спорят друг с другом, подливая тем самым масла в огонь отрицательного образа психиатрии в обществе.

Можете быть уверены, что пациенты и их семьи видят все это, и это не может не оказывать существенного влияния на приверженность назначаемой нами терапии.

Конечно, каждый волен говорить то, что хочет, даже в пылу язвительности или защищая личные интересы, а кто-то может искренне верить в то, что в среднесрочной или долгосрочной перспективе появятся новации в диагностике и терапии психических расстройств, которые разрешат данную проблему.

Однако, я думаю, что по отношению к сегодняшним пациентам, их семьям и многим тысячам честно выполняющим по всему миру свои профессиональные обязанности психиатрам было бы правомерно подчеркнуть некоторые моменты, которые смогут позволить им сопротивляться данному течению.

Во-первых, отсутствие инструментального подтверждения диагноза не отменяет правомочность диагнозов в психиатрии.

Было бы неверным утверждать, что психиатрия является единственной медицинской специальностью, диагностика в которой не опирается на “биологические тесты”.

Помимо нее имеется еще несколько не относящихся к психиатрии расстройств (и их яркими примерами являются мигрень и рассеянный склероз), диагностика которых на сегодняшний день не зиждется на каких-либо специфических лабораторных исследованиях. Не стоит также забывать, что и многие другие болезни в прошлом правильно диагностировались только на основании клинической картины, еще до того как в их отношении были разработаны специальные методики (7).

Кроме того, в большинстве случаев лабораторные исследования в медицине носят характер “вероятных, не патогномичных маркеров заболеваний” (8): они “позволяют склонять чашу диагностических весов в сторону той или иной возможности, а не окончательно устанавливать наличие или отсутствие диагноза” (7), а их результаты следует клинически соотносить с имеющейся картиной.

Кроме того, лабораторные тесты не способствовали прекращению споров в отношении некоторых непсихических заболеваний, например, гипертонии или сахарного диабета, касательно соответствующего диагностического “порога” (9).

Так, находится ли артериальное давление или уровень гликемии в пределах или за пределами нормы зависит от связанных с этими показателями клинических исходов, а получаемые данные при определенных обстоятельствах (как, например, уровень гликемии при беременности) могут носить неясный и противоречивый характер (10).

В этой связи следует упомянуть, что “отсутствие золотого стандарта – своего рода мерила различных требований к определению заболевания” – и “высокий субъективизм решений”, необходимых к принятию для оценки того, “что является источником проблем или риска при четком установлении случая” не так давно были названы основными проблемами медицины в целом (см. 9).

Таким образом, предположение о том, что наличие диагностических тестов автоматически позволяет сделать «утвердительное или отрицательное» заключение в прочих областях медицины, является неверным, следовательно, и утверждение, что диагнозы в психиатрии не имеют права на существование, поскольку не основаны на инструментальном подтверждении, является заблуждением.

Вторым важным моментом является то, что, несмотря на всю спорность границ между нормой и патологией в психиатрии (а, как в случае с гипертонией и диабетом, этих границ не “может существовать в принципе”, и они являются продуктом компромисса при оценке их клинической целесообразности (11)), на сегодняшний день в своем большинстве психиатры имеют четкие представления об основных прототипических психических расстройствах.

И основным достижением DSM-III фактически является выработка ясных, эксплицитных и точных определений этих прототипов, которые затем были унаследованы и МКБ-10, а вовсе не установление пороговых значений числа и продолжительности симптомов, эмпирическая база которых представляется весьма ограниченной и редко используются в клинической практике.

Прототипические диагнозы основных психических расстройств – клиническая реальность, а не вымысел, и пациенты и их семьи могут быть уверены, что хорошо обученные врачи действительно в состоянии легко распознать эти формы.

Конечно, между прототипическими психическими заболеваниями и нормальностью существует “область, покрытая туманом”, однако квалифицированный врач отнесется к таким случаям с величайшей осторожностью, предпринимая последовательные шаги, первым из которых является внимательное ожидание.

В настоящее время исследования интерес сосредоточен на характеристике ранних этапов и более мягких форм основных психических расстройств (см. 12).

Третьим положением является то, что психотропные препараты, если они назначаются по своим показаниям, эффективны не менее, чем средства для терапии непсихических расстройств.

Так, в соответствии с недавно опубликованным обзором мета-анализов (13), эффективность антипсихотиков при купирующей терапии шизофрении, оцениваемая по нормированным средним расхождениям с плацебо, не отличается от эффективности антигипертензивных средств, применяемых для лечения гипертонической болезни, или глюкокортикоидов при терапии бронхиальной астмы.

Более того, долгосрочная эффективность профилактической антипсихотической терапии шизофрении, оцениваемая теми же методами, почти в шесть раз выше профилактической эффективности ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в отношении серьезных сердечно-сосудистых осложнений при гипертонии.

Безусловно, можно утверждать, что эффективность психотропной терапии в условиях обычной практики ниже, чем по данным контролируемых исследований, что у этих препаратов имеются серьезные побочные эффекты, и что на результаты исследований сказывается финансовая заинтересованность исследователей, однако, все эти аргументы можно точно так же применить и к препаратам из других областей медицины (хотя, следует признать, что психиатрия отличается от других медицинских дисциплин тем влиянием, которое оказывают идеологические конфликты интересов лидеров того или иного мнения на характер представления данных).

Конечно, никогда не будет лишним еще раз подчеркнуть, что антипсихотическая терапия должна быть частью работающего терапевтического альянса и по возможности дополняться психосоциальным вмешательством с доказанной результативностью.

Вот некоторые основные факты, которые (и, я полагаю, большинство психиатров с этим согласится) следует упоминать при взаимодействии с пациентами, их семьями, студентами, населением и журналистами, даже если они сопровождаются дополнительными менее известными в кругу профессионалов сведениями, отражающими собственные теоретические воззрения, клинический опыт или исследовательские интересы.

Образно выражаясь, мы должны охранять тот сул, на котором все вместе сидим, понимая при этом, что каждому из нас могут приглянуться или быть неприемлемыми другие отходящие от него более мелкие ветви.

В противном случае, если в будущем проблема адекватности к терапии в психиатрии станет еще более острой, чем сегодня, нам останется винить только себя.

Библиография

1. Breggin P. The hazards of psychiatric diagnosis. www.huffingtonpost.com.
2. Greenberg G. The rats of N.I.M.H.. www.newyorker.com.
3. Whitaker R. Quoted in: Schneible A. Questioning effectiveness, safety of psychotropic drugs. www.zenit.org.
4. Angell M. The illusions of psychiatry. www.nybooks.com.
5. Dufty DF. The DSM V controversy. www.empiricist.com.
6. Angell M. The epidemic of mental illness: why? www.nybooks.com.
7. Carroll BJ. Quoted in: Frances A. The role of biological tests in psychiatric diagnosis. www.huffingtonpost.com.
8. Carroll BJ. Biomarkers in DSM-5: lost in translation. *Aust NZJ Psychiatry* 2013;47:676-81.
9. Moynihan R. A new deal on disease definition. *BMJ* 2011;342: d2548.
10. Ryan E. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia* 2011;54: 480-6.
11. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003;160:4-12.
12. McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. *World Psychiatry* 2013;12:213-5.
13. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.

DOI 10.1002/wps.20081

Урбанизированность, социальное неблагополучие и ПСИХОЗ

Andreas Heinz¹, Lorenz Deserno^{1,2}, Ulrich Reininghaus³

¹Отделение психиатрии берлинского медицинского университета Шарите, Кампус Шарите Митте (Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte), Берлин, Германия;

²Институт изучения когнитивных процессов и мозга человека им. Макса Планка (Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences), Лейпциг, Германия;

³Подразделение социальной психиатрии, Отделение исследований населения и общественного здравоохранения, Институт психиатрии, Кингс Колледж (Section of Social Psychiatry, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London), Лондон, Великобритания

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: Алфимов П.В.

В последние годы отмечается рост интереса исследователей к вопросу географической вариативности в отношении заболеваемости шизофренией и другими психозами. В настоящей статье мы приводим обзор данных об изменении уровня заболеваемости шизофренией и другими психозами с учетом фактора места проживания, а также факторов индивидуального и среднего уровня, которые оказывают влияние на это изменение. Далее мы приводим обзор фактов, указывающих на возможные механизмы, которые связывают психоз и неблагоприятное влияние городской среды. Результаты проводимых ранее, а также недавних исследований свидетельствуют о том, что урбанизированность связана с повышенной заболеваемостью шизофренией и другими психозами. Кроме того, были отмечены существенные различия показателей заболеваемости упомянутыми расстройствами в соседних городских районах. Согласно полученным результатам представляется маловероятным, что наблюдаемые различия в заболеваемости могут быть вызваны исключительно социальным дрейфом. Факты также дают основание предполагать, что влияние неблагоприятного социального контекста (с учетом интенсивности воздействия среды, которая выражается, например, плотностью населения, социальной фрагментацией и депривацией) - на риск развития психоза объясняется (смешивание эффектов) или подвергается изменениям (взаимодействие) в результате воздействий среды на индивидуальном уровне (т.е. употребление каннабиса, социальное неблагополучие, изоляция и дискриминация). На нейробиологическом уровне несколько исследований предполагают тесную связь между социальными проблемами, изоляцией и стрессом, с одной стороны, и моноаминовой дисфункцией, с другой, что напоминает результаты, полученные у больных шизофренией. Тем не менее, исследования, напрямую оценивающие взаимосвязь между урбанизационным стрессом или дискриминацией и нейробиологическими изменениями при шизофрении на сегодняшний день отсутствуют.

Ключевые слова: урбанизированность, социальные проблемы/неустроенность, психоз, шизофрения, социальная фрагментация, изоляция, дискриминация, стресс

(World Psychiatry 2013;12:187–197)

В последние годы возрастает интерес к роли социального окружения как причинного фактора в развитии шизофрении и других психотических расстройств. Одной из областей исследования, которой уделяется особое внимание, является связь между социальными факторами риска – такими, как урбанизированность, социальное неблагополучие и изоляция - и психозом (2–4). Понимание географической вариативности в заболеваемости психозами и выявление социальных факторов, которые влияют на эту вариативность, может пролить свет на этиологию и возможности терапии психозов. В данной статье мы приводим обзор данных об а) вариативности в заболеваемости шизофренией и другими психозами в зависимости от географического фактора; б) факторы индивидуального и среднего уровня, которые объясняют эту вариативность, включая социальный стресс и изоляцию; и в) вероятные механизмы, связывающие неблагоприятное урбанистическое окружение и психоз.

Географическая вариативность заболеваемости

Первые исследования на тему географической вариативности в заболеваемости шизофренией и другими психотическими расстройствами были проведены в Чикаго (6-9) и Бристоле (10) в 1920х годах. Faris and Dunham (9) в своем пионерном исследовании в Чикаго

первыми обнаружили, что частота госпитализации с первым эпизодом шизофрении была самой высокой в центральном районе города. В то время как количество случаев шизофрении уменьшалось с увеличением расстояния от центра, количество аффективных психозов (т.е. психотическая депрессия, биполярное расстройство с психотическими чертами) распределялось более равномерно между периферией и центром (9). Развивая тему упомянутой работы, другие ранние исследования выявили сходные закономерности в других девяти американских городах (11). В первом исследовании за пределами США Nare (12) обнаружил большее количество случаев шизофрении в центральных районах Бристолья, а также различие числа случаев заболевания между разными городскими районами (12). Согласно Faris и Dunham (9), различия в заболеваемости аффективными психозами и депрессией были невелики. Дальнейшие исследования, проведенные в Ноттингеме (13,14) и Мангейме (15,16) также показали, что частота случаев шизофрении была увеличена в городских районах, однако этого не наблюдалось в отношении аффективных психозов. Тем не менее, в противоположность выводам Nare (12), эти исследования выявили лишь незначительные различия между соседними городскими районами. Примечательно, что они обнаружили также большее число случаев депрессии в центральных городских районах.

Повышенная распространенность заболевания в центральных городских районах

Схожие результаты были получены в более поздних исследованиях, проведенных в нескольких странах (Великобритания, Дания, Финляндия, Германия, Ирландия, Шотландия, Швеция и США) (17–39). Mortensen и соавт. (28) при исследовании Датского реестра обнаружили, что урбанизированности сопутствовал двукратно повышенный риск развития шизофрении, а также увеличенная в 2–3 раза заболеваемость неаффективными психозами (22, 25). В значительной степени эти результаты совпадают с выводами большинства других исследований – уровень урбанизированности (в пересчете на плотность населения) связан с увеличением числа случаев шизофрении и других неаффективных психозов примерно в 1,5–4 раза (40–43). Соответствуют этому и результаты Vassos и соавт. (31): по их оценкам, приведенным в недавнем мета-анализе, суммарный эффект экспозиции урбанистического окружения, оказываемый на частоту случаев шизофрении, составляет 2,37 (95% доверительный интервал 2,01–2,81). Схожие данные были получены при включении всех неаффективных психозов (отношение шансов, ОШ 2,38, 95% доверительный интервал 1,6–3,5).

Как и в более ранних исследованиях, данные о географической вариативности заболеваемости аффективными психозами были не такими однозначными. В то время, как Marcelis и соавт. (26) приводили существенно более высокую частоту аффективных психозов среди людей, подвергшихся воздействию урбанистического окружения, большинство исследований, посвященных этой проблеме, не обнаружили подтверждения тому, что географическая вариативность в данном случае имеет место (21, 25, 30, 36, 44). Частота случаев депрессии оказалась повышенной в центральных городских районах, хотя и в меньшей степени, чем частота неаффективных психозов (37, 45, 46).

Вариативность в пределах соседних городских районов

В соответствии с результатами исследования, проведенного Nare (10) в Бристоле, и в противоположность результатам исследований в Ноттингеме (13,14) и Мангейме (15,16), более поздние исследования, изучавшие заболеваемость психозами в соседних районах города (с населением разной материальной обеспеченности – прим.перев.), обнаружили некоторые различия (39,47–60). Было выявлено, что стандартизированный коэффициент заболеваемости шизофренией (57,59,60), неаффективными психозами (56) и психотическими расстройствами (47) существенно отличается при сравнении разных городских районов. Также были обнаружены статистически значимые случайные эффекты районов, свидетельствующие о географической вариативности (57).

Тем не менее, на сегодняшний день только три исследования указали значения этой вариативности. В данных исследованиях оценочные соотношения вариативности в заболеваемости в зависимости от района варьировали от 4% (39,57) до 12% (4) для шизофрении и от 2% (39) до 11% (5,56) для неаффективных психозов. Такая оценка совпадает с результатами, полученными в отношении вариативности депрессии в зависимости от района (61–66). Как более ранние (9,10), так и поздние исследования не выявили различий между районами по заболеваемости аффективными психозами (56).

Некоторые исследования, проведенные среди мигрантов и этнических меньшинств, дали основание предполагать, что риск шизофрении и других психозов существенно повышен в первом и втором поколении мигрантов (43,67,68), и что этот риск особенно

высок в некоторых группах, в значительной мере потенциально подверженных социальной изоляции и расовой дискриминации, напр. Индивиды из Африко-карибской группы (69–73).

В то время как множественность факторов разных уровней, от индивидуального до среднего уровня – включая бедность, доступность медицинской помощи, социальной поддержки, уровня употребления наркотиков и их нейробиологических коррелятов – могут способствовать более высокой частоте развития психозов. Употребление каннабиноидов не объясняет более высокую частоту психозов у чернокожих мигрантов афро-карибской группы, а доступ к медицинской помощи может иметь меньше значения, чем институциональная изоляция, в отношении первого обращения за психиатрической помощью (41, 74–76). Отсутствие социального взаимодействия и поддержки связано с более высоким риском, что подчеркивает важность социальной изоляции как стрессового фактора, который в экспериментах на животных воздействовал на нейронные цепи, задействованные при развитии психотических расстройств (4, 77–81).

Дрейф или причинная обусловленность

Исходя из вышеизложенного, возникает важный вопрос: носит повышение частоты случаев шизофрении в городских районах причинный или следственный характер в отношении болезни или ее продрома. Длительно в качестве наиболее распространенного объяснения принималось представление о том, что в продроме или при дебюте болезни индивиды мигрировали в центральные районы (дрейф), и именно это, а не то, что болезнь развивалась в результате воздействия урбанистического окружения (причина), обуславливало повышенную заболеваемость шизофренией в городах. Тем не менее, исследований, касающихся этого вопроса, было мало (24,41).

Позднее несколько исследований рассматривали связь «дозы» и продолжительности воздействия урбанистического окружения с шизофренией. Существуют данные, позволяющие предполагать увеличение риска развития шизофрении и других неаффективных психозов с повышением интенсивности воздействия урбанистического окружения при рождении (17,21,22,28). Связь аффективных психозов и депрессий с фактом рождения в городе по типу зависимости доза-ответ подтверждена недостаточно (21,26,46).

В попытке определить факт воздействия урбанистической среды во время рождения и время начала болезни Marcelis и соавт. (27) использовали голландский национальный реестр случаев психических заболеваний, и продемонстрировали на его основе 2-х кратное увеличение заболеваемости шизофренией среди индивидов, родившихся в городе. Однако не было отмечено повышенной заболеваемости среди тех, кто жил в городе на момент начала заболевания, но не родился здесь (27). Lewis и соавт. (24), развивая эту теорию, сообщали о повышенном риске заболеть шизофренией среди индивидов, выросших в городе. В единственном существующем на данный момент исследовании, которое делало попытку разделить влияние последствия факта рождения и взроста в урбанистических условиях, Pedersen и Mortensen (18) обнаружили, что воздействие урбанистического окружения именно в период взросления, а не рождения, увеличивает риск заболеть шизофренией в течение жизни. Более того, они также обнаружили устойчивую связь по типу доза-ответ между продолжительностью воздействия урбанистических условий и риском заболеть шизофренией (18). Зависимость градиентного характера доза-ответ, связанная с воздействием урбанистического окружения, также была выявлена в отношении других типов неаффективных психозов (21,37) и депрессии без пси-

хотических черт (37), но не для аффективных психозов (21). Маловероятно, что социальный дрейф целиком обуславливает географическую вариативность заболеваемости психическими расстройствами, о чем свидетельствуют все изложенные выше данные (41). Отсюда возникает вопрос – что именно в городских условиях повышает среди подвергающихся их воздействию индивидов риск заболеть неаффективным психотическим расстройством.

Факторы риска индивидуального и средового уровня

Различные факторы среды рассматривались в качестве причины, обуславливающей географическую вариативность заболеваемости шизофренией и другими неаффективными психозами с тех пор, как появились первые данные о возможности подобного влияния. Эти факторы можно условно разделить на воздействие окружения на индивидов, живущих в центральных городских районах (экспозиция на индивидуальном уровне) и воздействие разных характеристик этих мест обитания (экспозиция на средовом уровне) (см. табл.1).

Факторы индивидуального уровня

На основании данных о связи между ранними повреждениями в период развития нервной системы и риском шизофрении (91) и предположения, что эти повреждения могут быть более распространены в центральных городских районах, было сделано утверждение о том, что их влияние на раннее развитие головного мозга вносит вклад в более высокий уровень психозов в этих областях. Например, основываясь на данных, свидетельствующих о том, что риск шизофрении повышен у детей, во время рождения которых наблюдались осложнения, Harrison и соавт. (22) исследовали вклад таких осложнений в зависимость между урбанизированностью, шизофренией и другими неаффективными психозами. Данные авторы выявили, что осложнения во время беременности и родов более часты в центральных городских районах (22), что соответствует выводам Eaton и соавт. (21) – после введения поправки на осложнения ослабления связи отмечено не было. Данные о том, что разная подверженность инфекциям в разное время года, в которое родился индивид, может объяснять наблюдаемый рост заболеваемости психическими расстройствами в центральных городских районах, остаются ненадежными. Takei и соавт. (92) сообщали о существенной связи между урбанизированностью и сезоном рождения, показывая эту связь на мультипликативной шкале. В данном исследовании связь между рождением в городских условиях и риском шизофрении была наиболее устойчивой для индивидов, рожденных зимой (92). Похожие данные также приводил Harrison и соавт. (22) в отношении неаффективных психозов. Однако, в соответствии с результатами других авторов (17, 18, 28) эти исследователи не нашли доказательств того, что сезон рождения меняет силу связи между урбанизированностью и шизофренией (22, 28). В совокупности с данными Pedersen и Mortensen (18) о том, что взросление в городских условиях повышает риск шизофрении в более существенной степени, чем рождение в этих условиях, более поздние результаты дают основание предполагать, в порядке гипотезы, что повреждения в перинатальном периоде во время развития нервной системы, скорее всего, имеют меньшее отношение к повышенной заболеваемости шизофренией в центральных городских районах. Другой фактор, претендующий на объяснение нашей теории – это использование каннабиса (83). Существуют данные о том, что использование каннабиса в подростковом возрасте связано с повышенным риском развития психотических расстройств во взрослом возрасте (93,94), также

было обнаружено, что использование каннабиса более распространено в городских районах (24). Zammit и соавт. (82) после внесения поправки на факт рождения в городе (82) обнаружили корреляцию между употреблением каннабиса и риском развития шизофрении. В проспективном когортном исследовании Kuipers и соавт. (83) нашли доказательства того, что взаимодействие употребления каннабиса и урбанизированности вносит вклад в повышение риска развития психотических симптомов, а именно: индивиды которые употребляли каннабиноиды и подвергались воздействию урбанистического окружения, имели более высокий риск, чем те индивиды, которые имели лишь один из этих факторов (83). Некоторые авторы предлагали физические свойства городских условий в качестве фактора, потенциально объясняющего нашу теорию. В небольшом исследовании Pedersen и соавт. (84) имеются данные о том, что плотность трафика связана с риском шизофрении (84). Проверив впоследствии эти находки, Pedersen и Mortensen (35) не обнаружили доказательства связи между урбанизированностью и риском шизофрении. На эту связь не влияло и не было с ней ассоциировано расстояние до ближайшей крупной дороги. Этот показатель является очень грубым приближением, с помощью которого оцениваются такие факторы, связанные с трафиком, как уровень шума и загрязнения воздуха. Необходимо создать более надежные показатели, отражающие физические свойства окружения, чтобы оценить, влияют ли они на повышенный уровень психозов в центральных городских районах, а также для того, чтобы доказать, что уровень шума от городского транспорта является всего лишь производным неблагоприятных социальных условий и бедности. Некоторое число маркеров индивидуального уровня, отражающих неблагоприятные социальные условия, рассматривались в качестве причинных для повышенного уровня психозов в городских районах. Они включают такие маркеры социального неблагополучия в детстве, как безработица родителей, низкий уровень образования родителей, взросление в семье с одним родителем, родители, получающие социальные пособия, низкий уровень дохода родителей, плохие бытовые условия и низкий социально-экономический статус родителей (22, 24, 39, 85). Маркеры социального неблагополучия во взрослом возрасте, которые принимались как потенциально объясняющие факторы, включали отсутствие партнера или развод (59), низкий уровень образования (37, 86) и низкий социо-экономический статус (87). Во многих исследованиях, имеющихся на сегодняшний день и изучавших этот вопрос, уровень корреляции между урбанизированностью и психозами в значительной степени остался неизменным (22, 24, 59, 87) и статистически существенным (22, 24, 37, 39, 59, 87) после поправки на вышеупомянутый фактор (37, 39, 86), хотя и были найдены некоторые ограниченные влияния. Иными словами, маркеры социального неблагополучия индивидуального уровня в упомянутых исследованиях объясняли лишь в незначительной степени связь между урбанизированностью и психозами. Однако существует ограниченное число исследований о влиянии генетической предрасположенности (33,95) и употребления каннабиса (83), ставивших вопрос о том, повышают ли маркеры социального неблагополучия во взаимодействии с урбанизированностью риск развития психозов.

Одна из областей для исследования, где урбанизированность и социальная неустроенность пересекаются и могут взаимодействовать – это присутствие социальных меньшинств и мигрантов в городах. Вследствие относительно низких цен на жилье в некоторых городских районах, в таких местах в Европе и Америке проживает довольно большое количество мигрантов и представителей социальных меньшинств, подвергаю-

Таблица 1.			
Социальные факторы риска	Исход	Результат	Ссылка
<i>Факторы индивидуального уровня</i>			
Повреждения в период развития нервной системы			
Осложнения в период беременности и родов	Шизофрения, неаффективные психозы, аффективные психозы	N	Eaton и соавт. (21)
	Шизофрения, неаффективные психозы	N	Harrison и соавт. (22)
Сезон рождения	Шизофрения	IU	Takei и соавт. (38)
	Шизофрения	N	Mortensen и соавт. (28)
	Шизофрения	N	Pedersen и соавт. (17)
	Шизофрения	N	Pedersen и соавт. (18)
	Шизофрения	N	Harrison и соавт. (22)
	Неаффективные психозы	IU	Harrison и соавт. (22)
Употребление каннабиноидов	Шизофрения	C	Lewis и соавт. (24)
	Шизофрения	C	Zammit и соавт. (82)
	Психотические симптомы	IU	Kuepper и соавт. (83)
<i>Физические свойства окружающих условий</i>			
Плотность трафика	Шизофрения	C	Pedersen и соавт. (84)
	Шизофрения	N	Pedersen, Mortensen и соавт. (35)
Загрязнение воздуха	Шизофрения	C	Pedersen и соавт. (84)
<i>Маркеры социального неблагополучия</i>			
Детство	Шизофрения	C	Lewis и соавт. (24)
	Шизофрения, неаффективные психозы	N	Harrison и соавт. (22)
	Шизофрения, другие психозы	N	Wicks и соавт. (85)
	Шизофрения, неаффективные психозы, аффективные психозы	C	Zammit и соавт. (39)
Взрослое состояние	Шизофрения	N	van Os и соавт. (59)
	Психотические симптомы	N	van Os и соавт. (86)
	Психотические симптомы	N	Spauwen и соавт. (87)
	Любой психоз	C	Sundquist и соавт. (37)
	Шизофрения, неаффективные психозы, аффективные психозы	C	Zammit и соавт. (39)
<i>Факторы средового уровня</i>			
Социальная депривация	Неаффективные психозы	A	Croudace и соавт. (52)
	Шизофрения	N	Boydell и соавт. (60)
	Шизофрения	N	Silver и соавт. (88)
	Шизофрения	A	Allardyce и соавт. (50)
	Шизофрения	N	Drukker и соавт. (54)
	Шизофрения, неаффективные психозы	N	Kirkbride и соавт. (56)
	Неаффективные психозы	N	Zammit и соавт. (39)
	Неаффективные психозы	A	Kirkbride и соавт. (67)
<i>Социальный капитал</i>			
Социальная мобильность	Шизофрения	A	Silver и соавт. (88)
Неформальный социальный контроль	Шизофрения	N	Drukker и соавт. (54)
Социальная сплоченность/доверие	Шизофрения	N	Drukker и соавт. (54)
	Шизофрения	A	Kirkbride и соавт. (49)
Социальная дезорганизация	Шизофрения	N	Kirkbride и соавт. (49)
Явка избирателей ¹	Шизофрения, неаффективные психозы	A	Kirkbride и соавт. (56)
	Шизофрения	A	Lofors, Sundquist (48)
	Неаффективные психозы	N	Kirkbride и соавт. (67)
Социальная фрагментация	Шизофрения	A	Allardyce и соавт. (50)
	Неаффективные психозы	A	Zammit и соавт. (39)
	Неаффективные психозы	N	Kirkbride и соавт. (67)

Таблица 1 (продолжение)			
Социальные факторы риска	Исход	Результат	Ссылка
Факторы индивидуального и среднего уровня			
Этническая принадлежность индивида и этническая плотность среды	Шизофрения	IC	Boydell и соавт. (60)
	Шизофрения	IC	Kirkbride и соавт. (57)
	Любой психоз	IC	Veling и соавт. (47)
	Любой психоз	IC	Schofield и соавт. (89)
	Психотические переживания	IC	Das-Munshi и соавт. (90)
Разрозненность на индивидуальном и социальном уровне	Любой психоз	IC	Zammit и соавт. (39)
Депривация на индивидуальном и социальном уровне	Любой психоз	IC	Zammit и соавт. (39)
Разрозненность на индивидуальном и этническом уровне	Любой психоз	IC	Zammit и соавт. (39)
<p>A – доказательства связи (с психозом); C – доказательства смешивания эффектов (связь между урбанизированностью и психозом); IU – доказательства взаимодействия (взаимодействие факторов индивидуального/средового уровня и урбанизированности увеличивает риск психоза); IC – доказательства взаимодействия (взаимодействие факторов индивидуального/средового уровня увеличивает риск психоза); N – не выявлено доказательств взаимодействия, смешивания эффектов или связи.</p> <p>1 – Явка избирателей во время выборов используется в качестве показателя, иллюстрирующего уровень социальной сплоченности (прим. перев.)</p>			

щихся довольно часто социальной изоляции и дискриминации. Они, кроме того, сталкиваются с ситуацией, когда медицинские службы зачастую не готовы справиться с их проблемами, а специалисты не принимают в расчет иные модели здоровья и болезни (96,99). Более того, меньшинства и мигранты часто зарабатывают меньше, чем другие граждане, страдают от социальной изоляции также на рабочем месте и могут отказываться сообщать о проблемах с наркотиками из-за страха, что их депортируют (100). К сожалению, исследования, напрямую изучающие взаимоотношение между социальной изоляцией, дискриминацией и риском развития шизофрении, на сегодняшний день отсутствуют.

Факторы среднего уровня

Еще в первых исследованиях, выполненных в Чикаго (9,10), Ноттингеме (13,14) и Мангейме (15,16), для объяснения географических вариаций в заболеваемости поиск был направлен на различные социальные характеристики областей, в которых наблюдалась повышенная заболеваемость. Например, Faris и Dunham (9) выявленную более высокую заболеваемость шизофренией в центральных районах Чикаго объясняли снижающимся по мере удаления от центра города уровнем социальной разобщенности. Это объяснение доказывалось не только их собственными результатами, но также и результатами более поздних исследований в Чикаго (6–8) и Мангейме (15, 16). Giggs (13) также сообщил о том, что социальные и материальные ресурсы влияют на географическую вариативность заболеваемости в Ноттингеме.

Как бы то ни было, описанные ранние исследования не изучали эффекты воздействия факторов среднего уровня одновременно и независимо от факторов индивидуального уровня (39), принимая во внимание разделение индивидов внутри географических единиц (напр., центральные городские районы, районы с более и менее материально благополучным населением). Только позднее стали использоваться такие статистические методы, как многоуровневое моделирование, которые дали возможность разделить эффекты влияния факторов индивидуального и среднего уровня. Несколько исследований рассматривали роль социальной депривации на средовом уровне и обнаружили существенную связь с заболеваемостью шизофренией (50,54,57,60,88) и неаффективными психозами (39, 52,

57). Тем не менее, эти исследования дали сопоставимые результаты в том, что после внесения поправки на возможные искажающие факторы на индивидуальном и средовом уровне, эта связь уменьшается (50) и перестает быть статистически значимой (39, 50, 54, 57, 60). Напротив, в недавнем анализе, выполненном Kirkbride и соавт. (42), связь между депривацией на средовом уровне и неаффективными психозами сохранялась, даже с учетом других факторов индивидуального и среднего уровня.

Понятие «социальный капитал» по-прежнему часто используется для объяснения различий в заболеваемости между районами с более и менее материально благополучным населением. Silver и соавт. (88) сообщали о том, что социальная мобильность (показатель, основанный на количестве лиц, проживавших пять лет назад по другому адресу и количестве арендуемого жилья), с учетом нескольких факторов индивидуального уровня, связана с риском шизофрении. Drukker и соавт. (54) выделили два компонента «социального капитала»: неформальный социальный контроль, а также социальную сплоченность и доверие, и исследовали нестабильность резидентов как отдельную характеристику среды. Эти авторы обнаружили существенную связь между риском развития шизофрении и нестабильностью резидентов, социальной сплоченностью и доверием. Однако в анализе, учитывающем искажающие факторы, ни одна из взаимосвязей не подтвердилась. Kirkbride и соавт. (49) сообщили о нелинейной связи между социальной сплоченностью и доверием и заболеваемостью шизофренией. Эта связь с учетом поправок была повышена в районах с низкой и высокой социальной сплоченностью и доверием по сравнению с районами, где эти показатели были средними. Тем не менее, социальная разрозненность, второй показатель, характеризующий социальный капитал в данном исследовании, не была связана с заболеваемостью шизофренией (49). Lofors и Sundquist (48) использовали явку избирателей как характеристику «социального капитала» и, в соответствии с результатами Kirkbride и соавт. (56), обнаружили связь между низкой явкой и повышенной заболеваемостью неаффективными психозами.

Концепция, близкая идеям, описанным выше, и частично с ними перекликающаяся, предложенная с целью объяснить географическую вариативность в

заболеваемости между соседними районами, содержит в своей основе социальную фрагментацию. Allardyce и соавт. (50) отметили наличие зависимости по типу доза-ответ между социальной фрагментацией на среднем уровне (выраженной через мобильность в прошлом году, а также количество арендуемого жилья, жилья с одним жильцом, количество не состоящих в браке граждан) и количеством первичных госпитализаций с диагнозом шизофрении. Также существуют результаты исследования Датского реестра (39), которые свидетельствуют, что заболеваемость неаффективными психотическими расстройствами повышена в районах с более высокой степенью социальной фрагментации (выраженной через количество детей, мигрировавших в Швецию, переехавших в другой муниципалитет в возрасте от 8 до 16 лет или выросших в семье с одним родителем), и эта зависимость сохраняется даже после внесения поправок на возможные искажающие факторы индивидуального и среднего уровня. В то же время, Kirkbride и соавт. (42) не обнаружили доказательств связи между социальной фрагментацией на среднем уровне и заболеваемостью неаффективными психозами.

Данные результаты, рассматриваемые в совокупности, дают основание предполагать, что воздействие факторов на уровне среды, вероятно, может объяснить географическую вариативность в заболеваемости. Эти результаты также указывают на то, что эффекты воздействия факторов среды, исследованных на сегодняшний момент, в значительной степени пересекаются друг с другом в концептуальном, операциональном и эмпирическом плане (101,102). Теперь необходимы эмпирические исследования, основанные на социальной теории (41), для выявления базовых дискретных или непрерывных переменных социальной изоляции и депривации, социального капитала, социальной фрагментации – с использованием, например, многоуровневого моделирования с помощью скрытых переменных – с целью подтвердить практическое применение данных концепций.

Взаимодействие факторов индивидуального и среднего уровня

Более поздние исследования с применением многоуровневого моделирования продолжили изучение того, каким образом взаимодействие факторов индивидуального и среднего уровня увеличивает риск развития психоза (39). Наиболее существенным и, в целом, наиболее часто повторяющимся выводом из этих исследований стало то, что индивиды, являющиеся мигрантами или представителями этнических меньшинств, имеют более высокий риск заболеть психозом, если проживают в областях с низкой этнической плотностью (т.е. в областях, в которых данная этническая группа составляет небольшую часть населения) (45,57,60,89,90). Взаимодействие между фактором индивидуального уровня – этнической принадлежностью, и фактором среднего уровня – этнической плотностью, было подтверждено в отношении шизофрении (60), неаффективных психозов (57), всех психотических расстройств (47,89) и психотических состояний (90). Это в особенности интересно, т.к. городские районы, в которых проживает небольшое количество мигрантов, характеризуются высоким уровнем среднего дохода и медицинского обслуживания.

Besares и соавт. (103) предположили, что опыт дискриминации может быть смягчен этнической плотностью на уровне района проживания. Таким образом, не уровень бедности в районе сам по себе, а социальная поддержка или изоляция вносят вклад в увеличение частоты развития психозов среди мигрантов, проживающих в этих районах (относительно благополучных в материальном плане). Эти выводы согласуются с

результатами недавнего исследования, проведенного Zammit и соавт. (39). В данном исследовании сообщалось о взаимодействии на индивидуальном и среднем уровне таких факторов, как социальная фрагментация, «этническая» фрагментация и социальная депривация. В соответствии с гипотезой о том, что социальная изоляция повышает уровень заболеваемости психозами, авторы нашли подтверждение тому, что риск развития психоза повышается при увеличении депривации, социальной и «этнической» фрагментации на индивидуальном уровне, и снижении их на среднем уровне (39). На основании этого можно утверждать, что риск развития психоза у индивида, находящегося в условиях социального неблагополучия, различается, в зависимости от контекста, в котором он вырос или живет в настоящий момент.

Потенциальные механизмы

Вышеизложенные результаты, рассматриваемые в совокупности, дают основание предполагать, что существует значительная географическая вариативность в заболеваемости шизофренией и другими неаффективными психозами как в городских и сельских областях, так и в районах внутри городов. Т.к. существуют данные о временном характере (воспитание в городских условиях, а не проживание в городе в данный момент), и дозозависимом изменении ответа (риск увеличивается линейно при увеличении общего времени воздействия городского окружения в период взросления), маловероятно, что социальный дрейф может полностью объяснить данную вариативность.

На основании имеющихся на сегодняшний день результатов можно предполагать, что влияние неблагоприятного социального контекста – индексированного на такие воздействия среды как плотность населения, социальная фрагментация и депривация – на риск развития психоза а) объясняется (смешивание эффектов) или б) изменяется (взаимодействие) влияниями окружения на индивидуальном уровне (т.е. употребление каннабиноидов, принадлежность к этнически миноритарной группе, социальное неблагополучие, изоляция и дискриминация). В результате возникает вопрос о том, какие биологические и психологические механизмы могут объединять эти воздействия окружения (на индивидуальном и среднем уровне) и психоз.

Генетические факторы также могут иметь значение, когда индивид подвергается воздействию урбанистического окружения (4). Существенная часть населения подвергается такому воздействию, но при этом психоз развивается только у некоторых индивидов, что может быть связано с семейной предрасположенностью (104). В соответствии с этим, два исследования сообщали о положительной связи на аддитивной шкале между урбанизированностью и отягощенной психозами семейной наследственностью. Эта связь предполагала, что индивиды подвержены более высокому риску развития психоза при наличии обоих факторов, нежели любого из них по отдельности (33,95). Аналогично, Weiser и соавт. (105) сообщали об аддитивном взаимодействии между когнитивным и социальным функционированием, как маркером генетической предрасположенности, и плотностью населения – и их взаимодействии в отношении риска развития шизофрении. Предположение о том, что воздействие окружения может зависеть от генетического фактора, сделанное на основании этих данных, на сегодняшний день не имеет подтверждения. Не существует доказательств взаимодействия генов и урбанизированности в исследованиях, использующих прямые генетические измерения. Кроме того, существенно более высокая заболеваемость психозами среди мигрантов с Карибов и из Африки, проживающих в Лондоне по сравнению с проживающими на Карибских островах, в Западной Африке и Индии, дают основание думать, что существуют

определенные факторы, связанные с миграцией, воздействием социальной изоляции и стресса (106–109).

На нейробиологическом уровне предполагалось, что риск развития шизофрении связан с тенденцией к несовершенной обработке информации, основанной, вероятно, на нарушенной кортико-кортикальной пластичности (110,111), которая также может обнаруживаться у родственников больных шизофренией (112). Следовательно, нарушение межнейронных связей потенциально может быть биологической характеристикой индивидов, страдающих шизофренией (113), индивидов с повышенным генетическим риском и индивидов с пограничным состоянием психических процессов (114, 115). Было продемонстрировано, что контроль дорсолатеральной префронтальной коры за активностью париетальной коры при работе памяти оказывается сниженным (113) и этот механизм может вносить вклад в нарушение привычного распознавания и автоматических ответов на внешние раздражители или контекст (116).

В остром психозе повышенный обмен и высвобождение дофамина (117-119) может, таким образом, быть вторичным явлением, увеличивающим соотношение сигнал-шум в процессе приписывания характеристик предметам и явлений нерелевантным в «обычных» условиях стимулам («актуализация латентных признаков предметов и понятий», прим.перев.); эти стимулы могут неверно толковаться как признаки преследования или общественной угрозы и, таким образом, вносят вклад в развитие бредового настроения и формирование бреда (67,77,120).

Некоторые авторы предполагают, что социальный стресс является потенциальным механизмом, посредством которого урбанистическое окружение воздействует на индивидов и, в частности, на передачу нервных импульсов с помощью дофамина, увеличивая риск развития психоза (3,57,77,121). Исследования на животных продемонстрировали прямое воздействие факторов социального стресса, а также употребления наркотических веществ на субкортикальное высвобождение дофамина, в особенности из стриатума (122,123). Концепция «сенситизации», которая определяется, как повышенная чувствительность или усиленный «ответ» на высвобождение дофамина, и используется для объяснения повышенной дофаминергической нейротрансмиссии, возникающей в результате социального поражения или других неблагоприятных социальных событий, изначально была разработана в контексте наркотической зависимости, при которой повторное применение наркотических веществ может сенситизировать процесс высвобождения дофамина из стриатума и связанный с ним поведенческий ответ (2,77,124). Таким образом, так же, как и употребление наркотических средств, стресс, возникающий в результате социальной изоляции, может сенситизировать процесс субкортикального высвобождения дофамина, а связанная со стрессом дофаминовая дисфункция может усугубляться в результате развития нарушений в префронтально-мезолимбических нейронных сетях, напр., вследствие акушерских осложнений или внутриматочных инфекций (91).

Эксперименты на животных с применением катехоламинов в префронтальной области для создания условий, напоминающих стресс, подтвердили, что ранняя височно-лимбическая дисфункция может нарушать префронтальную регуляцию субкортикальной дофаминергической нейротрансмиссии, что приводит к повышению высвобождения дофамина из стриатума (2,125,126). Наряду с тем, что повышенный пресинаптический синтез дофамина часто выявляется у больных шизофренией (117,127), недавнее исследование на моно- и дизиготных близнецах с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) показало, что специфические факторы среды, воздействовав-

шие только на одного из близнецов, обуславливали более чем 50%-ные различия в синтезе дофамина в стриатуме, особенно в вентральном лимбическом стриатуме (128).

Данные наблюдения дают основание предполагать, что биологические, социальные факторы и употребление наркотических веществ могут взаимодействовать и оказывать влияние на высвобождение дофамина в стриатуме как на «конечный общий путь» в развитии психоза. Однако на сегодняшний день исследования на людях, напрямую оценивающие риск развития психоза в результате взаимодействия социальных стрессовых факторов и индивидуальной восприимчивости, отсутствуют.

Lederbogen и соавт. (129) коснулись проблемы стресса, вызванного воздействием урбанистического окружения, в своем недавнем исследовании, в котором изучали, насколько жизнь и воспитание в городских условиях изменяют обработку переживаний по поводу общественной оценки на нейронном уровне. Контролируемое воздействие стресса, вызванного общественной оценкой, сопровождалось повышенной активностью в области передней цингулярной коры у индивидов, выросших в городских условиях, активность в области миндалины была повышена у испытуемых, проживающих в данный момент в городе (129). Это наблюдение находится в соответствии с возможной склонностью ошибочно считать ожидания угрозы механизмом, играющим важную роль в развитии психотических расстройств. Тем не менее, гиперактивация миндалины и нарушение взаимосвязей между нею и префронтальной корой наблюдались при непсихотических аффективных расстройствах, а не при психозах. Кроме того, гиперактивация миндалины регулируется, по-видимому, наследственной изменчивостью, обусловленной не дофамином, а серотонином (132).

Было убедительно показано, что стресс, вызванный социальной изоляцией, в значительной степени воздействует на серотонинергическую систему. Наблюдавшиеся изменения обмена серотонина и доступности транспортеров были связаны с тревогой, агрессивностью и чрезмерным употреблением психоактивных веществ (133,134). Вероятно, восприимчивость к стрессу, возникающему в результате социальной изоляции, обуславливается геном, кодирующим транспортеры серотонина, этот ген также задействуется при активации миндалины посредством аверсивных стимулов, и при синхронизации миндалины и префронтальной коры (135,136). Однако, большинство исследований, имеющихся на сегодняшний день, сообщают о преимущественно пониженном ответе миндалины на аффективные стимулы при шизофрении (137-139), следовательно, наблюдения Lederbogen и соавт. (129) в отношении риска развития психоза в условиях города в здоровой контрольной группе нуждаются в дальнейшем уточнении.

Интересно, что в одном недавнем исследовании, проведенном с участием пациентов, страдающих шизофренией, отдельно оценивался ответ миндалины на позитивные и негативные аффективные стимулы (не производилось усреднение всех ответов независимо от валентности эмоционального стимула), при этом наблюдалось усиление ответа на негативные и ослабление ответа на позитивные аффективные стимулы (140). Наряду с тем фактом, что обмен дофамина повышен у больных шизофренией, не получающих лечение (118), и что это повышение усиливает по типу положительной обратной связи ответ миндалины на аверсивные стимулы у здоровых представителей контрольной группы (141), данные результаты могут говорить о том, что увеличение выработки и обмена дофамина в остром психозе может вступать во взаимодействие с фактором воспитания в условиях города и с другими факторами, связанными с хроническим стрессом, усиливая обработку аверсивных стимулов в лимбической системе.

В действительности, в исследованиях, проведенных нашей и другими группами, было обнаружено, что наследственная изменчивость генов, регулирующих метаболизм и обратный захват таких моноаминов, как дофамин, норадреналин и серотонин, также влияет на ответ миндалины у здоровых индивидов в контрольной группе (142,143). Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, которые бы оценивали одновременно генетическую изменчивость и факторы социального стресса, их взаимодействие в процессе обработки положительных подкрепляющих и аффективных стимулов на уровне стриатума, лимбической системы и префронтальной коры, а также возможные их нарушения при психозе. В связи со сложной природой этих взаимодействий, подобные исследования должны контролироваться на предмет чрезмерной «подгонки» генетического компонента и, возможно, также данных об окружении (144), а результаты должны быть воспроизведены в нескольких самостоятельных исследованиях.

Заключение

В своей совокупности результаты, приведенные в данной статье, свидетельствуют о том, что урбанизированность ассоциирована с повышенным риском развития шизофрении и других неаффективных психозов, а также о том, что влияние неблагоприятного социального контекста с учетом факторов средового уровня, таких, как плотность населения, социальная фрагментация и депривация, на риск развития психоза объясняется (смешивание эффектов) или изменяется (взаимодействие) при воздействии окружающей среды на индивидуальном уровне (употребление каннабиноидов, социальное неблагополучие, изоляция и дискриминация).

Эксперименты на животных и исследования с участием людей дают убедительные результаты в отношении механизмов, связывающих социальный стресс и нарушения на биологическом уровне, присутствующие при шизофрении, однако исследования, напрямую изучающие эти механизмы, на сегодняшний день отсутствуют.

Библиография

- Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G et al. Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36:655-64.
- Heinz A, Schlagenhaut F. Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: salience attribution revisited. *Schizophr Bull* 2010;36: 472-85.
- Meyer-Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2012;15:663-8.
- van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-12.
- Kirkbride JB, Jones PB. The prevention of schizophrenia – what can we learn from eco-epidemiology? *Schizophr Bull* 2011;37: 262-71.
- Rowitz L, Levy L. Ecological analysis of treated mental disorders in Chicago. *Arch Gen Psychiatry* 1968;19:571-9.
- Rowitz L, Levy L. The state mental hospital in transition: an approach to the study of mental hospital decentralization. *Ment Hyg* 1971;55:68-76.
- Levy L, Rowitz L. The spatial distribution of treated mental disorders in Chicago. *Soc Psychiatry* 1970;5:1-11.
- Faris REL, Dunham HW. *Mental disorders in urban areas: an ecological study of schizophrenia and other psychoses*. Oxford: University of Chicago Press, 1939.
- Hare EH. Mental illness and social conditions in Bristol. *J Ment Sci* 1956;102:349-57.
- Clark RE. Psychoses, income, and occupational prestige. *Am J Sociol* 1949;54:433-40.
- Hare EH. Family setting and the urban distribution of schizophrenia. *J Ment Sci* 1956; 102:753-60.

- Giggs JA. Mental disorders and ecological structure in Nottingham. *Soc Sci Med* 1986;23:945-61.
- Giggs JA. Schizophrenia and ecological structure in Nottingham. In: Glashan ND, Blunden JR (eds). *Geographical aspects of health*. London: Academic Press, 1983:191-222.
- Hafner H. Model concepts in social psychiatry, demonstrated using the example of psychiatric and epidemiologic research results. *Z Psychother Med Psychol* 1969;19:85-114.
- Weyerer S, Hafner H. The stability of the ecological distribution of the incidence of treated mental disorders in the city of Mannheim. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1989;24:57-62.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:1039-46.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Family history, place and season of birth as risk factors for schizophrenia in Denmark: a replication and reanalysis. *Br J Psychiatry* 2001;179:46-52.
- Allardyce J, Boydell J, Van Os J et al. Comparison of the incidence of schizophrenia in rural Dumfries and Galloway and urban Camberwell. *Br J Psychiatry* 2001;179:335-9.
- Eaton WW. Residence, social class, and schizophrenia. *J Health Soc Behav* 1974;15:289-99.
- Eaton WW, Mortensen PB, Frydenberg M. Obstetric factors, urbanization and psychosis. *Schizophr Res* 2000;43:117-23.
- Harrison G, Fouskakis D, Rasmussen F et al. Association between psychotic disorder and urban place of birth is not mediated by obstetric complications or childhood socioeconomic position: a cohort study. *Psychol Med* 2003;33:723-31.
- Haukka J, Suvisaari J, Varilo T. Regional variation in the incidence of schizophrenia in Finland: a study of birth cohorts born from 1950 to 1969. *Psychol Med* 2001;31:1045-53.
- Lewis G, David A, Andreasson S. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992;340:137-40.
- Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:250-8.
- Marcelis M, Navarro-Mateu F, Murray R et al. Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychol Med* 1998;28:871-9.
- Marcelis M, Takei N, van Os J. Urbanization and risk for schizophrenia: does the effect operate before or around the time of illness onset? *Psychol Med* 1999;29:1197-203.
- Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard J et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med* 1999;340:603-8.
- Schelin EM, Munk-Jorgensen P, Olesen AV et al. Regional differences in schizophrenia incidence in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:293-9.
- Torrey EF, Mortensen PB, Pedersen CB et al. Risk factors and confounders in the geographical clustering of schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;49:295-9.
- Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.
- Thornicroft G, Bisoffi G, De Salvia D et al. Urban-rural differences in the associations between social deprivation and psychiatric service utilization in schizophrenia and all diagnoses: a caseregister study in Northern Italy. *Psychol Med* 1993;23:487-96.
- van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. *Am J Psychiatry* 2004;161:2312-4.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Are the cause(s) responsible for urban-rural differences in schizophrenia risk rooted in families or in individuals? *Am J Epidemiol* 2006;163:971-8.
- Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanization and traffic related exposures as risk factors for schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2006;6:2.
- Scully PJ, Owens JM, Kinsella A et al. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogeneous population in rural Ire-

- land: small area variation in rate. *Schizophr Res* 2004;67:143-55.
37. Sundquist K, Frank G, Sundquist J. Urbanisation and incidence of psychosis and depression: follow-up study of 4.4 million women and men in Sweden. *Br J Psychiatry* 2004;184:293-8.
 38. Takei N, Sham PC, O'Callaghan E et al. Schizophrenia: increased risk associated with winter and city birth – a case-control study in 12 regions within England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:106-7.
 39. Zammit S, Lewis G, Rasbash J et al. Individuals, schools, and neighborhood: a multilevel longitudinal study of variation in incidence of psychotic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 914-22.
 40. Kelly BD, O'Callaghan E, Waddington JL et al. Schizophrenia and the city: a review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland. *Schizophr Res* 2010;116:75-89.
 41. March D, Hatch SL, Morgan C et al. Psychosis and place. *Epidemiol Rev* 2008;30:84-100.
 42. Kirkbride JB, Jones PB, Ullrich S et al. Social deprivation, inequality, and the neighborhood-level incidence of psychotic syndromes in East London. *Schizophr Bull* (in press).
 43. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004;2:13.
 44. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanicity during upbringing and bipolar affective disorders in Denmark. *Bipolar Disord* 2006;8: 242-7.
 45. Peen J, Schoevers RA, Beekman AT et al. The current status of urban-rural differences in psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:84-93.
 46. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M et al. A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a Danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1673-81.
 47. Veling W, Susser E, van Os J et al. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008;165:66-73.
 48. Lofors J, Sundquist K. Low-linking social capital as a predictor of mental disorders: a cohort study of 4.5 million Swedes. *Soc Sci Med* 2007;64:21-34.
 49. Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB et al. Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med* 2008;38:1083-94.
 50. Allardyce J, Gilmour H, Atkinson J et al. Social fragmentation, deprivation and urbanicity: relation to first-admission rates for psychoses. *Br J Psychiatry* 2005;187:401-6.
 51. Boardman AP, Hodgson RE, Lewis M et al. Social indicators and the prediction of psychiatric admission in different diagnostic groups. *Br J Psychiatry* 1997;171:457-62.
 52. Croudace TJ, Kayne R, Jones PB et al. Non-linear relationship between an index of social deprivation, psychiatric admission prevalence and the incidence of psychosis. *Psychol Med* 2000; 30:177-85.
 53. Dauncey K, Giggs J, Baker K et al. Schizophrenia in Nottingham: lifelong residential mobility of a cohort. *Br J Psychiatry* 1993;163:613-9.
 54. Drukker M, Krabbendam L, Driessen G et al. Social disadvantage and schizophrenia. A combined neighbourhood and individual level analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41:595-604.
 55. Harrison J, Barrow S, Creed F. Social deprivation and psychiatric admission rates among different diagnostic groups. *Br J Psychiatry* 1995;167:456-62.
 56. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Neighbourhood variation in the incidence of psychotic disorders in Southeast London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:438-45.
 57. Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P et al. Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med* 2007;37:1413-25.
 58. Loffler W, Hafner H. Ecological pattern of first admitted schizophrenics in two German cities over 25 years. *Soc Sci Med* 1999; 49:93-108.
 59. van Os J, Driessen G, Gunther N et al. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. Evidence for person-environment interaction. *Br J Psychiatry* 2000;176:243-8.
 60. Boydell J, van Os J, McKenzie K et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 2001;323:1336-8.
 61. Thomas H, Weaver N, Patterson P et al. Mental health and quality of residential environment. *Br J Psychiatry* 2007;191:500-5.
 62. Skapinakis P, Lewis G, Araya R et al. Mental health inequalities in Wales, UK: multi-level investigation of the effect of area deprivation. *Br J Psychiatry* 2005;186:417-22.
 63. Wainwright NW, Surtees PG. Area and individual circumstances and mood disorder prevalence. *Br J Psychiatry* 2004;185: 227-32.
 64. Weich S, Holt G, Twigg L et al. Geographic variation in the prevalence of common mental disorders in Britain: a multi-level investigation. *Am J Epidemiol* 2003;157:730-7.
 65. Duncan C, Jones K, Moon G. Psychiatric morbidity: a multi-level approach to regional variations in the UK. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:290-5.
 66. Fone D, Dunstan F, Williams G et al. Places, people and mental health: a multilevel analysis of economic inactivity. *Soc Sci Med* 2007;4:633-45.
 67. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950–2009: a systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2012;7:e31660.
 68. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.
 69. Reininghaus UA, Morgan C, Simpson J et al. Unemployment, social isolation, achievement-expectation mismatch and psychosis: findings from the AESOP Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:743-51.
 70. Cooper C, Morgan C, Byrne M et al. Perceptions of disadvantage, ethnicity and psychosis. *Br J Psychiatry* 2008;192:185-90.
 71. Veling W, Selten JP, Susser E et al. Discrimination and the incidence of psychotic disorders among ethnic minorities in The Netherlands. *Int J Epidemiol* 2007;36:761-8.
 72. Morgan C, Kirkbride J, Hutchinson G et al. Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med* 2008;38:1701-15.
 73. Janssen I, Hanssen M, Bak M et al. Discrimination and delusional ideation. *Br J Psychiatry* 2003;182:71-6.
 74. McKenzie K, Bhui K. Institutional racism in mental health care. *BMJ* 2007;334:649-50.
 75. Murray RM, Fearon P. Searching for racists under the psychiatric bed. *The Psychiatrist* 2007;31:365-6.
 76. Morgan C, Mallett R, Hutchinson G et al. Pathways to care and ethnicity. 1: Sample characteristics and compulsory admission. Report from the AESOP study. *Br J Psychiatry* 2005;186:281-9.
 77. Heinz A. Dopaminergic dysfunction in alcoholism and schizophrenia – psychopathological and behavioral correlates. *Eur Psychiatry* 2002;17:9-16.
 78. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry* 2005;187:101-2.195
 79. Tidey JW, Miczek KA. Social defeat stress selectively alters mesocorticolimbic dopamine release: an in vivo microdialysis study. *Brain Res* 1996;721:140-9.
 80. Kaplan JR, Manuck SB, Fontenot MB et al. Central nervous system monoamine correlates of social dominance in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Neuropsychopharmacology* 2002; 26:431-43.
 81. Lieberman JA, Sheitman BB, Kinon BJ. Neurochemical sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: deficits and dysfunction in neuronal regulation and plasticity. *Neuropsychopharmacology* 1997;17:205-29.
 82. Zammit S, Spurlock G, Williams H et al. Genotype effects of CHRNA7, CNR1 and COMT in schizophrenia: interactions

- with tobacco and cannabis use. *Br J Psychiatry* 2007;191:402-7.
83. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity co-participate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
 84. Pedersen CB, Raaschou-Nielsen O, Hertel O et al. Air pollution from traffic and schizophrenia risk. *Schizophr Res* 2004;66:83-5.
 85. Wicks S, Hjern A, Gunnell D et al. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a national cohort study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1652-7.
 86. van Os J, Hanssen M, Bijl RV et al. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:663-8.
 87. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R et al. Does urbanicity shift the population expression of psychosis? *J Psychiatr Res* 2004; 38:613-8.
 88. Silver E, Mulvey EP, Swanson JW. Neighborhood structural characteristics and mental disorder: Faris and Dunham revisited. *Soc Sci Med* 2002;55:1457-70.
 89. Schofield P, Ashworth M, Jones R. Ethnic isolation and psychosis: re-examining the ethnic density effect. *Psychol Med* 2011; 41:1263-9.
 90. Das-Munshi J, Becares L, Boydell JE et al. Ethnic density as a buffer for psychotic experiences: findings from a national survey (EMPIRIC). *Br J Psychiatry* 2012;201:282-90.
 91. Heinz A, Weinberger DR. Schizophrenie: Die neurobiologische Entwicklungshypothese. In: Helmchen H, Lauter H, Henn F et al (eds). *Psychiatrie der Gegenwart 5: Schizophrenie und affektive Störungen*. Berlin: Springer, 2000:89-103.
 92. Takei N, Sham P, Callaghan E et al. Early risk factors in schizophrenia: place and season of birth. *Eur Psychiatry* 1995;10:165-70.
 93. Arseneault L, Cannon M, Witton J et al. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
 94. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
 95. van Os J, Hanssen M, Bak M et al. Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? *Am J Psychiatry* 2003;160:477-82.
 96. Kluge U, Bogic M, Deville W et al. Health services and the treatment of immigrants: data on service use, interpreting services and immigrant staff members in services across Europe. *Eur Psychiatry* 2012;27(Suppl. 2):S56-62.
 97. Penka S, Heimann H, Heinz A et al. Explanatory models of addictive behaviour among native German, Russian-German, and Turkish youth. *Eur Psychiatry* 2008;23(Suppl. 1):36-42.
 98. Kleinman A. *Patients and healers in the context of culture. An exploration of the borderland between anthropology, medicine, and psychiatry*. San Francisco: University of California Press, 1980.
 99. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
 100. Grusser SM, Wolfling K, Morsen CP et al. Immigration-associated variables and substance dependence. *J Stud Alcohol* 2005; 66:98-104.
 101. Reininghaus U, Priebe S. Measuring patient-reported outcomes in psychosis: conceptual and methodological review. *Br J Psychiatry* 2012;201:262-7.
 102. Morgan C, Burns T, Fitzpatrick R et al. Social exclusion and mental health: conceptual and methodological review. *Br J Psychiatry* 2007;191:477-83.
 103. Becares L, Nazroo J, Stafford M. The buffering effects of ethnic density on experienced racism and health. *Health Place* 2009; 15:670-8.
 104. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence – conditional on genetic risk. *Schizophr Bull* 2005;31:795-9.
 105. Weiser M, van Os J, Reichenberg A et al. Social and cognitive functioning, urbanicity and risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2007;191:320-4.
 106. Mahy GE, Mallett R, Leff J et al. First-contact incidence rate of schizophrenia on Barbados. *Br J Psychiatry* 1999;175:28-33.
 107. Bhugra D, Hilwig M, Hossein B et al. First-contact incidence rates of schizophrenia in Trinidad and one-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1996;169:587-92.
 108. Jablensky A, Sartorius N. What did the WHO studies really find? *Schizophr Bull* 2008;34:253-5.
 109. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992;20:1-97.
 110. Stephan KE, Friston KJ, Frith CD. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophr Bull* 2009;35:509-27.
 111. Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clin Neurosci* 1995;3:89-97.
 112. Rolls ET, Loh M, Deco G et al. Computational models of schizophrenia and dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:696-709.
 113. Deserno L, Sterzer P, Wustenberg T et al. Reduced prefrontal-parietal effective connectivity and working memory deficits in schizophrenia. *J Neurosci* 2012;32:12-20.
 114. Fusar-Poli P, Howes OD, Allen P et al. Abnormal frontostriatal interactions in people with prodromal signs of psychosis: a multimodal imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:683-91.
 115. Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S et al. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35:1110-24.
 116. Blankenburg W. *Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit: Ein Beitrag zur Psychopathologie der symptomarmen Schizophrenien*. Stuttgart: Enke, 1971.
 117. Howes OD, Kambeitz J, Kim E et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:776-86.
 118. Kumakura Y, Cumming P, Vernaleken I et al. Elevated (18F)fluorodopamine turnover in brain of patients with schizophrenia: an (18F)fluorodopa/positron emission tomography study. *J Neurosci* 2007;27:8080-7.
 119. Abi-Dargham A, Rodenhiser J, Printz D et al. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8104-9.
 120. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:13-23.
 121. Howes OD, Bose SK, Turkheimer F et al. Dopamine synthesis capacity before onset of psychosis: a prospective (18F)-DOPA PET imaging study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1311-7.
 122. Morgan D, Grant KA, Gage HD et al. Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. *Nat Neurosci* 2002;5:169-74.
 123. Nader MA, Morgan D, Gage HD et al. PET imaging of dopamine D2 receptors during chronic cocaine self-administration in monkeys. *Nat Neurosci* 2006;9:1050-6.
 124. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993;18:247-91.
 125. Saunders RC, Kolachana BS, Bachevalier J et al. Neonatal lesions of the medial temporal lobe disrupt prefrontal cortical regulation of striatal dopamine. *Nature* 1998;393:169-71.
 126. Heinz A, Saunders RC, Kolachana BS et al. Striatal dopamine receptors and transporters in monkeys with neonatal temporal limbic damage. *Synapse* 1999;32:71-9.
 127. Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A. Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, part II: meta-analysis of ((18)F)/(11)C)-DOPA PET studies. *Schizophr Bull* 2013;39:33-42.
 128. Stokes PR, Shotbolt P, Mehta MA et al. Nature or nurture? Determining the heritability of human striatal dopamine

- function:an (18F)-DOPA PET study. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:485-91.
129. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
130. Bentall RP, Myin-Germeyns I, Smith A et al. Hypomanic personality, stability of self-esteem and response styles to negative mood. *Clin Psychol Psychother* 2011;18:397-410.
131. Schlagenhauf F, Sterzer P, Schmack K et al. Reward feedback alterations in unmedicated schizophrenia patients: relevance for delusions. *Biol Psychiatry* 2009;65:1032-9.
132. Friedel E, Schlagenhauf F, Sterzer P et al. 5-HTT genotype effect on prefrontal-amygdala coupling differs between major depression and controls. *Psychopharmacology* 2009;205:261-71.
133. Heinz A, Higley JD, Gorey JG et al. In vivo association between alcohol intoxication, aggression, and serotonin transporter availability in nonhuman primates. *Am J Psychiatry* 1998;155:1023-8.
134. Heinz A, Jones DW, Gorey JG et al. Serotonin transporter availability correlates with alcohol intake in non-human primates. *Mol Psychiatry* 2003;8:231-4.
135. Heinz A, Braus DF, Smolka MN et al. Amygdala-prefrontal coupling depends on a genetic variation of the serotonin transporter. *Nat Neurosci* 2005;8:20-1.
136. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A et al. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:400-13.
137. Gur RE, McGrath C, Chan RM et al. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1992-9.
138. Anticevic A, Van Snellenberg JX, Cohen RE et al. Amygdala recruitment in schizophrenia in response to aversive emotional material: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Schizophr Bull* 2012;38:608-21.
139. Schneider F, Weiss U, Kessler C et al. Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res* 1998;34:133-42.
140. Pankow A, Friedel E, Sterzer P et al. Altered amygdala activation in schizophrenia patients during emotion processing. *Schizophr Res* (in press).
141. Kienast T, Hariri AR, Schlagenhauf F et al. Dopamine in amygdala gates limbic processing of aversive stimuli in humans. *Nat Neurosci* 2008;11:1381-2.
142. Smolka MN, Schumann G, Wrase J et al. Catechol-O-methyltransferase val158met genotype affects processing of emotional stimuli in the amygdala and prefrontal cortex. *J Neurosci* 2005; 25:836-42.
143. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A et al. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 2002;297:400-3.
144. Puls I, Mohr J, Wrase J et al. A model comparison of COMT effects on central processing of affective stimuli. *Neuroimage* 2009;46:683-91.

DOI 10.1002/wps.20056

Диагностика и классификация расстройств, непосредственно связанных со стрессом: предложения для МКБ-11

Andreas Maercker¹, Chris R. Brewin², Richard A. Bryant³, Marylene Cloitre⁴, Mark Van Ommeren⁵, Lynne M. Jones⁶, Asma Humayan⁷, Ashraf Kagee⁸, Augusto E. Llosa⁹, Ce' Cile Rousseau¹⁰, Daya J. Somasundaram^{11,12}, Renato Souza¹³, Yuriko Suzuki¹⁴, Inkaweissbecker¹⁵, Simon C. Wessely¹⁶, Michael B. First¹⁷, Geoffrey M. Reed⁵

¹Department of Psychology, Division of Psychopathology, University of Zurich, Switzerland; ²Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ³School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁴Division of Dissemination and Training, National Center for PTSD, Menlo Park, CA, USA; ⁵Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁶FXB Center for Health and Human Rights, Harvard School of Public Health, Harvard University, Cambridge, MA, USA; ⁷Institute of Psychiatry, Benazir Bhutto Hospital, Murree Road, Rawalpindi, Pakistan; ⁸Department of Psychology, Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa; ⁹Epicentre, Paris, France; ¹⁰Department of Psychiatry, McGill University Health Center, Montreal, Canada; ¹¹University of Jaffna, Sri Lanka; ¹²Glenside Mental Health Services, Glenside, South Australia, Australia; ¹³International Committee of the Red Cross, Geneva, Switzerland; ¹⁴National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Mental Health, Tokyo, Japan; ¹⁵International Medical Corps, Washington, DC, USA; ¹⁶Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ¹⁷Department of Psychiatry, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

Перевод: Мартынихина М.С.
Редактура: Мартынихин И.А.

Диагностические концепции посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и других расстройств, непосредственно связанных со стрессом, интенсивно обсуждаются среди ученых, занимающихся социальными и нейро- науками, клиницистов, эпидемиологов, организаторов здравоохранения и оказания гуманитарной помощи по всему миру. ПТСР и расстройство адаптации являются одними из самых широко используемых диагнозов в системе оказания помощи при психических расстройствах в мире. Эта статья описывает предложения, направленные на повышение клинической утилитарности классификации расстройств, непосредственно связанных со стрессом, в предстоящем 11-м пересмотре Международной классификации болезней (МКБ-11). Предложения включают более узкую концепцию ПТСР, которая не позволяет выставлять диагноз на основе только неспецифичных симптомов; новую категорию «комплексное ПТСР», которая, в дополнение к стержневым симптомам ПТСР, включает три группы внутрличностных симптомов и симптомов, касающихся межличностного взаимодействия; новый диагноз «продолжительная реакция горя», используемый для характеристики пациентов, которые испытывают интенсивную, болезненную, приводящую к потере трудоспособности и аномально персистирующую реакцию на тяжелую утрату; существенный пересмотр диагностики «расстройства адаптации», включающий конкретизацию симптомов; построение концепции «острой реакции на стресс», как нормального явления, которое тем не менее может потребовать клинического вмешательства. Данные предложения были разработаны с учетом специфичных аспектов их клинического использования и общей пригодности как для стран с низким, так и с высоким уровнем дохода.

Ключевые слова: классификация, психические расстройства, МКБ, нозология, ПТСР, комплексное ПТСР, продолжительная реакция горя*, культуральное соответствие, DSM

(World Psychiatry 2013; 12:198-206)

Расстройства, непосредственно связанные со стрессом, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и расстройство адаптации, являются одними из самых широко используемых психиатрами и психологами по всему миру диагнозов. У психиатров, которые используют МКБ-10, ПТСР занимает 14 место в их ежедневной клинической практике (1). Среди психологов, использующих МКБ-10, это восьмой по частоте использования диагноз. Среди психологов, которые используют DSM-IV, ПТСР занимает третье место после генерализованного тревожного расстройства и большого депрессивного расстройства (2).

Стрессовые события могут быть факторами риска или провоцирующими факторами для многих психических расстройств, в том числе психозов и депрессии. Тем не менее расстройства, непосредственно связан-

ные со стрессом, являются единственными диагнозами, которые в своей этиологии включают воздействие стрессовых событий в качестве обязательного диагностического критерия.

Эти диагнозы также являются предметом непрекращающихся споров (3,4). После того, как в DSM-IV расширили возможность постановки диагноза ПТСР с включением случаев, когда воздействие стресса на человека было косвенным (например, он слышал о стрессовом событии, которое произошло с другими людьми или увидел его по телевизору), было отмечено, что такое расширение диагностики размывает границы первоначальной концепции и описывает в качестве болезни нормальную реакцию на стресс (3,5).

Также обсуждается пригодность этих диагнозов для представителей разных культур. Потенциальная возмож-

*Прим. ред.: в тексте статьи термин «grief» переведен как «горе», это широко распространенный в русскоязычной научной литературе вариант; возможно, более точным является перевод «скорбь».

ность злоупотребления этими диагностическими категориями вызывает особую озабоченность в странах с нехваткой ресурсов и недостаточностью гуманитарной помощи, где их кажущаяся простота делает эти диагнозы легко применимыми для большого числа людей, состояние которых было бы более уместно рассматривать как нормальную реакцию на экстремальные условия жизни (6). Еще одной проблемой в этих условиях является то, что акцент на травмирующий стресс приводит к ошибочной диагностике и недостатку внимания к тем, кто страдает от других широко распространенных тяжелых психических расстройств.

Значительное противоречие также связано с постановкой диагноза расстройства адаптации, несмотря на его частое использование клиницистами (1,2). Расстройство адаптации является психическим расстройством с одной из самых плохих дефиниций, этот диагноз часто описывают в качестве некой «мусорной корзины» в схеме психиатрической классификации (7,8).

Предстоящий пересмотр Международной классификации болезней (МКБ-11), в настоящее время планируемый к утверждению на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2015 году, представляет для Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) возможность повторно пересмотреть эти вопросы и обновить классификацию с целью улучшения клинической утилитарности и общей пригодности данных диагнозов (9,10). В соответствии с общей организацией пересмотра МКБ была создана Рабочая группа по вопросам классификации расстройств, непосредственно связанных со стрессом, подотчетная Международной консультативной группы по ревизии классификации психических расстройств и расстройств поведения МКБ-10. Данная Рабочая группа имела разнородный и мультидисциплинарный состав из экспертов всех регионов ВОЗ, в том числе из стран с низким и средним уровнем дохода.

Основными задачами Рабочей группы были: а) рассмотреть имеющиеся научные доказательства, касающиеся расстройств, непосредственно связанных со стрессом, а также клиническую и законодательную информацию об использовании и клинической утилитарности этих диагнозов в условиях различных медицинских учреждений по всему миру, в том числе в условиях первичной и специализированной помощи, б) рассмотреть обсуждавшиеся при подготовке DSM-5 проекты в этой области и оценить возможность или невозможность их применения по всему миру, в) собрать и подготовить конкретные предложения, включая размещение и организацию соответствующих категорий, г) представить проект содержательной части для этих категорий в МКБ-11 и связанных с ней документов (в т.ч. определений, описаний и диагностических рекомендаций). Особое внимание было уделено описанию расстройств в различных клинических условиях (например, в медицинских учреждениях или в условиях оказания гуманитарной помощи) и различных регионах мира, включая страны с низким и средним уровнем дохода. Цель группы состояла в том, чтобы определить состояния, которые имели обособленные клинические проявления, и описать их стержневые элементы.

ИСТОРИЯ

Расстройства, непосредственно связанные со стрессом, являются относительно новым явлением в психиатрической классификации. В Великобритании основная позиция по отношению к острому стрессу во время Второй мировой войны изложена в 1942 году в журнале *The Lancet* доктором Henry Wilson, который описал свой опыт лечения 134 пациентов в отделении неотложной помощи Лондона: «Они все сказали, что их реакция была из-за страха, что этот страх был тем, что

они испытывали вместе со всеми другими пациентами и работниками неотложной помощи, и, что важно, они возвращались к своей обычной работе и воздерживались от соблазна преувеличивать переживания, через которые они прошли» (11). Он идентифицировал реакции, начиная от острого эмоционального нарушения до ступора и истерической паралигии. Все эти пациенты были выписаны в течение 24 часов и только шесть из них нуждались в дальнейшем лечении в течение следующих девяти месяцев.

Тем не менее этот акцент на нормализующихся реакциях и возвращении к функционированию постепенно сместился к большему вниманию в отношении менее ярких форм психопатологии и расширению растущей массы диагностических категорий, которые считаются этиологически связанными со стрессом. В МКБ-8, утвержденной Всемирной ассамблеей здравоохранения в 1965 году, было представлено «преходящее ситуационное нарушение», которое включало проблемы адаптации, реакции на тяжелый стресс и боевой невроз. В МКБ-9, утвержденной в 1975 году, были выделены два расстройства: острая реакция на стресс и реакция адаптации. В МКБ-10, одобренной в 1990 году, в дополнение к острой реакции на стресс и расстройству адаптации впервые появились два новых расстройства: F43.1 «Посттравматическое стрессовое расстройство» (ПТСР) и F62.0 «Стойкое изменение личности после переживания катастрофы», которые могли возникать вследствие воздействия стресса экстремального характера (например, пыток или пребывания в концентрационных лагерях).

Интересно отметить, что в связи с влиянием военной психиатрии острая реакция на стресс была представлена как преходящая реакция, случающаяся сразу после воздействия стрессора. Она была предназначена не для описания психического расстройства как такового, а скорее для описания общих дистресс-реакций, которые люди как правило испытывают в дни после воздействия травмирующих событий. Ожидалось, что в норме эти реакции будут затухать в течение нескольких дней (12).

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Рабочей группе по классификации расстройств, непосредственно связанных со стрессом, была поставлена задача изучения и совершенствования классификации смешанной группы заболеваний, включая как «Реакцию на тяжелый стресс и расстройства адаптации» (МКБ-10 код F43), так и «Стойкое изменение личности после переживания катастрофы» (F62.0). Временные рамки этой работы частично перекрывались с подготовкой DSM-5.

Внутри Рабочей группы было достигнуто соглашение о том, что при данной группе состояний стрессовый фактор является причиной их развития. Эти заболевания отличаются от других расстройств, таких как депрессия, тревога, злоупотребление психоактивными веществами или психосоматические расстройства, при которых стресс может быть фактором риска или провоцирующим фактором, но которые также могут возникать и при его отсутствии.

ПРЕДЛАГАЕМАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Предлагаемая для МКБ-11 классификация расстройств, непосредственно связанных со стрессом, охватывает полный спектр выраженности от нормальных реакций до патологических состояний (см. также 13). Одним из основных изменений является то, что острая реакция на стресс в настоящее время представляется как нормальная реакция и в связи с этим, классифицируется в главе «Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения». Эта категория рассматривается как легитимная цель для клинических интервенций, но не определена как психическое расстройство.

Проект нового раздела «Расстройства, непосредственно связанные со стрессом» включает в себя «расстройство адаптации», «ПТСР» и «комплексное ПТСР». Кроме того, впервые в МКБ-11 будет включен самостоятельный диагноз «продолжительная реакция горя». Эта группа заболеваний, непосредственно связанных со стрессом, охватывает набор состояний, которые имеют несхожие между собой психопатологические проявления и в качестве причины для своего развития требуют предшествующего воздействия внешнего стрессового события или неблагоприятного переживания чрезвычайного характера или степени (табл. 1). События могут варьировать от менее тяжелых психосоциальных стрессов («жизненные события») до потери близкого человека, от единичных травмирующих событий до повторяющегося или пролонгированного травматического стресса исключительной тяжести. В результате патология может представлять собой как легкие, так и более тяжелые расстройства. Диагностика этой группы расстройств требует наличия специфичной узнаваемой клинической картины, отличной от других психических расстройств, а также очевидные и длительные функциональные нарушения.

Диагнозы МКБ-11 пролонгированной реакции горя, ПТСР, комплексной ПТСР и расстройства адаптации могут встречаться у представителей всех возрастных групп, в том числе у детей и подростков. Кроме того, группа включает в себя специфические расстройства привязанности у детей, которые обсуждаются в другом месте (14).

ЧАСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА

ПТСР

ПТСР является хорошо узнаваемой клинической единицей, которая имеет характерные психологические соотношения. Этот диагноз критикуется за широкое сочетание различных кластеров симптомов, высокий уровень коморбидности, а в отношении критериев DSM-IV за то, что более 10 тысяч различных комбинаций из 17 симптомов могут давать этот диагноз. Несколько авторов призывали сфокусировать диагностику этого расстройства на меньшем числе основных симптомов (3,15).

В исследованиях было продемонстрировано, что порог для диагностики ПТСР в МКБ-10 действительно относительно низок (например, 16,17). Чтобы помочь отличить ПТСР от нормальных реакций на чрезвычайный стресс был предложен критерий наличия функциональных нарушений. Кроме того, критический анализ эмпирических данных свидетельствовал о: необходимости удаления утверждения, что травмирующие события «могут вызвать общий дистресс почти у любого человека»; необходимости уточнения о том, что навязчивые воспоминания не являются синонимами повторного переживания, перенесенного в настоящее; завышенном акценте на важности сознательного избегания; необходимости более явного признания ПТСР с отсроченным дебютом (5,18). Все эти предложения были учтены при формулировке нового проекта.

Проект также пытается повысить простоту диагностики и уменьшить коморбидность путем выявления стержневых элементов ПТСР, а не «типичных признаков» расстройства. Первый стержневой элемент состоит из повторных переживаний травматического события(ий) в настоящем времени в виде ярких навязчивых воспоминаний, сопровождающихся страхом или ужасом, флешбэками или ночными кошмарами (см. таблицу 1). Флешбэки определяются как яркие непроизвольные воспоминания, в которых повторное переживание травмировавшего события в настоящем может варьировать от мимолетного ощущения до полного разъединения с текущим окружением. Вторым стержневым элементом является избегание этих повторных переживаний, о чем свиде-

тельствует заметное внутреннее избегание мыслей и воспоминаний или внешнее избегание деятельности или ситуаций, напоминающих о травматическом событии(ях). Третьим стержневым элементом является чрезмерное ощущение сохраняющейся угрозы в виде повышения уровня бодрствования или усиленных реакций испуга – два симптома возбуждения, которые часто сочетаются (19).

Эффектом этих изменений является значительное упрощение диагностики и нацеливание внимания клиницистов на сочетание трех основных элементов, каждый из которых должен присутствовать и каждый из которых оценивается при помощи двух симптомов. ПТСР не может быть диагностировано, если человек также отвечает критериям комплексного ПТСР, так как данный диагноз является более всеобъемлющим, при этом включая в себя все характерные черты ПТСР.

КОМПЛЕКСНОЕ ПТСР

Комплексное ПТСР – это новая диагностическая категория, описывающая профиль симптомов, который может возникнуть после воздействия единственного травматического стрессора, но чаще возникает вслед за тяжелым пролонгированным стрессом или множественными или повторяющимися нежелательными событиями, избежать воздействие которых не представляется возможным (например, воздействие геноцида, сексуальное насилие над детьми, нахождение детей на войне, жестокое бытовое насилие, пытки или рабство).

Предлагаемый диагноз включает три стержневых признака ПТСР и в дополнение к ним нарушения в аффективной сфере, сфере представлений о самом себе и в межличностных взаимоотношениях. Эти дополнительные домены отражают наличие индуцированных стрессом нарушений, которые по своей природе являются стойкими, длительными и сквозными, и которые при своем появлении не обязательно напрямую соотносятся со связанными с травмой стимулами. Данная модель заменяет перекрывающуюся с ней категорию МКБ-10 «Стойкое изменение личности после переживания катастрофы», которая не смогла привлечь научный интерес и не включала расстройства, возникающие из-за длительного стресса в раннем детстве. Предлагаемый перечень специфических симптомов основан на недавних исследованиях (20,21) и мнении экспертов (22).

Проблемы в аффективной сфере включают ряд симптомов, возникающих в результате трудностей с регуляцией эмоций. Они могут проявиться в повышенной эмоциональной реактивности или в отсутствии эмоций и в развитии диссоциативных состояний (23). Поведенческие нарушения могут включать вспышки ярости и безрассудное или саморазрушающее поведение (24).

К проблемам в сфере представлений о самом себе относятся стойкие негативные представления о себе, как об униженном, побежденном и ничего не стоящем человеке. Они могут сопровождаться глубокими и всеохватывающими чувствами стыда, вины или несостоятельности, связанными, например, с невозможностью преодолеть негативные обстоятельства или невозможностью предотвратить страдания других.

Нарушения в социальном функционировании проявляются различным образом, но в основном они могут быть описаны как трудности в чувстве близости с другими. Человек может последовательно избегать, насмехаться или быть мало заинтересованным в личных взаимоотношениях и социальной вовлеченности в целом. В других случаях, человек время от времени может иметь близкие или насыщенные взаимоотношения, но испытывает трудности в их поддержании.

Комплексное ПТСР можно разграничить с пограничным расстройством личности (ПРЛ) по происхожде-

Таблица 1. Проект категорий МКБ-11 для расстройств, непосредственно связанных со стрессом

Предлагаемые категории МКБ-11	Предыдущие коды МКБ-10	Основные диагностические признаки
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)	F43.1	Расстройство, которое развивается после воздействия экстремального угрожающего или ужасающего события или серии событий, и характеризуется: 1) повторным переживанием травматического события(ий) в настоящем времени в виде ярких навязчивых воспоминаний, сопровождающихся страхом или ужасом, флешбэками или ночными кошмарами; 2) избеганием мыслей и воспоминаний о событии(ях), или избеганием деятельности или ситуаций, напоминающих событие(я); и 3) состоянием субъективного ощущения сохраняющейся угрозы в виде гипернастороженности или усиленных реакций испуга. Симптомы должны длиться не менее нескольких недель и вызвать значительное ухудшение функционирования.
Комплексное посттравматическое стрессовое расстройство	F62.0	Расстройство, которое возникает после воздействия чрезвычайного или длительного по своей природе стрессора, от воздействия которого избавиться трудно или невозможно. Расстройство характеризуется основными симптомами ПТСР, а также развитием персистирующих и сквозных нарушений в аффективной сфере, отношении к самому себе и в социальном функционировании, включая трудности в регуляции эмоций, ощущение себя как униженного, побежденного и ничего не стоящего человека, трудности в поддержании взаимоотношений.
Пролонгированная реакция горя	Новая категория	Расстройство, при котором после смерти близкого человека сохраняются стойкая и всеохватывающая грусть и тоска по умершему или постоянная погруженность в мысли о покойном. Данные переживания продолжают аномально длительный период по сравнению с ожидаемой социальной и культурной нормой (например, по крайней мере 6 месяцев или больше в зависимости от культурных и контекстуальных факторов), и они достаточно сильно выражены, чтобы вызвать значительное ухудшение в функционировании человека. Данные переживания также можно охарактеризовать как трудности принятия смерти, ощущение потери части самого себя, злобу в отношении потери, чувство вины или трудности с вовлечением в социальные и другие виды деятельности.
Расстройство адаптации	F43.2	Реакция недостаточной адаптации на стрессовое событие, на продолжающиеся психосоциальные трудности или на комбинацию стрессовых жизненных ситуаций, которая, как правило, возникает в течение месяца после воздействия стрессора и имеет тенденцию к разрешению в течение 6 месяцев, если стрессовый фактор не сохраняется на более длительный срок. Реакция на стрессор характеризуется симптомами озабоченности проблемой, такими как чрезмерное беспокойство, рецидивирующие и мучительные мысли о стрессоре или постоянное размышление о его последствиях. Присутствует неспособность адаптироваться, т.е. симптомы мешают повседневному функционированию, возникают трудности с концентрацией внимания или нарушения сна, приводящие к нарушению работоспособности. Симптомы также могут быть связаны с потерей интереса к работе, общественной жизни, заботе о других, проведению досуга, приводящему к нарушению в социальном или профессиональном функционировании (ограничение круга общения, конфликты в семье, прогулы на работе и т.д.). Если критерии диагностики подходят для другого расстройства, то это расстройство следует диагностировать вместо расстройства адаптации.
Реактивное расстройство привязанностей	F94.1	См. Rutter and Uher (14)
Расстройство привязанностей по расторможенному типу	F94.2	См. Rutter and Uher (14)
<i>Состояния, не являющиеся расстройствами и включенные в раздел «Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения»</i>		
Острая реакция на стресс	F43.0	Относится к развитию преходящих эмоциональных, когнитивных и поведенческих симптомов в ответ на исключительный стресс, такой как чрезвычайное травматическое переживание, которое влечет за собой серьезный вред или угрозу безопасности или физической целостности человека, или близких ему людей (например, природные катастрофы, несчастные случаи, военные действия, разбойные нападения, изнасилование), или неожиданные и грозящие опасностью изменения в социальном положении и/или окружении индивида, такие как потеря своей семьи в результате стихийного бедствия. Симптомы рассматриваются как нормальный спектр реакций, вызванных крайней тяжестью стрессора. Симптомы обычно обнаруживаются в течение периода от нескольких часов до нескольких дней от воздействия стрессовых стимулов или событий, и, как правило, начинают ослабевать в течение недели после этого события или после устранения угрожающей ситуации.

нию констелляции симптомов, по риску самоповреждений и по типу терапии, необходимой для улучшения исхода. Для постановки диагноза ПРЛ не требуется присутствия стрессового фактора или стержневых симптомов ПТСР. При этом они обязательны для диагностики комплексного ПТСР. ПРЛ прочно характеризуется страхом быть покинутым, изменениями идентичности и частым суицидальным поведением. При комплексном ПТСР страх быть покинутым не является обязательным составляющим расстройств, а самоидентификация скорее стабильно негативная, чем изменяющаяся (22).

ПРОЛОНГИРОВАННАЯ РЕАКЦИЯ ГОРЯ

Пролонгированная реакция горя – новый диагноз, предлагаемый для МКБ-11, который описывает аномально персистирующую и нарушающую функционирование реакцию на тяжелую утрату. Она определяется как выраженный и стойкий паттерн симптомов грусти и тоски по умершему или постоянная погруженность в мысли о нем. Эта реакция может быть связана с трудностями принятия смерти, ощущением потери части самого себя, чувством вины или ответственности за смерть, трудностью с вовлечением в новые социальные и другие виды активностей из-за перенесенной потери.

Важно отметить, что пролонгированная реакция горя может быть диагностирована, только если симптомы сохраняются после периода скорби, который нормативен в пределах культурного контекста человека (например, 6 месяцев и более после смерти), стойкая реакция горя выходит далеко за рамки ожидаемых социальных или культурных норм, и симптомы заметно нарушают способность пациента функционировать (см. Таблицу 1). Если типичное переживание горя в культурной среде человека больше 6 месяцев, критерий продолжительности для постановки диагноза должен быть увеличен соответствующим образом.

Введение пролонгированной реакции горя является ответом на растущее количество доказательств существования самостоятельного и тяжело протекающего состояния, которое не имеет адекватного отражения среди имеющихся диагнозов МКБ. Хотя большинство людей сообщают по крайней мере о частичной ремиссии острого переживания боли утраты к сроку порядка 6 месяцев после потери, те, кто продолжают испытывать тяжелую реакцию горя после этого периода времени, часто имеют значительное ухудшение общего функционирования (25). Во многих исследованиях из разных стран мира, включая и западные, и восточные культуры, была идентифицирована небольшая, но значительная часть перенесших утрату людей, которые подходят под это определение (26).

Сразу несколько источников доказательств свидетельствуют о необходимости введения пролонгированной реакции горя. Существование этой диагностической единицы было подтверждено в широком диапазоне культур, в том числе незападных, а также у людей различных жизненных периодов (26). Факторный анализ неоднократно демонстрировал, что центральный компонент пролонгированной реакции горя (тоска по умершему) независим от неспецифических симптомов тревоги и депрессии. Люди с пролонгированной реакцией горя имеют серьезные психосоциальные проблемы и проблемы со здоровьем, включая другие проблемы психического здоровья, такие как суицидальное поведение, злоупотребление психоактивными веществами, саморазрушающее поведение или соматические расстройства, такие как высокое артериальное давление и повышенная частота сердечно-сосудистых заболеваний (27). Наконец, существуют особые мозговые дисфункции и когнитивные паттерны, связанные с пролонгированной реакцией горя (26,28).

Что касается лечения, длительная реакция горя не отвечает на лечение антидепрессантами, тогда как депрессивные синдромы, связанные с утратой, отве-

чают (29). Важно отметить, что психологическая терапия, которая стратегически нацелена на симптомы пролонгированной реакции горя, демонстрирует большую эффективность в облегчении их проявлений, чем лечение, направленное на депрессию (30).

Введение диагноза пролонгированной реакции горя вызвало споры из-за опасений, что она может патологизировать нормальную реакцию горя (31). Рабочая группа тщательно рассмотрела этот вопрос и подчеркнула несколько моментов. Во-первых, диагностические критерии были разработаны с большой осторожностью по отношению к вариабельности «нормальных» процессов и вниманием на культурные и контекстуальные факторы. Во-вторых, диагноз относится только к меньшинству (< 10%) людей, перенесших потерю близких, у которых наблюдаются персистирующие нарушения. В-третьих, было признано, что существует значительная культуральная вариабельность в проявлениях горя, которая должна приниматься во внимание при диагностических решениях. В-четвертых, многие люди могут испытывать флукуирующие и причиняющие страдание переживания в ответ на перенесенное горе спустя и более шести месяцев после смерти близких им людей, но они не обязательно будут кандидатами для диагностики пролонгированной реакции горя из-за отсутствия персистирования и истощения.

Эпидемиологические исследования показывают, что пролонгированная реакция горя представляет собой проблему для здравоохранения. Точное выявление людей с этим расстройством может уменьшить вероятность неправильного лечения. Появление подтвержденных доказательствами эффективности вмешательств, направленных на симптомы пролонгированной реакции горя, может облегчить бремя болезни и увеличить обоснованность введения этого диагноза.

РАССТРОЙСТВО АДАПТАЦИИ

Расстройство адаптации было плохо описанной областью психопатологии, в которой клиническими проявлениями могут быть разнообразные симптомы при относительном отсутствии разграничительных признаков. Эта категория обычно рассматривается как состоящая из группы подпороговых расстройств, связанных с провоцирующим событием или ситуацией. Часто идентификация такого провоцирующего события производится постфактум. Расстройство адаптации в основном используется в качестве остаточной категории для пациентов, которые не отвечают диагностическим критериям депрессивных или тревожных расстройств, или в качестве временного диагноза, когда не ясно, возникнет или нет у пациента посттравматическое расстройство или расстройство настроения (например, 7,8).

Предложение для МКБ-11 сфокусировано на том, что расстройство адаптации является реакцией недостаточной адаптации на идентифицируемый психосоциальный стрессор или изменение образа жизни. Оно характеризуется озабоченностью стрессом и неспособностью адаптироваться, что проявляется целым рядом симптомов, мешающих повседневному функционированию, таких как трудности концентрации или нарушения сна. Симптомы тревоги или депрессии, проблемы контроля над побуждениями также часто присутствуют. Симптомы появляются в течение месяца с момента появления стрессора(ов) и имеют тенденцию к разрешению примерно в течение 6 месяцев кроме случаев, когда стрессор сохраняется более длительное время. Расстройство вызывает существенные страдания и нарушения социального или профессионального функционирования (32).

Расстройство адаптации рассматривается как единый континуум с нормальными реакциями адаптации, но отличается от «нормы» интенсивностью и возни-

кающими нарушениями. В отличие от ПТСР, здесь тяжесть стрессора не рассматривается при диагностике. Тем не менее расстройства адаптации могут быть следствием стресса экстремальной силы, когда симптомы не соответствуют всем критериям ПТСР.

Отсутствуют доказательства валидности или клинической утилитарности подтипов расстройства адаптации, описанных в МКБ-10, в связи с этим они удалены из МКБ-11. Такие подтипы могут вводить в заблуждение за счет уделения особого внимания доминирующему содержанию дистресса, заслоняя тем самым лежащую в основе общность данных расстройств. Подтипы не имеют отношения к выбору лечения и не связаны с конкретным прогнозом (7). Характерной особенностью является часто смесь эмоциональных и поведенческих симптомов (8). Хотя могут преобладать симптомы или интернализации, или экстернализации, они часто сосуществуют.

ОСТРАЯ РЕАКЦИЯ НА СТРЕСС, КАК СОСТОЯНИЕ, НЕ ЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ПСИХИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

Определение острой реакции на стресс в МКБ-10 является неоднозначным. Название "реакция" и её диагностическое описание предполагает скоротечность, но расположение в МКБ-10 в разделе психических и поведенческих расстройств относит её к патологии. Путаница усугубляется параллельным существованием диагноза «острого стрессового расстройства» в DSM-IV и DSM-5.

Острое стрессовое расстройство во многих аспектах схоже с ПТСР и иногда считалось предшественником ПТСР, но оно отличается от ПТСР большей выраженностью диссоциативных симптомов. В DSM-5 острое стрессовое расстройство может быть диагностировано только в первый месяц после травмы, а ПТСР может быть диагностировано только спустя один месяц. Обзор имеющейся литературы по острому стрессовому расстройству подвергло сомнению то, что оно является качественным предиктором развития ПТСР (33). Важной причиной для включения острого стрессового расстройства в DSM-5 может быть чувствительность к вопросу возмещения стоимости медицинских услуг в США, в рамках которого отмечается, что лечение не должно предоставляться для явлений, не являющихся расстройствами, даже после тяжелого травматического переживания, когда базовые психологические интервенции могут быть действительно необходимы. Тем не менее позицией ВОЗ было то, что финансирование здравоохранения, возмещение стоимости услуг и дефиниции болезни – это не связанные между собой вопросы, и их объединение не поможет цели сокращения общего бремени болезней (34). Таким образом, аргумент, касающийся возмещения стоимости услуг, не был признан достаточным основанием, чтобы обозначить нормальную реакцию психическим расстройством.

Кроме того, в МКБ-10 и проекте МКБ-11 нет строго обозначенного минимального срока для ПТСР, таким образом, этот диагноз может быть использован в течение первого месяца после травмы при условии, что симптомы являются достаточно стойкими и приводят к ухудшению функционирования. Следовательно, в МКБ-11 нет необходимости в диагностике острого стресса по типу острого стрессового расстройства DSM-5, в том числе, принимая во внимание запрос клиницистов, касающийся сокращения общего числа диагнозов в диагностических системах (1,2).

В то же время опыт клинической медицины и организации здравоохранения показал, что существует потребность в непатологической категории для обозначения широкого спектра преходящих эмоциональных, когнитивных, поведенческих и соматических реакций в период сразу же после острого стрессового события, такого как насильственное нападение или

стихийное бедствие. В этой связи рабочая группа рекомендовала, чтобы острая реакция на стресс была помещена в раздел для состояний, которые не считаются заболеваниями или нарушениями, но которые могут быть причинами для обращений за медицинской помощью (глава Z в МКБ-10). Помещение острой реакции на стресс в эту главу МКБ-11 позволит работникам здравоохранения быть готовыми распознавать и помогать людям с такими реакциями, не считая их страдающими психическими расстройствами. При таких реакциях часто более полезна практическая психосоциальная помощь, а не психиатрическая. Этот подход в настоящее время помечен как первичная психологическая помощь (35). Концептуализация острой реакции на стресс в МКБ-11 удовлетворяет запросам, выделенным экспертами, которые выступали за менее патологизированное значение, чем подразумевает диагноз острого стрессового расстройства в DSM-5, чтобы описывать и идентифицировать людей, переживающих острый стресс, которым, возможно, будет необходима помощь (36).

Предлагаемое в МКБ-11 описание острой реакции на стресс не соответствует требованиям определения психического расстройства, но относится к развитию преходящих эмоциональных, когнитивных, соматических и поведенческих симптомов в ответ на исключительный стресс, связанный с воздействием события или ситуации чрезвычайной угрожающей или ужасающей сути. Например, сюда можно отнести уже актуальное или только угрожающее серьезное увечье или вред для себя или любимого человека (например, природные катастрофы, несчастные случаи, войны, похищения, изнасилования), или необычно резкое и угрожающее изменение социального положения или окружения человека, такое как перемещение в другую страну или в лагерь для беженцев.

Симптомы острой реакции на стресс могут включать состояние оцепенения, чувство замешательства, грусти, тревогу, гнев, отчаяние, возбуждение, ступор и избегание контактов с другими людьми. Вегетативные признаки тревоги (например, тахикардия, потливость, приливы) часто присутствуют и могут обращать на себя внимание. Симптоматика появляется в период от нескольких часов до нескольких дней с момента воздействия стрессовых стимулов и, как правило, начинает ослабевать в течение приблизительно недели после воздействия, или после устранения угрожающей ситуации в случаях, когда это возможно. В тех случаях, когда действие стрессора продолжается или по своей природе не может быть устранено, симптомы могут сохраняться, но они, как правило, значительно ослабевают в течение примерно одного месяца.

Этот временной промежуток помогает отличить острые реакции на стресс от патологических реакций, связанных с более тяжелыми расстройствами. Если симптомы не начинают уменьшаться в течение приблизительно недели после их начала, следует рассмотреть необходимость диагностировать расстройство адаптации или ПТСР, в зависимости от клинических проявлений. Хотя острая реакция на стресс у ищущих помощь людей может сопровождаться существенным нарушением личного функционирования в дополнение к субъективному дистрессу, нарушение функционирования не является обязательным признаком.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ В ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

ПТСР может возникнуть у людей всех возрастов, но реакции на травмирующие события могут различаться в зависимости от стадии развития. Рабочая группа МКБ-11 включила описания симптомов, характерных для детей и подростков. У детей реакции могут включать дезорганизацию, возбуждение, приступы раздражения, цепляние, экспрессивную плаксивость, избега-

ние контактов, сепарационную тревогу, недоверие; повторное воспроизведение травматических событий, например, в однообразных играх или рисунках; пугающие сны без четкого содержания или ночные кошмары; чувство бесперспективности и импульсивность. Самоповреждения или рискованное поведение чаще встречаются среди подростков (37,38). Некоторые из этих симптомов, такие как повторные воспроизведения, повторяющиеся игры или генерализованное недоверие, также распространены при пролонгированной реакции горя среди детей и подростков. Симптомы комплексного ПТСР, такие как нарушения регуляции эмоций и межличностные проблемы, можно наблюдать у детей в виде регрессивного и/или агрессивного поведения по отношению к себе и другим. В подростковом возрасте употребление психоактивных веществ, рискованное (незащищенный секс, опасное вождение) и агрессивное поведение могут быть особенно очевидным выражением эмоциональных нарушений и межличностных проблем (39).

СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ПРОЕКТОМ МКБ-11 И DSM-5

В DSM-IV острое стрессовое расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство были классифицированы как тревожные расстройства. В проекте МКБ-11 и в DSM-5 создана отдельная группа расстройств, связанных со стрессом. Рабочая группа МКБ рекомендует избегать широко применяемый, но вносящий путаницу, термин «расстройства, связанные со стрессом», учитывая, что многочисленные расстройства могут быть связаны со стрессом (например, депрессия, расстройство, связанное с употреблением алкоголя и других психоактивных веществ), но могут также возникать при отсутствии идентифицируемых стрессовых или травматических жизненных событий. Попыткой отразить это различие в проекте МКБ-11 стал термин «расстройства, непосредственно связанные со стрессом» («disorders specifically associated with stress»), который используется для расстройств, описанных в этой статье.

Как проект МКБ-11, так и DSM-5 включает ПТСР и расстройство адаптации в рамках указанной группы. Пролонгированная реакция горя представлена в DSM-5 как «пролонгированное комплексное расстройство, вызванное тяжелой утратой» («prolonged complex bereavement disorder»), помещенное в раздел, посвященный расстройствам, требующим дальнейшего изучения. Острая реакция на стресс остается в DSM-5 в группе расстройств, связанных со стрессом, но в результате признания неоднородности реакций на стресс в ней больше не содержится требований к наличию специальных кластеров симптомов и она больше не рассматривается в качестве предшественника ПТСР.

Новое толкование ПТСР в DSM-5 можно рассматривать как расположенное между диагнозами ПТСР и комплексное ПТСР, предложенными для МКБ-11. Описание DSM-5 определяет новый кластер симптомов и добавляет три дополнительных симптома к диагностическим критериям, отражая данные исследований о наличии устойчивых изменений в аффективной сфере и поведении у пациентов с ПТСР. В противоположность этому, в проекте МКБ-11 авторы реагируют на критику в чрезмерной комплексности и высокой коморбидности данного диагноза, пытаясь определить стержневые черты расстройства и сделать ПТСР легче отличаемым от других психических расстройств. Посыл заключается в том, чтобы увеличить клиническую утилитарность и предостеречь от необоснованную диагностику ПТСР, сосредоточив внимание более узко на небольшом наборе легко идентифицируемых признаков. В то же время выраженные индуцированные стрессом изменения личности, регуляции аффекта, межличностного функционирования представлены в отдельном диагно-

зе комплексного ПТСР. Есть надежда, что параллельное использование предлагаемых МКБ-11 диагнозов ПТСР и комплексного ПТСР будет иметь значительные преимущества для практических врачей и ускорит достижение научного понимания этих расстройств.

ВЫВОДЫ

Рабочей группе МКБ-11 была поставлена задача пересмотреть описание расстройств, непосредственно связанных со стрессом, в свете самых последних научных данных, отвечая на критические замечания, высказанные по поводу характеристики этих расстройств в DSM-IV и МКБ-10 и максимизируя клиническую утилитарность и применимость диагнозов. Как отмечалось ранее, многие из этих критических замечаний затронули структуру симптомов и чувствительность ПТСР к гипердиагностике.

Несмотря на сомнения, касающиеся кросс-культурной валидности диагностики (3,4), последние научные данные согласуются с заключением рабочей группы о том, что ПТСР действительно имеет широкую межкультурную валидность (40), хотя и с некоторыми вариациями в своих проявлениях. Рабочая группа пришла к выводу, что универсальное описание этого заболевания является клинически полезным и важным для здравоохранения. Отдавая должное существованию культуральных вариаций, была достигнута высокая степень согласия экспертов в отношении ключевых проявлений, клинической утилитарности и применимости диагнозов, предлагаемых в МКБ-11 в разделе расстройств, непосредственно связанных со стрессом.

Предложения рабочей группы включают несколько изменений по сравнению с МКБ-10, которые имеют потенциальные последствия для здравоохранения и организации оказания медицинской помощи. Психиатрам, наблюдающим выживших после природных, техногенных катастроф или конфликтов, будет предложено принять во внимание представление об острой реакции на стресс, как о состоянии, которое в большей степени относится к норме, вместо того, чтобы начальные стрессовые реакции сразу же диагностировать в качестве психических расстройств. Это изменение уточняет определение острой реакции на стресс в МКБ-10 как преходящей, но по существу не патологической реакции, и дифференцирует ее с понятием острое стрессовое расстройство, используемым в DSM-IV и DSM-5.

Предлагаемые изменения в определении ПТСР подразумевают значительное упрощение диагностики, особенно по сравнению со многими тысячами возможных комбинаций симптомов, подпадающих под диагноз в соответствии с DSM-IV и DSM-5. Хочется надеяться, что это приведет к большей ясности относительно характеристик синдрома и улучшит распознавание расстройства как в условиях специализированной, так и в условиях первичной помощи. В соответствии с предложениями МКБ-11, после стрессовых событий врачи должны будут обратить внимание на наличие трех четко различающихся типов специфических симптомов, которые, если они будут стойкими и вызывающими нарушения, приведут к диагнозу ПТСР. В то же время требование к наличию нарушений функционирования необходимо, чтобы установить более высокий диагностический порог по сравнению с МКБ-10, с целью более четкой фокусировки внимания на лицах, нуждающихся в помощи.

Включение комплексного ПТСР – это отчасти ответ на запрос практических врачей в отношении лучшего распознавания устойчивой выраженности некоторых посттравматических реакций. Этот диагноз будет выставляться, когда стержневые признаки ПТСР сопровождаются персистирующими и pervasive нарушениями эмоциональной регуляции, самоорганизации и отношения к окружающему. Этот диагноз может

быть особенно ценен для людей, перенесших травму исключительно высокой силы, таких как жертвы пыток или жертвы повторного сексуального насилия и сексуальной эксплуатации.

Большая специфичность, достигнутая сейчас для ПТСР и комплексного ПТСР, в проекте МКБ-11 сопровождается дополнительным вниманием к альтернативным диагнозам для тех, кто подвергается стрессу. Пересмотренное описание расстройства адаптации приписывает теперь большое значение наличию функциональных нарушений, кроме того, удалены субтипы расстройства, которые не были практически полезными и тем самым негативно сказались на клинической утилитарности. Введение диагноза пролонгированной реакции горя также проводится в ответ на очевидную клиническую необходимость и признание того, что пациентам может требоваться лечение, направленное на этот определенный паттерн симптомов. Как и с проектами диагнозов в других разделах, существует намерение установить баланс между сохранением непрерывности тех путей категоризации дистресса, которые уже знакомы врачам, и, пользуясь возможностью, пересмотреть, уточнить и дифференцировать их для повышения клинической утилитарности.

Следующими шагами в развитии проекта МКБ-11 по расстройствам, непосредственно связанным со стрессом, будет его публичное обсуждение и испытания в «полевых» условиях.

Знакомство с проектом и обсуждение предложений будет осуществляться с помощью бета-платформы МКБ-11 (<http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en>). Полевые исследования будут оценивать клиническую приемлемость, клиническую утилитарность (например, простоту использования), надежность и, по мере возможности, валидность проектов определений и диагностических руководств, в частности, по сравнению с МКБ-10.

ВОЗ будет использовать два основных подхода для апробации проектов разделов МКБ-11: интернет-исследования и исследования в клинических условиях. Интернет-исследования будут осуществляться в первую очередь в рамках Всемирной сети клинической практики, в которой в настоящее время состоит более 7000 врачей психиатров и врачей первичной медицинской помощи (www.globalclinicalpractice.net). Исследование расстройств, непосредственно связанных со стрессом, уже запланировано. Исследования в клинических условиях будут осуществляться через международную сеть сотрудничающих центров клинических исследований ВОЗ.

Рабочая группа надеется на сотрудничество с коллегами по всему миру в апробации и дальнейшем уточнении предложений, касающихся диагностических указаний для расстройств, непосредственно связанных со стрессом, в МКБ-11.

ОТКАЗ ОТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

A. Maercker, C.R. Brewin, R.A. Bryant, M. Cloitre, A. Humayan, L.M. Jones, A. Kagee, C. Rousseau, D.J. Somasundaram, S.C. Wessely и Y. Suzuki являются членами Рабочей группы ВОЗ МКБ-11 по классификации расстройств, непосредственно связанных со стрессом, подотчетной Международной консультативной группы по ревизии классификации психических расстройств и расстройств поведения МКБ-10. G.M. Reed и M. van Ommeren являются членами Секретариата ВОЗ, Департамента психического здоровья и зависимостей. A.E. Llosa, R. Souza, I. Weissbecker и M.B. First – эксперты, специально приглашенные на заседания Рабочей группы. Взгляды, выраженные в этой статье, принадлежат авторам и, за исключением специально отмеченных, не представляют официальную политику или позицию Международной консультативной группы или ВОЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
2. Evans SC, Reed GM, Roberts MC et al. Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO-IUPsyS global survey. *Int J Psychol* 2013;48:177-93.
3. Stein DJ, Seedat S, Iversen A et al. Post-traumatic stress disorder: medicine and politics. *Lancet* 2007;369:139-44.
4. Bracken PJ, Giller JE, Summerfield D. Psychological responses to war and atrocity: the limitations of the current concepts. *Soc Sci Med* 1995;40:1073-82.
5. McNally R. Progress and controversy in the study of post-traumatic stress disorder. *Ann Rev Psychol* 2003;54:229-52.
6. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.
7. Strain JJ, Diefenbacher A. The adjustment disorders: the conundrums of the diagnoses. *Compr Psychiatry* 2008;49:121-30.
8. Casey PB, Bailey S. Adjustment disorders: the state of the art. *World Psychiatry* 2011;10:11-8.
9. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011; 10: 946-54.
10. Reed GM. Improving the clinical utility of WHO's international classification of mental disorders. *Prof Psychol Res Pract* 2010; 41:457-64.
11. Wilson H. Mental reactions to air raids. *Lancet* 1942;242:284-7.
12. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML et al. A multisite study of the capacity of acute stress disorder diagnosis to predict posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69:923-9.
13. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11. *Lancet* 2013;381:1683-5.
14. Rutter M, Uher R. Classification issues and challenges in childhood and adolescent psychopathology. *Int Rev Psychiatry* 2012; 24:514-29.
15. Brewin CR, Lanius RA, Novac A et al. Reformulating PTSD for DSM-V: life after criterion A. *J Trauma Stress* 2009;22:366-73.
16. Brewin CR, Fuchkan N, Huntley Z et al. Outreach and screening following the 2005 London bombings: usage and outcomes. *Psychol Med* 2010;40:2049-57.
17. Peters L, Slade T, Andrews G. A comparison of ICD-10 and DSM-IV criteria for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1999;12:335-43.
18. Andrews B, Brewin CR, Philpott R et al. Delayed-onset post-traumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2007;164:1319-26.
19. Yufik T, Simms LJ. A meta-analytic investigation of the structure of posttraumatic stress disorder symptoms. *J Abnorm Psychol* 2010;119:764-76.
20. Briere J, Hodges M, Godbout N. Traumatic stress, affect dysregulation, and dysfunctional avoidance: a structural equation model. *J Trauma Stress* 2010;23:767-74.
21. De Jong JTVM, Komproe IH, Spinazzola J et al. DESNOS in three postconflict settings: assessing cross-cultural construct equivalence. *J Trauma Stress* 2005;18:13-21.
22. Cloitre M, Courtois CA, Charuvastra A et al. Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *J Trauma Stress* 2011;24:615-27.
23. Lanius RA, Bluhm RL, Frewen PA. How understanding the neurobiology of complex post-traumatic stress disorder can inform clinical practice: a social cognitive and affective neuroscience approach. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124: 331-48.

24. Dyer KF, Dorahy MJ, Hamilton G et al. Anger, aggression, and self-harm in PTSD and complex PTSD. *J Clin Psychol* 2009;65: 1099-114.
25. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC et al. Prolonged grief disorder: psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS Med* 2009;6:8.
26. Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:103-17.
27. Lichtenthal WG, Cruess DG, Prigerson HG. A case for establishing complicated grief as a distinct mental disorder in DSM-V. *Clin Psychol Rev* 2004;24:637-62.
28. O'Connor MF, Wellisch DK, Stanton AL et al. Craving love? Enduring grief activates brain's reward center. *Neuroimage* 2008; 42:969-72.
29. Reynolds CF 3rd, Miller MD, Pasternak RE et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1999;156:202-8.
30. Shear K, Frank E, Houck PR et al. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2601-8.
31. Bryant RA. Grief as a psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 2012; 201:9-10.
32. Maercker A, Einsle F, Kollner V. Adjustment disorders as stress response syndromes: a new diagnostic concept and its exploration in a medical sample. *Psychopathology* 2007;40:135-46.
33. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011;72:233-9.
34. Reed GM, Dua T, Saxena S. World Health Organization responds to Fiona Godlee and Ray Moynihan. *Br Med J* 2011;342:d3830.
35. World Health Organization. Psychological first aid: guide for field workers. Geneva: World Health Organization, 2011.
36. Isserlin L, Zerach G, Solomon Z. Acute stress responses: a review and synthesis of ASD, ASR, and CSR. *Am J Orthopsychiatry* 2008;78:423-9.
37. Pynoos RS, Steinberg AM, Layne CM et al. DSM-V PTSD diagnostic criteria for children and adolescents: a developmental perspective and recommendations. *J Trauma Stress* 2009; 22: 391-8.
38. Scheeringa MS, Zeanah CH, Cohen JA. PTSD in children and adolescents: toward an empirically based algorithm. *Depress Anxiety* 2011;28:770-82.
39. Cook A, Spinazzola J, Ford JD et al. Complex trauma in children and adolescents. *Psychiatr Ann* 2005;35:390-8.
40. Hinton DE, Lewis-Fernandez R. The cross-cultural validity of posttraumatic stress disorder: implications for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:783-801.

Успехи нейробиологии определяют новые мишени для антидепрессантов

Ronald S. Duman

Laboratory of Molecular Psychiatry, Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA (США)

Перевод: Курсаков А.А.

Редактура: Буховец И.И.

Прошло около 50 лет с момента появления антидепрессантов-ингибиторов обратного захвата моноаминов, которые широко назначаются и являются препаратами выбора при лечении депрессивных расстройств. Несмотря на все положительные качества этих средств, они не лишены существенных недостатков, таких как медленное начало действия (недели и месяцы) и низкие показатели эффективности (на первоначальное лечение отвечает приблизительно треть пациентов). В связи с этим существует высокая потребность в более эффективных и быстродействующих средствах с новыми механизмами действия.

Здесь мы обсудим несколько избранных направлений работы над лекарственными препаратами и их мишенями, которые сложились на основании совокупности данных нейробиологических и клинических исследований. Эти направления открывают перспективы создания новых быстродействующих средств, призванных усилить фармакологический арсенал для лечения депрессий.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ: КЕТАМИН И БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

В течение двух десятилетий фармакологические средства, влияющие на глутамат – важнейший возбуждающий нейротрансмиттер головного мозга, находились в разработке для лечения большинства основных психических расстройств и многих неврологических состояний, однако только в последнее время был реализован их потенциал в лечении депрессии.

Во многом эти успехи основаны на исследованиях кетамина, глутаматергического агониста рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA), который оказывает быстрый (в течение часов) антидепрессивный эффект при лечении пациентов с резистентной депрессией (1), что стало одним из наиболее значимых открытий в области депрессии с момента появления ингибиторов обратного захвата моноаминов. Эта важная клиническая находка стимулировала последующие исследования нейробиологических механизмов, лежащих в основе действия кетамина, в результате которых был установлен ряд мишеней для новых антидепрессантов, более селективных и имеющих меньшее число побочных эффектов, чем кетамин.

Более всего в этом отношении заслуживают внимания мишени, обнаруженные в системе нейротрансмиттера глутамата (2). Посредством блокады NMDA рецепторов кетамин вызывает быстрое, транзиторное повышение уровня внеклеточного глутамата в префронтальной коре (ПФК); при этом его антидепрессивное действие блокируется в случае предварительного приема антагониста рецептора α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA) (2,3). Предполагается, что «шквал» глутамата, вызванный кетамином, возникает в результате растормаживания ГАМКергических вставочных нейронов тонической импульсации, приводящего к повышенной глутамат-

ной нейротрансмиссии (4). Повышение глутаматной активности сопровождается повышением численности и функции шипиковых синапсов и быстрой редукции эффектов хронического стресса (3). Более того, кетамин стимулирует мишень рапамицина у млекопитающих (mTOR), сигнальную систему, контролирующую трансляцию синаптических белков. Важно отметить, что синаптогенные и поведенческие эффекты кетамина блокируются введением селективного ингибитора mTOR (3). Предполагается, что эти эффекты лежат в основе антидепрессивного действия кетамина, который блокирует или компенсирует дефицит синаптических связей, вызванный стрессом или депрессией, и восстанавливает таким образом нормальный контроль настроения и эмоций (2).

На основании этих исследований кетамина было установлено несколько мишеней для антидепрессантов в глутаматной системе.

Во-первых, имеются данные о том, что NR2B является релевантным подтипом рецепторов, опосредующим действие кетамина. Фундаментальные научные исследования показывают, что селективный антагонист NR2B-рецепторов Ro 25-6981 также оказывает быстрые поведенческие антидепрессивные эффекты, повышает функцию mTOR и уровень синаптических протеинов в ПФК (3). Существуют также предварительные данные о том, что селективный антагонист NR2B-рецепторов CP-101,606 способен оказывать быстрый антидепрессивный эффект на субъектов с депрессивной симптоматикой, хотя и не так быстро, как кетамин (2).

Во-вторых, вероятной мишенью являются пресинаптические ауторецепторы к глутамату – подтипы метаботропного глутаматного рецептора 2/3 (mGluR2/3), так как их блокада контролирует высвобождение глутамата. Эта гипотеза получила поддержку в исследованиях, демонстрирующих, что антагонисты mGluR2/3 (LY341495 и MGS0039) оказывают быстрое антидепрессивное действие в поведенческих моделях, включая тест принудительного плавания (2). LY341495 также продуцирует быстрый ответ в рамках парадигмы стресс-ангедонии (ангедонии, индуцированной хроническим непредсказуемым стрессом), которая считается одной из лучших моделей депрессии. Она также является одной из наиболее точных для тестирования быстродействующих средств, поскольку типичные антидепрессанты в этой парадигме эффективны только при хроническом (3 недели) употреблении (5). Вероятность того, что эти препараты действуют посредством механизмов, аналогичных кетаминому, подкрепляется данными о том, что лечение антагонистом mGluR2/3 повышает передачу mTOR в ПФК, а антидепрессивные поведенческие эффекты блокируются предварительным приемом селективного ингибитора mTOR.

В-третьих, основываясь на данных о том, что кетамин повышает уровень глутамата и что поведенческие эффекты блокируются антагонистами AMPA-рецептора, можно думать, что средства, потенцирующие рабо-

ту AMPA-рецепторов, также могут иметь антидепрессивный эффект. Об этих препаратах, разработанных для использования в качестве когнитивных стимуляторов, сообщалось, что они эффективны в отношении депрессии в лабораторных моделях (2). Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, приводят ли AMPA-потенцирующие средства, а также антагонисты NR2B и mGluR2/3-рецепторов к быстрой индукции синаптических связей у крыс в лабораторных моделях, и чтобы установить их клиническую эффективность у пациентов с депрессией.

ДРУГИЕ МИШЕНИ, СВЯЗАННЫЕ С КЕТАМИНОМ

Исследования кетамина и других быстродействующих средств позволили выделить дополнительные мишени для разработки лекарственных препаратов.

Одна из них – мозговой нейротрофический фактор (BDNF), играющий важную роль в выживании нейронов во взрослом мозге, а также в процессах нейропластичности и синаптогенных ответах в моделях научения и памяти. Фундаментальные научные исследования демонстрируют, что поведенческие эффекты кетамина блокируются у мышей с мутантным BDNF, включая мышей-носителей человеческого полиморфизма Val66Met, блокирующего выработку BDNF (2). Дальнейшие клинические исследования показали, что депрессивные пациенты-носители метионинового аллеля BDNF имеют значительно более слабый ответ на кетамин. Эти исследования также указывают на то, что агонист BDNF мог бы вызывать быстрое и эффективное антидепрессивное действие, хотя разработка малой молекулы такого агониста BDNF до сих пор не увенчалась успехом.

Другая мишень, установленная в исследованиях кетамина – киназа-3 гликогенсинтетазы (GSK-3). Показано, что антидепрессивные эффекты кетамина не развиваются у мышей с мутацией GSK-3, блокирующей кетамин-индуцированное фосфорилирование и ингибирование этой киназы (2). Это позволяет предположить, что ингибитор GSK-3 может иметь быстрый антидепрессивный эффект в поведенческих моделях, хотя для строгой проверки этой гипотезы в «хронических» моделях необходимы дополнительные исследования. В дополнение, имеются данные о том, что комбинация низких доз кетамина и лития, ингибитора GSK-3, оказывает дополнительный антидепрессивный и синаптогенный эффект; схожие эффекты наблюдаются у селективного ингибитора GSK-3 (6). Эти находки указывают на то, что более низкие и безопасные дозы кетамина в комбинации с литием могли бы использоваться для быстрого и продолжительного лечения депрессии. Также возможно, что литий или другой ингибитор GSK-3 может поддерживать эффекты действия кетамина дольше одной-двух недель – периода, после которого у депрессивных пациентов обычно наступает рецидив.

Имеются данные о том, что скополамин, неселективный антагонист мускариновых рецепторов, также оказывает быстрое антидепрессивное действие на пациентов с депрессией (7). Фундаментальные исследования показывают, что скополамин, кроме того, усиливает передачу mTOR и синаптогенез в ПФК, и что поведенческие эффекты скополамина блокируются либо антагонистом AMPA, либо ингибитором mTOR (8). Эти исследования также демонстрируют, что скополамин повышает уровень внеклеточного глутамата в ПФК. Вместе с результатами исследований кетамина эти данные указывают на общий путь для антидепрессантов быстрого действия. В настоящее время идут исследования, направленные на определение подтипа мускариновых рецепторов (всего их 5), который опосредует эффекты скополамина, что позволит выделить мишень для разработки селективного антагониста с меньшим количеством побочных эффектов, чем скополамин.

ИНФЛАММАСОМЫ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ

Другой перспективной областью научного интереса является воспаление и блокада провоспалительных цитокинов. Накоплены согласующиеся между собой данные о повышении уровней провоспалительных цитокинов у депрессивных пациентов, включая интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β), ИЛ-6 и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Более того, фундаментальные научные исследования стали проливать свет на воспалительные процессы, которые лежат в основе синтеза и высвобождения этих цитокинов. В этих исследованиях показано, что стресс повышает синтез и высвобождение про-ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в микроглии мозга, а также переход про-ИЛ-1 β в зрелую форму посредством активации каспазы-1 (9). Указанный процесс включает стимуляцию пуринергического рецептора, P2X7, расположенного в микроглии и макрофагах, что приводит к активации инфламماسомы и про-каспазы-1.

Потенциальная роль провоспалительных цитокинов при депрессии подкрепляется несколькими линиями доказательных данных фундаментальных научных исследований (9). Во-первых, назначение антагониста ИЛ-1 β или нейтрализующего антитела вызывает антидепрессивный эффект в модели стресс-индуцированной ангедонии. Во-вторых, назначение антагониста P2X7-рецептора также приводит к антидепрессивному ответу в модели хронического стресса, а также в других стандартных парадигмах антидепрессантов и тревоги. В-третьих, предварительные исследования показывают, что мыши с мутацией одного из компонентов инфламماسомы (NLRP3) устойчивы к эффектам хронического стресса (9).

Потенциальное влияние этой новой области исследований отмечено еще и данными о том, что инфламмасома и провоспалительные цитокины вовлечены в метаболические (диабет) и сердечно-сосудистые заболевания, имеющие высокие показатели коморбидности с депрессией. Эти находки позволяют предположить, что инфламмасома-провоспалительные цитокины могут представлять собой общее звено для стресса, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, лежащих в основе или вносящих вклад в эти коморбидные заболевания.

НАПРАВЛЕНИЯ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Новые мишени, обнаруженные в результате исследований быстродействующих антидепрессантов и провоспалительных цитокинов, вселяют оптимизм в отношении появления новых, быстрых и более эффективных методов лечения с принципиально новыми механизмами. Вероятно, в будущих исследованиях нейробиологических механизмов, лежащих в основе депрессии и терапевтических эффектов, будут выявлены новые мишени. Большого и стремительного прогресса удалось добиться благодаря использованию новых техник, таких как оптогенетическая стимуляция нейронных цепей и методы тонкого анализа с помощью конектома при расстройствах настроения (10,11).

В совокупности эти исследования предоставляют изысканные подходы к определению специфических субпопуляций нейронов, продуцирующих антидепрессивные эффекты у крыс в лабораторных моделях, а также к изучению расширенных нейронных сетей, участвующих в формировании этих эффектов. В будущем это обеспечит дальнейшее описание характеристик нейротрансмиттерных систем и межклеточных сигнальных путей, регулирующих эти нейроны и сети, и, тем самым, предоставит новые мишени для разработки антидепрессантов, которые смогут корректировать эти нарушенные при депрессии пути.

Библиография

1. Krystal J, Sanacora G, Duman RS. Rapid-acting glutamatergic antidepressants: the path to ketamine and beyond. *Biol Psychiatry* 2013;73:1133-41.
2. Duman R, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: novel therapeutic targets. *Science* 2012;338:68-72.
3. Li N, Lee BY, Liu RJ et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science* 2010;329:959-64.
4. Homayoun H, Moghaddam B. NMDA receptor hypofunction produces opposite effects on prefrontal cortex interneurons and pyramidal neurons. *J Neurosci* 2007;27:11496-500.
5. Dwyer JM, Duman RS. Unpublished data.
6. Liu R-J, Fuchikami M, Dwyer JM et al. GSK-3 inhibition potentiates the synaptogenic and antidepressant-like effects of subthreshold doses of ketamine. *Neuropsychopharmacology* (in press).
7. Drevets W, Furey ML. Replication of scopolamine's antidepressant efficacy in major depressive disorder: a randomized, placebocontrolled clinical trial. *Biol Psychiatry* 2010;67:432-8.
8. Voleti B, Navarria A, Liu R-J et al. Scopolamine rapidly increases mTORC1 signaling, synaptogenesis, and antidepressant behavioral responses. *Biol Psychiatry* (in press).
9. Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun* 2013;31:105-14.
10. Chaudhury D, Walsh JJ, Friedman AK et al. Rapid regulation of depression-related behaviours by control of midbrain dopamine neurons. *Nature* 2013;493:532-6.
11. Chung K, Wallace J, Kim SY et al. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature* 2013;497:332-7.

DOI 10.1002/wps.20058

Серьезный взгляд на болезнь в контексте DSM

S. Nassir Ghaemi

Mood Disorders Program, Tufts Medical Center, 800 Washington Street, Box 1007, Boston, MA 02111, USA (США)

Перевод: Курсаков А.А.
Редактура: Буховец И.И.

Одной из наиболее спорных тем в психиатрии является понятие о болезни. Может показаться странным, что медицинская специальность должна обсуждать понятие болезни, являющееся центральным для самой медицины. Даже в древней концепции времен Гиппократовского говорилось, что искусство медицины имеет три составляющих: врача, пациента и болезнь. Отрицать понятие болезни значило бы отрицать научную медицину (1). Однако на протяжении двух тысячелетий большинство врачей вслед за Галеном занимались именно этим. Гален считал, что существует только одно заболевание: вариации патологических состояний четырех жидкостей. Точнее сформулировать невозможно. Кроме того, одна физическая патология жидкостей проявлялась у разных людей по-разному, поскольку специфические комбинации смеси четырех жидкостей могли иметь неограниченное число вариаций. Гален «индивидуализировал» диагноз для каждого человека.

Психиатрия на сегодняшний день соответствует концепции Галена, а не Гиппократовской. Четыре жидкости превратились в поддожины нейротрансмиттеров, повышением и снижением уровней которых мы спекулятивно манипулируем с помощью лекарств. Внимательное клиническое наблюдение и нозология болезни, которые отличали принцип Гиппократовского мышления, были заменены принципом автоматического назначения «лекарства от симптома». Эта псевдонаука находит оправдание в гуманистических основаниях как отражающая индивидуальный подход к пациенту. Мы забываем, что такая чрезвычайная индивидуализация, которая является противоположностью науке, породила 2000 лет дегуманизации, вредоносного кровопускания и очищения.

Нужно было вступить в эпоху Просвещения, чтобы врачи начали переосмысливать отказ от болезни и вернуться к центральной роли идеи, заключенной в Гиппократовских взглядах. Морганьи в 17 веке дал классический вариант определения болезни как отражающей патологию органа в теле человека, которая проявляется одинаково у всех людей. Жидкости более не упоминались; индивидуальные различия утратили значение. Если перед вами цирроз печени, то он выглядит одинаково у короля и у нищего, у мужчины и у женщины.

Впоследствии Вирхов закрепил взгляды Морганьи в идее о том, что медицинское заболевание предполагает патологию органа, проявляющуюся в клинических синдромах. Крепелин «подхватил эстафету». После векового господства обстоятельной французской нозологии, основанной на клинических симптомах, без значительного прогресса в соответствующей патологии, Крепелин посетил догадка, что органная патология будет больше совпадать с клиническим течением, а не самими по себе симптомами.

На протяжении текущего века психиатры, находясь под искажающим влиянием времени, часто несправедливо упрекали Крепелина, говоря, что сто лет исследовательской деятельности показали ошибочность его суждений. Мы не нашли патологических оснований раннего слабоумия или маниакально-депрессивного

помешательства в том виде, в каком он определял их, либо в виде современных категорий шизофрении и биполярного/униполярного расстройства. Упрек несправедлив, потому что Крепелин доказал свою правоту в отношении двух важных болезней: Альцгеймеровской деменции (названной в честь коллеги Крепелина, который работал с категорией больных, чье состояние имело хроническое течение и начиналось, в отличие от раннего слабоумия, в позднем возрасте) и прогрессивного паралича, который при Крепелине оказался нейросифилисом и был полностью побежден пенициллином в течение двух десятилетий после его смерти (2).

Другие два «болезненных процесса», шизофрения и маниакальная депрессия, действительно не доказали свою принадлежность к болезням, если основываться на ясной патологии (как в случае деменции Альцгеймера) или ясной этиологии (как в случае нейросифилиса). Тем не менее, мы можем сказать, что в результате более чем ста лет исследований была накоплена огромная база биологических данных, подтверждающих наличие важных биологических звеньев патогенеза и возможную биологическую этиологию как шизофрении, так и маниакальной депрессии: расширение желудочков, аномалии белого вещества, увеличение миндалины, гиппокампальная атрофия, инфекции второго триместра и 80-процентная наследуемость, воспроизведенная в джоинах близнецовых исследований (3,4). Литературных данных немало, и они однородны. Мы не знаем этиологических факторов, но мы не знаем их ни для деменции Альцгеймера, ни для мигрени, а также эпилепсии, гипертонии или волчанки.

В связи с этим я думаю, что правота Крепелина доказана: существуют болезни разума, и шизофрения вместе с маниакальной депрессией – среди них.

Важно отдать должное Крепелину за то, что он не только классифицировал болезни; его подход (свойственный не только ему) предполагал диагнозы двух основных типов: болезненные процессы (*Krankheitsprozessen*) и клинические картины (*Zustandsbildern*) (5). Если мы можем научно подтвердить диагноз, то есть можем отграничить его от других диагнозов на основании классических признаков – симптомов, течения, генетики, биологических маркеров и/или эффектов лечения (6), то мы имеем право говорить о существовании клинической картины. Для того чтобы сделать следующий шаг, претендовать на выделение болезненного процесса, мы должны исследовать эту клиническую картину и обнаружить большое количество биологической патофизиологии и/или биологической этиологии. Это с большим или меньшим успехом было сделано для нескольких состояний: шизофрения, маниакальная депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, аутизм. Все они являются психическими заболеваниями. Многие клинические картины могут иметь научную валидность, не представляя собой болезненного процесса: в их основе нет существенной биологической патофизиологии и этиологии. К ним относятся: наркомания и алкоголизм, истерия и ее варианты (посттравматическое стрессо-

вое расстройство, пограничная личность), антисоциальная личность, невротическая депрессия и ее варианты (множество тревожных «расстройств» из DSM), протистые фобии, дефицит внимания с гиперактивностью, анорексия/булимия, реакция утраты, акцентуации личностных черт (нейротизм, экстраверсия/интроверсия, рискованное поведение) (6). Перечисленные клинические картины могут иметь биологическую составляющую, но имеют также средовые компоненты, значимость которых сопоставима или даже превышает значимость биологических оснований (в отличие от перечисленных выше психических болезней) (7,8). Наличие средовой травмы является необходимым условием в случае с посттравматическим стрессом. Подавляющее большинство людей с пограничной личностью имеют в качестве основного этиологического фактора сексуальную травму, т.е. социальную причину (9). Эти клинические картины легитимны как клинические картины, но нелегитимны как болезни.

Большой проблемой современной психиатрии является то, что с момента появления DSM-III в 1980 году американская нозология отказалась разграничивать болезненные процессы и клинические картины. Претендуя на «атеоретичность», термин «расстройство» был применен ко всем 300-400 диагнозам, и это не позволяет клиницистам и исследователям разобратся, что есть что (10).

Красные небеса и красные яблоки – это не одно и то же; это разные вещи, несмотря на то, что их объединяет красный цвет. Однако биполярное «расстройство» видится похожим на пограничное личностное «расстройство», отчасти из-за того, что слово «расстройство» помещает их в одну онтологическую плоскость, игнорируя тот факт, что одно из этих состояний является почти исключительно генетическим, а другое – генетическое меньше чем наполовину. Игнорируется также то, что одно из этих состояний имеет обширную биологическую патофизиологию и существенным образом поддается моделированию на животных, тогда как для другого этиология во многом является социальной, биологическая патофизиология имеет гораздо более ограниченную роль, а возможность моделирования на животных является нулевой (6).

Красные небеса и красные яблоки – это разные вещи. Термин «расстройство» запутал нашу профессию настолько, что часто мы не называем болезнями те состояния, которые на самом деле ими являются и наоборот, зовем болезнями то, что не является ими. Или, проще говоря, мы просто отвергаем понятие болезни и практикуем так, как нам нравится, оправдывая это при необходимости биопсихосоциальным эклектизмом (11).

DSM-III и ее последующие версии выработали систему, которая с гордостью называется ее идеологами «прагматичной» (12), но которая, по сути, отражает отречение от научной ответственности. Мы отвергаем понятие болезни или мы применяем его без исключения. В ином случае мы не принимаем его всерьез. Ответственность за два поколения в основном провальных биологических исследований этиологии, патогенеза и фармакологии нельзя вменить Природе за то, что она создала психические болезни такими сложными, что нам не удастся их понять. Мы должны винить себя за неестественное создание «прагматических» диагнозов без серьезной попытки понять Природу, установить, где болезни присутствуют, а где нет. Van Praag предупреждал специалистов нашей области два десятилетия назад, перед созданием DSM-IV (13). Наши прежние лидеры, создавшие DSM-III и DSM-IV, кажутся, не осознавали наличия этой проблемы (14), а теперь они просто закрывают на нее глаза.

Прагматизм привел к существующему в настоящее время эклектизму, при котором психиатры практикуют так, как они пожелают, основываясь на своих личных

мнениях и догмах, вместо того, чтобы руководствоваться научным знанием. Мы не сможем достигнуть должного уровня научного знания, пока не будем серьезно относиться к понятию болезни в психиатрической диагностике.

Подход, ориентированный на заболевание, не означает, что мы будем считать, что все психиатрические диагнозы являются отдельными заболеваниями, т.к. многие критиковали Крепелина за подобные допущения. Van Praag (13) прав в том, что dimensionальные определения могут быть более подходящими для некоторых состояний, таких, как акцентуации личности. Но это эмпирический, а не концептуальный вопрос. Давайте выполнять научную работу и следовать туда, куда ведут нас данные – иногда к очерченным заболеваниям, а иногда – к dimensionальным крайностям нормы.

Важно не пускаться в нигилизм, как это делают некоторые биологические исследователи (13) и некоторые критики биологической психиатрии постмодернистского толка (15). Критики укажут на запутанную историю психиатрического диагноза и заключат, что все диагностические классификации обречены на провал, потому что психические болезни слишком сложны: они биопсихосоциальны (11), «гибридны» (15) или мультиdimensionальны (13). Некоторые клинические картины в психиатрии, безусловно, не представляют собой заболевания, но утверждение, что это касается их всех, опровергнуто историей (2,16): нейросифилис на многих его стадиях был неотличим от того, что мы наблюдаем сегодня при биполярном расстройстве или шизофрении. Он был сложным, полисимптомным и многообразным. И все же он был вызван одним возбудителем.

Поэтому я не соглашусь с Van Praag и с подходом, использованным в Исследовательских критериях Национального института психического здоровья (NIMH Research Domain Criteria, RDoC), касательно предположения, что мы должны сфокусироваться только на биологическом или только на психопатологическом аспекте (13,17). Конечно, этот подход приведет к прогрессу, как ранее полагал Вернике (18). Но в некоторой степени прогресс по-прежнему будет требовать категориального подхода к клинической нозологии, который продвигал Крепелин, и который доказал свою надежность на примере многих соматических заболеваний, начиная с Морганьи и заканчивая Альцгеймером и спирохетой.

Ключевым вопросом здесь является не противопоставление категорий dimensionам, а противостояние науки и прагматизма (2). Будем ли мы впредь отрекаться от главенства науки в пользу прагматических нужд профессии, как недвусмысленно предлагает лидер DSM-IV (12)? Или мы вернемся в недра научной медицины и будем основывать диагнозы на лучшем научном знании, доступном на текущий момент, даже если оно имеет ограничения или содержит ошибки?

Научная истина, в конце концов, это не что иное, как исправленная ошибка. Тот, кто боится ошибиться, никогда не достигнет истины.

Библиография

1. Jouanna J. Hippocrates. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999.
2. Ghaemi SN. Taking disease seriously: beyond “pragmatic” nosology. In: Kendler KS, Parnas J (eds). Philosophical issues in psychiatry II: Nosology. Oxford: Oxford University Press, 2012:42-53.
3. Goodwin F, Jamison K. Manic depressive illness, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2007.
4. Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric ‘diseases’ versus behavioral disorders and degree of genetic influence. Psychol Med 2011;41:33-40.
5. Boestrom A. Zustandsbild und Krankheit in der Psychiatrie.

- Klinische Wochenschrift 1923;2:1728-31.
6. North C, Yutzy S. Goodwin and Guze's psychiatric diagnosis, 6th ed. New York: Oxford University Press, 2010.
 7. Kendler KS, Prescott C. Genes, environment, and psychopathology. New York: Guilford, 2006.
 8. Eaves L, Eysenck H, Martin N. Genes, culture, and personality. London: Academic Press, 1989.
 9. Zanarini M. Role of sexual abuse in etiology of borderline personality disorder. Washington: American Psychiatric Press, 1997.
 10. Decker H. The making of DSM-III. New York: Oxford University Press, 2013.
 11. Ghaemi SN. The rise and fall of the biopsychosocial model: reconciling art and science in psychiatry. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2009.
 12. Frances A. DSM in Philosophyland: curiouser and curiouser. AAPP Bulletin 2010;17:3-7.
 13. Van Praag HM. Make-believes in psychiatry: or the perils of progress. New York: Brunner Mazel, 1992.
 14. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. World Psychiatry 2013;12:111-2.
 15. Berrios GE. The history of mental symptoms. Cambridge: Cambridge University Press, 1996.
 16. Ghaemi SN. On depression: diagnosis, drugs and despair in the modern world. Baltimore: Johns Hopkins Press, 2013.
 17. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 2010;167:748-51.
 18. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Leipzig: Thieme, 1906.

DOI 10.1002/wps.20082

Новый уровень диагностики: валидность через практичность

PATRICK D. MCGORRY

Orygen Youth Health Research Centre, Centre for Youth Mental Health, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Locked Bag 10 (35 Poplar Road), Parkville VIC 3052, Australia (Австралия)

Перевод: Курсаков А.А.
Редактура: Буховец И.И.

С момента появления описательной психиатрии более двух веков назад, попытки утверждения психиатрического диагноза были постоянным источником споров и разочарований. Публикация DSM-III в 1980г, несомненно, стала переломным моментом, т.к. эта классификация удовлетворила потребность в повышении достоверности. Вместе с тем очевидно, что, несмотря на огромные усилия и затраты на ее последующие версии, мы уперлись в стену в смысле валидности и практичности.

Ряд авторов описывали эту неудачу (напр., 1, 2). По-видимому, новые споры, разгоревшиеся вокруг DSM-5, были лишь обрамлением, а более фундаментальная критика стала возрождением прежних дебатов о валидности и практичности, заправленных внушительной дозой идеологии, полемики и личной заинтересованности.

Полевые исследования для DSM-5 указывают на то, что даже приемлемая надежность остается труднодостижимой в клинической практике; например, ключевой диагноз большой депрессии получил очень скромное значение каппа 0,28 (3). Многие из растущего числа диагностических категорий не только имеют низкую надежность, но и, что еще важнее, ограниченную валидность. Более того, большинство не учитывают критические различия в клинической картине, связанные с возрастом начала болезни, стадией заболевания и его течением (2,4).

Большинство наборов критериев закрепляют категории, которые были выделены почти исключительно на основании наблюдения людей с поздними стадиями болезни. Неизбежно, что эти категории плохо ложатся на более ранние, часто менее специфические клинические картины, и поэтому препятствуют попыткам вмешательств на ранних этапах болезни, наиболее подходящих для задач профилактики. Вследствие этого, проблема в большинстве регионов мира состоит не в избыточном или неправильном лечении легких заболеваний (хотя следует признать, что это происходит в отношении части людей в некоторых развитых странах, таких как США, где объемы лечения были уменьшены при помощи комбинации ограничений мировоззренческого и финансового характера с целью лимитирования назначения препаратов). Напротив, имеет место более серьезная проблема: начальные и более легкие стадии исключительно серьезных заболеваний систематически остаются неохваченными какой-либо помощью до появления признаков тяжелого и хронического течения, когда, несомненно, исключается риск чрезмерного лечения, но, в то же самое время, неизбежно и драматично снижается шанс ответа на лечение и выздоровление.

Это в концептуальном и практическом отношении превращает психиатрию в некую форму паллиативной помощи, что подкрепляет несправедливое и ошибочное общественное мнение об относительном терапевтическом бессилии. И в этом виновато пренебрежение

и, как следствие, недофинансирование служб охраны психического здоровья, имеющие место в каждой стране, однако имеет значение и отсутствие диагностического подхода, который позволял бы распознавать и лечить болезнь не только на поздних, но и на ранних клинических этапах. В конечном итоге в сфере психического здоровья не наблюдается улучшений в плане показателей смертности и болезненности, как это было в случае с раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями в последние десятилетия (5).

Новые исследования, ставшие возможными только сейчас, крайне необходимы для определения эффективности и безопасности подобного раннего лечения. Раннее лечение, как антидот против терапевтического нигилизма и слепого согласия на низкие ожидания, должно подвергнуться тщательному изучению и обсуждению, как в случае с раком и в других сферах здравоохранения, без полемики, которая слишком часто досаждала науке о психическом здоровье изнутри и снаружи.

Диагноз – это классификация с практическими задачами (6). Диагноз имеет своей целью кратко охарактеризовать клинические фенотипы, что помогает отличить тех, кто болен и нуждается в помощи, от тех, кто не болен, а также облегчить выбор лечения и прогнозирование исхода. Утилитарность в медицине есть совершенный тест, но большая доля нынешних психиатрических диагнозов имеет низкую клиническую практичность. Более того, наши текущие системы классификации предполагают существование множественных, независимых и параллельных путей, ведущих к отдельным диагнозам – это предположение не соответствует данным современных исследований, посвященных семейным, генетическим и нейробиологическим факторам риска (7-9). Необходимы фундаментальные перемены.

Психические расстройства не являются статичными, четко определенными заболеваниями с независимыми этиологическими факторами и течением, а скорее являются синдромами, которые пересекаются и развиваются стадийно (10). Психическая болезнь должна откуда-то брать свое начало. При этом, как указывают критики, сложно проспективно отделить это от того, что считается «нормой» или «сущностью человека». Само собой, гораздо проще разглядеть эту границу ретроспективно, с высоты четко очерченной и тяжелой психической болезни.

Большинство людей переживают начало психической болезни как интенсивный и стойкий эмоциональный дистресс, связанный с проблемами во взаимоотношениях и/или достижениях. Eaton (11) описал, как симптомы возникают либо через интенсификацию субъективных ощущений или поведения, существовавшего ранее, либо через приобретение новых ощущений или поведения, либо, чаще всего, обоими путями. Повседневный человеческий опыт включает в себя периодические, иногда интенсивные и быстрые изме-

нения аффекта и присущих особенностей в ответ на влияния социальной среды. По мере того как эти изменения становятся более выраженными, они могут рассматриваться как субклинические «микрофенотипы», которые нарастают и убывают, последовательно взаимодействуют или сливаются, могут созревать или стабилизироваться, приближаясь к чистым или смешанным «макрофенотипам» (12).

Этот процесс, бесспорно, является текучим и дименсиональным, и несколько измерений психопатологии уже можно идентифицировать, например аберрантную салиентность (аномальные, отклоняющиеся черты) и аффективную дисрегуляцию (13). В то время как категории могут быть произвольным образом размещены в рамках этих измерений, понятие синдрома, внутри которого различные симптомы тесным и предсказуемым образом связаны между собой, а также оказывают влияние друг на друга с течением времени, является крайне важным для отражения ранних клинических фенотипов (1,14).

Этот процесс, вероятно, наиболее явно наблюдается у молодых людей по мере перехода через подростковый возраст к независимому взрослому состоянию, поскольку показатель заболеваемости психическими расстройствами является наивысшим в молодом возрасте между 12 и 25 годами, при том, что 75 % основных психических заболеваний начинаются до 25 лет (15). Начало психического заболевания трудно отличить от транзиторных и нормальных изменений аффекта и поведения, которые испытывают все, но особенно молодые люди, у которых эти изменения могут быть сильнее заметны (10).

В настоящее время доподлинно известно, что основным психическим заболеваниям, как правило, предшествуют продромальные явления – субпороговые состояния или микрофенотипы, характеризующиеся различной смешанной симптоматикой, чаще всего тревожной и депрессивной, нередко связанной с устойчивым и значительным дистрессом и снижением трудоспособности. Именно здесь недостатки существующей диагностической системы наиболее очевидны.

В то время как часть этих состояний разрешается в результате лечения или самостоятельно, многие случаи требуют как минимум обследования, непродолжительной поддержки и помощи, а в части случаев есть риск прогрессирования или перехода в хроническое течение. Эта потребность в помощи, как правило, появляется прежде диагностической ясности, которой требуют наши текущие диагностические концепции, ориентированные на поздние стадии болезни. Вместе с тем, именно они в существенной мере устанавливают порог доступности помощи в нашей не получающей достаточного финансирования глобальной системе охраны психического здоровья. Необходима более простая и гибкая гибридная модель, которая оставит место для дименсиональности, но вместе с тем предоставит градуированную категориальную систему, модель, которая облегчала бы раннюю оценку, выдерживала неоднозначность, минимизировала стигму и была практична для пациентов, клиницистов и исследователей.

Модель клинической стадийности, заимствованная из общей медицины, соответствует этим требованиям (2,4). Эта модель отбрасывает текущие диагностические границы и включает весь спектр проявлений расстройства, учитывая его неразрывную связь с психопатологией в здоровой популяции, и ставит мощный диагностический акцент на том, на какой стадии эволюции клинического фенотипа находится человек. Стадия определяется в большей степени по осям тяжести симптомов, дистресса, нарушений во взаимоотношениях и функционировании, а также по стойкости этих изменений, чем по специфическому синдромальному содержанию, которое может добавить специфич-

ности в рамках матричной модели. Это, в первую очередь, скорее агностическая, чем диагностическая рабочая система, которая признает, что стойкие множественные микрофенотипы нарушений могут служить основанием для оказания помощи как из-за их непосредственного влияния, так и на основании риска прогрессирования в более знакомые, специфические и стабильные макрофенотипы. В то же время, она признает необходимость смешения дименсиональной и категориальной моделей, как это изначально ожидалось от DSM-5.

Модель стадийности, безусловно, открывает перспективу большей практичности для клиницистов, поскольку она признает «серую зону» неоднозначности между тем, что может быть просто преходящим дистрессом и нарушением, а может оказаться началом более серьезной психической болезни, а также значительное для общественного здоровья кумулятивное бремя того, что в настоящее время считается субсиндромальной патологией. Она предоставляет более адекватные принципы для выбора терапевтического вмешательства, обеспечивая соответствие выбранного лечения как клинической необходимости, так и риску прогрессирования заболевания, и в то же время снижая риск избыточного лечения и связанных с ним побочных эффектов, а также эффектов недостаточного лечения. Аспект «мягкого перехода» также имеет благотворный эффект для преодоления стигмы.

Эти элементы связаны со многими из тех страхов, которые озвучивают критики «диагностической инфляции». Клиническая стадийность, по сути, представляет собой диагностическую дефляцию, поскольку предполагает значительное сокращение ряда синдромальных категорий, но не позволяет расширить границы службы охраны психического здоровья до точек, на которых возможно наиболее раннее безопасное достижение положительных эффектов, без стигмы и в условиях уравновешенных рисков. Эта цель особенно критична для молодых людей, на которых лежит большое бремя первичной заболеваемости психическими расстройствами, и которые страдают больше всех от запоздалого или неграмотного лечения – в смысле траекторий их развития и реализации потенциала.

Здравоохранение двадцать первого века уделяет возрастающее значение персонализированной медицине, направленной на подгонку лечения к индивиду. Клиническая стадийность имеет целью приблизить нас к другим отраслям медицины и проложить дорогу к тому, чтобы биологические признаки играли более значимую роль в индивидуальном диагнозе и персонализированной или стратифицированной помощи в психиатрии (2,14). За два прошедших десятилетия исследования в таких далеких друг от друга областях, как геномика, нейробиология и эпидемиология, трансформировали наше представление о психических расстройствах, которые мы теперь понимаем как расстройства работы мозга и развития.

Эти достижения сделали понятие об упреждающей психиатрии исключительно достижимым (16). В то же время, упреждающая психиатрия требует профилактических инструментов, которые могут быть интегрированы в соответствующую диагностическую рабочую систему для оценки риска и течения заболевания, а также ответа на терапию. Модель клинической стадийности, ясно признающая эволюцию психических расстройств от относительно недифференцированных фенотипов до четких синдромов, имеет эвристический потенциал и способствует интеграции нашего растущего понимания генетических, биохимических и нейробиологических маркеров психических расстройств в рабочую систему нашей диагностики. Это было бы большим достижением, не только в стремлении к персонализированной медицине, но в отношении валидности психиатрического диагноза.

Библиография

1. Kendler KS, Zachar P, Craver C. What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychol Med* 2011;41:1143-50.
2. McGorry P, van Os J. Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet* 2013;381:343-5.
3. Freedman R, Lewis DA, Michels R et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry* 2013;170:1-5.
4. McGorry PD. Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2007;164:859-60.
5. Insel T. Towards a new understanding of mental illness. www.ted.com.
6. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003;160:4-12.
7. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010;167:748-51.
8. Insel TR, Wang PS. Rethinking mental illness. *JAMA* 2010;303:1970-1.
9. Scott J, Leboyer M, Hickie I et al. Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *Br J Psychiatry* 2013;202:243-5.
10. McGorry PD, Purcell R, Hickie IB et al. Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. *Med J Australia* 2007;187(Suppl. 7):S40-2.
11. Eaton WW, Badawi M, Melton B. Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset. *Am J Psychiatry* 1995;152:967-72.
12. van Os J, Linscott RJ. Introduction: The extended psychosis phenotype — relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38:227-30.
13. van Os J. A salience dysregulation syndrome. *Br J Psychiatry* 2009;194:101-3.
14. Wigman JT, van Os J, Thiery E et al. Psychiatric diagnosis revisited: towards a system of staging and profiling combining nomothetic and idiographic parameters of momentary mental states. *PLoS One* 2013;8:e59559.
15. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62: 593-602.
16. Insel TR. The arrival of pre-emptive psychiatry. *Early Interv Psychiatry* 2007;1:5-6.

DOI 10.1002/wps.20080

Несоблюдение режима лечения пациентами с психотическими расстройствами: эпидемиология, предрасполагающие факторы и тактика

John M. Kane¹⁻⁴, Taishiro Kishimoto^{1,3-5}, Christoph U. Correll¹⁻⁴

1Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, North Shore - Long Island Jewish Health System, 75-59 263rd Street, Glen Oaks, New York, NY, USA (США); 2Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA (США); 3Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA (США); 4Hofstra North Shore LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA (США); 5Keio University School of Medicine, Neuropsychiatry, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan (Япония)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Буховец И.И.

Несмотря на то, что несоблюдение больными терапевтических предписаний является распространенным явлением во всех областях медицины, психотические расстройства с присущими им особенностями повышают его риск. И, хотя низкая приверженность лечению чрезвычайно важна, врачи обычно уделяют слишком мало внимания ее оценке, а, следовательно, прилагают недостаточно усилий для улучшения отношения больных к необходимости соблюдения предписаний на поведенческом уровне. Важным представляется то, что при изучении приверженности лечению на результаты влияет используемая методология, а наиболее часто применяемые с этой целью подходы (простой распрос больных или оценка приверженности по косвенным признакам, относящимся к эффективности и переносимости) имеют низкую валидность. В настоящее время разрабатываются новые технологии, которые позволяют непосредственно оценивать приверженность лечению, дадут врачам возможность в режиме реального времени получать информацию о пациентах и взаимодействовать с ними. Существует несколько способов преодоления проблемы. Среди психосоциальных стратегий наибольшую эффективность продемонстрировали те, которые сочетают в себе холистический подход и воздействуют сразу на многие сферы жизни. Несмотря на то, что инъекционные формы антипсихотических препаратов длительного действия теоретически являются мощным инструментом, гарантирующим приверженность лечению и сигнализирующим о несоблюдении режима терапии, последние рандомизированные контролируемые исследования не выявили их превосходство над пероральными лекарственными формами. Эти данные противоречат национальным когортным исследованиям и исследованиям с зеркальным дизайном, в которые вошли более репрезентативные выборки пациентов, получающих длительно действующие антипсихотические препараты в клинических условиях. Данное несоответствие свидетельствует о том, что рандомизированные клинические исследования не обязательно являются наилучшим способом изучать терапевтические интервенции, целью которых является улучшение приверженности лечению. Очевидно, что феномен отказа от надлежащего приема лечения остается глобальной общественной и медицинской проблемой, несмотря на достижения в области терапии. Как бы то ни было, повышение технологического уровня и приумножение знаний о факторах, оказывающих влияние на приверженность лечению, могут улучшить качество раннего распознавания проблем комплаенса и повысить адекватность терапевтической тактики при ведении больных, особенно пациентов с психотическими расстройствами.

Ключевые слова: некомплаентность, психоз, шизофрения, факторы риска, обследование, вмешательства

(World Psychiatry 2013;12:216-226)

Приверженность терапевтическим назначениям является ключевым моментом медицинской помощи (1), однако в рутинной клинической практике этому феномену уделяется гораздо меньше внимания, чем он того требует. Термины "приверженность", "комплаенс" далеки от того, чтобы идеально отражать суть взаимодействия больного с врачом в отношении приема медикаментов, тем не менее, они широко используются. Нам необходимо разработать более действенные способы, направленные на дестигматизацию проблем, связанных с надлежащим приемом терапии и сформировать более благоприятное окружение, способствующее повышению интереса к психообразованию, совместной выработке решений и принятию ответственности при лечении болезни. Разумеется, что все эти утверждения сделаны на основе предположения о том, что эффективность препаратов (или других методов лечения) зависит от того, насколько правильно они принимаются.

В тех условиях, в которых осуществляется лечение острых состояний, правильность приема лечения контролируется медицинскими работниками, что создает у практикующих врачей обманчивое впечатление, что и после выписки из больницы пациенты продолжают принимать лечение в соответствии с назначенной схемой. Однако терапия многих хронических заболеваний, таких как психотические расстройства, сталкивается с колоссальной проблемой низкой приверженности лечению, что приводит к бесчисленным поступлениям в острые отделения, росту показателя койко-дней и неудовлетворительному исходу заболевания, которых можно было бы избежать (2,3). По приблизительной оценке до 50 % больных, страдающих хроническими заболеваниями, не принимают терапию надлежащим образом уже через 6 месяцев (4). Экономические потери, связанные с низкой приверженностью лечению, только в США достигают 300 миллиардов долларов в год (5). Как было показано, и врачи, и пациенты

переоценивают количество принимаемых больными лекарств (6), кроме того, врачи, в целом, уделяют очень мало времени тому, чтобы разобраться в данном вопросе, который так важен для успеха их усилий (7,8).

Определения и стратегии оценки в данной области сильно различаются. В целом, наиболее простые методики измерения степени приверженности пациентов назначенному лечению по большей части не точны, а наиболее информативные подходы представляются инвазивными и/или высокочастотными (1). Очевидно, что не существует каких-либо универсальных предикторов, которые были бы во всех ситуациях надежными и валидными. Целый ряд факторов влияет на приверженность лечению, поэтому для достижения успеха важно использовать индивидуальный подход.

В настоящем обзоре мы рассматриваем данный вопрос применительно к больным с психотическими расстройствами, в первую очередь, с шизофренией, поднимаем проблемы, связанные с определениями и методами оценки, и приводим обзор данных касательно низкой приверженности лечению среди больных, получающих антипсихотическую терапию как в условиях реальной клинической практики, так и в условиях клинических исследований. В завершение мы обсудим факторы, способствующие ухудшению комплаенса, и стратегии, нацеленные на его улучшение.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

В идеале больные должны принимать назначенные им лекарственные препараты в соответствии с предписанной схемой. Однако зачастую приверженность лечению оценивается как «хорошая» (или пациенты воспринимаются как «комплаентные»), если они принимают 70-80 % от положенной дозы. В некоторых

сообщениях предпринимаются попытки разделить приверженность лечению на множество категорий, включая полностью комплаентных, частично комплаентных и некомплаентных больных (9). В некоторых случаях пропуск приема 20-30 % предписанной дозы лекарств может существенным образом сказываться на результативности лечения, а в других может не сказываться никак. На то, к каким последствиям приведет некомплаентность, влияют тип препарата, его лекарственная форма, доза, частота приема, индивидуальные особенности пациента (скорость и степень абсорбции, особенности метаболизма), этап болезни, склонность к обострениям или прогрессирующему течению заболевания. Таким образом, терминология должна различаться, и различается в зависимости от ситуации.

Несмотря на то, что мониторингирование правильности приема препаратов всегда являлось проблемой в медицине, наши возможности точно определить степень комплаентности пациентов весьма ограничены. Доступные способы контроля, в целом, подразделяются на прямые и непрямые (1). Каждый метод имеет свои недостатки, и не существует общепринятого универсального "золотого стандарта", что можно увидеть из данных, приведенных в Табл. 1.

В некоторых ситуациях можно проследить за тем, как пациент проглатывает препарат, при этом такие лекарственные формы как раствор или быстрорастворимые таблетки позволяют облегчить процесс наблюдения. Измерение концентрации лекарственного вещества в крови или других биологических жидкостях может предоставить важную информацию о его всасывании и метаболизме. Однако уровни вещества в крови могут быть недостаточно информативными, если только врач не отследил процесс приема лекарства или не

Таблица 1. Методы мониторинга приверженности к терапии и их недостатки

Метод	Недостатки
Отчет пациента	Ненадежный (забычивость, намеренное сокрытие)
Письменный самоопросник пациента	Ненадежный (забычивость, намеренное сокрытие)
Дневник пациента	Ненадежный (забычивость, намеренное сокрытие)
Отчет/опросник стороннего информатора	Ненадежный (недостаток информации, субъективность)
Подсчет количества таблеток	В определенной степени ненадежный метод, таблетки могут быть не приняты
Клинический ответ/нежелательные эффекты	Ненадежный, поскольку на эффективность/неэффективность и возникновение нежелательных эффектов влияет множество факторов
Оценка физиологического ответа	Ненадежный, поскольку на физиологический ответ влияет множество факторов
Блистерная упаковка	В определенной степени ненадежный метод, таблетки могут быть не приняты
Система MEMS на упаковке препарата	В определенной степени ненадежный метод, таблетки могут быть не приняты
Электронные таблетницы	В определенной степени ненадежный метод, таблетки могут быть не приняты
Учет в аптеке / учет назначений с регистрацией запросов на препарат	В определенной степени ненадежный метод, таблетки могут быть не приняты
Наблюдение за приемом препарата	Чрезвычайно ресурсоемкий метод, может приводить к конфликтам
Измерение содержания препарата в крови / биологических жидкостях	Только с учетом других параметров; улучшение комплаенса перед визитом к врачу ("комплаентность белого халата")
Измерение биомаркеров	Только с учетом других параметров; дополнительная стоимость
Анализ волос	Требует длинных волос, требует забора большого числа волос, необходима специальная лаборатория
Технология цифровой медицинской обратной связи / маркер проглатывания	Требует приема микроэлектронного чипа в таблетке и ношения приемника сигнала на коже; дорогостоящий и нераспространенный в настоящее время метод
MEMS – система мониторинга действий с препаратом	

Таблица 2. Исследования несоблюдения режима приема препаратов у пациентов с основными заболеваниями (ссылка 14)		
Заболевание	Число исследований	Некомплаентность
Сахарный диабет	23	32.5%
Болезни легких	41	31.2%
Инфекционные заболевания	34	26.0%
Терминальная стадия почечной недостаточности	20	30.0%
Болезни органа зрения	15	27.4%
Инфекционные заболевания	34	26.0%
Акушерские и гинекологические заболевания	19	25.2%
Болезни уха, носа, горла и полости рта	30	24.9%
Сердечно-сосудистые заболевания	129	23.4%
Заболевания кожи	11	23.1%
Болезни мочеполовой системы и передающиеся половым путем	17	23.0%
Рак	65	20.9%
Желудочно-кишечные расстройства	42	19.6%
Артрит	22	18.8%
ВИЧ/СПИД	8	11.7%

провел фармакокинетического исследования, определяющего, какими "должны быть" концентрации вещества, при условии полной комплаентности пациента. Другим методом может быть добавление к препарату биомаркера. Такие подходы могут оказаться достаточно дорогостоящими и проблематичными как для пациентов, так и для врачей. С другой стороны, существуют определенные обстоятельства, при которых мониторинг концентрации препарата в крови является неотъемлемой частью процесса лечения, например, в случае применения лекарств с установленным терапевтическим окном и/или высоким риском токсичности (например, соли лития).

Косвенные методы контроля включают опрос пациента (самый простой и зачастую самый ненадежный метод). Другими способами оценки приверженности являются отслеживание физиологической реакции, ассоциированной с конкретным препаратом, или использование клинических характеристик терапевтического ответа, но и они связаны с потенциальными проблемами. Множество факторов, помимо лекарственной терапии, играет роль в формировании клинического состояния: например, у некоторых пациентов с шизофренией или биполярным аффективным расстройством на протяжении многих месяцев или даже лет может отмечаться бессимптомное течение заболевания без проведения какой-либо лекарственной терапии.

Общепринятой методикой оценки приверженности лечению является подсчет количества таблеток (т.е., подсчет числа таблеток, оставшихся во флаконе из-под препарата). Однако пациенту ничто не мешает выбросить несколько таблеток или поместить их в другой флакон. Неожиданные визиты домой к пациентам могут позволить обойти эту проблему, но такие усилия не дешевы и не всегда приветствуются. Также нередко применяются системы электронного контроля, например, системы мониторинга действий с препаратом (MEMS), которые присоединяются к крышке флакона (10), однако это тоже дорогостоящий метод. Такое устройство фиксирует дату и время каждого открытия флакона, но не позволяет узнать, действительно ли пациент принял таблетку после того, как открыл флакон.

Также в нашем арсенале имеются электронные таблетницы или контейнеры, которые регистрируют открытие крышки и/или передают сообщение третьему лицу, если таблетница не открывалась (11). Такие устройства требуют начальных инвестиций и никак не гарантируют надежность оценки комплаентности. Позднее была разработана новая технология цифровой медицинской обратной связи, "маркер проглатыва-

ния", который встроен в таблетку или капсулу и при контакте с электролитами желудочного сока испускает уникальный сигнал, передающийся на небольшой приемник, прикрепленный пластырем к телу. Это устройство передает сигнал на сотовый телефон с указанием времени (и даты), когда препарат был принят. Проглатываемый чип выводится с фекалиями, а производимый им сигнал аналогичен тому, который фиксируется при регистрации электрокардиограммы, и не передается за пределы организма человека. Мобильный телефон сохраняет неперсонифицированные данные и периодически передает их на защищенный сервер при помощи зашифрованного соединения. Встроенный в пластырь приемник также фиксирует физиологические параметры, в том числе частоту сердцебиений, положение тела, проводимость кожи, физическую активность и характеристики сна.

Основной предпосылкой, лежащей в основе такого подхода, является то, что в значительном числе случаев, а особенно среди больных с психическими/когнитивными нарушениями, некомплаентность не представляет собой умышленный, осознанный отказ от приема лекарства, и любые технологии, которые путем информирования будут способствовать повышению роли пациента или его опекунов в процессе формирования своего собственного здоровья, позволят укрепить комплаенс. Точные, легко доступные данные о паттерне приема пациентами препаратов могут улучшить данный процесс.

Получение сопутствующих данных о физиологических и поведенческих параметрах (в частности, касающихся сна и активности), в дополнение к информации о характере комплаентности, может позволить получить еще более детальные сведения о состоянии здоровья больного, о необходимых терапевтических стратегиях и эффектах конкретных лекарственных средств.

Пилотное исследование, выполненное на 28 пациентах с шизофренией и биполярным аффективным расстройством, показало, что данный подход является осуществимым и приемлемым для пациентов (12). Мы упоминаем его, как пример техники мониторинга, которая также служит в качестве платформы для "вмешательства", позволяющей улучшить комплаентность. Последующие инновационные технологии позволят улучшить и расширить эти возможности.

Учет назначений с регистрацией запросов на препарат также может использоваться для оценки приверженности лечению. Хотя первоначально эти подходы были доступны только в "закрытых" системах, таких, как Система здравоохранения Министерства по делам ветеранов (Department of Veterans Affairs Health Care

System) и организации по охране здоровья или в платных системах индивидуального обслуживания (например, Medicaid/Medicare), в дальнейшем их использование расширилось (13). Однако полученные с их применением данные также потенциально неполноценны, поскольку заполнение формуляров абсолютно не гарантирует, что препарат принимался. Тем не менее, если пациент не приходит за препаратом, то и регистрация запроса на препарат не производится, а это – отчетливый признак несоблюдения предписаний. Особенно важно анализировать повторную выдачу лекарственных средств по рецепту в долгосрочном периоде, что позволит сформировать такой показатель, как частота повторных обращений за препаратом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно мета-анализу, в котором рассматривались назначения врачей-непсихиатров (физические упражнения, диета, вакцинация и проч., в том числе прием препаратов) (14), усредненные значения комплаентности были максимальными среди больных ВИЧ (88,3 %, 95 % доверительный интервал (95 % ДИ): 78,9-95,2 %, 8 исследований), и снижались в ряду: артриты (81,2 %, 95 % ДИ: 71,9-89,0 %, 22 исследования), желудочно-кишечные заболевания (80,4 %, 95 % ДИ: 73,9-86,2 %, 42 исследования) и злокачественные новообразования (79,1 %, 95 % ДИ: 75,9-84,2 %, 65 исследований). Средние показатели комплаентности при других соматических расстройствах варьировали между 74 и 77 %: кожные заболевания (76,9 %, 95 % ДИ: 66,5-85,9 %, 11 исследований); сердечно-сосудистые заболевания (76,6 %, 95 % ДИ: 73,4-79,8 %, 129 исследований) и инфекционные заболевания (74,0 %, 95 % ДИ: 67,5-80,0 %, 34 исследования). Худшими показатели комплаентности оказались среди пациентов с легочными заболеваниями (68,8 %, 95 % ДИ: 58,5-75,8 %, 41 исследование) и сахарным диабетом (67,5 %, 95 % ДИ: 58,5-75,8 %, 23 исследования) (14) (табл. 2).

В большинстве исследований при психотической патологии сообщалось о частых случаях отсутствия комплаенса или слабой приверженности лечению (Таблица 3). Исследование, проведенное среди лиц, пользующихся системой Medicaid в округе Сан-Диего, Калифорния (N=2,801), оценило комплаентность пациентов путем анализа аптечных записей между 1998 и 2000 годами. В качестве меры комплаентности использовался показатель совокупного числа дней доступности препарата за время лечения (общее число дней). 24 % всех пациентов с шизофренией оказались комплаентными (соотношение=0,00-0,49), 16 % были частично комплаентными (соотношение = 0,50-0,79), а 19 % получали больше препаратов, чем было запланировано (соотношение > 1,10) (19). По данным аптеки при Министерстве по делам ветеранов, у пациентов, которым назначались антипсихотики между 1998 и 1999 годами (N=63,214), плохая приверженность терапии (определяемая как соотношение числа дней доступности препарата и общего количества дней терапии <0,8) была зарегистрирована в 40 % случаев (20). В другом исследовании (22), также использующем данные Министерства по делам ветеранов за финансовый период 2000-2003гг (N = 34 128) и аналогичные критерии некомплаентности, было показано, что низкая приверженность терапии отмечалась у 36,0-37,1 % пациентов (средний показатель отношения дней наличия лекарственных средств к числу дней за отчетный интервал времени у пациентов с низкой приверженностью составил: 0,42-0,47). Интересной находкой авторов было то, что у некоторых больных в течение длительного времени отмечались колебания уровня приверженности. В целом у 61 % пациентов проблемы с приверженностью возникали в отдельные периоды времени 4-летнего периода, приблизительно у 18 % комплаентность была стабильно низкой, 43 % были нестабильно, а 39 % - стабильно комплаентными (22).

В своем обзоре Lacro et al (17) рассмотрели исследования, опубликованные между 1980 и 2000гг, в которых изучались факторы риска несоблюдения режима лечения у пациентов с шизофренией. В их работу включено 15 кросс-секционных, 14 проспективных и 10 ретроспективных исследований. В каждом исследовании, в среднем, участвовало 110±80 пациентов (медиана=80, диапазон 40-423). Во всех этих исследованиях невзвешенная частота случаев некомплаентности составила 40,5 % (медиана=40 %, диапазон 4-72 %). При отдельном анализе десяти исследований, в которых оценку приверженности лечению производил обученный персонал, а приверженность определялась как “регулярный прием препарата в соответствии с предписанной схемой”, средневзвешенная доля приверженных терапии пациентов составила 41,2 % (медиана =39 %, диапазон 20,0-55,6 %). Если же выбрать только пять исследований, в которых приверженность определялась как “прием препаратов в соответствии с предписанной схемой по крайней мере 75 % времени”, то этот показатель составит 49,5 % (медиана=47,0 %, диапазон 37,7-55,6 %) (17). Nose et al (24) провели систематический обзор исследований, в которых сообщалось о несоблюдении режима приема препаратов и посещениях врача среди амбулаторных больных. В обзор было включено 86 исследований (71 % проспективных, 29 % кросс-секционных), проведенных в США (44 %), Европе (36 %) и других регионах (20 %), с суммарным числом изученных больных 23796 (253,8±440,4 на исследование, медиана = 103, диапазон 20-2257). По результатам данной работы средневзвешенная доля некомплаентных больных в соответствии с определениями, использовавшимися в исследованиях, составила 25,8 % (95 % ДИ: 22,5-29,1 %).

В последних исследованиях распространенность отсутствия или низкой приверженности терапии составила 48,4 % (США, национальное исследование, N = 876, использовался метод самостоятельного сообщения) (16), 11,8 % (Австралия, N = 1825, самоотчет) (25), 40,3 % (Нигерия, N=313, самоотчет) (18), 30 % (Франция, N=291, самоотчет) (23) и 58,4 % (Норвегия, N = 280, концентрация препарата в сыворотке) (15) (Таблица 3). Таким образом, картина распространенности широко варьирует, и преимущественно отражает различия в изучаемых популяциях, терминологии и методах оценки. Следует отметить, однако, что в исследованиях, в которых используется более жесткая методология оценки, например, подсчет количества таблеток, электронный контроль и измерение уровней препарата в крови, выявляются более высокие показатели некомплаентности (14,15,23,33). Кроме того, длительность периода катamnестического наблюдения также влияет на выявляемые показатели некомплаентности.

В отличие от натуралистических исследований, контролируемые условия позволяют оценивать приверженность пациентов к терапии в проспективной манере зачастую более точными методами, такими как подсчет количества таблеток или измерение концентраций препаратов в крови. Помимо этого, поскольку в таких исследованиях лучше известны характеристики больных (включая социо-демографические, диагностические и биологические), становится легче изучать потенциальные предикторы несоблюдения режима приема препаратов. Однако в контролируемых исследованиях часто возникает смещение данных, связанное с отбором, поскольку включаемые в них пациенты должны пройти процедуру подписания информированного согласия и, следовательно, можно ожидать, что они будут более комплаентными и будут отличаться более сохранными когнитивными функциями. Кроме того, участие в контролируемом исследовании изменяет условия предоставления лечения и влияет на опыт больных. Также, пациенты в клинических исследованиях обычно ощущают гораздо больше внимания по

Таблица 3. Исследования некомплаентности больных психотическими расстройствами				
Популяция психотических пациентов	Число пациентов	Тип исследования	Метод оценки	Слабый/отсутствующий комплаенс
Шизофрения, Норвегия (15)	280	Натуралистическое	Концентрация в сыворотке	58.4 %
Шизофрения, США (16)	876	Натуралистическое	Самоотчет больного	48.4 %
Шизофрения, мета-анализ 39 исследований (17)	40-423 на исследование	Смешанный дизайн	Смешанный	40.5 %
Шизофрения, Нигерия (18)	313	Натуралистическое	Самоотчет больного	40.3 %
Шизофрения, пользователи системы Medicaid (19)	2801	Натуралистическое	Документация аптеки	40 %
Шизофрения, США (20)	63,214	Натуралистическое	Документация аптеки	40 %
Шизофрения, первый эпизод, 1 год (21)	400	РКИ	Прекращение терапии вопреки рекомендациям	37.1 % (анализ Кэплана-Мейера); 28.8 % (первичные данные)
Шизофрения, США (22)	34,128	Натуралистическое	Документация аптеки	36.0-37.1 %
Шизофрения, Франция (23)	291	Натуралистическое	Самоотчет больного	30.0 %
Психотические расстройства, мета-анализ 86 исследований (24)	23 796; 20-2257 на исследование	Смешанный дизайн	Смешанный	25.8 %
Психоз, Австралия (25)	1825	Натуралистическое	Самоотчет больного	11.8 %
Шизофрения, первый эпизод, 1 год (26)	498	РКИ	Шкала отчета осведомителя или наблюдателя	11.6 %
Шизофрения, первый эпизод, 1 год (27)	151	РКИ	Исключение из исследования в связи с некомплаентностью (самоотчет больного)	11.3 %
Шизофрения, хроническая, 2 месяца после обострения (28)	300	РКИ	Исключение из исследования в связи с отсутствием приверженности лечению	8.0 %
Шизофрения, хроническая, стабильная, 1 год (29)	365	РКИ	Исключение из исследования в связи с низкой комплаентностью	4.1 %
Шизофрения, хроническая, стабильная, 2 года (30)	337	РКИ	Исключение из исследования в связи с некомплаентностью	3.7 %
Шизофрения, хроническая, после обострения, 1 год (31)	1294	РКИ	Исключение из исследования в связи с некомплаентностью	3.0 %
Шизофрения, первый эпизод, > 2 лет (32)	555	РКИ	Исключение из исследования в связи с некомплаентностью	2.3 %
РКИ – рандомизированное клиническое исследование				

более широкому кругу вопросов, связанных с приемом лекарственных препаратов, начиная с оценки комплаентности, напоминания о необходимости прийти на визит/пройти обследование, и до предоставления бесплатного лекарства (1,34,35). В дополнение к этому, нередко оценка комплаентности производится лишь среди пациентов, продолжающих участие в исследовании, в то время как пациенты, нарушившие предписание, с большей вероятностью досрочно выходят из него. Следует также учитывать часто наблюдающееся явление, когда о пациентах, исключаящихся из исследования в связи с нарушениями приема препаратов, в причинах завершения исследования указывается “отзыв согласия” или “решение пациента”, тогда как лежащие в основе этих решений предпосылки так и остаются неизученными. Таким образом, имеется несколько причин полагать, что в условиях клинических исследований уровень комплаентности оказывается гораздо выше, чем в реальных клинических условиях.

В недавно опубликованных работах, посвященных долгосрочной поддерживающей терапии пациентов с шизофренией, доля больных, вышедших из исследования в связи с некомплаентностью, была низкой и составила 2.3 % (N=555, пациенты с первым психотическим эпизодом, продолжительность исследования >2 лет)

(32), 3 % (N=1294, пациенты с хроническим течением заболевания после обострения, продолжительность исследования 1 год) (31), 3.7 % (N=337, стабильные пациенты, группа, в которой применялись пероральные препараты, продолжительность исследования 2 года) (30), 4.1 % (N=365, стабильное хроническое течение, продолжительность исследования 1 год) (29), 8 % (N=300, пациенты с нестабильным течением, до 2 месяцев после обострения, группы исследования, в которых пациенты принимали пероральные препараты, продолжительность исследования 1 год) (28), 11.3 % (N=151, пациенты после первого эпизода, продолжительность – 1 год) (27) и 11.6 % (N=498, пациенты после первого эпизода, продолжительность – 1 год) (26) (Табл. 3). Однако эти цифры не отражают всего масштаба несоблюдения больными предписаний.

В рандомизированном контролируемом исследовании больных после первого психотического эпизода (N=400) были получены данные о числе пациентов, прекративших лечение до окончания 1-летнего периода исследования, несмотря на рекомендации врачей (21). Авторы отнесли таких больных к “некомплаентным” (первичные данные: 28.8 %, оценка при помощи анализа Каплана-Мейера: 37.1 %), и такой подход, в целом, может более точно отражать распространен-

ность некомплаентности. Согласно результатам данного исследования, независимыми предикторами выхода из исследования вопреки рекомендациям о продолжении участия являлись недостаточный терапевтический ответ ($p < 0.001$) и низкая приверженность терапии ($p = 0.02$), а низкая приверженность, в свою очередь, была достоверно связана со злоупотреблением психоактивными веществами в настоящее время, наличием в настоящее время депрессии и неспособностью достигнуть терапевтического ответа ($p < 0.01$) (21).

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ НЕКОМПЛАЕНТНОСТИ

Существует множество факторов, потенциально связанных с некомплаентностью (17,36), они обобщены в табл. 4. Врачи обычно уделяют слишком мало времени анализу этих факторов, а пациенты, как правило, не сообщают клиницистам о своих намерениях относительно приема препаратов. Не существует специфического некомплаентного типа личности, как не существует стандартного, повсеместно работающего и надежного способа прогнозировать приверженность. Расовая принадлежность, пол и социально-экономический статус не являются надежными предикторами низкой комплаентности (1). Также важно понимать, что несоблюдение режима приема препаратов не обязательно является иррациональным поведением или попыткой ввести медицинский персонал в заблуждение. На соблюдение режима приема препаратов существенное влияние оказывают знания пациентов, их отношение к собственному заболеванию и препаратам, а также опыт болезни и лечения. В частности, понимание соотношения риска от болезни и пользы от ее лечения (т.е., “критика к болезни”) играет большую роль в формировании приверженности к терапии. Более того, неадекватность возрастает в условиях слабой системы поддержки больных и фрагментированности системы здравоохранения.

Однако в случае с больными психотическими расстройствами существует множество дополнительных, только им присущих проблем. Особой проблемой при шизофрении является отсутствие у больных критики, понимания наличия болезни как таковой (17,21). Другим важным фактором является то, что психотическим расстройствам часто сопутствуют когнитивные нарушения, которые в той или иной степени присутствуют в большинстве случаев шизофрении (37-39). Несмотря на то, что лекарственные нежелательные эффекты с позиций врачей являются значимым предиктором ухудшения комплаентности, результаты опросов больных по данному вопросу разнятся, и некоторые побочные явления сказываются на приверженности лечению больше, чем другие. Кроме того, нет никаких сомнений, что некоторые пациенты прекращают принимать препарат из-за нежелательных эффектов, которые они могут даже не воспринимать как таковые. Например, больные могут не связывать с побочными эффектами акинезию, а также акатизию. Подчас, правильно дифференцировать эти состояния не могут даже клиницисты (40).

Одной из наиболее частых причин выбывания из клинических исследований, значимость которой, однако, недооценивают клиницисты, является недостаточный ответ на лечение даже через 2 недели после начала фармакотерапии (41). Сложность схем терапевтических назначений, как было показано, также сказывается на соблюдении режима приема препаратов (17). И, хотя клиницисты и фармакологические компании знают о необходимости делать режим терапевтических назначений проще, данный вопрос остается насущной проблемой для многих пациентов. Также больные могут ощущать недостаток информации о том, чего им следует ожидать от лечения - например, о риске отдельных побочных эффектов, времени ожи-

даемого начала терапевтического ответа или выраженности влияния, которое лекарства могут оказывать на определенные аспекты жизнедеятельности и самочувствия. Адекватный характер и объем психообразовательных мероприятий в сочетании с оптимальным терапевтическим альянсом прогностически благоприятны в плане формирования комплаенса (17,38). Эти элементы объединяет в себе концепция совместного принятия решений (42).

Во многих случаях факторами, препятствующими формированию комплаенса, являются стоимость и доступность препаратов, которые приобретают особую значимость при переходе из стационара в амбулаторные условия или при смене медицинского учреждения, в котором наблюдается пациент. Эти проблемы необходимо отнести в рубрику неадекватного планирования выписки или неадекватного амбулаторного сопровождения (17,21,43).

Стигматизация также вносит вклад в формирование некомплаентности при шизофрении (44). Несмотря на достижения в области улучшения восприятия данного заболевания обществом, последнее остается, в целом, недостаточно информированным, и проблема стигмы сохраняет высокую актуальность.

Еще одной проблемой, особенно значимой для больных, находящихся на ранних этапах болезни или хорошо отреагировавших на терапию, являются представления о нецелесообразности длительного приема лекарств. Лечение болезни, протекающей бессимптомно, - всегда непростая задача, однако у пациентов с психотическими расстройствами она еще сложнее. Кроме того, при ремиссиях, характеризующихся полным отсутствием симптоматики, течение заболевания таково, что обострение может не возникнуть вслед за прекращением приема препаратов на протяжении многих месяцев (и даже лет), и это может приводить к возникновению ложного ощущения безопасности и отсутствию необходимости продолжать лечение.

Некоторые клиницисты полагают, что если пациент прекращает пить лекарства, и на этом фоне заболевание обостряется, то это приводит больного к пониманию необходимости лечения. Robinson et al (39) описали группу больных, которые перенесли обострение после первого психотического эпизода в связи с прекращением терапии, и не замедлили снова ее прекратить по завершении этого обострения. В описанном случае важными прогностическими факторами самовольной отмены терапии являлись выраженные экстрапирамидные побочные эффекты во время первой госпитализации, а также низкий уровень когнитивного функционирования и образования, неблагоприятный социальный фон (39).

Также важно понимать, что желание соблюдать терапевтический режим может меняться в зависимости от используемых препаратов. При этом решение относительно каждого конкретного лекарства зависит от множества различных факторов, например, от понимания того, для чего каждый препарат предназначен. Как указано в табл.4, в контексте комплаентности у препаратов имеется ряд характеристик, которые необходимо учитывать. Восприятие или опыт больных в отношении эффективности лекарственного средства представляется важным элементом. Тем не менее, учитывая сложность клинической картины шизофрении, эффективность препаратов может быть парциальной, больше затрагивающей одни аспекты заболевания (например, позитивные симптомы) и в меньшей степени - другие (например, негативные симптомы и/или когнитивные расстройства). Пациенты должны понимать, в чем и в каком объеме им следует ожидать улучшения.

Аналогичная картина складывается и в отношении нежелательных эффектов, которые зависят не только от препарата, но и от этапа болезни, когда больные, ранее не принимавшие психотропных препаратов или

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с некомплаентностью
Характеристики пациентов
Пол, возраст, раса Пол, возраст, раса Образование Социально-экономический статус Общий уровень осведомленности Понимание необходимости лечения (критика) Мотивация Взгляды на риск и пользу от лечения Прошлый опыт/"перенос" Комплаентность в прошлом Самостигматизация
Особенности заболевания
Длительность заболевания (первый эпизод, хроническое течение) Фаза заболевания (острая, фаза поддерживающей терапии и т.д.) Типология и тяжесть симптоматики (напр., негативные симптомы, депрессия, деморализация) Когнитивные функции Отсутствие критики Злоупотребление психоактивными веществами Коморбидная патология Выраженность рефрактерности Возможность относительно бессимптомных периодов или "спонтанных ремиссий"
Особенности препарата
Эффективность в исследованиях (в отношении разных групп симптомов) Эффективность не практике Нежелательные эффекты (значимость для пациента) Лекарственная форма Частота приема Стоимость/доступность
Особенности организации помощи
Терапевтический альянс Частота и характер контакта с врачами Длительность лечения (в прошлом и ожидаемая) Сложность администрирования Доступность и скоординированность услуг Доступность помощи Непрерывность помощи Компенсация затрат на лечение Возможность мониторинга приверженности Проведение психообразования Доступность опытных специалистов по психосоциальному лечению Оценка факторов, нарушающих комплаенс Доступ к альтернативным лекарственным формам (например, инъекционные антипсихотики длительного действия)
Особенности семьи/опекуна
Характер взаимоотношений Понимание необходимости лечения (критика) Взгляды на риск и пользу от лечения Знания, убеждения, атрибуция Вовлеченность в психообразование Вовлеченность в мониторинг приверженности Стигма Характер окружения Физическое окружение Уровень супервизии Дисциплина Безопасность и частная жизнь Внесемейная система поддержки
Транспортировка (передвижение)

находящиеся на ранних стадиях заболевания, более уязвимы ко многим побочным эффектам. Важными факторами, сказывающимися на приверженности терапии, являются также используемые лекарственные формы препаратов (например, раствор, быстрорастворимые таблетки, инъекционные формы длительного действия) и кратность приема доз.

Необходимо также учитывать особенности системы здравоохранения и оказания помощи. Сюда относятся такие аспекты, как время, отводимое для изучения потенциальных факторов, влияющих на приверженность, проведение мероприятий, направленных на

психообразование (пациентов и членов их семей, если необходимо), создание атмосферы совместного принятия решений и укрепление терапевтического альянса. Также важны частота и непрерывность оказания помощи и возможность клинициста отслеживать комплаентность с использованием различных методов, которые уже обсуждались ранее.

Доступность кураторов, консультантов по здоровому образу жизни и/или равных консультантов может играть роль в повышении приверженности лечению. Личные характеристики членов семьи/опекунов являются еще одним фактором, имеющим потенциальное влияние на приверженность лечению. Также представляются важными степень их вовлеченности в помощь больному в борьбе с болезнью и уровень полученного ими психообразования. Клиницисты должны пытаться понимать и учитывать их знания, убеждения и взгляды, характер взаимоотношений с пациентом и их возможную роль в отслеживании и улучшении комплаенса.

РОЛЬ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА УЛУЧШЕНИЕ ИЛИ СОХРАНЕНИЕ КОМПЛАЕНСА

Традиционно, психообразование является главной стратегией улучшения приверженности, однако предлагается использовать и новые психосоциальные подходы. Бесспорно, оптимизация фармакотерапии является ключевым шагом на пути к улучшению комплаенса. Новые разработки также могут способствовать этому. Психосоциальные, фармакологические и технологические подходы должны дополнять друг друга, чтобы максимально повысить потенциальную отдачу.

Психосоциальные меры

Предлагаются к использованию и изучаются различные психосоциальные вмешательства. На сегодняшний день проведено свыше 50 рандомизированных контролируемых исследований (45). В некоторых из них изучалось влияние отдельных подходов в формате «монотерапии», в других оценивались комбинации из 2, 3 или более подходов (46). Мишенью принимаемых мер может являться как отдельный человек, так и группа людей, семья или общество (например, ассертивная общественная терапия (АОТ), assertive community treatment (ACT)) (47). Очень трудно четко разграничить виды вмешательств и классифицировать их в различные группы, но основными компонентами являются психообразование, когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и мотивационное интервью.

Задачей психообразования является предоставление больным или членам их семей информации о болезни, препаратах для ее лечения и их потенциальных побочных эффектах. Психообразование проводится как в виде индивидуальных, так и групповых занятий с больными, иногда с их семьями, и заключается в проведении консультационных сессий и/или предоставлении печатных/аудиовизуальных материалов. Это составляет основу стратегии улучшения комплаенса на протяжении многих лет; однако, не во всех исследованиях были получены положительные результаты. В исследованиях, в которых психообразование проводилось в чистом виде, без дополнительных вмешательств (поведенческих, привлечение членов семей), было показано, что само по себе оно не было эффективной мерой улучшения соблюдения предписанных назначений (45-48). Однако, если психообразование осуществляется наряду с привлечением семьи, то эффективность такого сочетания повышается (48), кроме того, его результативность растет при присоединении других внешних либо поведенческих стратегий (45). Недавно был проведен мета-анализ (44 исследования, N=5142), в который вошли рандомизированные контролируемые исследования, изучавшие любые дидактические

вмешательства в рамках психообразования, такие, как программы, рассматривающие заболевания с разных точек зрения, например, с позиции членов семьи, социума, с точки зрения биологии и фармакологии (при этом не включались воздействия с элементами поведенческого тренинга – выработки социальных или жизненных навыков). Данный мета-анализ показал, что в группе психообразования частота возникновения случаев некомплаентности оказалась ниже (49).

КПТ представляет собой психотерапевтический подход, который нацелен на восстановление когнитивных процессов и адаптивного поведения путем целенаправленных, очевидных, эксплицитных действий. В рамках КПТ приверженность рассматривается как копинг-стратегия, основанная на индивидуальном восприятии болезни и представлениях о препаратах (46). Врачи, применяющие КПТ, помогают пациентам идентифицировать и модифицировать спонтанную негативную мыслительную активность в отношении препаратов, а также усилить при помощи целенаправленного поиска убежденность больных в том, что прием лекарственных средств ассоциируется с поддержанием благополучного состояния и достижением цели (36,50).

Мотивационное интервью – полудирективный, пациент-центрированный стиль консультирования, нацеленный на облегчение изменений поведения путем изучения и разрешения амбивалентности (51). Эта техника, первоначально разработанная для лечения зависимости, нашла применение у широкого круга пациентов для оценки уровня их мотивации к принятию необходимости правильно выполнять врачебные предписания. При мотивационном интервьюировании клиницист выражает вмешательство в соответствии с текущим уровнем мотивации пациента. Клиницисты пытаются лучше понять взгляд пациента посредством выражения эмпатии, поддерживая безусловную веру в свои силы, подчеркивая несоответствия между текущим отношением больного к здоровью и основными ценностями, и работая с сопротивлением. Как результат, пациенты учатся лучше находить собственное решение проблем, возникающих на пути достижения комплаенса. Процесс включает в себя пять фаз: предварительное рассмотрение, рассмотрение, подготовка, действие и поддержание (52).

Кроме того, были разработаны и изучены на предмет эффективности различные подходы, комбинирующие упомянутые выше компоненты. Комплаенс-терапия – это форма КПТ, соединившая мотивационное интервью и психообразование, и нацеленная на помощь больным в понимании связи между обострением и несоблюдением режима приема препаратов (53). При этом, в одних исследованиях была показана эффективность комплаенс-терапии в вопросах повышения критики, принятия лечения, формирования приверженности (54-56), тогда как в других – нет (57-58).

Положительные результаты были получены также в отношении стратегии комплаенс-копинг-образование (ККО, adherence-coping-education (ACE)) (59), интерперсональной терапии и терапии социальных ритмов (interpersonal and social rhythm therapy) (60), тренинга по когнитивной адаптации (ТКА, cognitive adaptation training (CAT)) (36). ТКА представляет собой подход, который предоставляет персонализированную стороннюю поддержку – списки симптомов, контрольные опросники и электронные устройства, чтобы сориентировать домашнее окружение пациента и помочь компенсировать когнитивный дефицит. У больных шизофренией ТКА достоверно улучшает комплаенс и снижает вероятность обострений в сравнении с обычным лечением (36). Безусловно, подобные меры могут помочь пациентам поддерживать приверженность терапии, но эффективны также и программируемые интервенции, такие, как ассертивная общественная терапия (АОТ) и интенсивное социальное сопровожде-

ние (ИСС, intense case management (ICM)). Так, в мета-анализе, сравнивавшем АОТ и ИСС, было показано, что каждое из них позволяло пациентам лучше сохранять контакт с медицинскими службами и предотвращать госпитализации по сравнению с обычным объемом амбулаторной помощи (61,62).

Таким образом, в исследованиях изучались различные психотерапевтические интервенции, в т.ч. отчасти схожие или сочетающие в себе комбинированные подходы. Полученные результаты неоднозначны, однако вмешательства, специально разработанные для улучшения приверженности, характеризующиеся более интенсивным и направленным воздействием, а также вмешательства, объединяющие в себе несколько стратегий – КПТ, семейный и общественный подходы – более стабильно демонстрировали благоприятные результаты (45).

Фармакологические вмешательства

Лекарственная терапия всегда должна проводиться с оглядкой на баланс между эффективностью и нежелательными эффектами. Клиницисты должны оптимизировать свои рекомендации с учетом прошлого лечения, ответа на него, наличия или отсутствия коморбидных расстройств, побочных эффектов и прочего. Всегда, когда это возможно, следует избегать возникновения побочных эффектов путем подбора препаратов или доз, но возможно добавлять препараты других групп, например, антихолинергические препараты для коррекции экстрапирамидных побочных эффектов. И что важнее всего, пациентам следует предоставить всю необходимую информацию о препаратах и дать им возможность участвовать в процессе принятия решения (63).

Говоря о фармакологических стратегиях, приверженность можно повысить путем смены препарата, адаптации дозы, коррекции побочных эффектов, упрощения режима приема и использования инъекционных лекарственных форм с длительным действием. Упрощение схемы приема лекарств может оказаться особенно полезным для больных с когнитивными нарушениями. В изучавшем данный вопрос исследовании было показано, что снижение кратности приема препаратов позволяло больным быть более комплаентными.

Используя базу данных Министерства по делам ветеранов США, Pfeiffer et al (64) изучили индекс использования препарата (medication possession ratio, MPI) у больных шизофренией. У пациентов со снижением числа суточных приемов препаратов (N=1370) отмечалось небольшое, но достоверное увеличение данного показателя по сравнению с пациентами, у которых не производилось изменения кратности приема (N=2,740) ($p<0.001$). Однако, пациенты, уже стабильно принимающие лекарства по простым схемам, не получили выгоды в плане улучшения приверженности от дальнейшего упрощения терапевтических назначений. Достоверных различий между больными, получавшими лекарства один раз в день и более одного раза в день, не было обнаружено (64).

Разработка инъекционных лекарственных форм длительного действия (long-acting injectable medication, LAI) была нацелена на снижение вероятности пропусков приема препаратов. В основных руководствах (36,65-68) рекомендуется их использование, когда возникает проблема некомплаентности. Инъекционные депо-формы не только «гарантируют» поступление препарата, но и имеют другие преимущества, такие как простое информирование о несоблюдении режима терапии, отсутствие резкого падения концентрации препарата в случае пропуска инъекции, свобода от необходимости ежедневного приема и снижение вероятности внутрисемейных конфликтов и напряжения в связи с несоблюдением больным режима приема препаратов (69). Таким образом, они созданы для повыше-

ния приверженности терапии и снижения благодаря этому частоты обострений. Тем не менее, в недавно проведенных больших рандомизированных контролируемых исследованиях были получены неутешительные результаты. Rosenheck et al (70) при федеральной спонсорской поддержке провели исследование, в котором инъекционная депо-форма рисперидона оказалась не более эффективной при профилактике госпитализаций в сравнении с применением пероральных антипсихотических средств по выбору врачей. Сходные результаты в отношении данного препарата в сравнении с любыми другими пероральными антипсихотиками были получены группой Schooler et al (71). В одном из последних мета-анализов, в который было включено 21 рандомизированное контролируемое исследование (включая и два последних упомянутых) также подтвердилось, что длительно действующие инъекции не превосходили пероральные лекарственные формы ни при проведении первичного анализа, ни по результатам целого ряда вторичных изысканий ($N=4950$, соотношение рисков = 0,93, 95 % ДИ: 0,80-1,08, $p = 0,35$).

Однако результаты рандомизированных контролируемых исследований противоречат натуралистическим исследованиям. К примеру, Tiihonen et al (72) сообщали, что при изучении национальной финской когорты риск регоспитализации при применении пролонгированных инъекционных форм составлял одну треть от риска при применении пероральных лекарственных форм. Кроме того, для большинства пролонгированных инъекционных форм было показано превосходство в паре с пероральными лекарственными формами тех же самых лекарственных веществ по параметру исключения из исследования вне зависимости от причин.

Зеркальные исследования, в которых сопоставлялись периоды до и после начала терапии инъекционными депо-формами, представляют собой дополнительный способ оценки их эффективности. В мета-анализе Kishimoto et al (73), включившем 25 исследований с зеркальным дизайном ($N=5940$) LAI продемонстрировали существенное превосходство над пероральными формами в отношении профилактики госпитализаций (16 исследований, $N=4066$, соотношение рисков = 0,43, 95 % ДИ: 0,35-0,53, $p < 0,001$) и сокращения числа госпитализаций (15 исследований, 6396 человеко-лет, соотношение частот = 0,38, 95 % ДИ: 0,28-0,51, $p < 0,001$).

Учитывая такое несоответствие результатов между рандомизированными контролируемыми исследованиями, общенациональными когортными исследованиями и исследованиями с зеркальным дизайном, возникает вопрос относительно того, какой из способов позволяет лучше сравнивать эффективность пролонгированных инъекционных и пероральных лекарственных форм. Ранее уже упоминалось, что в клинических исследованиях априори могут преобладать больные с высокой комплаентностью, более легким течением и высокими уровнями когнитивного функционирования. И еще более важным представляется то, что само по себе участие в клиническом исследовании может существенным образом сказываться на приверженности терапии. С другой стороны, нерандомизированные открытые натуралистические исследования или зеркальные исследования могут иметь собственные ограничения – например, смещение, связанное с отбором, ожиданиями и эффектом времени. В связи с этим мы должны задуматься над тем, как наилучшим образом использовать поступающие из исследований с различными типами дизайна свидетельства и как применять их для оценки приверженности терапии и связанных с некомплаентностью исходов болезни. С этих позиций возможность распространить результаты на клиническую реальность будет являться одной из наиболее важных задач. Исследования с дизайном, отличающимся от рандомизированных контролируемых

исследований, могут более точно отражать популяцию больных с проблемами комплаенса, которым в условиях клинической практики с наибольшей вероятностью будет назначаться LAI.

ВЫВОДЫ

Проблема несоблюдения режима предписанных назначений является общей для всей медицины. Однако большие психотическими расстройствами имеют особенности, которые увеличивают риск и частоту некомплаентности. Несмотря на то, что некомплаентность чрезвычайно сильно сказывается на эффективности терапии, со стороны клиницистов обычно уделяется слишком мало времени обсуждению данных вопросов и мерам противодействия некомплаентности. Немаловажно, что результаты изучения приверженности терапии очень сильно зависят от методик ее оценки, и наиболее часто используемые методы в виде опроса больных или косвенного суждения о комплаенсе на основании эффективности и переносимости лечения имеют низкую валидность. В настоящее время разрабатываются новые технологические приемы прямой оценки комплаенса, которые также позволяют врачам получать информацию в режиме реального времени и будут служить мерой противодействия при некомплаентности больных.

В настоящее время разработано и изучено много терапевтических стратегий, которые могут повысить приверженность терапии. Среди психосоциальных стратегий наибольшую эффективность продемонстрировали те, которые сочетают в себе несколько подходов и воздействуют сразу по нескольким направлениям. Несмотря на то, что пролонгированные инъекционные формы антипсихотических препаратов теоретически являются мощным инструментом, гарантирующим комплаенс и сигнализирующим о несоблюдении режима терапии, в последних рандомизированных контролируемых исследованиях не получилось доказать их превосходство над пероральными лекарственными формами. Эти данные противоречат национальным когортным исследованиям и исследованиям с зеркальным дизайном, в которые вошли обыкновенные больные, которым врачи назначают длительно действующие антипсихотики в реальной практике. Обнаруженные несоответствия свидетельствуют о том, что рандомизированные клинические исследования не обязательно являются наилучшим способом изучения терапевтических интервенций, действующих путем уменьшения некомплаентности. Видимо, необходимо проводить большие простые рандомизированные исследования, и для них следует отбирать репрезентативные популяции больных, которым в клинических условиях наиболее вероятно назначаются пролонгированные инъекционные формы, кроме того, возможно, необходимо изменить подход к предоставлению лечения со снижением частоты контактов больных с врачами до уровня, наблюдаемого в реальной практике.

Очевидно, что феномен отказа от надлежащего приема лечения остается глобальной общественной и медицинской проблемой, несмотря на достижения в области терапии. Как бы то ни было, клинический и исследовательский акцент должен сместиться в сторону обнаружения более качественных решений вопросов выявления и противодействия нарушениям схемы терапевтических назначений, что особенно важно при лечении больных психотическими расстройствами.

Библиография

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
2. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication non-compliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150: 841-5.

3. Hershman DL, Shao T, Kushi LH et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126:529-37.
4. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
5. New England Health Institute. Research brief: thinking outside the pillbox. Cambridge: New England Health Institute, 2009.
6. Byerly M, Fisher R, Whatley K et al. A comparison of electronic monitoring vs clinician rating of antipsychotic adherence in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005;133:129-33.
7. Tarn DM, Paterniti DA, Kravitz RL et al. How much time does it take to prescribe a new medication? *Patient Educ Couns* 2008;72:311-9.
8. Makoul G, Arnston P, Schofield T. Health promotion in primary care: physician- patient communication and decision making about prescription medications. *Soc Sci Med* 1995;41:1241-54.
9. Cramer JA, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2009;11:44-7.
10. Davies S, Asghar S, Cooper V et al. Does feedback of medication execution using MEMS caps aid adherence to HAART; The MEMRI study (MEMS as Realistic Intervention). *J Int AIDS Soc* 2010; 13 (Suppl. 4):120.
11. Bangsberg DR. Preventing HIV antiretroviral resistance through better monitoring of treatment adherence. *J Infect Dis* 2008;197(Suppl. 3):272-8.
12. Kane JM, Perlis RH, DiCarlo LA et al. First experience with a wireless system incorporating physiologic assessments and direct confirmation of digital tablet ingestions in ambulatory patients with schizophrenia and bipolar disorder. Submitted for publication.
13. Hess LM, Raebel MA, Conner DA et al. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006;40:1280-8.
14. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200-9.
15. Jonsdottir H, Opjordsmoen S, Birkenaes AB et al. Medication adherence in outpatients with severe mental disorders: relation between self-reports and serum level. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30: 169-75.
16. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L et al. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:20.
17. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892- 909.
18. Adelufosi AO, Adebowale TO, Abayomi O et al. Medication adherence and quality of life among Nigerian outpatients with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:72-9.
19. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:692-9.
20. Valenstein M, Blow FC, Copeland LA et al. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull* 2004; 30:255-64.
21. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. Comparison of atypicals in first episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible- dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:106-13.
22. Valenstein M, Ganoczy D, McCarthy JF et al. Antipsychotic adherence over time among patients receiving treatment for schizophrenia: a retrospective review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1542-50.
23. Dassa D, Boyer L, Benoit M et al. Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:921-8.
24. Nose M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 2003;33: 1149-60.
25. Waterreus A, Morgan VA, Castle D et al. Medication for psychosis - consumption and consequences: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:762-73.
26. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008;371: 1085-97.
27. Gaebel W, Riesbeck M, Wolwer W et al. Maintenance treatment with risperidone or low-dose haloperidol in first-episode schizophrenia: 1-year results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1763-74.
28. Keks NA, Ingham M, Khan A et al. Long- acting injectable risperidone v. olanzapine tablets for schizophrenia or schizoaffective disorder. Randomised, controlled, open-label study. *Br J Psychiatry* 2007; 191:131-9.
29. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and halo- peridol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 2002;346:16-22.
30. Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:2367-77.
31. Kasper S, Lerman MN, McQuade RD et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6:325-37.
32. Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M et al. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am J Psychiatry* 2005;162: 947-53.
33. Velligan DI, Wang M, Diamond P et al. Relationships among subjective and objective measures of adherence to oral antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 2007;58:1187-92.
34. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49:196-201.
35. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al. Long-acting injectable vs. oral anti- psychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* (in press).
36. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70(Suppl. 4):1-46.
37. Stillely C, Sereika S, Muldoon MF et al. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med* 2004;27:117-24.
38. Okuno J, Yanagi H, Tomura S. Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:589-94.
39. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2002;57:209-19.
40. Weiden PJ, Mann JJ, Haas G et al. Clinical nonrecognition of neuroleptic induced movement disorders: a cautionary study. *Am J Psychiatry* 1987;144:1148-53.
41. Liu-Seifert H, Adams DH, Kinon BJ. Discontinuation of treatment of schizophrenic patients is driven by poor symptom response: a pooled post-hoc analysis of four atypical antipsychotic drugs. *BMC Med* 2005;3:21.

42. Barry MJ, Edjman-Levitan S. Shared decision making - The pinnacle of patient centered care. *N Engl J Med* 2012;366: 780-1.
43. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A et al. Patient non-adherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1535-44.
44. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2004;65:211-6.
45. Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LM et al. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia - a review of the past decade. *Eur Psychiatry* 2012;27:9-18.
46. Dolder CR, Lacro JP, Leckband S et al. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:389-99.
47. Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1653-64.
48. Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2007;96: 232-45.
49. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD002831.
50. Scott J. Cognitive and behavioral approaches to medication adherence. *Adv Psychiatr Treatment* 1999;5:338-47.
51. Rollnick S, Miller WR. What is motivational interviewing? *Behav Cogn Psych* 1995;23:325-34.
52. Julius RJ, Novitsky MA Jr, Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract* 2009;15:34-44.
53. Merinder LB, Viuff AG, Laugesen HD et al. Patient and relative education in community psychiatry: a randomized controlled trial regarding its effectiveness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:287-94.
54. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G et al. Compliance therapy in psychotic patients: randomized controlled trial. *BMJ* 1996;312:345-9.
55. Kemp R, Kirov G, Everitt B et al. Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998;172:413-9.
56. Maneesakorn S, Robson D, Gournay K et al. An RCT of adherence therapy for people with schizophrenia in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Nurs* 2007;16:1302-12.
57. Gray R, Leese M, Bindman J et al. Adherence therapy for people with schizophrenia. *European multicentre randomised controlled trial. Br J Psychiatry* 2006;189: 508-14.
58. O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L et al. Compliance therapy: a randomized controlled trial in schizophrenia. *BMJ* 2003;327:834.
59. Uzenoff SR, Perkins DO, Hamer RM et al. A preliminary trial of adherence- coping-education (ACE) therapy for early psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2008;196: 572-5.
60. Sajatovic M, Davies M, Hrouda DR. Enhancement of treatment adherence among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004;55:264-9.
61. Dieterich M, Irving CB, Park B et al. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD007906.
62. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001089.
63. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision making in the medical encounter: what does it mean? (Or, it takes at least two to tango). *SocSciMed* 1997;44: 681-92.
64. Pfeiffer PN, Ganoczy D, Valenstein M. Dosing frequency and adherence to antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 2008;59:1207-10.
65. Argo TR, Crismon ML, Miller AL et al. Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: schizophrenia algorithm. Austin: Texas Department of State Health Services, 2008.
66. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
67. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. *AmJ Psychiatry* 2004;161:1-56.
68. National Collaborating Centre for Mental Health. The NICE guidelines on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update edition). Leicester, London: British Psychological Society and Royal College of Psychiatrists, 2010.
69. Kane JM, Garcia-Ribera C. Clinical guideline recommendations for antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry* 2009; 195(Suppl. 52):S63-7.
70. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R et al. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med* 2011;364:842-51.
71. Schooler NR, Buckley PF, Mintz J et al. PROACTIVE: Initial results of an RCT comparing long-acting injectable risperidone to 2nd generation oral antipsychotics. Presented at the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Kona, December 2011.
72. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:603-9.
73. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral anti-psychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.

DOI 10.1002/wps.20060

Прогресс в изучении комплаентности и влиянии на нее: комментарий

Robert Rosenheck

VA New England Mental Illness, Research, Education and Clinical Center and Yale Department of Psychiatry, West Haven, CT, USA (США)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Алфимов П.В.

Низкая комплаентность или адгерентность к приему антипсихотических препаратов считается одной из наиболее важных проблем для осуществления эффективной антипсихотической фармакотерапии и, возможно также, что эта проблема является одной из самых легко решаемых.

Во всестороннем обзоре Kane и соавт. обобщены данные о том, что несмотря на то, что большинство специалистов согласно с тем, что некомплаентность представляет собой основную проблему при проведении антипсихотической фармакотерапии, ее определения и методы оценки сильно различаются. И это приводит к тому, что при сравнении с непсихотропными препаратами в одних исследованиях указывается на значительно более низкую, а в других на сопоставимую или даже более высокую приверженность схеме назначения антипсихотиков.

Такой серьезный разброс данных о комплаентности к антипсихотикам обусловлен, прежде всего, использованием разных подходов и ненадежностью методов ее оценки, а также отличиями в изучаемых популяциях и в тех условиях, в рамках которых проводились исследования – было ли это клиническое исследование или реальная клиническая практика.

Вероятно, наиболее знаковым достижением, о котором говорится в работе Kane и соавт., является последняя разработка “маркеров проглатывания”, то есть крошечных «чипов», установленных в стенке капсулы, содержащей антипсихотическое вещество, продуцирующих электронный сигнал при контакте с кислотой желудка, который в обезличенной форме передается на дистанционное устройство, регистрирующее точное время приема препарата. Данная технология, впервые в истории позволит точно и полностью документировать комплаентность к лекарственным средствам и может служить для оценки любого вида комплаентно-

сти, вне зависимости от используемых определений, и сравнивать их друг с другом.

И, что еще более важно, такое решение хорошо переносилось больными с психотическими состояниями и не приводило к обострению у них бреда воздействия, хотя первоначально в этом действительно могли возникать сомнения, связанные с тем, что многие больные убеждены в наличии в организме устройств слежения, внедренных вражескими агентами. Таким образом проблема количественной оценки в вопросах комплаентности может быть решена, и мы будем ждать лавинообразного роста высококачественных исследований приверженности. Возможно, для сегодняшнего дня данная технология является слишком дорогостоящей, чтобы использовать ее в общей клинической практике, однако она отражает существенный прогресс, поскольку у нее имеется почти неограниченный потенциал в качестве исследовательского инструмента, открывающего перспективы перехода психиатрии в цифровую век. Когда себестоимость метода снизится, а это рано или поздно происходит со всеми прорывными технологиями, “маркер проглатывания” станет весьма мощным клиническим инструментом.

В обзоре также приводится описание целого круга самых разных психосоциальных вмешательств, разработанных для повышения комплаентности, и многие из них были изучены в рандомизированных исследованиях и оказались эффективными для достижения этой цели. Несмотря на всю перспективность их применения, вклад в результаты терапии в целом (редукция симптоматики, улучшение качества жизни и возможность выздоровления при психотических расстройствах) продемонстрирован не был. Получается, что ни в одном из указанных исследований не изучался вопрос, приведет ли улучшение комплаентности к снижению тяжести заболевания или улучшению качества жизни, а эти вопросы настолько важны, что заслуживают изучения с использованием специальных статистических методов, например, методиче- структурного моделирования уравнений, с помощью которого можно проанализировать предполагаемые причинные механизмы. Сам факт того, что некомплаентность приво-

дит к ухудшению исходов болезни не обязательно должен означать обратное – что статистически достоверное повышение комплаенса приведет к улучшению прогноза. И, в целях подтверждения того, что процедуры, влияющие на приверженность терапии, могут нести клиническую выгоду, этот вопрос непременно должен быть изучен в исследованиях.

Вероятно, наиболее спорным в исследованиях комплаентности к антипсихотической фармакотерапии является вопрос эффективности инъекционных антипсихотиков пролонгированного действия (LAI). В последнее время было проведено 6 относительно крупных рандомизированных исследований, не обнаруживших преимуществ LAI (1–6), кроме одного, в котором указывается на статистически достоверное превосходство над пероральными лекарственными формами, хотя, в последнем пероральный препарат сравнения, кветиапин, возможно, применялся в недостаточно высоких дозах (протокол исследования допускал его максимальную дозу 400 мг в день) (7). В дополнение к процитированному Kane и соавт. мета-анализу (8), за последнее время был опубликован еще один, и в нем было зафиксировано небольшое преимущество LAI над плацебо и отсутствие такового над пероральными лекарственными формами при существенно более серьезных экстрапирамидных расстройствах (9).

Kane et al. взвешивают эти данные об отсутствии преимущества LAI над пероральными антипсихотиками с позиций двух типов обсервационных исследований. В национальном исследовании, выполненном в Финляндии, у пациентов, принимающих LAI, было продемонстрировано снижение риска регоспитализации (10), однако данное обсервационное исследование не контролировало потенциальные ошибки – смещение отбора по тяжести болезни или причинам назначения LAI и другие факторы, способные повлиять на результаты лечения. Kane и соавт. также цитируют мета-анализ исследований с зеркальным дизайном (11), который также выявил снижение риска госпитализации, однако исследования с таким дизайном глубоко дефектны, поскольку в них проводится регресс данных к средним значениям и отсутствует эквивалентная контрольная группа. При

этом было высказано предположение, что наблюдательные исследования имеют преимущество, поскольку в них не отбираются только пациенты в стабильном состоянии, однако, по крайней мере в одном из рандомизированных исследований (5), а возможно и в других, производился целенаправленный отбор нестабильных, находящихся в группе риска, недавно госпитализированных пациентов, и оно не выявило преимущества LAI.

Kane и соавт. признает, что “нерандомизированные открытые натуралистические исследования или зеркальные исследования могут иметь собственные ограничения – например, смещение, связанное с отбором, ожиданиями и эффектом времени”, но, несмотря на это, полагает, что эти недостатки могут быть уравновешены тем, что они “могут более точно отражать популяцию больных с нарушениями приверженности терапии, которым в условиях клинической практики с наибольшей вероятностью будут назначаться LAI”. В этой связи следует отметить, что ни для одного из рандомизированных исследований LAI не было продемонстрировано использование неподходящих популяций больных, хотя это надо сопоставить с еще двумя работами, посвященными оценкам репрезентативности выборки, в которых, в том числе, обсуждаются исследования LAI (12,13). Кроме того, возможность более широкого представления популяции больных не отменяет факта дефектности дизайна, заключающегося в неспособности в упомянутых выше работах продемонстрировать логичные выводы и ставящей под вопрос валидность одного весьма впечатляющего, но безрезультатного национального observationalного исследования Tiihonen и соавт. (10).

Многие клиницисты искренне полагают, что применение LAI особенно подходит для некомплаентных пациентов, поскольку дает уверенность, что пациенты, получившие инъекцию, по крайней мере, какое-то время будут находиться под действием лекарственного вещества. Возможно именно данное заблуждение, обусловленное справедливым ощущением более жесткого контроля за приемом пациентами препаратов, объясняет столь широко встречающуюся готовность отрицать результаты опубликованных клинических исследований. Однако, если причинно-следственные взаимосвязи между терапией и ее результатами все еще являются тем, что мы хотим знать об используемых нами препаратах, то клинические исследова-

ния по-прежнему остаются инструментом, позволяющим ответить на данный вопрос. А мы видим, что данные исследований свидетельствуют об отсутствии превосходства LAI над пероральными антипсихотиками даже в подгруппах нестабильных и некомплаентных пациентов (14).

Следует также отметить, что, хотя наблюдательные исследования ограничены по своей способности к обнаружению причинно-следственных связей, они превосходно позволяют изучать подходы к оказанию помощи в реальных условиях. В некоторых исследованиях указывается, что пациенты не очень долго продолжают принимать LAI, и таким образом, даже если за время их применения пациент получает выгоду, в долгосрочной перспективе эта выгода теряется. В одном из исследований нестабильных пациентов было показано, что только 51% из них продолжил прием рisperидона в пролонгированной инъекционной форме в течение шести месяцев (15). По данным исследования пациентов, прикрепленных к Калифорнийской системе Medicaid, выявилось, что 6-месячный прием данного препарата завершило менее 10% (16). В двух крупных исследованиях пролонгированной инъекционной формы рisperидона, выполненных на пациентах, находящихся в стабильном состоянии, только 51% (17), и 65% (18) из них завершили 1 год лечения. Согласно данным Министерства по делам ветеранов США, прием этого препарата на протяжении 18 месяцев продолжило лишь 45% больных (19). Таким образом, даже с учетом того, что применение LAI действительно гарантирует поступление лекарственного вещества в течение нескольких недель после инъекции, прекращающие его прием пациенты получают лишь краткосрочную выгоду. Разумеется, можно считать, что комплаентность даже в краткосрочном периоде несет значимую пользу, даже если она не доказана в клинических исследованиях, но нельзя игнорировать тот факт, что стоимость LAI-форм антипсихотиков второго поколения крайне высока и в краткосрочном периоде не сможет уравновесить недоказанную в рандомизированных исследованиях пользу от их непрерывного приема.

Публикация Kane и соавт. предоставляет нам сжатый и всесторонний обзор проблем, связанных с комплаентностью к антипсихотической фармакотерапии. Она знакомит широкую аудиторию профессионалов с компьютеризированной системой “маркера проглатывания”, и это, можно надеяться, подстегнет проведение иннова-

ционных исследований адгерентности терапии, для проведения которых ранее не было возможностей. Обзор обнажил множество областей, в которых наши знания являются неполноценными, противоречивыми и нуждающимися в проработке, среди которых ни одна не является более загадочной, чем неспособность на сегодняшний день получить в рамках рандомизированных исследований доказательств превосходства LAI над пероральными лекарственными формами.

Библиография

1. Chue P, Eerdeken M, Augustyns I et al. Comparative efficacy and safety of long-acting risperidone and risperidone oral tablets. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15: 111-7.
2. Bai YM, Ting Chen T, Chen JY et al. Equivalent switching dose from oral risperidone to risperidone long-acting injection: a 48-week randomized, prospective, single-blind pharmacokinetic study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:18-25.
3. Keks NA, Ingham M, Khan A et al. Long-acting injectable risperidone v. olanzapine tablets for schizophrenia or schizoaffective disorder. *Randomised, controlled, open-label study*. *Br J Psychiatry* 2007;191:131-9.
4. Macfadden W, Ma Y, Haskins JT et al. A prospective study comparing the longterm effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy and oral aripiprazole in patients with schizophrenia. *Psychiatry* 2010; 7: 23-31.
5. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R et al. Risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med* 2011;364:842-51.
6. Schooler NR, Buckley PF, Mintz J et al. PROACTIVE: Initial results of an RCT comparing long-acting injectable risperidone to 2nd generation oral antipsychotics. Presented at the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Kona, December 2011.
7. Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs. quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35:2367-77.
8. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al. Long-acting injectable vs. oral anti-psychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* (in press).
9. Fusar-Poli P, Kempton M, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2013; 28:

- 57-66.
10. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:603-9.
 11. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral anti-psychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.
 12. Barnett PG, Scott JY, Rosenheck RA. How do clinical trial participants compare to other patients with schizophrenia? *Schizophr Res* 2011;130:34-9.
 13. Hoblyn J, Rosenheck RA, Leatherman S et al. Veteran subjects willingness to participate in schizophrenia clinical trials. *Psychiatr Q* 2013;84:209-18.
 14. Leatherman S, Liang MH, Krystal JH et al. Differences in treatment effect among clinical subgroups in a randomized clinical trial of long-acting injectable risperidone and oral antipsychotics in unstable chronic schizophrenia. Submitted for publication.
 15. Taylor DM, Young CL, Mace S et al. Early clinical experience with risperidone long-acting injection: a prospective, 6-month follow-up of 100 patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1076-83.
 16. Olfson M, Marcus SC, Ascher-Svanum H. Treatment of schizophrenia with long-acting fluphenazine, haloperidol, or risperidone.

Совладание с неадгерентностью и три «В»: взаимодействие, вознаграждение и вынуждение (collaboration, cash and coercion)

Anthony S. David

Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK (Великобритания)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Алфимов П.В.

Покойный независимый английский футбольный судья Брайан Клаф по поводу разногласий с игроками: "Я спрашиваю его, как, по его мнению, это должно быть сделано..., мы говорим об этом в течение 20 минут, а затем мы решаем, что я оказался прав".

Обзор Kane и соавт. представляет собой красноречивую иллюстрацию того, сколько всего нового о приверженности и несоблюдении режима приема препаратов в медицине в целом и в психиатрии в частности мы узнали за последние несколько десятилетий. Совсем недавно, просматривая работы в данной области, я отметил, что по этому вопросу было опубликовано не больше и не меньше 38 систематических обзоров, которые, в свою очередь, стали предметом еще одного систематического обзора (1). Представленная здесь работа также затрагивает широкий круг подходов к решению проблемы, результаты которых оказались ниже ожидаемого. И именно в этом месте, я полагаю, мы и должны сосредоточить наши усилия.

Из существующей доказательной базы клиницист может почерпнуть множество более или менее здравых вещей, которые позволят улучшить прием терапии, начиная с упрощения схемы приема препаратов и уменьшения побочных эффектов и заканчивая использова-

нием напоминаний и запросов. Однако, когда мы сталкиваемся с длительно существующими хроническими состояниями, проделать все это бывает непросто, и особенно это касается психиатрии – области, которую можно назвать полем идеологической битвы с нашими пациентами, когда они говорят, что с ними все нормально и применять лекарства не за чем. И действительно (и об этом упоминают Kane и соавт.), отсутствие критики к болезни является наиболее мощным предиктором неадгерентности (см. 2).

Не вызывает сомнений необходимость отслеживать возникновения побочных эффектов терапии, особенно тех, которые с точки зрения пациентов особенно трудно переносимы. Однако, мне кажется, мы преувеличиваем их значимость для неадгерентности среди больных с психотическими расстройствами. И пациенты, и клиницисты в равной степени могут заблуждаться относительно восприятия и трактовки многих неприятных ощущений. Человек, скептически относящийся к важности конкретного препарата (или лекарств вообще), скорее всего будет крайне сильно заострять внимание на любом потенциальном нежелательном эффекте и найдет повод бросить лечение, однако реальной причиной этого поступка является скептицизм. С появлением антипсихотиков второго поколения, учитывая их низкую склонность вызывать экстрапирамидные расстройства, казалось, что вот-вот будет сделан существенный шаг вперед в вопросах повышения адгерентности. Но этого не произошло. Конечно, препараты второго поколения обладают собственным профилем

побочных эффектов, среди которых, например, в моей практике женщины чаще всего отмечают увеличение веса. Однако, если бы это являлось значимой причиной неадгерентности, то мы бы эффективно наблюдали временную задержку (и гендерные различия по этому показателю) между началом применения атипичных антипсихотиков и серьезными фактами неадгерентности (не правда ли, интересная гипотеза?). Но на деле получается, что траектория развития неадгерентности больше походит на экспоненциальный закон распада, как полураспад изотопа. Грубо говоря, через 6 месяцев приема терапии мы наблюдаем только 50%-ное уменьшение адгерентности.

Возвращаясь к вопросу повышения приверженности терапии при психотических расстройствах, следует отметить, что в данной теме мы не испытываем дефицита в качественных и полноценных обзорах. Результаты первого рандомизированного контролируемого исследования терапии с элементами мотивационного интервьюирования, когнитивного-поведенческой терапии, психообразования и качественной клинической практики ("комплаенс-терапии") было опубликовано в полном виде в 1998 году (3). При применении этих подходов гетерогенной группе пациентов с психотическими состояниями, поступившими из юго-восточного Лондона в Госпиталь Модсли, было отмечено, что ко времени выписки из больницы у больных улучшились как адгерентность, так и критика. Интересным представлялось то, что у них на протяжении последующих 12-18 месяцев не

снижалось общее функционирование, и существенно снизилась частота повторных госпитализаций. Предпринятая в Дублине попытка реплицировать данное исследование (4) потерпела неудачу, причиной которой могла быть низкая статистическая мощность исследования и недостаточный опыт в оказании помощи с применением данных методик. Поскольку в исследовании не регистрировались их краткосрочные эффекты, мы не можем сделать заключения о том, наблюдались ли в течение 1 года какие-либо положительные сдвиги или их не было вовсе.

Gray и соавт. (5) показал, что у подопечных пациентов психиатрических медсестер из социальных служб, случайным образом отобранных для прохождения тренинга по пакету навыков, связанных с выдачей препарата, улучшалась симптоматика и повышалась адгерентность в сравнении с пациентами, за которыми следили медсестры из контрольной группы. Однако крупное европейское рандомизированное клиническое исследование (N=327) адгерент-терапии (сходной по своей структуре с комплаенс-терапией) в сравнении с контролем (пропаганда общего здоровья) показало негативные результаты (6). Важное отличие данного исследования от оригинального заключалось в том, что в нем целенаправленно отбирались амбулаторные больные с нарушениями приема препаратов. Через 1 год в обеих группах отмечалось улучшение в функционировании и по показателям адгерентности, однако различий между группами выявить не удалось. Самое последнее исследование данного рода было проведено в Нидерландах (7). Амбулаторные больные были рандомизированы на вмешательство либо на обычную терапию, и специалисты, оценивавшие больных, не знали о распределении. Данное исследование представляло собой новацию в виде попытки адресовать вмешательство (адгерент-терапию) конкретно к наиболее вероятной причине плохой адгерентности каждого участника, хотя в большинстве случаев ее причиной являлись неверные взгляды на заболевание. Вмешательство осуществляли прошедшие специальные недельные курсы медицинские сестры. Как результат, и в краткосрочном периоде и через 6 месяцев комплаентность больных повысилась, но не отмечалось улучшения общих показателей и симптоматики.

Подобная стимуляция в сочетании с приемом антипсихотиков при шизофрении поднимает важный этический вопрос. Когда разумное поощрение переходит границы

разума? Не превратится ли это в эксплуатацию бедных и уязвимых лиц? И что делать, если они начнут повышать цены? Только что завершилось и скоро будет опубликовано проводившееся в Лондоне профессором Priebe кластерное рандомизированное клиническое исследование небольшого финансового вознаграждения после введения инъекций антипсихотиков пролонгированного действия больным, не полностью следующим терапевтическим назначениям, наблюдаемым командой специалистов в амбулаторных условиях (8). Предварительные результаты представляются весьма перспективными.

Депонированные или инъекционные лекарственные формы пролонгированного действия, как об этом сказали Kane и соавт., на протяжении длительного времени считались страховкой против некомплаентности. Но позволяя легче контролировать приверженность и устраняя потребность в том, чтобы дезорганизованный пациент из раза в раз правильно принимал препараты, сами по себе они не нацелены на решение многих указанных ранее факторов, ассоциирующихся с неадгерентностью. И хотя многие больные, первый раз попробовав депонированные формы, находят их весьма удобными (9) или по крайней мере столь же приемлемыми как и таблетированные, многие другие считают это своего рода принудительным лечением (10). Возможно, это некоторым образом связано с культуральными воззрениями или с прошлым опытом, сформировавшим такое отношение. В любом случае, если мы хотим работать совместно с нашими пациентами и использовать LAI, необходимо проделать большую работу, направленную на коррекцию такого образа.

Хотя взаимодействие и совместное принятие решений как воздух необходимо при оказании медицинской помощи, в психиатрии через всю ее историю сквозит невозможность отойти от практики, когда в некоторых случаях помощь оказывается недобровольно, хотя в настоящие дни это выглядит как санаторий с удобными мерами безопасности. Таким образом, к сожалению, в свете происходящей дискуссии относительно негативного восприятия LAI следует констатировать, что сформировалась связь между этими препаратами и обоснованным с точки зрения закона принуждением. В Великобритании, как показывает наш опыт, большая часть пациентов, помещенных в условия современного амбулаторного наблюдения в попытке сократить их пребывание в ограничивающих условиях пси-

хиатрической больницы, получают пролонгированные инъекционные лекарственные формы (11). Оценка исходов заболевания, проводимая на нынешних ранних стадиях наблюдения, свидетельствует о низком уровне обострений и госпитализаций, однако пока что не следует превозносить результаты, полученные при обсервации больных, находящихся в данных условиях.

В завершение хочется сказать, что наши подходы к неадгерентности напоминают философию упомянутого в начале Брайана Клафа. Возможно, в том и состоит природа трудностей, которые перед нами ставит проблема неадгерентности, что мы стараемся использовать партнерский подход в той же мере, что и принудительный.

Библиография

1. Dulmen SV, Sluijs E, Dijk LV et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Services Research* 2007;7:55.
2. David AS. The clinical importance of insight: an overview. In: Amador XF, David AS (eds). *Insight and psychosis: awareness of illness in schizophrenia and related disorders*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2004:359-92.
3. Kemp R, Kirov G, Everitt B et al. Randomised controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998;172:413-9.
4. O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L et al. Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia. *BMJ* 2003;327:834-6.
5. Gray R, Wykes T, Edmonds M et al. Effect of a medication management training package for nurses on clinical outcomes for patients with schizophrenia: cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:157-62.
6. Gray R, Leese M, Bindman J et al. Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;189: 508-14.
7. Staring ABP, van der Gaag M, Koopmans GT et al. Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2010;197:448-55.
8. Priebe S, Burton A, Ashby D et al. Financial incentives to improve adherence to anti-psychotic maintenance medication in non-adherent patients - cluster randomised controlled trial (FIAT). *BMC Psychiatry* 2009;9:61.
9. Patel MX, deZoysa N, Bernadt M et al. Are depot antipsychotics more coercive than tablets? The patient's perspective. *J Psychopharmacol* 2010;24:1483-9.
10. Patel MX, De Zoysa N, Bernadt M et al. Depot and oral antipsychotics: patient preferences and attitudes are not the same thing. *J Psychopharmacol* 2009;23: 789-96.
11. Patel MX, Matonhodze J, Baig MK et al. Increased use of antipsychotic long acting injections with community treatment orders. *Ther Adv Psychopharmacol* 2011; 1:37-45.

DOI 10.1002/wps.20061

Рассуждая об адгерентности

Rose McCabe

University of Exeter Medical School, Exeter, UK
(Великобритания)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Алфимов П.В.

Капе и соавт. выступают в роли защитников индивидуального подхода к вопросам адгерентности к лекарственным препаратам. Они отмечают: "...врачи обычно уделяют слишком мало внимания ее оценке, а, следовательно, прилагают недостаточно усилий для улучшения отношения больных к необходимости соблюдения предписаний на поведенческом и поведенческом уровнях." То, что клиницисты в своей повседневной работе отводят на данные вопросы слишком мало времени имеет значение, поскольку качество взаимоотношений врач-пациент, как известно, влияет на приверженность терапии. В недавно опубликованном мета-анализе указывалось, что соотношения шансов того, что пациент привержен терапии, в 2,16 раза выше при условии хороших отношений между врачом и пациентом (1). Подобная ассоциация была обнаружена для психиатрии в целом (2) и особенно при терапии психотических состояний (3). Однако, на сегодняшний день меры улучшения адгерентности не направлены на улучшение терапевтического альянса между лечащим врачом и пациентом.

Взаимоотношения между врачом и пациентом отражаются на общении клинициста и больного. И центральное место в этих взаимоотношениях занимает подход совместного принятия решений, к которому приковано внимание медицины. Его значимость широко освещена в медицинской литературе, и хотя доказательная база его результативности в психиатрии пока еще не столь велика, она постоянно растет. При терапии шизофрении совместное принятие решений позволяет пациентам чувствовать себя более информированными о своей болезни и процессе ее лечения, быть более удовлетворенными терапией (4) и снизить частоту госпитализаций (5). Однако, в отношении использования совместного принятия решений при психотических состояниях проведено мало наблюдательных исследований.

Из видеозаписей амбулаторных визитов психически больных следует, что на каждом визите в сред-

нем принимается решение об одном терапевтическом назначении, и этот процесс занимает около 2 минут (6). Следовательно, эти 2 минуты и являются центральным звеном рутинной практики, когда врач и пациент могут вести переговоры, обоюдно влиять на мнение друг друга и найти решение, которому пациент в той или иной мере будет следовать, покинув кабинет врача. И то, что на эти решения тратится всего лишь 2 минуты, свидетельствует о том, как мало времени отводится на данный ключевой элемент оказания помощи. При этом, пациенты, и половина из них с диагнозом шизофрении, во время своих катанестических визитов не были сильно вовлечены в процесс принятия решения: средний балл 12,5 % (т.е., 6 баллов из возможных 48). Несмотря на то, что во время первых визитов этот показатель несколько выше (7, 8), различные психиатры существенно различаются по степени, в которой они позволяют пациентам участвовать в выборе препаратов. Для того, чтобы определить, что стоит за такой серьезной вариативностью и как можно повлиять на то, чтобы врачи чаще применяли совместное принятие решений необходимы дальнейшие исследования.

Проблемы, связанные с адгерентностью и польза, которую можно получить от ее улучшения хорошо задокументированы. Также стоит брать паузу и посмотреть на лечение с позиции пациента, какую выгоду может принести неадгерентность. Несоблюдение режима приема препаратов не является всегда иррациональным решением, поскольку существуют наблюдения, что некоторые пациенты вполне спокойно живут и без поддерживающей терапии. Все больше и больше людей начинает испытывать беспокойство в связи с тем, что от других они слышат о том, что будут принимать антипсихотики всю жизнь. В связи с увеличением борьбы потребителей за свои права, люди хотят брать больше ответственности за свое здоровье. Они поднимают вопросы о длительности существующих побочных эффектах лекарственных средств, о том, как эти эффекты будут влиять на их способность выполнять свои социальные роли, и о том, какие риски в отношении их физического здоровья сопряжены с долгосрочным применением антипсихотиков.

Если пациенты действительно хотят обсуждать снижение числа или доз препаратов или даже отме-

ну терапии совсем, то это может обнажить ряд проблем. Согласно исследованию, среди отказывающихся от антипсихотической терапии пациентов 38% испытывали неловкость, боялись сообщить об этом своему врачу и отменяли лекарства, не информируя его (9). При этом в отношении намерений отменить антипсихотики, если сравнить с антидепрессантами, нежелание рассказывать об этом своим врачам отмечалось у большего числа пациентов. И это представляет собой более опасный сценарий, чем тот, когда пациенты делятся этой информацией и поддерживают контакт со специалистами, которые могут отслеживать динамику их состояния. Это подчеркивает значимость совместного обсуждения рисков и пользы соблюдения или несоблюдения предписаний с каждым пациентом с последующим согласованием дальнейших действий. Более того, это обсуждение должно продолжаться, поскольку психическое здоровье человека и обстоятельства жизни со временем меняются. В зависимости от культуры оказания услуг, сложность данного обсуждения может варьировать. На психиатров оказывается существенное давление с тем, чтобы они стали действовать с осторожностью и пытались решить в пользу подопечных трудную для себя дилемму о предоставлении пациентам тестового периода без препаратов. Для некоторых это слишком опасно.

При изучении коммуницирования "врач-психиатр - пациент" и адгерентности при терапии шизофрении, участие больных в обсуждении в виде озвучивания вопросов и требования разъяснений ассоциировалось с повышением приверженности к терапевтическим назначениям через 6 месяцев (10). Как и в случае с совместным принятием решений в отношении психиатров, в данной ситуации в отношении пациентов отмечалась существенная вариативность запросов на разъяснения. Таким образом, между докторами и больными существует практика с хорошим и низким качеством коммуницирования, и это сказывается на адгерентности. Тем не менее, не ясно, какие конкретные навыки коммуникации должны разрабатываться в процессе тренингов и врачебной супервизии.

Различные препараты и их дозировки могут оказывать различное действие на разных людей. Это находит отражение в обсуждении

между врачами-психиатрами и пациентами субъективного опыта последних, касающегося применения лекарственных средств, и которое может являться источником информации для принятия решения о назначении того или иного типа лекарственного средства и его дозировке. Kane et al. указывают на значение новых технологических решений, в частности, цифровых систем регистрации времени приема препаратов, в качестве инструмента прямого отслеживания адекватности и меры для ее улучшения. Такие технологии часто предлагают нам небывалые возможности, позволяющие использовать получаемую информацию для осуществления индивидуального подбора типа, дозы и частоты приема препарата и обнаружения наиболее оптимального соотношения между эффективностью и переносимостью лечения. Учитывая побочные эффекты антипсихотиков, достижение такого прорыва было бы крайне желательным.

На приверженность терапии влияет множество факторов. На большинство из них воздейство-

вать не представляется возможным. При этих обстоятельствах характер коммуникационного альянса между врачами и пациентами следует не только наблюдать, но и улучшать. Однако, при формировании адекватности основное внимание должно уделяться объединению усилий с целью выработки решений, способствующих улучшению лечебного процесса с обеих сторон, а не приверженности терапии как таковой.

Библиография

1. Zolnierек KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009; 47:826-34.
2. Thompson L, McCabe R. The effect of clinician-patient alliance and communication on treatment adherence in mental health care: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:87.
3. McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L et al. The therapeutic relationship and adherence to antipsychotic medication in schizophrenia. *PLoS One* 2012;7:e36080.
4. Hamann J, Langer B, Winkler V et al. Shared decision-making for in-

patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:265-73.

5. Hamann J, Cohen R, Leucht S et al. Shared decision-making and long-term outcome in schizophrenia treatment. *J Clin Psychiatry* 2007;68:992-7.
6. McCabe R, Khanom H, Bailey P et al. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Patient Educ Couns* 2013;91:326-8.
7. Goss C, Moretti F, Mazzi MA et al. Involving patients in decisions during psychiatric visits. *Br J Psychiatry* 2008; 193:416-21.
8. Goossensen A, Zijlstra P, Koopmanschap M. Measuring shared decision-making process in psychiatry: skills versus patient satisfaction. *Patient Educ Couns* 2007; 67:50-6.
9. Read J. Coping with coming off: mind's research into the experience of people trying to come off psychiatric drugs. London: Mind Publications, 2005.
10. McCabe R, Khanom H, Bailey P et al. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Pat Educ Couns* 2013;91:326-8.

DOI 10.1002/wps.20064

Приверженность лечению/комплаентность: многогранная проблема

W. WOLFGANG

FLEISCHHACKER

Division of Biological Psychiatry, Medical University Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Austria (Австрия)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Карпенко О.

Приверженность лечению или комплаентность, в зависимости от личных терминологических предпочтений, ставит перед медициной целый ряд проблем, в полной мере отраженных в обзоре Kane et al. Между строк читается, хотя прямых указаний на это нет, что поведение, связанное с приверженностью терапии, тяжело изучать. Помимо назначения депонированных форм антипсихотиков, являющееся по факту единственным надежным способом отслеживать комплаентность, все остальные подходы к ее измерению имеют те или иные недостатки. Подобная нехватка методологических решений объясняет, почему за последние десятилетия не было достигнуто сколько-либо значимого прогресса в изучении основ комплаентного поведения, признаков его нарушения и в

проведении на основе этих данных клинических исследований, которые бы позволили пролить свет на значимость интервенций по повышению комплаентности.

Поскольку большая часть свидетельств этого уже обобщены в работе Kane et al, мне остается добавить и подчеркнуть только несколько моментов. Во-первых, что касается факторов, снижающих комплаентность, внимания заслуживают некоторые соображения об отношении больных к терапии. Не подлежит сомнению, что отношение пациентов может существенным образом сказываться на соблюдении терапевтических назначений, но необходимо также принимать во внимание мнение их социального окружения, в том числе родственников, друзей и других пациентов. Так, другие пациенты, например, транслируют свой личный опыт в отношении тех или иных терапевтических опций и формируют таким образом не только отношение к этому вопросу, но и комплаентность. Вовлеченные в жизнь пациента родственники, изучающие интернет-источники (часто сомнительной надежности), вероятно, также будут оказывать влия-

ние на мнение пациента. Важной и особенной проблемой в контексте формирования комплаенса, и зачастую на это не обращают внимание, является участие в терапевтическом процессе многопрофильной команды, и если у команды нет согласованности действий, то специалисты могут непреднамеренно сообщать разнородную информацию, что может влиять на выработку приоритетов в лечении у пациента. Например, социальный работник будет упираться на повышение/сохранение профессиональной активности, психотерапевт – на выработку навыков совладания, медсестра – на регулярность приема препаратов. Таким образом, пациент столкнется с необходимостью выполнять рекомендации по трем разным приоритетным направлениям, и может сложиться такая ситуация, когда в представлениях пациента одно направление займет более приоритетную позицию за счет игнорирования других. Но представленная модель является несколько утрированной, в реальности же все эти подходы сопоставлены, и это должно учитываться всеми работниками терапевтической команды.

На взгляды пациентов могут влиять как рациональные, так и иррациональные факторы. Примерами рациональных могут являться предшествующий опыт приема антипсихотиков и почерпнутая из различных источников информация. В качестве иррациональных могут выступать, например, форма или цвет таблеток или уверенность в том, что антипсихотики, применяемые в дозах 5 или 10 мг / день, должны быть "менее сильными" или "менее опасными", чем те, которые применяются в суточных дозах 600 или 800 мг.

Признание необходимости регулярного приема препаратов зависит также от тяжести заболевания, а пациентам с шизофренией свойственно воспринимать свою болезнь более легкомысленно, по сравнению со страдающими диабетом или гипертонией (1). Более того, любой антипсихотик блокирует дофаминергическую систему внутреннего вознаграждения, что способствует усилению отрицательной обратной связи.

Как это ни парадоксально, некоторые побочные эффекты могут

способствовать улучшению комплаентности.

Так, повышенное внимание, уделяемое больным, сообщающим о нежелательных явлениях, может способствовать продлению контакта между врачом и пациентом, позитивно сказываясь на качестве терапевтического альянса.

И это является ключом к пониманию того, что комплаентность представляет собой динамическую характеристику терапии. Приверженность лечению меняется с течением времени и зависит от обстоятельств терапевтического процесса. Именно поэтому, отслеживание комплаентности должно быть непрерывным. Поскольку пациенты быстро учатся давать ожидаемые и приемлемые для врачей ответы на вопросы из разряда: "Регулярно ли вы принимаете назначения?", были предложены альтернативные подходы оценки комплаенса. Среди прочих вопросов, включаются такие как: "что Вы делаете, если забываете принять лекарство?" или "Считаете ли Вы, что прием препарата в

течение долгого времени несет потенциальный вред?" (2).

Все указанные здесь проблемы, и круг вопросов, рассмотренных Kane et al, подчеркивают ключевое положение двух факторов для обеспечения оптимального комплаенса. И оба они связаны с коммуникативными стратегиями: хорошие взаимоотношения между врачом и пациентом и предоставление вербальной информации. Оба фактора должны быть постоянными компонентами терапии пациентов, страдающих серьезными психическими расстройствами.

Библиография

1. Rettenbacher MA, Burns T, Kemmler G et al. Schizophrenia: attitudes of patients and professional carers towards the illness and antipsychotic medication. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:103-9.
2. Fleischhacker WW, Hofer A, Hummer M. Managing schizophrenia: the compliance challenge, 2nd ed. London: Current Medicine Group, 2007.

DOI 10.1002/wps.20063

Практические подходы к повышению приверженности медикаментозной терапии и улучшению прогноза заболевания

DAWN I. VELLIGAN¹,

MARTNA SAJATOVIC²

¹ Department of Psychiatry, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX (США);

² Neurological Outcomes Center, University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, OH, USA (США)

Перевод: Войнова Н.А.

Редактура: Буховец И.И.

Kane et al в своем обзоре рассматривают различные причины некомплаентности и описывают возможные способы ее преодоления. Как бы то ни было, практические врачи и полипрофессиональные бригады не всегда имеют представление о том, каким образом лучше организовывать лечебный процесс. Очевидно, что каждое изменение в схеме терапии должно обсуждаться с пациентом и сопровождаться разъяснительной беседой для повышения его приверженности лечению. Некомплаентность является не исключением, а скорее, правилом в случае хронически протекающих психических рас-

стройств, при которых медикаменты принимаются для предотвращения рецидива (1). В этой заметке мы сфокусировали наше внимание на практических шагах, которые могут быть предприняты организаторами здравоохранения, лечащими врачами и самими пациентами для повышения приверженности к терапии и улучшения самочувствия больного.

Один из возможных подходов — увеличение частоты использования пролонгированных инъекционных антипсихотиков (long-acting injectable antipsychotic medications — LAI). Хотя влиять на комплаентность возможно не только с помощью медикаментозных средств, преимущества LAI в этом плане велики. Безусловно, врач не может назначить необходимый препарат в нужной дозировке в случае неуверенности в комплаентности пациента. Недавние исследования с участием амбулаторных пациентов, страдающих шизофренией, показали, что и посещения пациентов специалистами на дому, и электронная система активного мониторинга приема поддерживающей терапии с напоминаниями ощутимо повы-

шают приверженность лечению, однако симптоматика и прогноз заболевания существенно не меняются (2). Эти результаты имеют разные интерпретации, кроме одного, самого неутешительного. Не зная наверняка, что пациенты на самом деле делают с получаемыми на руки таблетками, мы можем совершать терапевтические ошибки, включая нецелесообразное повышение доз, назначение дополнительных медикаментозных средств и смену препаратов. Например, повышение дозировки может оказаться совершенно ненужным в случае, если пациент в 30% случаев пропускал прием лекарств на протяжении недели перед визитом к врачу.

LAI могут использоваться для решения проблемы низкой эффективности терапии из-за некомплаентности, если пациенты плохо отвечают на лечение (3). Значимость LAI недооценивается, в частности в США, где назначение LAI составляет менее 10% от всех выписываемых антипсихотических препаратов (4). Исследования с зеркальным дизайном (Mirror image, неконтролируемое — прим.перев.)

демонстрируют существенное улучшение исходов заболеваний и снижение затрат на стационарное лечение благодаря использованию инъекционных лекарственных форм (5). В статье Kane et al подробно объясняется, почему такие впечатляющие показатели невозможно получить в рандомизированных контролируемых исследованиях. Поскольку мы вступаем в новую эру в лечении психических заболеваний, где акцент делается на эффективности и стоимости медицинской помощи с необходимостью улучшения показателей ее результативности, могут возникнуть предпосылки для более частого назначения LAI больным шизофренией. Подобные изменения могут включать пересмотр существующих позиций и принятие мер системой здравоохранения по облегчению доступа к LAI.

Существует много причин, приводящих к редкому использованию LAI, но наиболее распространенная из них — неловкость, возникающая у части врачей при предложении такого вида поддерживающей терапии (6,7). Лингвистический анализ предложений по использованию LAI в центрах оказания психиатрической помощи продемонстрировал недостаточную беглость речи и другие признаки дискомфорта у некоторых практикующих врачей с тенденцией начинать подобное предложение, апеллируя к форме приема препарата (разовые инъекции), а не к потенциально большей эффективности лечения (7). Необходимо обучение врачей правильной презентации LAI пациентам — такой, которая бы укрепила терапевтический альянс и способствовала совместному принятию правильных решений. Опросы среди врачей показывают, что многие считают обоснованным применение LAI у больных с плохим комплаенсом. К сожалению, в медицинских центрах некомплаентными признаются только те пациенты, которые отказываются принимать лекарства. В реальности же, отказывающиеся от приема лекарств больные, не желающие принимать ни пероральные, ни пролонгированные формы, представляют меньшинство, и их нетрудно выявить.

Многие пациенты хотят принимать лекарства, но не делают этого регулярно вследствие рассеянности, забывчивости, неустойчивой критики и когнитивных нарушений. Таких пациентов нужно выявлять и предлагать им пролонгированные препараты. Простой опросник для выявления признаков

недостаточной эффективности лечения пероральными препаратами может помочь врачу выявить пациентов, которым лучше подошла бы терапия LAI. Существуют и другие причины неблагоприятного течения заболевания помимо низкой приверженности к медикаментозной терапии, но этот опросник может, по крайней мере, дать врачу возможность подумать, является ли предложение LAI приемлемым для данного больного. Подобную идентификационную систему стоило бы взять на вооружение организациям здравоохранения.

Многие пациенты не знают о возможности лечения LAI, и им никогда не предлагали подобный вариант. Пациентам необходимо предоставлять понятную информацию о преимуществах и недостатках лечения LAI в сравнении с пероральными лекарственными формами. Доступная помощь по этому вопросу может оказываться медицинскими сотрудниками и другими пациентами, уже имеющими подобный опыт. Такие советы, получаемые еще до визита к врачу, могут помочь в дальнейшем более продуктивном сотрудничестве между пациентом и психиатром.

В отношении психологической помощи, повышающей комплаенс, наиболее обещающей кажется поддержка ближайшего окружения пациента в отношении приема лекарств и выработки привычки делать это регулярно. Мы в своих исследованиях смогли неоднократно продемонстрировать повышение приверженности к терапии и улучшение прогноза заболевания при использовании адаптационного когнитивного тренинга (2,8). Эта методика включала еженедельные домашние визиты для установки индивидуальных таймеров, выдачи проверочных листков и помощи в выработке привычки регулярного приема препаратов. Мы также показали, что напоминания можно доставлять до пациентов в электронном виде, благодаря чему исключается необходимость домашних визитов (2). Результаты подсчета числа таблеток, совершившиеся во время домашних визитов, нанесенных без предупреждения, в значительной степени соответствовали результатам самоотчетов пациентов о соблюдении ими режима лечения, при условии, что самоотчеты учитывали дозу («Приняли ли Вы свои лекарства сейчас?»; «Принимали ли Вы свои лекарства сегодня?»). Простые программные приложения для мобильных телефонов могут использоваться для

ежедневного контроля за приемом препаратов, при этом стоимость такого метода весьма невелика.

Таким образом, существуют простые практические методы для определения возможных проблем с комплаенсом и способы их решения, которые могут применяться в общемедицинской сети.

Библиография

1. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892-909.
2. Velligan D, Mintz J, Maples N et al. A randomized trial comparing in-person and electronic interventions for improving adherence to oral medication in schizophrenia. *Schizophr Bull* (in press).
3. Weiden PJ, Solari H, Kim S et al. Long-acting injectable antipsychotics and the management of non-adherence. *Psychiatr Ann* 2011;41:271-8.
4. Velligan DI, Medellin E, Draper M et al. Barriers to and solutions for starting a long-acting injection clinic in a community mental health center. *Commun Ment Health J* 2011;47:654-9.
5. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.
6. Weiden P, Velligan DI, Roma RS et al. Getting to “no”: how the perceived threat to the therapeutic alliance posed by longacting injectable antipsychotic therapy negatively influences therapist recommendations. Presented at the 24th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress, Las Vegas, November 2011.
7. Roma RS, Velligan DI, Weiden et al. When the patient’s “Yes” is not enough: ethnographic observation of physician resistance when recommending antipsychotic long-acting therapy. Presented at the 24th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress, Las Vegas, November 2011.
8. Velligan DI, Diamond PM, Mintz J et al. The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:483-93.

DOI 10.1002/wps.20065

Некомплаентность и ее последствия: к пониманию природы рецидива

ROBIN EMSLEY

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg 7505, Cape Town, South Africa (ЮАР)

Перевод: Войнова Н.А.
Редактура: Буховец И.И.

Статья Kane et al обращает наше внимание на масштаб проблемы комплаенса при лечении пациентов с психотическими симптомами и на необходимость разработки эффективных методов ее решения. Некомплаентность часто встречается при хронически протекающих заболеваниях - многие факторы, взаимодействуя, способствуют ее возникновению у пациентов. Уровни некомплаентности чрезвычайно высоки у больных с такими заболеваниями, при которых прерывание лечения не вызывает немедленного ухудшения состояния (1). Например, в одном исследовании было показано, что из пациентов с артериальной гипертензией, которым была назначена антигипертензивная терапия, только 50 % принимали ее в течение года (2). Есть риск, что в случае с шизофренией ситуация обстоит таким же образом, поскольку некоторые больные могут прерывать лечение на продолжительное время без негативных последствий. Тем не менее, в большинстве случаев происходит иначе. Показатели частоты рецидивов после прекращения приема терапии очень высоки, и во многих случаях обострение происходит спустя недели после ее отмены (3). Усугубляет ситуацию тот факт, что не существует надежных признаков, которые на первых этапах могли бы помочь пациентам, их опекунам или врачам распознать угрозу рецидива (4). Как показывает опыт, если в подобном случае рецидив возникает, симптоматика нарастает не постепенно, а возникает остро и быстро становится тяжелой (5). Другими словами, подход, подразумевающий тщательное наблюдение пациента, считающегося некомплаентным, с целью введения в схему купирующего средства при первых признаках обострения, едва ли будет эффективным в реальных условиях.

Цели лечения шизофрении и других психотических расстройств включают достижение ремиссии и возвращение к прежнему уровню

функционирования. Наряду с этим, необходимость поддерживать приверженность пациентов к терапии диктуется потенциальными дистрессом и ущербом для их здоровья вследствие развития рецидива. Существует мало исследований, которые проспективно оценивали бы последствия обострений, но, в целом, принято считать, что последствия эти могут быть весьма значимыми. Например, в международном опросе, проведенном Всемирной Федерацией Психического Здоровья (World Federation of Mental Health), приводятся следующие данные последствий рецидива: невозможность работать (72 %), госпитализация в стационар (69 %), попытка суицида (22 %) и лишение свободы (20 %). Родственники и опекуны пациентов также сообщали о существенном неблагополучии в их собственной жизни (61 %), ухудшении их душевного состояния (54%) и возникновении финансовых затруднений (26 %) (6). В дополнение к перечисленным психосоциальным последствиям стоит отметить также риск неблагоприятных биологических изменений, что может проявиться в развитии терапевтической резистентности у некоторых групп больных после очередного рецидива (7,8).

Все эти факторы, рассматриваемые в совокупности, обуславливают необходимость в новых, более эффективных стратегиях работы с некомплаентностью больных психотическими расстройствами. Как было показано Kane et al, для того, чтобы работа с проблемой некомплаентности при психотических расстройствах была эффективной, необходимо учитывать ряд моментов. Два из них заслуживают особого внимания. Первый касается нарушения критики, которое является одним из наиболее характерных признаков психотических расстройств (9). Одна из особенностей психотических расстройств — это нарушение способности индивидуума осознавать наличие у себя болезни и необходимость постоянной поддерживающей терапии, — факт, который врачи не всегда в достаточной мере понимают. Поэтому полностью возлагать ответственность за непрерывность приема терапии на самого больного было бы неверно. Второй момент затрагивает вопрос о частой коморбидности психотических заболеваний и злоупотребления психоактивными веществами (ПАВ), играю-

щего важную роль в нарушении комплаенса (10).

Психосоциальные программы, направленные на достижение комплаентности у больных психотическими расстройствами, должны разрабатываться соответствующим образом, принимая во внимание и нарушения критики, и коморбидное злоупотребление ПАВ. Кроме того, следует выбирать такие психофармакологические средства, которые способствуют повышению приверженности к лечению, и более широко применять депонированные формы антипсихотических препаратов - в частности, на ранних стадиях заболевания, когда положительный эффект на фоне продолжительной терапии лучше всего прослеживается.

Признание значимости некомплаентности пока не трансформировалось в изменение клинических подходов на практике. В реальности в психиатрических клиниках по всему миру существует лишь небольшое количество формализованных мер психосоциального характера, направленных на формирование приверженности к лечению у пациентов, а пролонгированные антипсихотики применяются крайне редко, становясь препаратом выбора только спустя много лет после начала заболевания. В рамках современных терапевтических возможностей комбинация депонированных антипсихотиков с соответствующими психосоциальными интервенциями кажется наилучшим решением по преодолению некомплаентности у больных психотическими расстройствами.

Библиография

1. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70(Suppl. 4):1-46.
2. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008;336:1114-7.
3. Emsley R, Oosthuizen PP, Koen L et al. Symptom recurrence following intermittent treatment in first-episode schizophrenia successfully treated for 2 years: a 3-year open-label clinical study. *J Clin Psychiatry* 2012;73:e541-7.
4. Gaebel W, Riesbeck M. Revisiting the relapse predictive validity of prodromal symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;95:19-29.

5. Emsley R, Chiliza B, Asmal L et al. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:50.
6. World Federation of Mental Health. Keeping care complete: caregivers' perspectives on mental illness and wellness. An international survey. World Federation of Mental Health, 2006.
7. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ et al. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75-85.
8. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L et al. Comparison of treatment response in second-episode versus first-episode schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:80-3.
9. Drake RJ. Insight into illness: impact on diagnosis and outcome of nonaffective psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:210-6.
10. Winklbaur B, Ebner N, Sachs G et al. Substance abuse in patients with schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8:37-43.

DOI 10.1002/wps.20067

Проблема приверженности антипсихотической терапии

T. SCOTT STROUP,

LISA B. DIXON

Department of Psychiatry, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, and New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10025, USA (США)

Перевод: Войнова Н.А.
Редактура: Буховец И.И.

Kane et al в своей статье прекрасно осветили проблему некомплаентности к антипсихотической терапии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Делая акцент на важности приверженности пациента к терапии, они, вместе с тем, признают существование больших пробелов в знаниях о том, каким образом лучше выявлять, предотвращать и преодолевать некомплаентность, и совершенно справедливо выступают за всестороннее рассмотрение данной проблемы. Лекарственный препарат должен выбираться в ходе совместного обсуждения врача и пациента, составляющих терапевтический альянс, и быть максимально подходящим для данного больного. Предпочтение должно отдаваться наиболее простым и эффективным схемам лечения, при которых побочные эффекты были бы минимальными или легко устранимыми.

Основное предположение, выдвигаемое в обзоре и составляющее предмет данной заметки, заключается в том, что антипсихотические препараты эффективны и поэтому приверженность к терапии является весьма желательной. Альтернативный взгляд состоит в том, что антипсихотики могут иметь разную эффективность и вызывать нежелательные эффекты, следовательно, решение избегать их может быть целесообразным. Приверженность к медикаментозной терапии часто помогает решить задачи, важные для пациен-

та, но для выздоровления также необходимы и другие условия.

Kane et al рассматривают большое количество методов оценки приверженности пациента к терапии и делают вывод, что методы, обычно используемые в клинической практике, являются ненадежными, а уровень некомплаентности недооценивается. Один из методов оценки комплаентности действительно заслуживает внимания: Краткий опросник по оценке приверженности к лечению (Brief Adherence Rating Scale - BARS) является валидизированным (1) и удобным для практического использования (2) инструментом, применяемым клиницистами для выявления и оценки некомплаентности. Для оценки по BARS врач, в первую очередь, выясняет, что пациент знает о принимаемом им/ей лекарственном препарате, расспрашивая его о предписанной схеме лечения. Далее врач спрашивает, сколько дней за прошедший месяц пациент пропускал прием лекарства и сколько дней принимал уменьшенную дозу. Ориентируясь на полученную информацию, клиницист делает общую оценку с использованием визуальной аналоговой шкалы, получая баллы, эквивалентные процентному количеству доз лекарственного препарата, принятых в течение прошедшего месяца. Метод BARS достаточно быстр и прост в использовании, что делает его подходящим для применения в повседневной практике. Опросник помогает выявлять людей со снижением комплаентности, т. е. тех, кому необходимо терапевтическое вмешательство на данном этапе.

В 2009 году Группа по изучению исходов шизофрении (Schizophrenia Patient Outcomes Research Team - PORT) сделала обзор рандомизированных контролируемых исследований (RCTs), в которых рассматривались психосоциальные подходы к некомплаентности в отношении антипсихотической терапии у

больных шизофренией, и не выявила в нем данных для того, чтобы рекомендовать какие-либо специфические вмешательства (3). Как бы то ни было, PORT считает поведенческую адаптацию и внешнюю поддержку (напоминания, проверочные листки и т.п.) пациента многообещающими средствами. В обзоре Cochrane 2011 года рассматривается большое количество психообразовательных подходов для больных шизофренией, включая те, которые не сфокусированы непосредственно на комплаентности пациента, например, семейное психообразование. При использовании подобных программ наблюдались более высокие уровни комплаентности к фармакотерапии.

Пролонгированные инъекционные антипсихотики (Long-acting injectable antipsychotics - LAIs) часто рассматриваются в качестве решения проблемы некомплаентности, но было показано, что эффективность такого подхода мала (5). Сторонники LAI считают, что основной причиной, по которой RCTs не выявляют преимуществ этой группы, является тенденция не включать в них по-настоящему некомплаентных больных. Основная проблема в изучении эффективности LAI в RCTs кроется в том, что пациенты, включаемые в исследование, должны дать согласие на прием антипсихотической терапии. Таким образом, пациенты, которые могли бы выиграть от назначения LAI, в связи с этим условием исключаются из исследования (6). Предполагается, что глобальное исследование по сравнению пероральных форм антипсихотиков и LAI сделало бы последние более используемыми и помогло бы показать их преимущества в ряде случаев, неясно, каким образом должен осуществляться отбор для него.

Приверженность к лечению может варьировать от абсолютной до ее полного отсутствия. При любых проблемах с комплаенсом улучшение его может улучшить и

прогноз заболевания, но наибольшую пользу от этого получают больные с изначально низким уровнем приверженности. Меры, приводящие к значимому повышению комплаентности, могут оказать заметную помощь в борьбе с психотическими расстройствами и улучшить жизнь многих пациентов. Различные меры должны приниматься в зависимости от уровня снижения комплаентности и с учетом причин его возникновения. К примеру, пациентам, эпизодически и неумышленно пропускающим прием препарата вследствие когнитивных или иных нарушений, может быть полезна методика поведенческой адаптации с использованием напоминаний и специальных знаков. Для пациентов, которые некомплаентны и амбивалентны в отношении необходимости приема терапии, полезно проведение мотивационных собеседований, применение LAI, или комбинация этих подходов. Большим, умышленно не принимающим медикаменты вследствие сниженной критики или избегания побочных эффектов, показан комплексный подход, включающий технику мотивационного собеседования, адаптированного под конкретные цели пациента, достижению которых способствовал бы прием медикаментозной терапии (7).

В то время как многие подходы по повышению комплаентности к лечению антипсихотиками явно ориентированы на изменение поведения пациентов с психотическими расстройствами, необходимость в изменении врачебного под-

хода к назначению психофармакотерапии также очевидна. Врач должен помнить, что главной целью лечения является выздоровление, а не приверженность пациента к лечению. Необходимо уважительно относиться к соображениям и предпочтениям пациента и назначать лечение в соответствии с доступными эмпирическими данными. Кроме того, врачу не следует забывать, что определенные нарушения комплаентности рациональны, когда необходима отсрочка и поддержка со стороны врача даже в контексте отсутствия приверженности к лечению.

В заключение стоит отметить, что врачи и пациенты переоценивают степень приверженности последних к фармакотерапии. Валидизированный, созданный для клинического использования инструмент, такой как BARS, может помочь выявить некомплаентных пациентов и выбрать подходящий способ решения этой проблемы. Методическое определение индивидуальных терапевтических задач может дополнять подобный способ оценки. В настоящее время индивидуализированный подход с использованием комбинаций психообразования, мотивационных собеседований, назначения простой и эффективной схемы лечения, семейной поддержки, поведенческих стимулов и пролонгированных форм лекарственных препаратов является наиболее эффективным для достижения комплаенса. Однако для достижения успеха в улучшении прогноза у больных шизофренией требуется комплексный подход,

направленный не только на достижение высокой приверженности к лечению.

Библиография

1. Byerly MJ, Nakonezny PA, Rush AJ. The Brief Adherence Rating Scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2008;100:60-9.
2. Goff D, Kreyenbuhl J. Assessing adherence to antipsychotic medications. In: Keefe R (ed). *Guide to assessment scales in schizophrenia*, 3rd ed. London: Springer, 2012:65-71.
3. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:48-70.
4. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(6).
5. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
6. Lehman AF, Steinwachs DM. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998;24:1-10.
7. Amador X. I am not sick, I don't need help. How to help someone with mental illness accept treatment. Peconic: Vida Press, 2007.

DOI 10.1002/wps.20079

Нужно ли больше слушать и больше разговаривать с нашими пациентами?

DIETER NABER,

MARTIN LAMBERT

Department of Psychiatry and Psychotherapy,
Centre of Psychosocial Medicine, University Medical
Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246
Hamburg, Germany (Германия)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Карпенко О.А.

Мы проводим много времени за изучением и обсуждением различий между отдельными антипсихотиками, при этом гораздо меньше уделяем внимания более насущным, а возможно самым важным в нашей практике, вопросам несоблюдения

режима лечения нашими пациентами. От 20 до 40% наших пациентов пропадают из поля зрения специалистов в течение 12 месяцев, более 40% прекращают прием препаратов сразу после первой госпитализации (1), почти 20% пациентов с первым психотическим эпизодом постоянно отказываются от приема препаратов, а у 50% отмечается хотя бы один эпизод несоблюдения режима лечения в течение 18 месяцев.

Некомплаентность действительно сложно не только оценить, но и справиться с ней. Причинами этому служит множество факторов, влияющих на отношение наших пациентов и готовность следовать нашим рекомендациям: эффективность и переносимость препаратов,

критическое отношение к болезни (при этом необходимо разделять неспособность осознать болезнь в связи когнитивными нарушениями и собственно отрицание болезни), опыт первого контакта с психиатрией, влияние членов семьи и медицинских работников и многие другие (2).

Надежда на то, что пероральные антипсихотики второго поколения, обладающие меньшей способностью вызывать экстрапирамидные расстройства, приведут к заметному улучшению приверженности лечению, не оправдались; большинство имеющих на этот счет данных не указывает на очевидное преимущество этих препаратов в плане показателей несо-

блюдения режима приема и времени до отмены терапии (3). Одной из причин этого может являться то, что мы не полностью используем различия между этими препаратами. Отчетливое разнообразие в профилях рецепторного связывания и побочных эффектах могли бы позволить в значительной мере персонализировать терапию в соответствии с жалобами и проблемами пациентов (какие побочные эффекты необходимо избегать, а какие допустимы у данного больного). Попытки вовлечь пациента в процесс принятия этих решений безусловно позволит улучшить терапевтические взаимоотношения, и это может являться одним из наиболее значимых факторов, влияющих на комплаентность (2). Другим элементом, потенциально позволяющим укрепить терапевтический альянс, является частота контактов с больным, даже если визиты требуются "только" из соображений безопасности. Необходимость периодически сдавать лабораторные анализы при терапии клозапином может являться одной из причин предельно высокой комплаентности пациентов, принимающих данный препарат (4). Регулярный контакт с терапевтической командой, помимо прямого указания на пропуск препарата, когда пациент не приходит на очередную инъекцию, может также являться одним из основных преимуществ пролонгированных лекарственных форм антипсихотиков. Вероятно, предубеждение против этих препаратов больше свойственно психиатрам, чем их пациентам (5).

Кроме того, вопросы относительно качества жизни и его изучение у больных при терапии антипсихотиками демонстрирует нашу готовность не только лечить симптомы болезни, но и ставить перед собой более широкие задачи. Не удивительно, что в многочисленных исследованиях выявляется взаимосвязь между субъективным ощущением благополучия пациентов и их

готовностью продолжить антипсихотическую терапию (6).

В большинстве рандомизированных контролируемых исследований не было выявлено превосходство антипсихотиков длительного действия над их пероральными формами. Тем не менее, это не удивительно, поскольку основные преимущества депонированных препаратов не могут быть обнаружены в двойных слепых или похожих на них по дизайну исследованиях, они раскрываются в натуралистических исследованиях (2,7).

Наконец, большое количество факторов влияющих на приверженность терапии, их взаимодействия между собой и изменчивость с течением времени подчеркивает необходимость формирования интегрированных систем по оказанию терапевтической помощи, нацеленных на пациентов с тяжелыми и персистирующими психическими заболеваниями, которые входят в группу риска по отказу от наблюдения или по несоблюдению лечебных предписаний (8). Такие системы обычно включают в себя модель интенсивного амбулаторного наблюдения или ассертивной амбулаторной терапии (9). По сравнению со стандартными условиями оказания помощи, в большинстве случаев при использовании данных подходов отмечалось уменьшение отказов от наблюдения и снижение уровня некомплаентности (8,10), улучшение результатов терапии по множеству показателей (8,10) и уменьшение затрат (8).

Библиография

1. Tiihonen J, Naukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:603-9.
2. Day JC, Bentall RP, Roberts C et al. Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:717-24.

3. Kreyenbuhl J, Slade EP, Medoff DR et al. Time to discontinuation of first- and second-generation antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 131: 127-32.
4. Mortimer AM, Singh P, Shepherd CJ et al. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidance in the real world. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010; 4:49-55.
5. Heres S, Reichhart T, Hamann J et al. Psychiatrists' attitude to antipsychotic depot treatment in patients with first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:297-301.
6. Karow A, Czekalla J, Dittmann RW et al. Association of subjective well-being, symptoms, and side effects with compliance after 12 months of treatment in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:75-80.
7. Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Astruc B et al. Does long acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the cohort study for the general study of schizophrenia. *Schizophr Res* 2012; 134:187-94.
8. Schottle D, Karow A, Schimmelmann BG et al. Integrated care in patients with schizophrenia: results of trials published between 2011 and 2013 focusing on effectiveness and efficiency. *Curr Opin Psychiatry* 2013; 26:384-408.
9. Norden T, Malm U, Norlander T. Resource group assertive community treatment (RACT) as a tool of empowerment for clients with severe mental illness: a metaanalysis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:144-51.
10. Lambert M, Bock T, Schottle D et al. Assertive community treatment (ACT) as part of integrated care versus standard care: a 12-month trial in patients with first- and negatively selected multiple-episode schizophrenia-spectrum disorders treated with quetiapine IR. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1313-23.

DOI 10.1002/wps.20066

Общественное здоровье и стратегии для врачей по повышению приверженности лечению больных с психотическими расстройствами

Saeed Farooq

Staffordshire University, Black Country Partnership
NHS Foundation Trust, Wolverhampton, UK; Post-graduate Medical Institute, Peshawar, Pakistan (Пакистан)

Перевод: Сюняков Т.С.
Редактура: Карпенко О.А.

Увеличение эффективности мероприятий, направленных на повышение приверженности лечению, может оказать намного большее влияние на здоровье популяции, чем совершенствование любого из конкретных видов лечения (1). Однако, данные по приверженности терапии в психиатрии, как это видно из академического обзора Kane et al., сосредоточены на узком круге вопросов, связанных с пациентами и факторами, сопутствующими лечению. При этом структурные препятствия на пути повышения комплаентности остаются без внимания.

Я утверждаю, что необходимо принимать меры, влияющие на два важных аспекта, связанных с системой здравоохранения: а) обеспечение доступа к лечению приблизительно 40 миллионам человек, страдающих шизофренией и проживающих в странах с низким и средним доходом, и б) повышение комплаентности путем выполнения рекомендаций, основанных на доказательных данных по терапии шизофрении.

В экономически бедных странах от 70% до 90% больных шизофренией не получают лечения (2): средняя продолжительность нелеченного психоза в случае первого эпизода составляет 125.0 недель (3). Бедность на местах в этих странах, ассоциируется с низкой доступностью лечения и некомплаентностью, за исключением, возможно, наиболее острых случаев. При изучении продолжительности нелеченного психоза и взаимосвязи этого показателя с паритетом покупательской способности и валового внутреннего продукта (GDPppp), было показано, что в бедных странах каждая дополнительная тысяча долларов на душу населения приводила к снижению средней продолжительности нелеченного психоза на 10 недель (3).

Стратегия организации здравоохранения, гарантирующая свободный доступ к препаратам, успешно используется в других областях медицины. Во фтизиатрии, например, неполная приверженность терапии более опасна, чем отсутствие лечения, поскольку непостоянная терапия приводит к формированию терапевтической резистентности. Это означает, что если лечение начато, оно должно быть полностью завершено. В этой связи программы по борьбе с туберкулезом по всему миру используют стратегию DOTS (directly observed treatment, short course – краткие курсы непосредственно наблюдаемой терапии). Двумя необходимыми элементами для осуществления этой стратегии являются: а) регулярная бесперебойная поставка всех необходимых противотуберкулезных препаратов, входящих в регламентированный правительством перечень, и б) проводящаяся под наблюдением стандартная терапия. Программы DOTS позволили существенно снизить некомплаентность в большинстве развивающихся стран и являются одними из наиболее оптимальных по соотношению эффективности-затраты (4). Такие программы применяются не только в отношении инфекционных заболеваний, ассоциирующихся с высокой смертностью (туберкулез, ВИЧ), но и в отношении неинфекционных болезней (например, сахарного диабета).

Мы полагаем, что необходимо организовать глобальный фонд, который бы занимался предоставлением бесплатных лекарств в течение первых двух лет терапии шизофрении (3,5). Это позволило бы преодолеть проблему неадекватности к терапии в течение этого “критического периода” болезни, являющегося прогностически значимым в отношении ее отдаленных последствий и инвалидизации. Такое лечение могло бы предоставляться в рамках похожих DOTS-программ. Для шизофрении были адаптированы подходы, когда контроль и выдачу лекарств пациентам поручается их родственникам. Исследование, нацеленное на доказательство гипотезы, показало, что пациенты, получающие лечение по программе Контролируемого Лече-

ния Шизофрении в Амбулаторных Условиях (Supervised Treatment for Schizophrenia in Outpatients – STOPS), в значительно большей степени были привержены терапии по сравнению с контрольной группой больных ($p < 0.02$), и результаты терапии (симптоматика и функционирование через 1 год) у них оказались лучше (6).

Утяжеление симптомов при психотических расстройствах часто расценивается как следствие низкой комплаентности, однако получены четкие свидетельства обратного – пациенты часто прекращают лечение раньше времени в связи с недостаточной эффективностью в отношении симптомов заболевания (7). В одном из исследований указывалось на то, что вероятность отмены терапии вследствие низкой эффективности была в три раза выше, чем в связи с непереносимостью. У пациентов с первым психотическим эпизодом независимыми предикторами плохой комплаентности являются наличие депрессивных расстройств и недостаточность терапевтического ответа (8).

Существующие на сегодняшний день препараты имеют известные ограничения в отношении своей способности контролировать психотическую симптоматику. Однако, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что даже в лучших лечебных учреждениях несоблюдение врачами рекомендаций по терапии может являться существенным фактором, способствующим неспособности адекватно контролировать проявления болезни. Многоцентровое госпитальное исследование, включившее 508 человек в Германии, показало, что среди пациентов с постоянно сохраняющимися психотическими симптомами 73% получали недостаточную антипсихотическую терапию, а среди пациентов с депрессивными проявлениями приблизительно 58% не получали терапию согласно рекомендациям. При этом в отношении пациентов с более тяжелыми психотическими формами вероятность назначения несоответствующей рекомендациям терапии была выше (9). Степень, в которой такое неадекватное назначение препаратов влияет на некомплаентность больных в настоящее время

остаётся неизвестной. В этой связи, в той же мере, в какой пациенты должны достигнуть понимания необходимости следовать рекомендациям, врачи должны достигнуть понимания того, насколько правильно они назначают препараты.

За последние десятилетия развитие новых лекарственных средств для лечения шизофрении не происходит. Оптимизация приверженности терапии может гарантировать то, что доступные терапевтические опции будут использоваться с максимальной отдачей. Нелегко постоянно, на протяжении многих лет принимать препараты, вызывающие тяжёлые побочные эффекты, для лечения заболевания, которое само по себе приводит к инвалидности и сопряжено с серьёзной стигматизацией. Для того, чтобы справиться с данной проблемой необходимо применить системный подход на уровне организации здравоохранения, в рамках которого приверженность терапии будет рассматриваться как проблема самой системы и более широкого экономического контекста, а не вменяться в вину отдельному паци-

енту, отказывающемуся принимать препараты в связи с отсутствием критики.

Библиография

1. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; CD000011.
2. Lora A, Kohn R, Levav I et al. Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2012; 90:47-54B.
3. Large M, Farooq S, Nielssen O. Duration of untreated psychosis in low and middle income economies: the relationship between GDP and DUP. *Br J Psychiatry* 2008;193: 272-8.
4. World Health Organization. Stop tuberculosis initiative. apps.who.int.
5. Farooq S. Early intervention for psychosis in low and middle income (LAMI) countries needs a public health approach. *Br J Psychiatry* 2013; 202:168-9.
6. Farooq S, Nazar Z, Irfan M et al. Schizophrenia treatment adherence in resource poor setting: randomised

controlled trial of Supervised Treatment in Outpatients for Schizophrenia (STOPS). *Br J Psychiatry* 2011; 199:467-72.

7. Kinon BJ, Liu-Seifert H, Adams DH et al. Differential rates of treatment discontinuation in clinical trials as a measure of treatment effectiveness for olanzapine and comparator atypical antipsychotics for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 632-7.
8. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 106-13.
9. Weinmann S, Janssen B, Gaebel W. Guideline adherence in medication management of psychotic disorders: an observational multisite hospital study. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:18-25.

DOI 10.1002/wps.20068

Сравнение характеристик кардиометаболических расстройств у фармакологически интактных больных шизофренией, больных с первым и повторными психотическими эпизодами и здоровых лиц: метаанализ

Davy Vancampfort^{1,2}, Martien Wampers¹, Alex J. Mitchell^{3,4}, Christoph U. Correll^{5,6}, Amber De Herdt², Michel Probst^{1,2}, Marc De Hert¹

¹ University Psychiatric Centre KU Leuven, Campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, Belgium (Бельгия);

² KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium (Бельгия);

³ Department of Psycho-oncology, Leicestershire Partnership NHS Trust, Leicester, UK (Великобритания);

⁴ Department of Cancer and Molecular Medicine, University of Leicester, UK (Великобритания);

⁵ Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY, USA (США);

⁶ Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA (США)

Перевод: Алфимов П.В.

Данный метаанализ был проведен для оценки риска кардиометаболических расстройств у фармакологически интактных больных шизофренией, больных с первым и повторными психотическими эпизодами в сравнении со здоровыми лицами из общей популяцией, сопоставленными по полу/возрасту или когорте. При поиске литературы было обнаружено 203 подходящих исследования, из которых в анализ было включено 136. В окончательный набор данных вошли 185 606 пациентов с шизофренией. Данные по общей популяции (сопоставленные по полу/возрасту или когорте) взяты из 28 исследований (n=3 898 739). Обнаружено, что больные шизофренией с повторными психотическими эпизодами имеют повышенный риск абдоминального ожирения (OR=4,43; ДИ=2,52-7,82; p<0,001), артериальной гипертензии (OR=1,36; ДИ=1,21-1,53; p<0,001), низкого содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (OR=2,35; ДИ=1,78-3,10; p<0,001), гипертриглицеридемии (OR=2,73; ДИ=1,95-3,83; p<0,001), метаболического синдрома (OR=2,35; ДИ=1,68-3,29; p<0,001) и сахарного диабета (OR=1,99; ДИ=1,55-2,54; p<0,001) в сравнении с контрольной группой. Больные шизофренией с повторными психотическими эпизодами также имеют повышенный риск развития указанных выше аномалий (за исключением артериальной гипертензии и сахарного диабета) по сравнению с больными с единственным эпизодом (p<0,001) и фармакологически интактными больными (p<0,001). Полученные авторами данные дополнительно подтверждают правильность рекомендаций ВПА в отношении скрининга, катамнестического наблюдения, психообразования и изменения образа жизни у больных шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, кардиометаболические нарушения, метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, скрининг, психообразование, изменение образа жизни

(World Psychiatry 2013;12:240–250)

В ряде исследований показано, что смертность среди больных шизофренией в два-три раза превышает таковую в общей популяции (стандартизированный коэффициент смертности) [1-11]. Это приводит к укорочению средней продолжительности жизни больных шизофренией на 13–20 лет, причем этот разрыв в последние десятилетия постоянно растет (11-13). Хорошо известно, что такой высокий показатель смертности отчасти объясняется суицидом. Тем не менее, большая часть смертей все же связывается с естественными причинами, такими как рак, болезни органов дыхания и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [13-15].

Преждевременная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, как правило, объясняется низким социально-экономическим статусом (бедностью, плохим образованием и т. д.) [8], поведенческими факторами (например, злоупотреблением алкоголем и психоактивными веществами, отсутствием физической активности,

нездоровым питанием) [16-23], а также ятрогенными факторами (например, побочными эффектами антипсихотических и сопутствующих препаратов, «фрагментированностью» соматического и психиатрического звеньев здравоохранения, низким качеством оказания медицинской помощи и др.) [24-28].

Для лучшего выявления пациентов, имеющих высокий риск ССЗ, разработана концепция метаболического синдрома (МС). МС — это сочетание абдоминального ожирения, высокого артериального давления, низкого содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышенного содержания триглицеридов, а также гипергликемии [29-33].

В общей популяции эти «кластерные» факторы риска связываются с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [29-33]. Было предложено несколько определений МС. Наиболее часто используются определение Национальной образовательной программы о холестерине (NCEP) — критерии Экспертного совета по лече-

нию взрослых лиц (АТР-III) и адаптированные критерии АТР-III-A [34,35], а также определения Международной диабетической федерацией (IDF) [36] и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [37]. В этих определениях используются схожие диагностические пороговые параметры. В определении IDF важнейшим является наличие абдоминального ожирения (с поправкой на специфические этнические различия в окружности талии) [38]. В определении NCEP/АТР абдоминальное ожирение не является обязательным критерием.

Метаболический синдром имеет высокую распространенность и служит достоверным предиктором ССЗ безотносительно расовой принадлежности и половозрастных характеристик. Своевременная диагностика метаболического синдрома позволяет выделять популяции высокого риска и проводить направленную профилактику состояний, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью [29-33].

В предыдущем метаанализе [39] авторами показано, что почти у каждого третьего случайно отобранного больного шизофренией выполняются критерии МС. Кроме того, у каждого второго больного регистрируется избыточный вес, у каждого пятого имеет место существенная гипергликемия (достаточная для диагностики преддиабетического состояния) и, по крайней мере, у двух из пяти больных обнаруживается нарушение обмена липидов. Также показано, что больные с недавно начавшейся шизофренией имеет значительно меньший риск кардиометаболических проблем по сравнению с хроническими больными. Сахарный диабет и преддиабетические состояния не так часто встречаются на ранних этапах заболевания, особенно среди фармакологически интактных пациентов [40].

Насколько нам известно, по настоящее время еще не опубликовано ни одного метаанализа, в котором бы проводилось сравнение кардиометаболического риска у больных шизофренией с разными клиническими сценариями (фармакологически интактные больные, первый эпизод, повторные эпизоды) и соответствующих параметров в общей популяции. Подобные метааналитические данные можно было бы использовать для повышения общественной осведомленности о важных проблемах, вносящих значительный вклад в общую заболеваемость и смертность, а также для дополнительной мотивации клиницистов и всех заинтересованных лиц в отношении профилактики ССЗ.

Основной целью настоящего метаанализа было сравнение риска метаболического синдрома, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии и сахарного диабета среди фармакологически интактных больных шизофренией, больных с первым и повторными эпизодами, а также здоровых лиц, сопоставленных по полу/возрасту или когорте. Кроме того, проведено дополнительное сравнение риска МС, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии и сахарного диабета в трех группах больных шизофренией: фармакологически интактных, с первым эпизодом и повторными эпизодами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор проведен в соответствии с «Рекомендациями по наиболее предпочтительных параметрах отчетности в систематических обзорах и метаанализах» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines, PRISMA) [41]. Акцент был сделан на больных шизофренией, независимо от возраста и клинических условий (стационарная/амбулаторная или смешанная модели оказания помощи).

Использованы следующие критерии включения: диагноз шизофрении в соответствии с критериями DSM-IV-TR [42] или МКБ-10 [43] (с психотическими

симптомами или без таковых), диагноз метаболического синдрома в соответствии с немодифицированными критериями АТР-III [34], АТР-III-A [35], IDF [34] или ВОЗ [37]. В анализ вошли исследования «случай-контроль», проспективные когортные исследования, кросс-секционные исследования и сравнительные исследования популяций со стандартизацией по возрасту. Для сравнения с здоровыми лицами из общей популяции включались только исследования, сопоставленные по возрасту/полу или когорте. В случае наличия нескольких публикаций по одному и тому же исследованию включались только самые недавние публикации с наибольшими размерами выборок.

Из анализа исключены исследования, в которых использовался нестандартизированные диагнозы шизофрении и (или) метаболического синдрома, исследования на популяции больных с известными ССЗ, а также исследования, проведенные только на детской и подростковой популяциях.

Два независимых рецензента (DV и ADH) провели поиск по базам данных Medline, PsycINFO, Embase и CINAHL (дата «отрезки» — 1 марта 2013 г.). Проведен перекрестный поиск по ключевому слову «шизофрения» (schizophrenia) и следующим поисковым терминам: «метаболический синдром» (metabolic syndrome) ИЛИ «ожирение» (obesity) ИЛИ «липиды» (lipids) ИЛИ «холестерин» (cholesterol) ИЛИ «гипертензия» (hypertension) ИЛИ «сахарный диабет» (diabetes). Кроме того, проведен поиск вручную по спискам литературы в отобранных публикациях. Данные по распространенности МС, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии и сахарного диабета среди больных шизофренией и здоровых лиц были извлечены теми же независимыми рецензентами. Кроме того, авторы метаанализа связывались с авторами отобранных публикаций для получения уточняющих сведений (получены сведения от 21 исследовательской группы, см. раздел «Благодарности»).

Для исследования однородности распределения размера эффекта использовалась Q-статистика [44]. Если Q-статистика не применяется, распределение размера эффекта не является однородным. Это указывает на то, что варибельность распространенности кардиометаболических нарушений в различных исследованиях выше, чем это ожидается в связи с выборочной погрешностью.

Размер эффекта, используемый для оценки распространенности всех кардиометаболических нарушений, является отношением (пропорцией). При проведении всех анализов пропорции преобразовывались в логиты (показатели вероятности с логическим распределением). Логиты использовались в связи с тем, что использование средней пропорции (составленной по данным разных исследований) приводит к недооценке размера доверительного интервала, охватывающего эту пропорцию (в связи со компрессией стандартной ошибки при приближении р-значения к 0 или 1). Этот феномен также приводит к недооценке степени неоднородности размера эффекта. В частности, это происходит, когда наблюдаемые пропорции меньше 0,2 или больше 0,8 [45]. Тем не менее, для удобства интерпретации все окончательные результаты были обратно преобразованы из логитов в пропорции. В случае неоднородности, а также в случае доступности информации о модулирующих переменных использовалась модель смешанных эффектов. В эти анализы были включены некоторые характеристики исследований, в том числе средний возраст, модель медицинской помощи (амбулаторная/стационарная), наличие/отсутствие медикаментозного лечения, первый/повторный эпизод заболевания. Модель случайных эффектов использовалась, если данные Q-статистики указывали на наличие неоднородности и не было информации о модулирующих переменных.

Авторы метаанализа взвесили данные отдельных исследований, чтобы рассчитать отношение рисков (OR), а затем использовали критерий Вальда, чтобы статистически сравнить распространенность кардио-метаболических нарушений среди больных шизофренией (фармакологически интактных, с первым и повторными эпизодами) и здоровых лиц, сопоставленных по возрасту.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поиске литературы было обнаружено 203 подходящих источника, из которых в анализ было включено 136 [46-181]. Причины исключения из анализа представлены на Рис. 1.

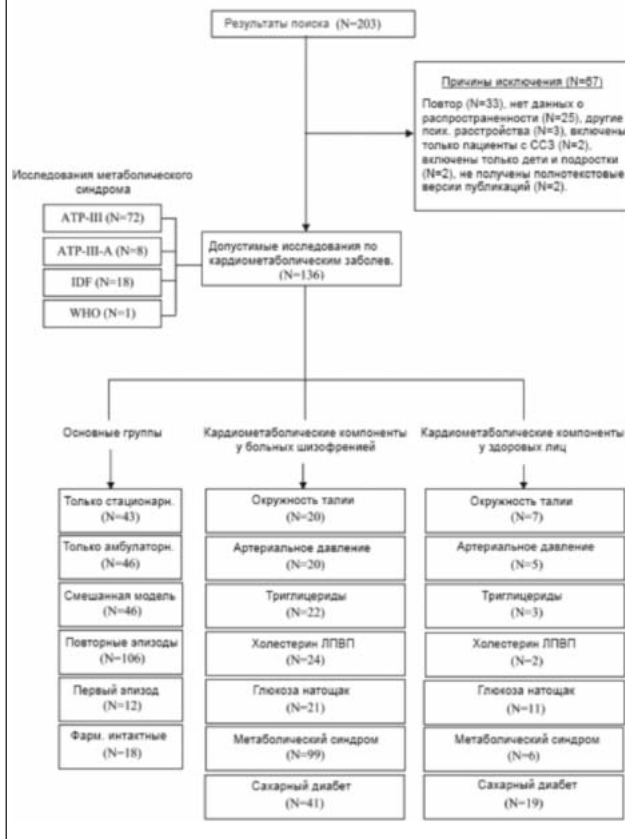
Окончательный набор данных включал 185 606 уникальных больных шизофренией. 43 исследования проведены на стационарных больных (n=12 499; 59,7 % мужчин; средний возраст = 38,9), 46 исследований проведены на амбулаторных больных (n=12 469; 61,0 % мужчин; средний возраст = 38,6), 46 исследований проведены на смешанной модели (n = 160 638; 62,0 % мужчин; средний возраст = 38,7). В 12 исследований вошли больные с первым эпизодом (n = 2 192; 62,0 % мужчин; средний возраст = 28,7); в 18 исследований вошли фармакологически интактные больные (n = 1 104; 61,0 % мужчин; средний возраст = 30,7).

Данные по общей популяции получены из 28 исследований, сопоставленных по полу и возрасту (с прямым [head-to-head] сопоставлением или сопоставлением по когорте) (n = 3 898 739) [47, 51, 55, 57, 60, 61, 63, 74, 78, 89, 93, 94, 103, 117, 119, 122, 134, 135, 138, 148, 150, 152, 156, 158, 165, 171, 176]. Получено недостаточно данных для сравнения распространенности кардио-метаболических нарушений у больных с первым эпизодом и (или) фармакологически интактных больных и лиц из общей популяции, сопоставленных по полу и возрасту (напрямую или когортно).

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности абдоминального ожирения между отдельными исследованиями (Q(51)=994,4; p<0,001). По сравнению с больными с повторными эпизодами (N=46; n=19 043; средний возраст=38,6), у фармакологически интактных больных (N=5; n=444; средний возраст=28,0) обнаружен значительно меньший риск абдоминального ожирения: 50,0 % (95 % ДИ = 46,9-53,1 %) в сравнении с 16,6 % (95 % ДИ=11,2-24,0 %) (p<0,001). При объединении (взвешивании) данных отдельных исследований (N=5) у больных с повторными эпизодами (n=6 632) обнаружен значительно более высокий риск абдоминального ожирения по сравнению с сопоставленными лицами из общей популяции (n=868) (OR=4,43; ДИ=2,52 -7,82, p<0,001). Для сравнения этого показателя у больных с первым эпизодом, фармакологически интактных больных и лиц из общей популяцией было недостаточно данных.

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности артериальной гипертензии между отдельными исследованиями (Q(56)=12262,5; p<0,001). Проанализировано 57 исследований с данными по артериальной гипертензии (n=113 286; 61,9 % мужчин; средний возраст=38,8). Распространенность артериальной гипертензии составила 36,3 % (95 % ДИ=30,9-42,1 %). По этому показателю больные с повторными эпизодами (37,3 %, 95 % ДИ=32,5-42,3 %; N=47; n=112 167; 62,0 % мужчин; средний возраст=41,7) не отличались (p=0,64) от больных с первым эпизодом (41,1 %, 95 % ДИ=20,7-65,1 %; N=1; n=488; 60,0 % мужчин; средний возраст=26,6) и фармакологически интактных больных (31,6 %, 95 % ДИ=21,3-44,0 %; N=8; n=631; 63,0 % мужчин; средний возраст=28,3). При объединении (взвешивании) данных отдельных исследований (N=4) у больных с повторными эпизодами (n=2 410) обнаружен значительно более высокий риск артериальной гипертензии по сравнению с сопоставленными лица-

Рисунок 1. Качество представления результатов, публикаций по результатам мета-анализа (QUOROM). АТР-III – критерии Экспертного совета по лечению взрослых лиц III; АТР-III-A – адаптированные критерии Экспертного совета по лечению взрослых лиц III; IDF – Международная диабетическая федерация; WHO – Всемирная организация здравоохранения; ЛПВП – липопротеины высокой плотности

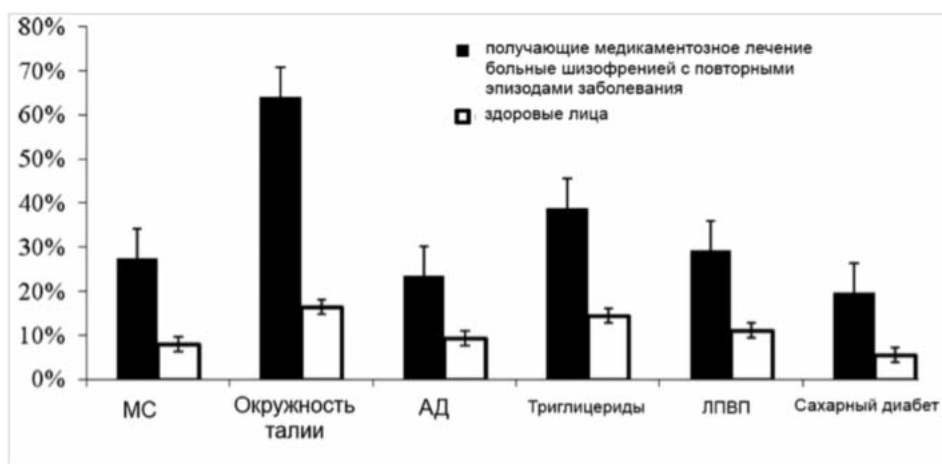


ми из общей популяции (n=732 965) (OR=1,36; ДИ=1,21-1,53, p<0,001).

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности гипертриглицеридемии между отдельными исследованиями (Q(57)=1641,2; p<0,001). Проанализировано 58 исследований с данными по гипертриглицеридемии (n=20 996; 61,0 % мужчин; средний возраст=38,5). Распространенность гипертриглицеридемии составила 34,5 % (95 % ДИ=30,7-38,5 %). Не обнаружено значимых различий между фармакологически интактными больными (N=7; n=538; 60,8 % мужчин; средний возраст=27,6) и больными с первым эпизодом (N=5; n=1 150; 58,0 % мужчин; средний возраст=30,4). Распространенность: 23,3 % (95 % ДИ=15,4-33,6 %) и 10,5 % (95 % ДИ=5,8-18,2 %), соответственно. У больных с повторными эпизодами (N=46; n=19 152; 61,2 % мужчин; средний возраст=41,1), напротив, показана значительно более высокая распространенность (39,0 %, 95 % ДИ=9,9-44,0 %) в сравнении с фармакологически интактными больными и больными с первым эпизодом (p<0,001). При объединении (взвешивании) данных отдельных исследований (N=2) у больных с повторными эпизодами (n=647) обнаружен значительно более высокий риск гипертриглицеридемии по сравнению с сопоставленными лицами из общей популяции (n=6 016) (OR=2,73; ДИ=1,95-3,83, p<0,001).

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности аномально низкого холестерина ЛПВП между отдельными исследованиями (Q(57)=1118,4; p<0,001). Проанализировано 58 исследований с данными по холестерину ЛПВП (n=20 907; 61,2 % мужчин; средний возраст=38,6). Распространенность: 37,5 % (95 % ДИ=34,3-40,8 %). Не обнаружено значимых различий между фармакологически интактными больными (N=7; n=538; 61,7 % мужчин; средний

Рисунок 2. Обзор распространенности кардиометаболических нарушений у больных шизофренией с повторными эпизодами в сравнении с общей популяцией (сопоставленной напрямую по полу и возрасту или по когорте). МС – метаболический синдром; ЛПВП – липопротеины высокой плотности, АД – артериальное давление.



возраст=27,5) и больными с первым эпизодом (N=5; n=1 306; 57,2 % мужчин; средний возраст=28,5). Распространенность: 24,2 % (95 % ДИ=17,4-32,5 %) и 16 % (95 % ДИ=10,4-23,9 %), соответственно. У больных с повторными эпизодами (N=46; n=19 063; 61,5 % мужчин; средний возраст=41,2), напротив, показана значительно более высокая распространенность (41,7 %, 95 % ДИ=38,3-45,2 %) в сравнении с фармакологически интактными больными и больными с первым эпизодом ($p<0,001$). У больных с повторными эпизодами (n=647) обнаружен значительно более высокий риск низкого содержания холестерина ЛПВП по сравнению с сопоставленными лицами из общей популяции (n=6 016) (OR=2,35; ДИ=1,78-3,10, $p<0,001$) (N=2).

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности метаболического синдрома между отдельными исследованиями ($Q(106)=1 470,4$; $p<0,001$). Проанализировано 107 исследований с данными по метаболическому синдрому (n=28 729; 60,6 % мужчин; средний возраст=38,8). Распространенность составила 31,1 % (95 % ДИ=28,9-33,4 %). Не обнаружено значимых различий между фармакологически интактными больными (N=11; n=733; 60,0 % мужчин; средний возраст=29,2) и больными с первым эпизодом (N=6; n=1 039; 60,1 % мужчин; средний возраст=30,1). Распространенность: 10,0 % (95 % ДИ=7,0-14,2 %) и 15,9 % (95 % ДИ=10,5-23,3 %), соответственно. У больных с повторными эпизодами (N=46; n=26 957; 60,6 % мужчин; средний возраст=38,8), напротив, показана значительно более высокая распространенность (34,2 %, 95 % ДИ=31,9-36,6 %) в сравнении с фармакологически интактными больными и больными с первым эпизодом ($p=0,007$). У больных с повторными эпизодами (n=868) обнаружен значительно более высокий риск метаболического синдрома по сравнению с сопоставленными по полу/возрасту или когорте больными из общей популяции (n=6 632) (OR=2,35; ДИ=1,68-3,29, $p<0,001$) (N=4).

Q-статистика показала неоднородность распределения распространенности сахарного диабета между отдельными исследованиями ($Q(42)=3718,8$; $p<0,001$). Проанализировано 41 исследование с данными по сахарному диабету (n=161 886; 61,3 % мужчин; средний возраст=40,1). Распространенность составила 9,0 % (95 % ДИ=7,3-11,1 %). По этому показателю больные с повторными эпизодами (9,5 %, 95 % ДИ=7,3-12,2 %; N=29; n=116 751; 60,0 % мужчин; средний возраст=43,8) не отличались ($p=0,56$) от больных с первым эпизодом (8,7 %, 95 % ДИ=5,6-13,3%; N=5; n=1033; 61,0 % мужчин; средний возраст=32,4) и фармакологически интактных больных (6,4 %, 95 % ДИ=3,2-12,5 %; N=5; n=346; 66,0 % мужчин; средний возраст=29,2). У больных с повторными

ми эпизодами (n=106 720) обнаружен значительно более высокий риск сахарного диабета по сравнению с сопоставленными лицами из общей популяции (n=3 891 899) (OR=1,99; ДИ=1,55-2,54, $p<0,001$) (N=15).

На Рис. 2 представлен обзор средней распространенности всех исследуемых кардиометаболических параметров у получающих медикаменты больных шизофренией с повторными эпизодами в сравнении со здоровыми лицами из общей популяции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, настоящий метаанализ является первой публикацией, в которой показано, что получающие медикаментозное лечение больные шизофренией с повторными эпизодами имеют риск абдоминального ожирения, более чем в четыре раза превышающий таковой у здоровых лиц из общей популяции, сопоставленных по полу/возрасту или когорте (OR=4,43). Риск низкого содержания холестерина ЛПВП (OR=2,35), метаболического синдрома (OR=2,35) и гипертриглицеридемии (OR=2,73) в этой популяции больных превышает таковой в общей популяции более чем в два раза. В сравнении с общей популяцией, в этой популяции больных также имеется вдвое более высокий риск сахарного диабета (OR=1,99). Риск артериальной гипертензии оказался относительно невысоким (OR=1,36). Наши данные также подтверждают предыдущие данные [40] о том, что хронические больные, получающие медикаментозное лечение, имеют значительно более высокий риск развития кардиометаболических нарушений по сравнению с больными с первым эпизодом и фармакологически интактными больными. Между этими тремя группами больных шизофренией не обнаружено значимых различий по распространенности артериальной гипертензии и сахарного диабета. Возможная причина этого феномена заключается в том, что в анализ не удалось включить факторы приема антигипертензивных и сахароснижающих средств.

Следует отметить некоторые ограничения основной базы данных, которые нужно учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, имеет место значительная гетерогенность результатов, которую можно лишь отчасти скорректировать при стратификации по этапу заболевания. Во-вторых, найдено лишь ограниченное число исследований, в которых больные с первым эпизодом и фармакологически интактные больные сравнивались со здоровыми лицами (проведение соответствующего анализа было невозможным). В-третьих, отмечена значительная вариабельность размеров выборок во включенных в анализ исследованиях. В-четвертых, нам не удалось внести в анализ коррекцию по типу и продолжительности антипсихотиче-

ской терапии.

Наряду с социально-экономическим статусом [8], поведенческими факторами [16-23], побочными эффектами антипсихотических и сопутствующих соматотропных препаратов, а также фрагментарностью оказания медицинской помощи [24-28] за увеличение кардиометаболического риска у больных шизофренией могут также отвечать различные воспалительные процессы [182]. В недавнем обзоре Steiner et al [183] обсуждаются различные изменения в иммунной системе больных шизофренией. Увеличенные концентрации интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6 и трансформирующего фактора роста-бета могут являться неспецифическими маркерами аутоиммунного процесса, а увеличение концентраций ИЛ-12, интерферона-гамма, фактора некроза опухоли-альфа и растворимого рецептора ИЛ-2 могут являться специфическими маркерами. Система мононуклеарных фагоцитов и активация микроглии также могут играть важную роль на ранних этапах развития заболевания. Механизмы того, как медиаторы воспаления инициируют широкий спектр кардиометаболических нарушений, в настоящее время изучены достаточно хорошо. Тем не менее, причины уязвимости к хроническому неспецифическому воспалению остаются дискуссионными. В частности, есть данные о том, что увеличенный индекс массы тела (ИМТ) и ожирение могут быть связаны с усилением воспалительного процесса [182, 183].

В связи с тем, что больные шизофренией являются группой высокого риска развития кардиометаболических нарушения, они должны проходить рутинный скрининг на факторы риска ССЗ на всех ключевых этапах оказания медицинской помощи [184, 185]. Например, можно составить т. н. профиль риска, включив в него кардиометаболические факторы (абдоминальное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия), индивидуальный и семейный анамнез сахарного диабета, артериальной гипертензии и ССЗ (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения [включая возраст начала]), а также поведенческие факторы (например, ненадлежащее питание, курение, недостаток физической активности) [186-189]. В дальнейшем этот профиль риска может использоваться для обоснования мониторинга, выбора медикаментов и других медицинских мероприятий.

В соответствии с методическими рекомендациями ВПА [189], мониторинг нужно проводить на первом приеме у врача, а также перед первым назначением антипсихотика. У пациентов с нормальными исходными параметрами мониторинг должен быть повторен через 6 недель (анализ гликемии) и 12 недель (все параметры) после начала лечения. Все параметры должны проверяться, как минимум, ежегодно. Анализ на содержание глюкозы в крови, проводимый на 6-й неделе для выявления быстро развивающегося сахарного диабета, был рекомендован в Европе (но не в США) [189]. Ввиду высокой распространенности метаболических нарушений, наблюдаемых в любых условиях, мы предлагаем ввести в процедуру мониторинга измерение окружности талии. Оптимальный мониторинг должен также включать измерение концентрации глюкозы натощак, триглицеридов, холестерина ЛПВП и гликированного гемоглобина (HbA1c). Преимущество анализа на содержание HbA1c заключается в том, что его не нужно делать натощак (это может представлять проблему у пациентов, получающих антипсихотики). Недавно было показано, что этот параметр позволяет выявлять пациентов с преддиабетом и сахарным диабетом, у которых наблюдалось нормальное содержание глюкозы крови [190, 191]. В недавнем исследовании определен оптимальный протокол мониторинга сахарного диабета. Он включает анализ HbA1c (пороговое значение — 5,7 %) с последующими пероральным тестом толерантности к глюкозе (ПТТГ) и анализом глюкозы

крови натощак у пациентов с HbA1c выше порогового значения [192].

Независимо от назначаемой медикаментозной терапии, психиатры должны измерять окружность талии (и записывать соответствующие данные) у каждого пациента с шизофренией на каждом визите. Кроме того, необходимо просить пациентов регулярно измерять массу тела (и также записывать результаты измерения) [189]. По данным ВПА [189] эти простые и необременительные методы обследования следует включить в системы здравоохранения всех развивающихся и развитых стран. В недавнем исследовании [193] нами показано, что оптимальными клиническими предикторами сахарного диабета при тяжелых психических расстройствах являются ИМТ, соотношение окружностей талии и бедер, рост, возраст и длительность заболевания. Ни один клинический фактор не позволяет точно выявить сахарный диабет. Однако три переменные можно использовать в рамках процедуры начального скрининга: ИМТ, соотношение окружностей талии и бедер и рост. ИМТ < 30 кг/м² имеет отрицательное предиктивное значение в отношении сахарного диабета, равное 92 %. Среди пациентов без сахарного диабета у 20 % наблюдается ИМТ < 30 кг/м². Таким образом, врачи могут использовать анализ на содержание HbA1c, анализ глюкозы крови натощак и ПТТГ для диагностики сахарного диабета у больных шизофренией, особенно в группе высокого риска, основываясь на приведенных выше клинических факторах.

В дополнение к оптимальным процедурам скрининга и катamnестического наблюдения ВПА [189] также рекомендует психиатрам, врачам общей практики, физиотерапевтам и другим участникам многопрофильной бригады способствовать образованию и мотивации больных шизофренией в отношении здорового образа жизни (физические упражнения, отказ от курения, соблюдение правильной диеты и т. д.). В двух недавних многоцентровых исследованиях [194, 195] показано, что у многих (но не у всех) больных шизофренией нет понимания необходимости менять образ жизни или достаточных навыков и знаний для принятия соответствующих мер. Таким образом, важно, чтобы члены семей и лица, оказывающие уход за больными, занимались образованием — рассказывали больным о высоком кардиометаболическом риске и необходимости мер по снижению этого риска.

Благодарности

Авторы выражают признательность следующим исследователям, предоставившим дополнительные данные: Т. Heiskanen and H. Koponen, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland (Финляндия); R. Chengappa, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA (США); Т. Cohn, University of Toronto, Canada (Канада); J. Meyer, University of California, San Diego, CA, USA (США); J. Crilly and J.S. Lamberti, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA (США); P. Mackin, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK (Великобритания); S. Tirupati, James Fletcher Hospital, Newcastle, New South Wales, Australia (Австралия); Т. Sanchez-Arana Moreno, Psychiatry Hospital de la Merced, Osuna, Spain (Испания); P.J. Teixeira, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil (Бразилия); G.J. L'Italien, Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute, Wallingford, CT, USA (США); V. Ellingrod, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, MI, USA (США); Hung-Wen Chiu, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan (Тайвань); D. Cohen, Geestelijke Gezondheidszorg Noord-Holland Noord, Netherlands (Нидерланды); H. Mulder, Utrecht University and Wilhelmina Hospital Assen, Netherlands (Нидерланды); J.K. Patel, Department of Psychiatry, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA (США); K. Taxis, University of Groningen, Netherlands (Нидерланды); В.

Vuksan, University Hospital Centre Zagreb, Croatia; R.K. Chadda, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi, India (Индия); L. Pina, Psychiatry, Gregorio Marañon General University Hospital, Madrid, Spain (Испания); J. Rabe-Jablonska и Т. Pawelczyk, Medical University of Lodz, Poland (Польша); D. Fraguas, University Hospital of Albacete, Albacete, Spain (Испания).

Библиография

- Allebeck P. Schizophrenia: a life-shortening disease. *Schizophr Bull* 1989;15:81-9.
- Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry* 1991;36: 239-45.
- Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;171:502-8.
- Casadebaig F, Philippe A. Mortality in schizophrenia patients. 3 years follow-up of a cohort. *Encephale* 1999;25:329-37.
- Osby U, Correia N, Brandt L et al. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study. *BMJ* 2000;321:483-4.
- Rosler W, Salize HJ, van Os J et al. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:399-409.
- Capasso RM, Lineberry TW, Bostwick JM et al. Mortality in schizophrenia and schizoaffective disorder: an Olmsted County, Minnesota cohort: 1950–2005. *Schizophr Res* 2008;98:287-94.
- McGrath J, Saha S, Chant D et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;30:67-76.
- Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
- Brown S, Kim M, Mitchell C et al. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010; 196:116-21.
- Healy D, Le Noury J, Harris M et al. Mortality in schizophrenia and related psychoses: data from two cohorts, 1875–1924 and 1994–2010. *BMJ Open* 2012;2(5).
- Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
- Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased-mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A42.
- Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
- De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
- Koola MM, McMahon RP, Wehring HJ et al. Alcohol and cannabis use and mortality in people with schizophrenia and related psychotic disorders. *J Psychiatr Res* 2012;46:987-93.
- Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;177:271-9.
- Beary M, Wildgust HJ. A critical review of major mortality risk factors for all-cause mortality in first-episode schizophrenia: clinical and research implications. *J Psychopharmacol* 2012; 26(Suppl. 5):52-61.
- Wildgust HJ, Beary M. Are there modifiable risk factors which will reduce the excess mortality in schizophrenia? *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):37-50.
- Vancampfort D, De Hert M, Maurissen K et al. Physical activity participation, functional exercise capacity and self-esteem in patients with schizophrenia. *Int J Ther Rehabil* 2011;18:222-30.
- Vancampfort D, Probst M, Sweers K et al. Relationships between obesity, functional exercise capacity, physical activity participation and physical self perception in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:423-30.
- Vancampfort D, Probst M, Scheewe T et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;207:25-32.
- Vancampfort D, Probst M, Knapen J et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2012;200:73-8.
- Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):69-80.
- Tenback D, Pijl B, Smeets H et al. All-cause mortality and medication risk factors in schizophrenia: a prospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:31-5.
- De Hert M, Yu W, Detraux J et al. Body weight and metabolic adverse effects of aripiprazole, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs* 2012;26:733-59.
- Manu P, Correll CU, van Winkel R et al. Prediabetes in patients treated with antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2012;73:460-6.
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-2.
- Kurdyak P, Vigod S, Calzavara A et al. High mortality and low access to care following incident acute myocardial infarction in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:52-7.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-14.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119: 812-9.
- Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A et al. The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2010;170:478-84.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-32.
- Expert Panel on Detection and Evaluation of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels RS et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw P. The metabolic syndrome, a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.
- World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
- Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:306-18.
- Mitchell AJ, Vancampfort D, De Hert M et al. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities

- increased in early schizophrenia? A comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull* 2013;39: 295-305.
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
 42. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision – DSM-IV-TR. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
 43. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders – Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
 44. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088- 101.
 45. Egger M, Davey SG, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
 46. Mukherjee S, Decina P, Bocola V et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Compr Psychiatry* 1996;37:68-73.
 47. Dixon L, Weiden P, Delahanty J et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000;26:903-12.
 48. Addington J, Mansley C, Addington D. Weight gain in first episode psychosis. *Can J Psychiatry* 2003;48:272-6.
 49. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:575-9.
 50. Littrell KH, Petty R, Ortega TR et al. Insulin resistance and syndrome X among patients with schizophrenia. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, San Francisco, May 2003.
 51. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:284-9.
 52. Subramaniam M, Chong SA, Pek E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003;48:345-7.
 53. Almeras N, Deprées JP, Villeneuve J et al. Development of an atherogenic metabolic risk profile associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2004;65:557-64.
 54. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D et al. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry* 2004;49:753-60.
 55. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB et al. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry* 2004;65:715-20.
 56. Kato MM, Currier MB, Gomez CM et al. Prevalence of metabolic syndrome in Hispanic and non-Hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Comp J Clin Psychiatry* 2004;6:74-7.
 57. Hung CF, Wu CK, Lin PY. Diabetes mellitus in patients with schizophrenia in Taiwan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:523-7.
 58. Mackin P, Watkinson H, Young AH. Prevalence of obesity, glucose homeostasis disorders and metabolic syndrome in psychiatric patients taking typical or atypical antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *Diabetologia* 2005;48:215-21.
 59. Pandina G, Greenspan A, Bossie C et al. The metabolic syndrome in patients with schizophrenia. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, New York City, May 2004.
 60. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80: 19-32.
 61. Saari KM, Lindeman SM, Viilo KM et al. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the northern Finland 1966 birth cohort study. *J Clin Psychiatry* 2005;66: 559-63.
 62. Bermudes RA, Keck PE, Welge JA. The prevalence of the metabolic syndrome in psychiatric inpatients with primary psychotic and mood disorders. *Psychosomatics* 2006; 47: 491-7.
 63. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med* 2006;21:1133-7.
 64. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM et al. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2006;67:575-83.
 65. Hagg S, Lindblom Y, Mjorndal T et al. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:93-8.
 66. Lamberti JS, Olson D, Crilly JF et al. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry* 2006;7:1273-6.
 67. Wu RR, Zhao JP, Liu ZN et al. Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology* 2006; 186:572-8.
 68. Attux C, Quintana MI, Chavez AC. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29:346-9.
 69. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry* 2007;68: 917-23.
 70. Bobes J, Arango C, Aranda P et al. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the CLAMORS Study. *Schizophr Res* 2007; 90:162-73.
 71. De Hert M, Hanssens L, Wampers M et al. Prevalence and incidence rates of metabolic abnormalities and diabetes in a prospective study of patients treated with second-generation antipsychotics. *Schizophr Bull* 2007;33:560.
 72. Kurt E, Altinbas K, Alatas G et al. Metabolic syndrome prevalence among schizophrenic patients treated in chronic inpatient clinics. *Psychiatry in Turkey* 2007;9:141-5.
 73. L'Italiani GJ, Casey DE, Kan HJ. Comparison of metabolic syndrome incidence among schizophrenia patients treated with aripiprazole versus olanzapine or placebo. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1510-6.
 74. Mackin P, Bishop D, Watkinson. A prospective study of monitoring practices for metabolic disease in antipsychotic-treated community psychiatric patients. *BMC Psychiatry* 2007; 7: 28.
 75. Mulder H, Franke B, van der Aart-van der Beek A et al. The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:338-43.
 76. Saddichha S, Ameen S, Akhtar S. Incidence of new onset metabolic syndrome with atypical antipsychotics in first episode schizophrenia: a six-week prospective study in Indian female patients. *Schizophr Res* 2007;95:247.
 77. Sanchez-Arana T, Tourino R, Hernandez JL et al. Prevalence of the metabolic syndrome among schizophrenic patients hospitalized in the Canary Islands. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35:359-67.
 78. Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N et al. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Diabet Med* 2007;24:481-5.
 79. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V et al. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow-up study. *BMC Psychiatry* 2007;23:7-14.
 80. Suvisaari JM, Saarni SI, Perala J et al. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *J Clin Psychiatry* 2007;68: 1045-55.
 81. Teixeira PJR, Rocha FL. The prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29:330-6.
 82. Tirupati S, Chua LE. Body mass index as a screening test for metabolic syndrome in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Australas Psychiatry* 2007;15:470-3.

83. Boke O, Aker S, Sarisoy G et al. Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:103-12.
84. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM. Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second generation antipsychotics. *Bipolar Disord* 2008;10:788-98.
85. Cerit C, Ozten E, Yildiz M. The prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with schizophrenia. *Turk J Psychiatry* 2008;19:1-8.
86. De Hert M, Schreurs V, Sweers K et al. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophr Res* 2008;101: 295-303.
87. De Hert M, Falissard B, Mauri M et al. Epidemiological study for the evaluation of metabolic disorders in patients with schizophrenia: the METEOR study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18(Suppl. 4):S444.
88. Ellingrod VL, Miller DD, Taylor SF et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in schizophrenia patients receiving antipsychotics genotyped for the methylenetetrahydrofolate reductase (MTH-FR) 677C/T and 1298A/C variants. *Schizophr Res* 2008;98:47-54
89. Graham KA, Cho H, Brownley KA et al. Early treatment-related changes in diabetes and cardiovascular disease risk markers in first episode psychosis subjects. *Schizophr Res* 2008;101:287-94.
90. Hanssens L, van Winkel R, Wampers M et al. A cross-sectional evaluation of adiponectin plasma levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2008;106: 308-14.
91. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008;371:1085-97.
92. Rabe-Jabłońska J, Pawełczyk T. The metabolic syndrome and its components in participants of EUFEST. *Psychiatr Pol* 2008;42: 73-85.
93. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S et al. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia – a randomized doubleblind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008;101:266-72.
94. Sengupta S, Parrilla-Escobar MA, Klink R et al. Are metabolic indices different between drug-naive first-episode psychosis patients and healthy controls? *Schizophr Res* 2008;102:329-36.
95. Schorr SG, Lucas M, Slooff CJ et al. The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients in the Netherlands. *Schizophr Res* 2008;102(Suppl. 2):241.
96. Suvisaari J, Perala J, Saarni SI et al. Type 2 diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258: 129-36.
97. van Winkel R, van Os J, Celic I et al. Psychiatric diagnosis as an independent risk factor for metabolic disturbances: results from a comprehensive, naturalistic screening program. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1319-27.
98. Bai YM, Chen TT, Yang WS et al. Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. *Schizophr Res* 2009; 11:1-8.
99. Basu R, Thimmaiah TG, Chawla JM et al. Changes in metabolic syndrome parameters in patients with schizoaffective disorder who participated in a randomized, placebo-controlled trial of topiramate. *Asian J Psychiatry* 2009;2:106-11.
100. Bodén R, Haenni A, Lindstrom L et al. Biochemical risk factors for development of obesity in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;115:141-5.
101. Bernardo M, Canas F, Banegas JR et al. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry* 2009;24:431-41.
102. Brunero S, Lamont S, Fairbrother G. Prevalence and predictors of metabolic syndrome among patients attending an outpatient clozapine clinic in Australia. *Arch Psychiatr Nurs* 2009;23:261-8.
103. Chien IC, Hsu JH, Lin CH et al. Prevalence of diabetes in patients with schizophrenia in Taiwan: a population-based National Health Insurance study. *Schizophr Res* 2009;111:17-22.
104. Gulzar M, Rafiq A, Ocuill M. Prevalence of metabolic syndrome in elderly schizophrenic patients in Ireland. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259(Suppl. 1):S85.
105. Hatata H, El-Gohary G, Abd-Elsalam M et al. Risk factors of metabolic syndrome among Egyptian patients with schizophrenia. *Curr Psychiatry* 2009;16:85-95.
106. Huang MC, Lu ML, Tsai CJ et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:274-80.
107. Lin CC, Bai YM, Wang YC et al. Improved body weight and metabolic outcomes in overweight or obese psychiatric patients switched to amisulpride from other atypical antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:529-36.
108. Medved V, Kuzman MR, Jovanovic N et al. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2009;23:915-22.
109. Meyer JM, Rosenblatt LC, Kim E. The moderating impact of ethnicity on metabolic outcomes during treatment with olanzapine and aripiprazole in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2009;70:318-25.
110. Mulder H, Cohen D, Scheffer H et al. HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: a replication study. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29: 16-20.
111. Oyekcin DG. The frequency of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Anatolian J Psychiatry* 2009;10:26-33.
112. Patel JK, Buckley PF, Woolson S et al. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: findings from the CAFE study. *Schizophr Res* 2009;111:9-16.
113. Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naive population. *Schizophr Res* 2009;107:115-21.
114. Rezaei O, Khodaie-Ardakani MR, Mandegar MH. Prevalence of metabolic syndrome among an Iranian cohort of inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2009;39:451-62.
115. Shi L, Ascher-Svanum H, Chiang YJ et al. Predictors of metabolic monitoring among schizophrenia patients with a new episode of second-generation antipsychotic use in the Veterans Health Administration. *BMC Psychiatry* 2009;9:80.
116. Steylen PMJ, van der Heijden FFMA, Verhoeven WMA et al. Metabool syndroom bij de behandeling van clozapine. *PW Wetenschappelijk Platform* 2009;3:96-100.
117. Verma SK, Subramaniam M, Liew A et al. Metabolic risk factors in drug-naive patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 2009;70:997-1000.
118. Bisconer SW, Harte BMB. Patterns and prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients receiving antipsychotic medications: implications for the practicing psychologist. *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:244-52.
119. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia: a population-based study. *Schizophr Res* 2010;117:75-82.
120. Chiu CC, Chen CH, Chen BY et al. The time-dependent change of insulin secretion in schizophrenic patients treated with olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:866-70.
121. Correll CU, Druss BG, Lombardo I et al. Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10,084 psychiatric outpatients. *Psychiatr Serv* 2010; 61: 892-8.

122. Fountoulakis KN, Siamouli M, Panagiotidis P et al. Obesity and smoking in patients with schizophrenia and normal controls: a case-control study. *Psychiatry Res* 2010;176:13-6.
123. De Hert M, Mittoux A, He Y et al. Metabolic parameters in the short- and long-term treatment of schizophrenia with sertindole or risperidone. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261:231-9.
124. Fan X, Liu EY, Freudenreich O. Higher white blood cell counts are associated with an increased risk for metabolic syndrome and more severe psychopathology in non-diabetic patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:211-7.
125. Ferreira L, Belo A, Abreu-Lima C. A case-control study of cardiovascular risk factors and cardiovascular risk among patients with schizophrenia in a country in the low cardiovascular risk region of Europe. *Rev Port Cardiol* 2010;29:1481-93.
126. Kim EY, Lee NY, Kim SH et al. Change in the rate of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and bipolar disorder in the course of treatment. Presented at the 4th Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders, Sao Paulo, March 2010.
127. Krane-Gartiser K, Breum L, Glumer C et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Danish psychiatric outpatients treated with antipsychotics. *Nordic J Psychiatry* 2011;65:345-52.
128. Kumar A, Tripathi A, Dalal P. Study of prevalence of metabolic syndrome in drug naive outdoor patients with schizophrenia and bipolar-I disorder. *Indian J Psychiatry* 2009;51:132.
129. Larsen JT, Fagerquist M, Holdrup M et al. Metabolic syndrome and psychiatrists' choice of follow-up interventions in patients treated with atypical antipsychotics in Denmark and Sweden. *Nordic J Psychiatry* 2011;65:40-6.
130. Lin CC, Bai YM, Chen JY et al. Easy and low-cost identification of metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotics: artificial neural network and logistic regression models. *J Clin Psychiatry* 2010;71:225-34.
131. Maslov B, Marcinko D, Milicevic R et al. Metabolic syndrome, anxiety, depression and suicidal tendencies in post-traumatic stress disorder and schizophrenic patients. *Coll Antropol* 2010; 33:7-10.
132. Maayan LA, Vakhrusheva J. Risperidone associated weight, leptin, and anthropometric changes in children and adolescents with psychotic disorders in early treatment. *Hum Psychopharmacol* 2010;25:133-8.
133. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1997-2004.
134. Okumura Y, Ito H, Kobayashi M et al. Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study. *Schizophr Res* 2010;119:145-52.
135. Padmavati R, McCreadie RG, Tirupati S. Low prevalence of obesity and metabolic syndrome in never-treated chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:199-202.
136. Ramos-Ríos R, Arrojo-Romero M, Paz-Silva E. QTc interval in a sample of long-term schizophrenia inpatients. *Schizophr Res* 2010;116:35-43.
137. Risselada AJ, Vehof J, Bruggeman R et al. Association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients using antipsychotics: a replication study. *Pharmacogenomics J* 2012; 12:62-7.
138. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res* 2010;123:244-50.
139. Vuksan-Cusa B, Sagud M, Jakovljevic M. C-reactive protein and metabolic syndrome in patients with bipolar disorder compared to patients with schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2010;22:275-7.
140. Baptista T, Serrano A, Uzcátegui E et al. The metabolic syndrome and its constituting variables in atypical antipsychotic-treated subjects: comparison with other drug treatments, drug-free psychiatric patients, first-degree relatives and the general population in Venezuela. *Schizophr Res* 2011;126:93-102.
141. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Diabetes, cardiovascular disease, and health care use in people with and without schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:327-32.
142. Curtis J, Henry C, Watkins A et al. Metabolic abnormalities in an early psychosis service: a retrospective, naturalistic cross-sectional study. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:108-14.
143. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Prevalence of metabolic syndrome in subjects receiving clozapine: a preliminary estimate. *Indian J Pharmacol* 2011;43:591-5.
144. Guveli H, Cem Inem M, Yener F et al. The frequency of metabolic syndrome in schizophrenia patients using antipsychotic medication and related factors. *Yeni Symposium* 2011;49:67-76.
145. Kang SH, Kim KH, Kang GY et al. Cross-sectional prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;128:179-81.
146. Khatana SA, Kane J, Taveira TH et al. Monitoring and prevalence rates of metabolic syndrome in military veterans with serious mental illness. *PLoS One* 2011;6:e19298.
147. Lee NY, Kim SH, Jung DC et al. The prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia receiving a monotherapy with aripiprazole, olanzapine or risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:1273-8.
148. Mai Q, Holman CD, Sanfilippo FM et al. Mental illness related disparities in diabetes prevalence, quality of care and outcomes: a population-based longitudinal study. *BMC Med* 2011;9:118.
149. Nuevo R, Chatterji S, Fraguas D et al. Increased risk of diabetes mellitus among persons with psychotic symptoms: results from the WHO World Health Survey. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1592-9.
150. Phutane VH, Tek C, Chwastiak L et al. Cardiovascular risk in a first-episode psychosis sample: a 'critical period' for prevention? *Schizophr Res* 2011;127:257-61.
151. Roshdy R. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Middle East Curr Psychiatry* 2011;18:109-17.
152. Subashini R, Deepa M, Padmavati R et al. Prevalence of diabetes, obesity, and metabolic syndrome in subjects with and without schizophrenia (CURES-104). *J Postgrad Med* 2011;57:272-7.
153. Van Der Heijden F, Steylen P, Kok H et al. Low rates of treatment of cardiovascular risk factors in patients treated with antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2011;26(Suppl. 1):1522.
154. Vargas TS, Santos ZE. Prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients. *Scientia Medica* 2011; 21:4-8.
155. Yaziki MK, Anil Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A et al. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261:69-78.
156. Zhang R, Hao W, Pan M et al. The prevalence and clinical-demographic correlates of diabetes mellitus in chronic schizophrenic patients receiving clozapine. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:392-6.
157. Bensenor IM, Brunoni AR, Pílan LA et al. Cardiovascular risk factors in patients with first-episode psychosis in Sao Paulo, Brazil. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:268-75.
158. Beumer W, Drexhage RC, De Wit H et al. Increased level of serum cytokines, chemokines and adipokines in patients with schizophrenia is associated with disease and metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37: 1901-11.
159. Centorrino F, Masters GA, Talamo A et al. Metabolic syndrome in psychiatrically hospitalized patients treated with antipsychotics and other psychotropics. *Hum Psychopharmacol* 2012;27:521-6.
160. Cheng C, Chiu HJ, Loh el-W et al. Association of the ADRA1A gene and the severity of metabolic abnormalities

- in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;36:205-10.
161. Ellingrod VL, Taylor SF, Dalack G et al. Risk factors associated with metabolic syndrome in bipolar and schizophrenia subjects treated with antipsychotics: the role of folate pharmacogenetics. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:261-5.
 162. Fleischhacker WW, Siu CO, Bodéén R et al. Metabolic risk factors in first episode schizophrenia: baseline prevalence and course analyzed from the European first episode schizophrenia trial (EUFEST). *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16:987-95.
 163. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Metabolic syndrome in antipsychotic naive patients diagnosed with schizophrenia. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:326-31.
 164. Kagal UA, Torgal SS, Patil NM et al. Prevalence of the metabolic syndrome in schizophrenic patients receiving second-generation antipsychotic agents – a cross-sectional study. *J Pharm Pract* 2012;25:368-73.
 165. Kirkpatrick B, Miller BJ, Garcia-Rizo CG et al. Is abnormal glucose tolerance in antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis confounded by poor health habits? *Schizophr Bull* 2012;38:280-4.
 166. Lancon C, Dassa D, Fernandez J et al. Are cardiovascular risk factors associated with verbal learning and memory impairment in patients with schizophrenia? A cross-sectional study. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012; 2012: 204043.
 167. Lee J, Nurjono M, Wong A et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2012;41:457-62.
 168. Lindenmayer JP, Khan A, Kaushik S et al. Relationship between metabolic syndrome and cognition in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:171-6.
 169. Martín Otaño L, Barbadillo Izquierdo L, Galdeano Mondragón A et al. After six months of anti-psychotic treatment: is the improvement in mental health at the expense of physical health. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013;6:26-32.
 170. Miller BJ, Mellor A, Buckley P. Total and differential white blood cell counts, high-sensitivity C-reactive protein, and the metabolic syndrome in non-affective psychoses. *Brain Behav Immun* 2013;31:82-9.
 171. Morden NE, Lai Z, Goodrich DE et al. Eight-year trends of cardiometabolic morbidity and mortality in patients with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:368-79.
 172. Na KS, Kim WH, Jung HY et al. Relationship between inflammation and metabolic syndrome following treatment with paliperidone for schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;39:295-300.
 173. Nurjono M, Lee J. Predictive utility of blood pressure, waist circumference and body mass index for metabolic syndrome in patients with schizophrenia in Singapore. *Early Interv Psychiatry* 2012;41:457-62.
 174. Pallava A, Chadda R, Sood et al. Metabolic syndrome in schizophrenia: a comparative study of antipsychotic free/naive and antipsychotic treated patients. *Nordic J Psychiatry* 2012;66:215-21.
 175. Said MA, Sulaiman AH, Habil MH et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk among patients with schizophrenia receiving antipsychotics in Malaysia. *Singapore Med J* 2012;53: 801-7.
 176. Subashini R, Deepa M, Padmavati R et al. Prevalence of diabetes, obesity, and metabolic syndrome in subjects with and without schizophrenia (CURES-104). *J PostgradMed* 2011;57:272-7.
 177. Sweileh WM, Zyoud SE, Dalal SA et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. *BMC Psychiatry* 2012;12:235.
 178. Wampers M, Hanssens H, van Winkel R et al. Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22:17-26.
 179. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Comparative study of prevalence of metabolic syndrome in schizophrenia and bipolar disorder. *Nordic J Psychiatry* (in press).
 180. Vancampfort D, Probst M, Scheewe T et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;207:25-32.
 181. Scheewe TW, Backx FJ, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
 182. De Hert M, Wampers M, Mitchell AJ et al. Is schizophrenia an inflammatory multi-system disease? Submitted for publication.
 183. Steiner J, Bernstein HG, Schiltz K et al. Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia: a chicken-egg dilemma. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (in press).
 184. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
 185. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med* 2012;42:125-47.
 186. Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;177: 271-9.
 187. Vancampfort D, Knapen J, De Hert M et al. Cardiometabolic effects of physical activity interventions for people with schizophrenia. *Phys Ther Rev* 2009;14:388-98.
 188. Vancampfort D, De Hert M, Skjaerven L et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disab Rehab* 2012;34:1-12.
 189. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, and recommendations at the system and individual levels. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
 190. Manu P, Correll CU, van Winkel R et al. Prediabetes in patients treated with antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2012;73:460-6.
 191. Manu P, Correll CU, Wampers M et al. Prediabetic increase in hemoglobin A1c compared with impaired fasting glucose in patients receiving antipsychotic drugs. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:205-11.
 192. Mitchell AJ, Vancampfort D, Manu P et al. How to use HbA1c and glucose tests to screen for diabetes in patients receiving antipsychotic medication: a large scale observational study. Submitted for publication.
 193. Mitchell AJ, Vancampfort D, Yu W et al. Can clinical features be used to screen for diabetes in patients with severe mental illness receiving antipsychotics? Submitted for publication.
 194. Vancampfort D, De Hert M, Vansteenkiste M et al. The importance of self-determined motivation towards physical activity in patients with schizophrenia. Submitted for publication.
 195. Vancampfort D, De Hert M, Vansteenkiste M et al. Self-determination and stage of readiness to change physical activity behaviour in schizophrenia: a multicentre study. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20069

Психотические симптомы имеют положительную связь с соматическими заболеваниями независимо от наличия диагноза психотического расстройства: результаты исследования ВОЗ World Health Survey (Всемирное исследование здоровья)

Carmen Moreno¹, Roberto Nuevo², Somnath Chatterji³, Emese Verdes³, Celso Aragno¹,
Jose Luis Ayuso-Mateos²

¹Отделение психиатрии детского и юношеского возраста, Исследовательский институт Sanitaria Gregorio Marañon, Госпиталь при Университете Gregorio Marañon, Центр биомедицинских исследований в сфере психического здоровья Испании (CIBERSAM), г. Мадрид, Испания;

²Отдел психиатрии Автономного Университета г. Мадрид, Университетская больница La Princesa;

³Департамент медицинской статистики и информатики, Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, Швейцария

Перевод: Ткаченко Е.А.

Редактура: Алфимов П.В.

В исследовании был изучен риск развития соматических заболеваний среди пациентов с психотической симптоматикой независимо от наличия установленного диагноза психического расстройства. Все отобранные для участия в международном исследовании Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) больные были сгруппированы следующим образом: в одну группу входили лица, имевшие психиатрический диагноз с наличием в клинической картине по крайней мере одного психотического симптома за последний год до начала исследования, во вторую — те, у кого диагноз установлен еще не был, но психотическая симптоматика имела место в статусе, и, наконец, в третью группу входили больные без зарегистрированного заболевания и больные, не обнаруживающие острой симптоматики. Было проведено сравнение между всеми группами по следующим параметрам: наличие различных проблем со здоровьем и обращаемость в медицинские учреждения. Соматическая патология, например, стенокардия, астма, артрит, туберкулез, проблемы со зрением и слухом, стоматологические заболевания, злоупотребление алкоголем, курение, а также большее количество принимаемых препаратов и обращаемость в медицинские организации (за исключением регулярных визитов в кабинеты амбулаторного звена) чаще регистрируются среди пациентов с психотической симптоматикой при отсутствии у них установленного психического заболевания по сравнению с теми, у которых нет ни установленного диагноза, ни признаков психоза. Число соматических проблем возрастает соразмерно количеству психотических симптомов. По результатам проведенного анализа обращает на себя внимание тот факт, что полученные данные не зависят от социальноэкономического уровня страны проживания.

Ключевые слова: психотические симптомы, соматическое здоровье, проблемы со здоровьем, обращаемость за медицинской помощью, международное исследование.

(Всемирная психиатрия 2013;12:251–257)

Зарегистрированное психическое расстройство сопровождается не только увеличением риска смертности в два раза по сравнению с общей популяцией (1, 2), но и укорочением продолжительности жизни до двадцати лет. Сопутствующая основному психическому заболеванию соматическая патология является основной причиной смертности и заболеваемости среди пациентов, страдающих шизофренией и другими психическими расстройствами (1, 2, 4-8). Неоднократно отмечалось, что на этих показателях существенно отражаются сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, а в последнее время постепенно накапливаются данные, свидетельствующие о непосредственном влиянии на прогноз психического расстройства инфекционных заболеваний, патологии легочной системы, злоупотребления различными веществами. Образ жизни пациента (например, адинамия, несоблюдение диеты, вредные привычки, в т.ч. курение), прием антипсихотических препаратов, недостаточный уход за собственным здоровьем являются факторами, определяющими слабое соматическое состояние пациентов

с психотической симптоматикой (6, 17-19). Важную роль здесь могут играть факторы иммунной системы, воспалительные реакции, тем самым не только негативно влияя на процессы в головном мозге, но и вызывая системные проблемы в организме (20).

В общей популяции распространенность психотических расстройств определяется примерно в три процента (21). В последнем всемирном межнациональном исследовании было показано, что частота психотических расстройств в популяции (принималось в расчет наличие хотя бы одного психотического симптома в клинической картине заболевания) значительно выше и достигает от 0,7 до 45,8% (22). Негативное влияние психотических симптомов на общее функционирование индивидуума заметно не только среди лиц с уже установленным диагнозом психического расстройства (23, 24), результаты исследований указывают скорее на тот факт, что само наличие психотической симптоматики, независимо от факта установления диагноза психического расстройства, взаимосвязано с проблемами соматического здоровья пациентов (25). Следует обра-

тратить внимание, что вышеуказанные результаты, свидетельствующие о более высокой частоте развития соматического неблагополучия среди лиц с верифицированным диагнозом шизофрении и другими психотическими расстройствами (коморбидность соматического и психотического расстройства), получены в исследованиях, проведенных в промышленных странах, причем чаще всего в пределах одного конкретного государства (7, 26).

В данной статье представлены данные ВОЗ, под эгидой которой было проведено международное исследование, посвященное состоянию здоровья в популяции (World Health Survey (WHS)), и включавшее страны с различным уровнем социоэкономического развития (27). Нами были обследованы пациенты с различной тяжестью соматической патологии, сочетающейся с психотической симптоматикой (независимо от наличия психиатрического диагноза), а так же те, у кого не удалось выявить ни одного симптома психотического уровня. Помимо соматической патологии внимание было обращено и на уровень обращаемости пациентов за медицинской помощью (за исключением психиатрической службы). Было сделано предположение о том, что наличие психотических симптомов (установлено ли документально, либо нет психическое расстройство — не важно) может быть связано с соматической патологией независимо от социоэкономического уровня страны.

Методы исследования

Выборка. В исследование были включены лица, проживающие в 52-х странах, участвующих в вышеупомянутом проведенном ВОЗ международном исследовании: 18 государств из Африканского региона, 13 — из Европейского, 7 — Американского, 5 — из Азии, 5 из Юго-Восточной Азии и четыре из Восточно-Средиземноморского региона. По данным Всемирного Банка пятнадцать из участвующих стран имеют высокий уровень развития экономики, либо уровень выше среднего, в 37 странах-участницах уровень экономики определялся как «ниже среднего» или «низкий». Вся выборка участников была взята из уже созданной национальной системы, при этом все участники, путем многоступенчатого отбора были разделены на различные кластеры, что позволило определить для каждой семьи и индивидуального участника известную ненулевую вероятность отбора. Все методические инструкции, касающиеся принципов формирования выборки и общее их описание доступны для ознакомления на сайте www.who.int/healthinfo/survey/en/index.html.

Все обследуемые дали информированное согласие на участие, а также было получено одобрение этических комитетов на всех необходимых уровнях. Индивидуальный глобальный процент респондеров составил 98,5%, финальная выборка составила 224,254 участника. Все клинические интервью были проведены предварительно обученными специалистами. Стандартная процедура обучения специалистов, а также осуществление внешнего квалифицированного контроля качества проведения исследования проводились на всех уровнях в соответствии с предписанными правилами.

Меры измерения. Все участники исследования были опрошены по стандартизованному опроснику, принятому в международном исследовании состояния здоровья населения. На каждого участника была заполнена анкета, включающая в себя следующие графы: дата оценки состояния здоровья, социодемографические характеристики, злоупотребление алкоголем или табакокурение, образ жизни, материально-бытовые условия (исходя из показателей регулярного дохода), а также общая информация о соматическом статусе и качестве жизни пациента. Безусловно, во внимание

принимались заболевания, перенесенные в течение жизни, наличие как психотических симптомов, так и признаков проявления соматического неблагополучия (симптомов астмы, артрита, наличие стенокардитических болей) за последние 12 месяцев до начала исследования, а также получаемая по поводу психического заболевания терапия. Употребление алкоголя кодировалось с использованием двух групп и одной фиктивной переменной. Те пациенты, которые вели трезвый образ жизни или позволяли себе прием алкоголя эпизодически (количество употребляемого алкоголя не больше 15-ти единиц — 150 мл — за последнюю неделю, при этом не более 4-х единиц — 40мл — за один прием) являлись контрольной группой и составляли 87,4% из всех обследованных, тогда как лица, регулярно принимающие алкоголь (более 15-ти единиц — 150 мл — в неделю и 4-х — 40мл — за один прием) и лица с тяжелым пьянством (лица, употребляющие более 5-ти единиц алкоголя за каждый прием) составляли вторую группу. Что же касается курения, здесь было выделено две группы: лица, на момент исследования не употребляющие ни один из видов табака и те, кто курит сигареты ежедневно (23,8% обследуемых).

Анализ психотических симптомов. Вопросы из принятого на международном уровне комбинированного диагностического интервью (Composite International Diagnostic Interview (CIDI 3.0)) (28) были включены в нашу карту опроса респондентов с целью выявить наличие на момент опроса психотической симптоматики. Оценивалось изменение настроения пациента, вызванное актуальным на момент опроса бредовым расстройством, наличие в статусе бреда отношения, преследования или воздействия, а так же галлюцинационных переживаний за последние полгода. На каждый из вопросов в карте требовался ответ «да» или «нет», иных пояснений со стороны участников не требовалось. Степень выраженности психотических симптомов по результатам проведенного тестирования согласовывалась с клиническими проявлениями психического расстройства (29).

Оценка симптомов соматических заболеваний. Диагноз стенокардии был выставлен на основании алгоритма, представленного в опроснике Rose (30). Наличие у пациентов астмы или артрита учитывалось, если имелась документация о верификации этих заболеваний ранее (31). Если пациент отвечал утвердительно на вопрос «было ли у Вас когда-либо в жизни зарегистрировано повышение уровня глюкозы в крови и диагностирован диабет?», это учитывалось как наличие у него сахарного диабета. При выявлении кашля длительностью более трех недель, наличия крови в мокроте, был установлен предположительный диагноз туберкулеза. Также в исследовании оценивалось лечение при различных заболеваниях в течение жизни, медикаменты, которые респонденты принимали за последние две недели до участия в исследовании.

Была подсчитана заболеваемость коморбидной соматической патологией, такой как стенокардия, астма, диабет, артрит, туберкулез. Ранее уже были предоставлены результаты относительно взаимосвязи развития диабета и психотических симптомов (32), поэтому в данном исследовании принимались во внимание скорее различные осложнения данного заболевания. Учитывались также следующие соматические проблемы: проблемы со зрением (наличие катаракты у лиц в возрасте 60 и лет и старше), проблемы со слухом, стоматологические проблемы, травмы, ранения, полученные в различных ситуациях за последний год.

Анализ оценки соматического здоровья. В исследовании мы также постарались учесть информацию о частоте обращаемости пациентов в различные

учреждения системы здравоохранения и эффективность лечения, к примеру, принимались во внимание частота и длительность нахождения пациента в стационарах, длительность амбулаторного лечения за последние пять лет, при этом лечение в психиатрической клинике во внимание не принималось.

По пятибалльной шкале (где 1 балл соответствует полной удовлетворенности, а 5 — ее отсутствию) опрошенными были оценены следующие факторы: 1) удовлетворенность системой здравоохранения в стране, 2) неудовлетворенность собственным состоянием здоровья, также было предложено отметить, насколько выражены у него проблемы со здоровьем (1 балл соответствовал оценке своего здоровья как хорошее и 5 баллов — как крайне неудовлетворительное).

Безусловно, если во время исследования пациентам было необходимо принимать тот или иной препарат, назначенный для лечения какого-либо соматического заболевания, в исследовании это учитывалось, причем в каждом конкретном случае количество принимаемых препаратов суммировалось (от нуля — если у пациента не было потребности в приеме медикаментов, и максимально до шести одновременно получаемых препаратов).

Статистический анализ. Для начала мы применили серию двойных логистических регрессионных анализов, сравнивая пациентов, у которых неоднократно на протяжении жизни возникала та или иная психотическая симптоматика, в том числе регистрируемая за последний год, а диагноз психотического расстройства не вызывал сомнений ($N=1306$) и пациентов, которым диагноз психического расстройства психотического уровня установлен не был, однако, в течение года до начала исследования у них удалось выявить по крайней мере один психотический симптом ($N=27648$) с теми, у кого не удалось выявить ни одного симптома психотического регистра, и которым диагноз психического расстройства никогда не был выставлен ($N=195300$). Во всех случаях была проведена статистическая обработка таких факторов как возраст, пол, уровень экономического развития страны по классификации Всемирного банка (в том числе в исследовании использовалась 51 фиктивная переменная в виде ковариаты, обозначающая страну проживания), два последних фактора принимались во внимание для выявления различий в работе систем здравоохранения. Независимыми переменными, включенными в данные серии анализов являлись особые состояния здоровья и оценка системы здравоохранения.

Таким образом, с целью сравнения взаимовлияния психотической симптоматики и соматической патологии, было проведено сравнение между группами пациентов, участвующих в исследовании по следующим критериям: частота встречаемости соматической патологии в данных группах, количество препаратов, направленных на коррекцию той или иной соматической патологии, выписанных участникам нашего обзора специалистами различных профилей. Сравнение было произведено с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок с корректировкой по уровню вероятности для учета интенсивности ошибки I типа (коррекция Бонферрони). Для оценки статистической силы связей рассчитаны размеры эффекта (g Хеджа) с непрерывными переменными. Использование метода g Хеджа на крупной популяции дает результаты, сопоставимые с результатами таковыми при использовании d Коэна. В случае d Коэна, как правило, применяются следующие стандартные правила: размер эффекта меньше 0,2 признается незначимым, размер эффекта в диапазоне от 0,2 и 0,5 считается умеренным, а размер эффекта больше 0,8 признается высоким. Кроме того, для не прямой оценки чувствительности к медицинским мерам и состоянию здоровья те же самые сравне-

ния были проведены с использованием общего количества принимаемых в настоящее время медикаментов (за исключением медикаментов, принимаемых по психиатрическим показаниям). Этот параметр использован в качестве независимой переменной.

С помощью однофакторного дисперсионного анализа в исследуемых группах были также проанализированы различия по количеству возникающих у пациентов соматических заболеваний и тому, какие в той или иной группе принимались препараты, в особенности те, которые были использованы тогда, когда регистрировалась психотическая симптоматика (число симптомов от 0 до 4-х). При этом независимой величиной являлось количество психотических симптомов и использовался апостериорный критерий Шеффе. Также важно отметить, что в анализ не была включена группа пациентов с ранее верифицированным диагнозом психического расстройства, у которых в течение последнего года психотической симптоматики выявлено не было. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica 11.0 (Stata Corp, 2010).

Результаты. По результатам проведенных двойных логистических регрессионных анализов, все интересные нас пункты, касающиеся соматического здоровья, продемонстрировали статистически значимый коэффициент OR ($p<0,001$). Таким образом, обращает на себя внимание то, что пациенты, у которых за последний год удалось выявить по меньшей мере один симптом психотического уровня, имеют более высокие показатели соматической отягощенности (среди них чаще встречаются такие заболевания как стенокардия, астма, артрит, туберкулез, проблемы со зрением и слухом, катаракта — у пациентов в возрасте 60и лет и старше — стоматологические проблемы) при сравнении с пациентами без установленного психиатрического диагноза и отсутствием психотической симптоматики. В первой группе отмечены более высокие показатели по количеству употребляемого алкоголя за последнюю неделю, среди этих пациентов зарегистрировано большее количество курящих лиц, а также за последний год, они чаще являлись участниками дорожно-транспортных происшествий и получали различные травмы (Таблица 1). Схожие результаты были получены при сравнении групп пациентов с верифицированным психическим расстройством и наличием психотических симптомов в клинике заболевания с соматическими больными без психотической симптоматики и зарегистрированного психического расстройства, при этом разница в перечисленных критериях оценки была более показательной. В Таблице 1 можно обратить внимание на то, что результаты в обследованных группах по интересующим нас факторам не сопоставимы на 95%, исключением являются лишь частота развития катаракты у пациентов, количество потребляемого алкоголя и такая вредная привычка как курение — эти критерии были примерно одинаковы у пациентов всех групп, с преобладанием у пациентов, имевших как психическое расстройство, так и психотическую симптоматику в недавнем анамнезе.

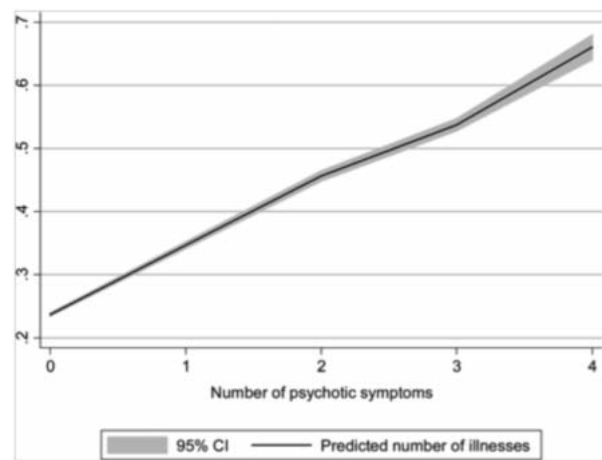
Как показано в Таблице 2, среди больных с психотической симптоматикой отмечается более высокий уровень неудовлетворенности собственным здоровьем, субъективно оцениваемое худшее состояние соматического здоровья, большая неудовлетворенность организацией системы здравоохранения в стране проживания, прием большего количества соматотропных препаратов, все из которых (кроме медикаментов для лечения ВИЧ-инфекции) были учтены в исследовании. В том числе статистически доказано, что данные пациенты за последние пять лет чаще оставались на ночь в различных соматических стационарах, длительность их госпитализации также оказалась существенно больше.

Таблица 1. Соматические заболевания и проблемы со здоровьем у пациентов с/без установленного диагноза психотического расстройства с наличием в клинической картине психотических симптомов и пациентов без наличия как психотической симптоматики, так и диагноза психотического расстройства.

	OR, психотические симптомы без психиатрического диагноза (95% ДИ)	OR, психотические симптомы с психиатрическим диагнозом (95% ДИ)
Стенокардия	2,50 (2,38/2,62)	3,98 (3,38/4,68)
Астма	1,81 (1,72/1,91)	3,71 (3,16/4,75)
Артрит	1,80 (1,73/1,86)	2,85 (2,50/3,25)
Туберкулез	2,87 (2,66/3,11)	4,72 (3,73/5,97)
Проблемы со зрением	1,67 (1,59/1,75)	2,16 (1,80/2,58)
Катаракта (лица старше 60 лет)	1,39 (1,24/1,57)	2,15 (1,28/3,61)
Проблемы со слухом	1,56 (1,46/1,67)	2,27 (1,80/2,85)
Злоупотребление алкоголем (средней тяжести и тяжелое)	1,27 (1,24/1,30)	1,14 (1,11/1,17)
Курение (процент курящих пациентов)	1,18 (1,15/1,21)	1,30 (1,14/1,48)
Стоматологические проблемы (за последний год)	1,63 (1,58/1,67)	2,06 (1,83/2,32)
Частота дорожно-транспортных происшествий (за последний год)	2,34 (2,23/2,44)	3,21 (2,72/3,79)

Сравнения по всем параметрам были проведены по отношению к группе пациентов без психотических симптомов за последний год при отсутствии у них диагноза психотического расстройства. Значения, обозначенные полужирным шрифтом, указывают на неперекрывающиеся между двумя столбцами 95%-е доверительные интервалы.

Рисунок 1. Линейный прогноз числа соматических расстройств в зависимости от количества психотических симптомов, доверительный интервал 95%, исследуемые заболевания: стенокардия, артрит, астма, диабет, туберкулез (количество от 0 до 5).



Практически по всем параметрам показатели в группе лиц с психотическими симптомами и установленным диагнозом психического расстройства были выше, исключением явились лишь такие пункты как прием медикаментов, направленных на лечение ВИЧ инфекции и астмы, а также длительность последнего стационарного лечения в клинике соматического профиля.

При сравнении двух столбцов в таблице 2 обращает на себя внимание перекрытие OR, за исключением таких параметров сравнения, как стационарирование в течение последних 5 лет, прием препаратов при стенокардии, неудовлетворение состоянием своего здоровья, субъективно оцениваемое худшее соматическое состояние здоровья и общее количество принимаемых препаратов, при этом более высокие показатели по этим критериям получены в группе пациентов с психотическими симптомами. Среднее число соматических заболеваний было существенно выше среди опрошенных, среди которых удалось выявить психотическую

симптоматику ($t=34.0$; $p<0,001$; $g=1,05$, 95% ДИ: 0,99-1,11) и у которых был установлен диагноз психического расстройства, чем у тех, у кого подобной симптоматики выявить не удалось ($0,24\pm 0,52$). Подобно этому, в группе без верифицированного диагноза психотического заболевания, но с наличием психотических симптомов за последний год, коморбидная соматическая патология встречалась чаще ($0,46\pm 0,72$) среди пациентов ($t=57,8$; $p<0,001$; $g=0,40$, 95% ДИ: 0,39-0,41), чем в группе лиц без психотических симптомов. При сравнении респондентов, имеющих психотические симптомы, у тех из них, кто страдает психическим заболеванием на протяжении продолжительного периода времени более четко прослеживается закономерность возникновения соматического неблагополучия, по отношению к тем, у кого диагноз выставлен не так давно или заболевание не диагностировано вовсе (это демонстрируется неперекрывающимся ДИ в размерах эффектов).

Как показано на рисунке 1, число соматических заболеваний у пациентов возрастает соразмерно регистрируемым психотическим симптомам ($F=969,3$; $p<0,001$). По результатам проведенного исследования удалось выявить следующее: пациенты, у которых было выявлено четыре психотических симптома имели значительно большее количество соматических заболеваний ($0,68\pm 0,88$), чем представители других групп ($p<0,001$ в сравнении со всеми группами); пациенты с тремя психотическими симптомами ($0,52\pm 0,78$) обнаружили большее число соматической патологии, чем имевшие два симптома психотического регистра ($0,45\pm 0,71$), либо одним симптомом ($0,40\pm 0,66$) или же их отсутствием вовсе ($0,24\pm 0,52$); лица с двумя психотическими симптомами показали более высокий уровень заболеваемости ($p<0,001$) нежели те, у кого был зафиксирован один симптом психотического ранга или их не было вообще; и, наконец, у тех, у кого имелся всего лишь один психотический симптом частота возникновения соматических проблем была выше по сравнению с группой опрошенных без психотических симптомов и отсутствием установленного диагноза психотического расстройства ($p<0,001$).

Лица с психотическими симптомами, в течение последнего года присутствующими в клинике рас-

Таблица 2. Показатели медицинской помощи при сравнении пациентов с наличием в клинике заболевания психотических симптомов и с/без установленного диагноза психотического расстройства и пациентов без психотической симптоматики, так и без соответствующего диагноза.

	OR, психотические симптомы без психиатрического диагноза (95% ДИ)	OR, психотические симптомы с психиатрическим диагнозом (95% ДИ)
Число госпитализаций на одну ночь (исключая психиатрические стационары)	1,33 (1,28/1,38) ^a	1,91 (1,65/2,22)
Продолжительность госпитализации (исключая психиатрические стационары)		
3-5 дней	1,15 (1,07/1,25) ^a	1,34 (0,99/2,22)
6-14 дней	1,22 (1,11/1,34) ^a	1,41 (1,00/1,99) ^a
более 15 дней	1,37 (1,22/1,54) ^a	1,45 (0,94/2,22)
Частота обращаемости за медицинской помощью (исключая стационарное лечение и психиатрическую помощь)	1,79 (0,69/4,62)	0,67 (0,09/4,97)
Неудовлетворительное состояние здоровья	1,28 (1,26/1,29)^a	1,51 (1,44/1,60)^a
Неблагополучие в самочувствии (декларируемое пациентом)	1,42 (1,41/1,44)^a	1,77 (1,69/1,86)^a
Неудовлетворенность системой здравоохранения в стране	1,12 (1,11/1,13) ^a	1,11 (1,05/1,16) ^a
Назначенное лечение, получаемое в течение двух недель		
Артрит	1,63 (1,49/1,79) ^a	1,94 (1,36/2,76) ^a
Стенокардия	1,30 (1,15/1,47)^a	2,43 (1,65/3,59)^a
Астма	1,20 (1,03/1,39) ^a	1,44 (0,80/2,57)
Туберкулез	1,86 (1,29/2,69) ^a	3,75 (1,37/10,29) ^a
ВИЧ/СПИД	1,10 (0,66/1,83)	2,95 (0,87/10,03)
Другие соматические заболевания	1,41 (1,35/1,48) ^a	1,64 (1,36/1,99) ^a
Общее количество препаратов (0-6)	1,31 (1,26/1,35)^a	1,54 (1,36/1,75)^a
<p>^aЗначимые результаты, полученные при сравнении двух групп пациентов Значения, обозначенные полужирным шрифтом, указывают на неперекрывающиеся между двумя столбцами 95%-е доверительные интервалы.</p>		

стройства и установленным диагнозом психического расстройства, чаще посещали специалистов соматического профиля и получали различное лечение, чем те, у кого нет как симптомов психотического расстройства, так, собственно, и самого верифицированного специалистами заболевания ($0,19 \pm 0,48$ в сравнении с $0,14 \pm 0,41$, $t=4,1$; $p<0,001$). Аналогично этому, пациенты с наличием в клинической картине хотя бы одного психотического симптома принимали большее количество медикаментов, чем те, кто не имел острой симптоматики ($0,16 \pm 0,43$ в сравнении с $0,14 \pm 0,41$, $t=7,8$, $p<0,001$). Как можно догадаться, разница в объеме получаемой терапии при соматических заболеваниях была выявлена в зависимости от количества психотических симптомов, имеющих место в клинической картине психического заболевания ($F=18,1$, $p<0,001$). Так, апостериорное сравнение (Шеффе) показало разницу только между следующими группами: пациенты с выявленным одним или двумя психотическими симптомами получают больший объем соматической терапии, нежели те, кто страдает от четырех психотических симптомов и, по сравнению с лицами без психотических симптомов ($0,14 \pm 0,41$), у кого выявлен один, два или три симптома психотического регистра ($0,16 \pm 0,41$; $p<0,001$) также получают больший объем соматотропной терапии.

Обсуждение. Как видно, даже наличие изолированных психотических симптомов может определять риск развития коморбидной соматической патологии. Результаты нашего исследования демонстрируют, что у пациентов с психотическими симптомами, даже при отсутствии у них установленного психотического

диагноза, в течение жизни чаще встречается та или иная соматическая патология, в связи с чем больные вынуждены принимать большее количество препаратов соматического профиля; среди этих пациентов также увеличивается длительность пребывания в соматических стационарах в течение жизни (без каких-либо значимых различий в отношении обращаемости). Большинство результатов в исследовании подтверждают друг друга, при этом, когда в сравнение включаются пациенты с установленным психотическим заболеванием и психотической симптоматикой за последний до исследования год, разница становится более заметной. Таким образом, полученные в этом исследовании данные согласуются с полученными ранее, также свидетельствующими о худшем соматическом состоянии лиц с психическими расстройствами (4, 5, 7, 8, 34), большей частотой встречаемости как сердечно-сосудистых заболеваний (таких как стенокардия — 10-12, 35), так и легочных заболеваний, к примеру, астмы (13, 35-37) и туберкулеза (38, 39). Определяющим фактором по мнению исследователей, ранее получавших подобные результаты, являлось даже не само психическое расстройство, а скорее факт наличия психотического симптома. Также, исходя из полученных результатов, наблюдается взаимосвязь психотических симптомов и частоты попадания пациентов в дорожно-транспортные происшествия (40), стоматологических проблем (7, 13, 41, 42), патологии зрения и слуха (13, 44, 45), а также, данные пациенты чаще являлись курильщиками (4,10-12,18) и злоупотребляли алкоголем (4,5,43). Несмотря на то, что в более ранних исследованиях была показана низкая частота возникновения ревматоидного артрита у пациентов с диагнозом шизофрения

(7, 46), в популяционном анализе данные результаты подтверждены не были (47), напротив, было обнаружено, что частота диагноза «артрит» у больных шизофренией выше, чем в группе контроля, при этом, необходимо отметить, что в нашем исследовании учитывалось наличие не только ревматоидного артрита, но и другие виды воспалительных заболеваний суставов. Взаимосвязь между развитием шизофрении и ревматологическими заболеваниями была обнаружена и в более ранних исследованиях (47, 48). Если продолжать сравнение сформированных групп, стоит также отметить, что частота обращаемости пациентов с психотическими симптомами за медицинской помощью выше, особенно, когда речь идет о неотложной помощи, требующей стационарирования пациента, при этом регулярное посещение медицинских учреждений не является характерным для больных с психотической симптоматикой, что может объясняться тем, что данной группе пациентов сложнее адекватно оценить возникающие симптомы заболевания и правильно их интерпретировать, а также им в целом сложнее вникнуть в принципы работы медицинских учреждений (49, 50). Нередко, к моменту обращения пациентов с психотическим состоянием за медицинской помощью, тяжесть соматического заболевания может оказаться более серьезной, вплоть до необходимости лечения в условиях стационара (51). Также получены результаты, свидетельствующие о более высоком уровне собственной неудовлетворенности состоянием здоровья лицами с психотической симптоматикой. В связи с тем, что во время исследования проводился контроль таких показателей как пол, возраст, страна проживания и ее социоэкономический статус, можно предположить, что полученные результаты являются независимыми от социоэкономического уровня каждого государства, участвующего в исследовании, а также уровня развития системы здравоохранения в нем. Полученные данные о большей частоте встречаемости соматической патологии среди пациентов с психозами в целом повторяют информацию, известную ранее, однако, на наш взгляд, новыми являются именно полученные данные о том, что те же симптомы соматических заболеваний чаще встречаются и у пациентов с изолированными психотическими симптомами, независимо от страны проживания, а также в целом худшее состояние здоровья данных пациентов, даже если еще не произошло развития собственно психического заболевания, или если психотическое расстройство зафиксировано на самой ранней стадии.

Объяснением полученных результатов может быть наличие физиопатологической причинно-следственной связи, основанной на генетических, воспалительных, иммунологических и/или метаболических механизмах, лежащих в основе взаимосвязи между психотическими симптомами и соматическими заболеваниями (20, 52-54). Так же, стоит принять во внимание тот факт, что пациенты с психическими заболеваниями, как показано в исследовании, употребляют больше алкоголя и чаще являются курильщиками, что тоже в свою очередь может объяснять у них соматическое неблагополучие.

Учитывая вышеуказанные результаты, нам представляется необходимым улучшение общего состояния здоровья пациентов, совершенствование скрининговых методов для определения коморбидных соматических расстройств (55-58) среди пациентов с присутствием в клинической картине психотических симптомов, даже если критерии заболевания психического расстройства не соответствуют нозологической единице.

Поскольку наше исследование является поперечным, мы не можем установить причинно-следственную связь между собственно психотическими симптомами и соматическим неблагополучием. Недостаток данных

о возможных детерминантах, определяющих тяжесть заболевания и инвалидизацию, связанные с психотическими симптомами, таких как количество и частота возникновения психотических эпизодов, их длительность, возраст начала заболевания, тяжесть эпизодов, ограничивает обобщение результатов. Кроме того, мы не оценивали психотическую симптоматику с помощью клинического интервью, а перечень интересующих нас психотических переживаний в опроснике был ограничен.

Для анализа природы развития данных симптомов необходимо проведение продольных исследований с участием более опытных интервьюеров (59). Несомненным плюсом нашего исследования является большой объем выборки и чрезвычайно широкая представленность стран с различным уровнем их развития. Ранее большинство исследований проводилось в западных странах, тогда как имеется мало информации о регионах, где на распространенность психических расстройств могут влиять экономические, культуральные, социальные факторы, а также различия в организации систем здравоохранения. В настоящем исследовании представлена репрезентативная выборка, и, таким образом, удалось избежать проблем, встречающихся при клинических исследованиях, таких как ошибка Берксона (60). Стоит отметить, что такие факторы, как уровень развития экономики страны, были статистически проконтролированы. В заключении стоит сказать – проведенное исследование показало, что наличие даже одного психотического симптома, независимо от факта установления диагноза психического расстройства, увеличивает риск развития коморбидных соматических проблем, риски, связанные с неправильным образом жизни, а также повышает частоту обращаемости пациентов за медицинской помощью, включая стационарное лечение и с различной хронической соматической патологией. Учитывая проанализированные данные, есть основания предполагать, что данная закономерность имеет всемирную распространенность, независимо от социоэкономического уровня развития страны и особенностей систем здравоохранения. Не только у пациентов с уже установленным диагнозом психического расстройства, но и среди тех, у кого имеется психотическая симптоматика, диагностические критерии для постановки психического расстройства не являются полными и должны проходить скрининг на обнаружение соматической патологии; врачам-интернистам следует быть готовыми к обнаружению такой симптоматики у пациентов для оптимизации работы системы здравоохранения и во избежание проблем и дополнительных финансовых затрат, связанных с развитием коморбидной патологии.

Благодарность

Данное исследование было проведено при поддержке Министерства экономики и конкурентоспособности Испании, Института де-Салю им. Карла III, Центра биомедицинских исследований в сфере психического расстройства Испании (CIBERSAM), Правительства Мадрида (S2010/BMD-2422 AGES), Научно-исследовательской программы Европейского Союза, Фонда Алисы Каплович, Фонда Мутуа Мадрэла (Mutua Madrileña), Испания, интернет ресурса Европейских исследований и разработок в сфере нейронаук и ВОЗ.

Библиография

1. Brown S, Kim M, Mitchell C et al. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010;196: 116-21.
2. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.

3. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
4. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:83-8.
5. von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindstrom E et al. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119(Suppl. 438):15-21.
6. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
7. Leucht S, Burkard T, Henderson J et al. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116: 317-33.
8. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008;69:514-9.
9. Arango C, Bobes J, Kirkpatrick B et al. Psychopathology, coronary heart disease and metabolic syndrome in schizophrenia spectrum patients with deficit versus non-deficit schizophrenia: findings from the CLAMORS study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:867-75.
10. De Hert M, Dekker JM, Wood D et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;24:412-24.
11. Kilbourne AM, Morden NE, Austin K et al. Excess heart-disease-related mortality in a national study of patients with mental disorders: identifying modifiable risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31:555-63.
12. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res* 2005;80:45-53.
13. Truysers C, Buntinx F, De Lepeleire J et al. Incident somatic comorbidity after psychosis: results from a retrospective cohort study based on Flemish general practice data. *BMC Fam Pract* 2011;12: 132.
14. Walkup J, Akincigil A, Hoover DR et al. Use of Medicaid data to explore community characteristics associated with HIV prevalence among beneficiaries with schizophrenia. *Public Health Rep* 2011;126(Suppl. 3):89-101.
15. Saiz-Ruiz J, Saiz-Gonzalez MD, Alegria AA et al. Impact of the Spanish Consensus on Physical Health of Patients with Schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2010;3:119-27.
16. Chen YH, Lin HC. Poor clinical outcomes among pneumonia patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37: 1088-94.
17. Arango C, Bobes J, Aranda P et al. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res* 2008;104:1-12.
18. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M et al. Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: an analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophr Res* 2010;119:101-9.
19. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
20. Kirkpatrick B. Schizophrenia as a systemic disease. *Schizophr Bull* 2009;35:381-2.
21. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:19-28.
22. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E et al. The continuum of psychotic symptoms in the general population: a cross-national study. *Schizophr Bull* 2012;38:475-85.
23. Rossler W, Riecher-Rossler A, Angst J et al. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 2007;92:1-14.
24. Addington J, Penn D, Woods SW et al. Social functioning in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2008;99: 119-24.
25. Saha S, Scott J, Varghese D et al. The association between physical health and delusional-like experiences: a general population study. *PLoS One* 2011;6:e18566.
26. McCloughen A, Foster K, Huws-Thomas M et al. Physical health and wellbeing of emerging and young adults with mental illness: an integrative review of international literature. *Int J Ment Health Nurs* 2012;21:274-88.
27. Ustun TB, Chatterji S, Mechbal A et al. Quality assurance in surveys: standards, guidelines and procedures. In: Household sample surveys in developing and transition countries. New York: Department for Economic and Social Affairs, 2005:199-230.
28. Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
29. Cooper L, Peters L, Andrews G. Validity of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) psychosis module in a psychiatric setting. *J Psychiatr Res* 1998;32:361-8.
30. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ* 1962;27:645-58.
31. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.
32. Nuevo R, Chatterji S, Fraguas D et al. Increased risk of diabetes mellitus among persons with psychotic symptoms: results from the WHO World Health Survey. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1592-9.
33. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1988.
34. Oud MJ, Meyboom-de Jong B. Somatic diseases in patients with schizophrenia in general practice: their prevalence and health care. *BMC Fam Pract* 2009;10:32.
35. Filik R, Sips A, Kehoe PG et al. The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:298-305.
36. Chen YH, Lee HC, Lin HC. Prevalence and risk of atopic disorders among schizophrenia patients: a nationwide population based study. *Schizophr Res* 2009;108:191-6.
37. Pedersen MS, Benros ME, Agerbo E et al. Schizophrenia in patients with atopic disorders with particular emphasis on asthma: a Danish population-based study. *Schizophr Res* 2012;138:58-62.
38. Ohta Y, Nakane Y, Mine M et al. The epidemiological study of physical morbidity in schizophrenics – 2. Association between schizophrenia and incidence of tuberculosis. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1988;42:41-7.
39. Volkov VP. Respiratory diseases as a cause of death in schizophrenia. *Probl Tuberk Bolezn Legk* 2009;6:24-7.
40. Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A42.
41. Janardhanan T, Cohen CI, Kim S et al. Dental care and associated factors among older adults with schizophrenia. *J Am Dent Assoc* 2011;142:57-65.
42. Arnaiz A, Zumarraga M, Diez-Altuna I et al. Oral health and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011;188:24-8.
43. Wisdom JP, Manuel JI, Drake RE. Substance use disorder among people with first-episode psychosis: a systematic review of course and treatment. *Psychiatr Serv* 2011;62:1007-12.
44. Viertio S, Laitinen A, Perala J et al. Visual impairment in persons with psychotic disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:902-8.
45. Prager S, Jeste DV. Sensory impairment in late-life schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993;19:755-72.
46. de la Fontaine L, Schwarz MJ, Riedel M et al. Investigating disease susceptibility and the negative correlation of schizophrenia

- nia and rheumatoid arthritis focusing on MIF and CD14 gene poly-morphisms. *Psychiatry Res* 2006;144:39-47.
47. Eaton WW, Byrne M, Ewald H et al. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: linkage of Danish national registers. *Am J Psychiatry* 2006;163:521-8.
 48. Sundquist K, Li X, Hemminki K et al. Subsequent risk of hospitalization for neuropsychiatric disorders in patients with rheumatic diseases: a nationwide study from Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:501-7.
 49. Roberts L, Roalfe A, Wilson S et al. Physical health care of patients with schizophrenia in primary care: a comparative study. *Fam Pract* 2007;24:34-40.
 50. Kilbourne AM, McCarthy JF, Welsh D et al. Recognition of co-occurring medical conditions among patients with serious mental illness. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:598-602.
 51. Munk-Jorgensen P, Mors O, Mortensen PB et al. The schizophrenic patient in the somatic hospital. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102(Suppl. 407):96-9.
 52. Fernandez-Egea E, Bernardo M, Heaphy CM et al. Telomere length and pulse pressure in newly diagnosed, antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis. *Schizophr Bull* 2009;35:437-42.
 53. Henderson DC, Ettinger ER. Schizophrenia and diabetes. *Int Rev Neurobiol* 2002;51:481-501.
 54. Ferentinos P, Dikeos D. Genetic correlates of medical comorbidity associated with schizophrenia and treatment with antipsychotics. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:381-90.
 55. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
 56. Heald A, Montejo AL, Millar H et al. Management of physical health in patients with schizophrenia: practical recommendations. *Eur Psychiatry* 2010;25(Suppl. 2):S41-5.
 57. Tosh G, Clifton A, Bachner M. General physical health advice for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008567.
 58. Bobes J, Alegria AA, Saiz-Gonzalez MD et al. Change in psychiatrists' attitudes towards the physical health care of patients with schizophrenia coinciding with the dissemination of the consensus on physical health in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:305-12.
 59. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a non-clinical sample. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.
 60. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics* 1946;2:47-53.

DOI 10.1002/wps.20070

Воспитание и психическое здоровье детей: межкультуральный подход

Marc H. Bornstein

Child and Family Research, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, 6705 Rockledge Drive, Bethesda, MD, USA (США)

Перевод: Боброва Н.А.

Редактура: Павличенко А.В.

В самом общем прикладном смысле воспитание состоит из заботы о детях в контексте обучения их справляться с трудностями жизни. Родители обучают детей опыту и создают среду, которая способствует их развитию, что, в свою очередь, и является вкладом родителей в психическое здоровье детей. Воспитание проявляется вобретении знаний и опыта. Однако родители воспитывают, а дети взрослеют не в изоляции, а в разнообразных условиях, и одним из важных факторов воспитания и психического здоровья является культурная среда. Каждая культура характеризуется и, одновременно, отличается от других культур глубинными и общепризнанными представлениями о том, как человеку, являющемуся нормальным представителем данной культуры, нужно себя вести, думать и чувствовать. Родители, поддерживающие определенные культурные традиции, скорее всего, в своем воспитании будут придерживаться доминирующих в этом обществе «культурных сценариев». Расширяя наше определение воспитания, можно сказать, что оно также подразумевает необходимость родителей приобщать детей к культуре, подготавливать их к различным ситуациям (физическим, психосоциальным, образовательным), которые характеризуют данную культуру. Сравнения разных культур показывают, что практически все аспекты воспитания детей продиктованы культурой: культура влияет на то, когда и каким образом родители заботятся о детях, что родители ожидают от своих детей, какое поведение родители высоко ценят, выделяют и поощряют, а какое не приветствуют и подвергается наказанию. Таким образом, культуральные нормы обнаруживаются в детской психике через воспитание. Более того, вариабельность норм в различных культурах осложняет наши представления о том, что же является универсальным, и позволяет нам понять каким образом отношения между родителями и детьми проявляется в контексте культуры, причем как на уровне универсальных, так и на уровне конкретных признаков. В данной статье анализируется вклад культуры в воспитание и психическое здоровье детей. Ни одно исследование отдельно взятого сообщества не может дать ответ на этот широкий вопрос. Однако, изучая различные общества, можно многое узнать о воспитании и психическом здоровье детей.

Ключевые слова: культура, воспитание, убеждения, нормы поведения, методология, психиатрия, социальная политика

(WorldPsychiatry 2013;12:258–265)

Воспитание вносит важнейший вклад в процесс развития ребенка и его последующую жизнь (1-3). Родительская забота оказывает существенное влияние на детскую психику, так как регулирует многие аспекты взаимодействия ребенка с окружающим миром и помогает сформировать детские адаптационные механизмы. В ранний детский период более 100 миллиардов нейронов развиваются и соединяются друг с другом для того, чтобы создать мозговые сети путем взаимодействия между генетическими факторами, окружающей средой и опытом (4). Воспитание играет ключевую роль в этом процессе и, таким образом, формирует психическое и соматическое здоровье, поведение, способности к обучению и даже обращение на рынок труда на протяжении последующей жизни (5,6). Но воспитание само по себе сформировано культурой, которая и придает ему смысл (7).

Так же как культурные изменения определяют язык, на котором дети в конечном итоге начинают говорить, эти же изменения оказывают важные и разнообразные воздействия на психическое, эмоциональное и социальное развитие детей. Каждая культура характеризуется и, одновременно, отличается от других культур глубинными и общепризнанными представлениями о том, как человеку, являющемуся нормальным представителем данной культуры, нужно себя вести, думать и чувствовать.

Эти убеждения и нормы поведения формируют то, как родители воспитывают своих потомков. Культура помогает формировать родителей и воспитание, также как она помогает охарактеризовать психическое здоровье. Культура сохраняется и передается путем влияния на знания родителей, которые, в свою очередь, формируют методы воспитания (7,8). Как универсальные, так и конкретные культурные ценности подвержены контролю, так как нужно быть уверенным в том, что каждое новое поколение приобретает культурально приемлемые и адекватные убеждения и нормы поведения.

В данной статье я описываю точки пересечения культуры и процесса воспитания детей, а также ее значимость для их психического здоровья.

ВОСПИТАНИЕ И КУЛЬТУРА

В самом общем прикладном смысле воспитание состоит из заботы о детях в контексте обучения их справляться с трудностями жизни. Родители обучают детей опыту и создают среду, которая способствует их развитию. Биологические родители напрямую воздействуют на генетические особенности своих детей, в то время как биологические так и социальные родители в одинаковой степени формируют их жизненный опыт.

По мнению большинства исследователей, роль матери уникальна и универсальна. Материнство однознач-

но имеет первостепенное значение для развития ребенка (9), даже с учетом того фактора, что исторически социальные и законные права и обязанности отцов в отношении детей были хорошо заметны (10). Межкультуральные исследования свидетельствуют о главенстве материнской опеки (11,12). В среднем, матери проводят на 65-80 процентов времени больше наедине с своими маленькими детьми, чем отцы (13). Отцы могут отдалиться от своих детей в случае неудачного брака, в то время как матери обычно так никогда не поступают (14).

Конечно, отцов нельзя обвинить в том, что они некомпетентны или безразличны к вопросам заботы о детях. Матери и отцы стремятся разграничить заботу о детях и делают упор на разные аспекты: матери непосредственную заботу о детях, а отцы выступают в качестве партнеров и обеспечивают поддержку (9,15). Исследования, включающее как традиционные (16), так и нетрадиционные семьи (в тех случаях, когда отцовская забота первична) (17) демонстрирует, что пол родителя имеет большое влияние, чем его роль в процессе воспитания или трудовой статус. В индустриальных странах Запада наблюдается увеличение времени, которое отцы проводят с детьми. Однако в реальной жизни большинство отцов по-прежнему являются лишь помощниками (18).

Примечательно то факт, что различные культуры распределяют родительские обязанности по-разному. В большинстве из них мать – главный воспитатель, в других - воспитание несколькими лицами может считаться нормой. Таким образом, в некоторых культурах дети проводят много, или даже большую часть времени вместе с другими значимыми для них лицами, включая братьев и сестер, неблизких родственников, а также людей, не имеющих с ними родственных связей. Среди разных членов группы могут быть приняты различные модели воспитания детей, такие как забота о младших, социальное взаимодействие и дидактические приемы.

Воспитание осуществляется посредством знаний и умений. Убеждения родителей, в частности, их мысли, знания, ценности, цели и отношения занимают неизменно высокое место в исследованиях, посвященным воспитанию и детской психики (19-21). Убеждения родителей выполняют много функций: они создают и формируют их поведение, содействуют эффективности воспитания и помогают организовать сам процесс воспитания (22,23). Реальный опыт, который родители передают детям, имеет большее значение в феноменологии детских и родительских навыков. Опыт большинства маленьких детей во всем мире возникает посредством взаимоотношений внутри семьи. Родительские знания и достижение родительских целей происходит благодаря навыкам воспитания.

Родители воспитывают, а дети взрослеют не в изоляции, а в разнообразных условиях (24), и одним из важных факторов воспитания и психического здоровья является культурная среда. Парадокс заключается в том, что феномену культуры достаточно трудно дать определение. Некоторые понимают под ней совокупность факторов (25-27), в то время как для других людей культура формирует глубокие знания и общую информацию, которая передается от одного поколения другому и является «... неким набором механизмов контроля – планов, способов, правил, инструкций...- для управления поведением» (28). Культура, таким образом, состоит из общепризнанных правил, убеждений, ценностей, традиций, норм поведения и символических представлений о жизни, которые, принимаются основной массой людей, сохраняются во времени, регулируют ежедневный быт и определяют ценности, передаваемые новым членам группы.

Каждое общество устанавливает определенные правила, которым должны соответствовать его члены или

им следовать, а также запрещает другие правила, если оно хочет видеть людей как адекватных и нормальных членов данного общества. Некоторые предписания и запреты могут быть универсальными и существуют в разных культурах. Примером может служить требование к родителям (или лицам, их замещающих) заботиться о детях и защищать их (2). Другие нормы и ценности значительно отличаются друг от друга в разных культурах. В качестве примера последних можно привести вопросы дисциплины и как к ней приучать детей (29).

Родительская забота сочетает интуицию и обучение. Родители иногда в своих действиях используют интуицию. Например, практически во всем мире родители разговаривают со своими грудными детьми, хотя и знают, что младенцы еще не в состоянии понимать язык. Однако, благодаря культурной среде, к родителям также приходит понимание того, как нужно правильно организовать процесс воспитания. Свойственные каждому поколению социальные, информационные образы воспитания, детей и семейной жизни играют при этом важную роль, помогая людям сформулировать их знания о воспитании и руководствоваться ими на практике. Родители в разных культурах получают много информации о том, как нужно правильно растить детей, будь то в виде пособий и советов от других членов семьи и друзей, так и в виде прямого обучения на примере. Родители, принадлежащие к конкретной культуре и придерживающиеся ее традиций, скорее всего, в своем воспитании будут руководствоваться доминирующими в обществе «культурными сценариями».

Разнообразие культур обеспечивает как едва уловимые, так и очевидные, но при этом всегда заметные и значимые различия в моделях воспитания и психическом функционировании детей. Сравнение различных культур показывает, что практически все аспекты воспитания детей продиктованы культурой. Например, матери в сельских областях Таиланда не знают, что их новорожденные могут видеть, и часто в течение дня привязывают младенцев к своим спинам с помощью гамака из ткани, что позволяет ребенку видеть через узкую щель лишь потолок или край неба (30). Молодые матери из Австралии и родом из Ливана, но также живущие в Австралии, по-разному представляют этапы развития ребенка. Их культура формирует материнские ожидания намного в большей степени, чем другие факторы, такие как наблюдение за своими детьми или непосредственное сравнение их с другими детьми (31).

Культура глубоко влияет на то, когда и как родители заботятся о своих детях, а также то, в какой мере они разрешают детям свободу, насколько родители являются опекающими или ограничивающими свободу людьми, какое поведение им импонирует и так далее. Япония и США характеризуются довольно близким уровнем жизни и современными взглядами, а также являются примерами обществ, в высокой степени ориентированных на детей, но они различаются в вопросах воспитания детей (32-34). Японские матери ждут от своих детей, что они рано овладеют своими эмоциями, контролем над своим поведением и правилами этикета, в то время как американские матери ожидают от своих детей раннее появление речевых способностей и склонности к самовыражению. Американские матери поощряют автономность и строят взаимодействие с ребенком таким образом, чтобы воспитать в нем уверенность в своих физических силах и речевых способностях, а также независимость. Японские матери, напротив, так строят свои взаимоотношения с ребенком, чтобы укрепить и усилить близость и зависимость внутри их пары, а также стремятся баловать маленьких детей. Эти противоположные стили взаимодействия матерей с детьми становятся очевидными уже с 5-месячного возраста (35).

Родители обычно воспитывают своих детей в соответствии с местными культурными воззрениями и преобладающими в данной среде нормами поведения. В самом деле, культурально детерминированные принципы могут быть настолько сильными, что родители действуют в соответствии с ними, игнорируя их собственное восприятие своих детей. Например, родители в Самоа полагают, что их дети обладают вздорным и упрямым характером, и, вне зависимости от того, что их дети на самом деле могут сказать, родители повсеместно считают, что первое слово, которое произносят их дети, является слово «тае» (что на местном языке обозначает «фекалии»). (36)

Важно понимать, что конкретные для данной культуры формы воспитания возникают в процессе адаптации к специфическим для данной культуры установкам и потребностям. То, чем является воспитание и как оно протекает, отражает культуральный контекст. Воспитание – самая важная причина, объясняющая каким образом люди, принадлежащие разным культурам, становятся теми, кто они есть, и почему они часто отличаются друг от друга. В связи с этим, центральным элементом понятия культуры является осознание того, что разные культуры обладают различными системами взглядов и формируют уникальные в своем роде модели воспитания.

Родители в разных культурах имеют разные мнения о воспитании и детях (19,37). Так, в исследовании семи культур (Аргентина, Бельгия, Франция, Израиль, Италия, Япония и США) матери оценивали свои знания, степень удовлетворенности, соучастия, а также соотношение ролей в процессе воспитания детей, и приписывали успехи и неудачи воспитания своим возможностям, усилиям, настроению, сложностью задач воспитания по-разному, или детскому поведению (38). Систематические различия между странами, как в отношении самооценки, так и в отношении сферы компетенций объясняли в контексте культурных особенностей. Например, аргентинские матери оценивали себя относительно низко в отношении своих знаний о воспитании и удовлетворенности ими, а также винили в своих неудачах нехватку возможностей. Их неуверенность в себе как матерей соответствовала относительной нехватке социальной поддержки, в частности, доступной помощи и советов. Бельгийские матери, наоборот, высоко оценивали себя в плане их заботы о детях, что было весьма вероятно, принимая во внимание степень их поддержки как родителей (например, журналы, консультации, визиты на дом, информационные тренинги о медицинской помощи, родительские демонстрационные классы).

Культурально обусловленные ожидания, касающиеся норм и важнейших характеристик (например, когда ребенок должен освоить определенный навык, соответствующий развитию), в свою очередь, влияют на оценку родителями степени развития их детей. Так, Hopkins и Westra (39,40) опрашивали английский, ямайских и индийских матерей, проживающих в одной и той же стране. Они обнаружили, что ямайские матери ожидают, что их дети смогут сидеть и ходить более рано, в то время как индийские матери полагают, что их дети начнут ползать позже. В каждом случае реальное достижение детьми ключевых этапов развития соответствовало ожиданиям матерей.

Мнение родителей очень важно для воспитания. Родители в большинстве обществ разговаривают со своими младенцами и видят в них понимающих и активных партнеров задолго до того, как они произносят первые слова. Однако в некоторых обществах родители считают бессмыслицей разговаривать с детьми до того, как они становятся способны говорить, и соответственно, с ними не разговаривают (36). Родители в некоторых обществах считают детей взаимодействующими партнерами и играют с ними, в то время как

родители в других обществах считают это бессмысленным (41). В самом деле, культуральные различия во взглядах на воспитание оказываются устойчивыми даже среди людей, родившихся и выросших в одной культуре, а затем переехавших в другую культуру, где существуют другие нормы воспитания. Pachter и Dworkin (42) опросили матерей из числа более мелких (пуэрториканки, афроамериканки, индианки) и более крупных (потомки европейской переселенцев, т.н. «европейские» американки) культурных групп в США по поводу типичного возраста достижения стандартных этапов развития на протяжении первых трех лет жизни: различия между этническими группами были выявлены более чем в трети случаев. Таким образом, знания большей по числу группы не всегда с легкостью принимаются, а культурально значимые идеи о воспитании и его нормы часто оказываются устойчивыми к каким-либо изменениям (43). В США убеждения матерей-иммигранток из Японии сходны с убеждениями матерей в Японии или являются чем-то средним между знаниями японских и американских матерей. В то же время, знания о воспитании иммигранток из Южной Америки почти полностью напоминают знания «европейских» жительниц США, а не матерей в Южной Америке (44). Разные группы иммигрантов по-разному принимают и поддерживают специфические убеждения и навыки (45).

Хотя в настоящее время на вопросах различия между культурами акцентируют особое внимание, многие ключевые этапы развития, стратегии воспитания и семейная жизнь в целом, вероятно, схожи у разных культур. Эволюционные теории ссылаются на видоспецифичный геном, и общее биологическое наследование некоторых психологических процессов заранее предполагает их универсальность (46), так же как и универсальность исторических и экономических сил (47). Таким образом, некоторые предъявляемые к родителям требования являются общими. Например, родители во всех культурах должны заботиться о детях и защищать их (2), и, в конце концов, все родители должны помогать детям, которые сталкиваются с похожими проблемами в своем развитии. Все родители (предположительно) желают своим детям здоровья, добиться успехов в учебе и экономической независимости, однако эти успехи могут подвергаться изменениям в отдельно взятой культуре.

Более того, механизмы, с помощью которых родители влияют на своих детей, по-видимому, универсальны. Например, ученые в области социального научения обнаружили широко распространенные механизмы, посредством которых дети приобретают связи, которые затем формируют основу личности, обусловленной культурой. Наблюдая или подслушивая за другими людьми, которые погружены в культурную среду, дети начинают думать и действовать как они. Специалисты по теории привязанности предполагают, что дети во всем мире обучаются внутренним рабочим моделям отношений с окружающими с помощью взаимодействия с их первыми воспитателями, и эти модели формируют их будущие социальные взаимоотношения с окружающими (48). Более того, социальное и экономическое развитие и распространение информации ставит сегодня перед родителями в разных культурах большое количество (и оно возрастает) сходных социальных вопросов и проблем (например, интернет-безопасность).

Крайне трудно, если вообще возможно, определить в какой мере общие модели воспитания отражают факторы, присущие детям и их биологии, биологическим основам воспитания, историческому сближению стилей воспитания, общим экономическим или экологическим факторам, или связаны с увеличивающейся распространенностью миграции, или с распространением информационных технологий.

Современная ситуация характеризуется распространённой тенденцией к изменениям с помощью урбанизации, информационной однородности и прозападным течением, которые все вместе способствуют размыванию традиционных культурных моделей. В конце концов, разные народы, по-видимому, хотят того, чтобы у их детей развивались схожие способности, а некоторые добиваются этого качественно и количественно сходными путями.

Когда разные родительские убеждения или навыки несут в себе разные смысловые значения или выполняют различные функции, то это служит доказательством культурной специфичности. Например, матери в Китае и Индии используют, соответственно, основанный на авторитете (высокая степень теплоты и высокая степень контроля) и авторитарный (низкая степень теплоты и высокая степень контроля) методы воспитания, что связано с различиями в их целях относительно социального и эмоционального развития детей (49). Обряды инициации, считающиеся безвредными для детей в некоторых культурах, могут рассматриваться негуманными в других.

Неудивительно, что аргументы детерменистов, приводимые сторонниками культурной специфичности, схожи с мнением универсалистов. Взрослые люди в разных культурах могут по-разному воспитывать детей, исходя из их разных биологических характеристик, например, их различного порога чувствительности или внимания к сигналам, получаемым от ребенка. Определенные культурально детерминированные биологические признаки детей, такие как конституционально обусловленный темперамент, могут способствовать культурально специфичным родительским установкам и/или деятельности. И, наконец, экологические или экономические условия, специфичные для конкретного культурного окружения, могут способствовать появлению родительских убеждений и поведения, свойственного данной культуре, которые сформировались для того, чтобы улучшить приспособление и адаптацию ребенка к конкретным ситуациям.

ВОСПИТАНИЕ, КУЛЬТУРА И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Согласно так называемой «стандартной модели», ожидания того, что является культурально приемлемым и того, что родителям лучше избегать в процессе воспитания, в свою очередь, формирует воспитательные навыки и, в конечном итоге, детский опыт и развитие. Таким образом, культуральные нормы проявляются у психически здоровых детей через воспитание. В США, например, «европейские» американские матери стимулируют развитие самостоятельности у своих годовалых детей, в то время как пуэрториканки сосредотачивают внимание на вопросах зависимости и повышенной близости между матерью и ребенком (50). Эти культуральные различия заключены и в поведение воспитателей: так «европейские» американские матери используют советы и другие непрямые методы для того, чтобы упорядочить поведение ребенка, в то время как пуэрториканские матери используют более прямые методы организации поведения ребенка, такие как команды, физические установки и введение ограничений. Давайте рассмотрим поведенческую заторможенность у детей, реакции китайских и канадских матерей на это и развитие детей в дальнейшем. Хотя в обеих культурах есть заторможенные дети, однако, традиционные китайские матери имеют более теплые и принимающие установки, в то время как канадские матери являются более строгими людьми. Во время обучения в школе застенчивые и чувствительные китайские дети учатся лучше и выше оцениваются своими учителями и сверстниками, в отличие канадских детей с теми же чертами характера, которые

успевают хуже (51,52). Конечно, убеждения не всегда напрямую проявляются в поведении и сосуществуют в сложных взаимосвязях, но их культурное значение крайне важно.

Необходимо больше узнать о культуре и воспитании для того, чтобы ученые, преподаватели и врачи могли более эффективно влиять на психическое здоровье детей. В той мере, в какой внутри культуры устанавливаются (некоторые) рациональные взаимоотношения между тем, как люди воспитывают, и тем, как дети развиваются, существует вероятность обнаружения «лучших методик», показывающих как правильное формировать воспитательный процесс и развивать здоровую детскую психику. Некоторые родительские поступки воспринимаются как вредные в некоторых культурах, в то время как в других культурах они рассматриваются как благоприятные для адаптации ребенка. Например, в некоторых культурах деятельность родителей включает применение народных средств, которые помогают избавиться ребенка от болезни, но оставляют в процессе лечения ожоги и другие последствия (53,54). Подобные действия родителей представляют собой проблему только в том случае, если используются родителями вне их обычной среды (например, после иммиграции в другую культуру, в которой данные действия сталкиваются с преобладающими культурными понятиями дурного обращения с детьми) (55). В судебных делах, затрагивающих подобные ситуации, иногда привлекаются культурологические свидетельства (56): один судья отклонил иск против женщины, наносившей небольшие порезы на щеки своих двух сыновей, чтобы обозначить, что мальчики были приняты в ее родное племя (57). Прокалывание ушей демонстрирует поступки родителей, которые являются приемлемыми в определенной культуре (США). В то же время, это может привести к физическим увечьям как в краткосрочной перспективе, так и навсегда оставить дефект. Тем не менее, воспитание, которое одобряет прокалывание ушей, не считается жестоким и оказывающим длительное отрицательное воздействие на психику ребенка. И, наоборот, некоторые поступки родителей могут причинять вред детям, даже если они одобряются культурной группой. Женское обрезание, несмотря на то, что это считается нормальным в определенных культурах (57,58), подвергается широкой критике как негуманное и имеющее длительное негативное влияние на женское здоровье. Мировое сообщество заняло позицию, что дети имеют особые права, вне зависимости от их культурной принадлежности, и что иногда необходимо вмешиваться в деятельность родителей, чтобы предотвратить вред. В 1990 г. Конвенция ООН по правам ребенка (CRC) определила защиту прав детей в качестве важнейшего приоритета международного сообщества. CRC является примером того, как мировое сообщество утверждает принципы, которые формируют особенности воспитательного процесса в разных странах мира.

Стабильные родительские убеждения и поступки помогают сформировать детскую психику в пределах культурально приемлемых норм. Тематичность (thematicity) (повторение одних и тех же культурных предствлений через механизмы и условия) имеет особое значение в культуре в качестве организатора поведения (59). Так, например, в США личный выбор тесно связан с тем, что люди о себе думают и в чем видят смысл жизни. Личный выбор прочно зиждется на принципах свободы и независимости и является значимым и устойчивым психологическим элементом в литературе о воспитании и психическом здоровье детей в США (60).

Какое значение в обществе имеет понятие нормы? Например, для психического развития ребенка культурная среда, в которой встречается наказание, также важна, как и само наказание (61). В одном исследова-

нии, включавшем шесть стран мира, эмпирически изучалась роль культуральных норм во взаимоотношениях родителей и детей, а также связь между использованием физического наказания и степенью адаптации детей (62). Более частые физические наказания коррелировали с тревогой, а более частое использование методов телесного наказания имело связь с жесткостью и одобрением жестокости у взрослых (63). Однако страны различались между собой по степени нормальности для данной культуры физического наказания, а также по особенностям связи физического наказания со степенью адаптации детей. Дети, выросшие в среде, где физическое наказание было культурально приемлемо, демонстрировали более высокие уровни агрессии вне зависимости от того, насколько часто они сами подвергались физическому наказанию. Более частое использование телесного наказания в меньшей степени было связано с неблагоприятными последствиями в условиях культуры, где понятия нормы трактовались более широко. Говоря короче, связь между использованием матерями физического наказания и детской психикой была менее значима в тех культурах, где применение физического наказания было культурально приемлемо.

«Европейские» американские родители в США, по-видимому, более часто используют основанные на авторитете методы воспитания подростков, который подчеркивает рост сепарация и независимости внутри поддерживающих и достаточно чувствительных взаимоотношений, в то время как латиноамериканские, афроамериканские, «азиатские» американские родители стремятся к авторитарному воспитанию с его большим упором на послушание и подчинение (64). В США детей призывают обсуждать свои чувства и чувства окружающих для того, чтобы они могли лучше понимать эмоции и управлять ими. В китайских семьях детей поощряют подстраиваться под чувства окружающих, но ограничивать проявление собственных чувств, для того, чтобы достичь гармонии внутри группы (65). Китайские родители напоминают детям об их прошлых ошибках, приводя различные истории для того, например, чтобы обучить их социальным нормам и моделям поведения и вызвать у них чувства вины за плохое поведение. Американские родители, напротив, избегают рассказывать истории о проступках, чтобы не травмировать самооценку детей (66,67).

Некоторые особенности психологических отношений между родителями и детьми регулярно повторяются даже среди очень разных культур. Когда конкретное знание или поступок родителей имеет одно и то же значение и выполняет ту же функцию в разных культурах, то это, по-видимому, свидетельствует о его универсальности. Психологический контроль подростков со стороны родителей, по-видимому, воспринимается негативно в различных культурах. В исследовании 11 стран, включая как минимум одну страну из Африки, Азии, Европы, Среднего Востока, Северной Америки и Южной Америки, было однозначно продемонстрирована корреляция между степенью контроля и антисоциальным поведением подростков: чем родительский контроль был меньше, а психологический - больше, чем связь была заметнее (68).

Однако одни и те же убеждения или поступки родителей могут иметь разные значения или функции в разных культурах. Например, в некоторых культурах зрительный контакт важен с точки зрения межличностных коммуникаций и социальных взаимодействий, в то время как в других он означает неуважение и агрессию (70,71).

Конкретные модели поведения, имеющие разные нюансы, могут вызвать проблемы с адаптацией у детей, чьи родители поощряют своих детей вести себя определенным образом в домашней обстановке (например, избегание зрительного контакта, чтобы продемон-

стрировать уважение и почтение). Когда же дети оказываются в окружении, где взрослые трактует это же самое поведение по-другому, иногда прямо противоположным образом (например, избегание зрительного контакта демонстрирует неуважение и пассивность во взаимоотношениях с учителями в школе), то у них и возникают проблемы.

И, наоборот, разные убеждения и поступки родителей могут иметь заключать в себе одно и то же значение или выполнять одну и ту же функцию в разных культурных средах. В некоторых культурных группах родители демонстрируют любовь преимущественно посредством интонации голоса, в то время как в других родители проявляют любовь физически. Эти разные проявления имеют одну и ту же функцию в соответствующих культурах: дать детям возможность почувствовать, что родители их любят, ценят, одобряют. Взаимозависимость и автономность важны во всех культурах, но методы, с помощью которых родители прививают эти качества своим детям различаются в зависимости от системы ценностей и целей, которые существуют в определенных культурах (72,73). Американские дети в США используют матерей как некую безопасную платформу, с которой они познают окружающий мир, в то время как японские дети получают удовольствие от того, что их матери потакают их желаниям (74). В самом деле, здоровые отношения занимают центральное место в обеих культурах, но они принимают различные формы в зависимости от акцента на индивидуализацию или на приспособление. Основанный на авторитете стиль воспитания положительно влияет на психическое здоровье детей «европейских» американских матерей, в то время как авторитарный стиль воспитания положительно влияет на психику афроамериканских детей (75).

Специфичные для данной культуры и общие принципы воспитания, а также связь между родителями и психическим здоровьем их детей оцениваются преимущественно в культуральных исследованиях, так как и воспитание, и развитие детей существуют не в вакууме: они появляются и развиваются в контексте культуры. Вариативность понятия нормы в различных культурах усложняет наше понимание общих закономерностей и осознание того, что именно в детско-родительских отношениях проявляется в контексте универсальных, а что на уровне местных культурных влияний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Культура влияет на некоторые родительские убеждения и поступки, и, как следствие этого, на психику ребенка с самого раннего возраста посредством следующих распространенных факторов: родительские ожидания; когда и как родители заботятся о них; какие формы поведения они ценят, развивают и вознаграждают. Родители находятся под влиянием традиционных представлений в отношении того, каким является и каким должно быть правильное воспитание. Вследствие этого, они стремятся, подчас неосознанно, следовать программе, выработанной на основе концепций, специфичных для данной культурной среды.

Важной функцией родителей, помимо заботы о детях, является приобщение их к культуре посредством подготовки их к физическим, психологическим и связанным с обучением ситуациям, которые характеризуют их конкретную культуру. Вследствие этого, многие социологи заявляют, что семья в целом и детско-родительские отношения в частности формируют эффективную форму для раннего (а возможно, и для последующего) развития индивида и целостности культуры.

Каждая культура создает уникальные способы адаптации к ее требованиям, экологии и окружению и формирует определенные традиции, позволяющие реали-

зовать общие цели воспитания. Как следствие, даже с учетом некоторых общих целей, воспитание детей значительно отличается в разных культурах. Особенности культурных традиций, характеризующие статус родителя и детство, вызывают, таким образом, повышенный интерес для мировой психиатрии.

Тем не менее, несмотря на почти столетнюю историю психологических исследований, уделявших большое внимание воспитанию и детской психике, нам до сих пор мало что известно об убеждениях и формах поведения, жизненных обстоятельствах и опыте детей или их родителей людей, не относящихся к западной культуре. В прошлом ученые, используя особенности индивидуального или связанного с конкретной ситуацией поведения, пытались экстраполировать результаты на общие для данного вида закономерности, не уделяя должного внимания условиям и ограничениям, связанным с культурой. Частая критика данных положений заключалась в том, что традиционные исследования в этой области описывали модели, структуры, функции и процессы в соответствии с нормами, характерными для западных, хорошо образованных, индустриальных, богатых и демократических сообществ (76-78). Например, Patel и Sumathipala (79), изучая ведущие психиатрические журналы, обнаружили, что только «6% публикаций исходят из тех регионов мира, где живет 90% населения планеты». Главное ограничение, связанное с культурой, препятствовало правильному пониманию воспитания и психики ребенка. Это ограничение побудило многочисленные критические оценки об одностороннем освещении этих проблем и явилось стимулом к проведению межкультуральных исследований (77,79,80). Таким образом, ученые все больше и больше признают необходимость расширить рамки исследований в области воспитания путем включения в них разных в культурном отношении групп населения. В то же время, признавая важность этих предположений, необходимо избежать ошибочных представлений об универсальности, так же как о некой предвзятости исследований одной культуры.

Таким образом, существует отчетливое понимание того, что для решения проблем воспитания и психического здоровья детей нужно привлекать культуральный подход. Подобные описания бесценны в плане обнаружения всего спектра форм воспитания и психических особенностей детей. Межкультуральные исследования служат препятствием для распространения идей этноцентризма. Принятие в качестве «нормы» характеристик одной культуры слишком узко, а построенные на этом основании обобщения, применимые к родителям и детям, в целом, неприемлемы. Сравнение разных культур ценно еще и потому, что оно увеличивает наше понимание процессов, посредством которых биологическое разнообразие соединяется с разнообразием внешних факторов и опыта, который формируется в процессе жизни. Знания альтернативных моделей развития улучшает понимание природы человеческого многообразия. Начиная с первых работ по этнографии, исследования культуры и воспитания стали занимать все более и более важное место в теориях развития. Нам необходимы более детальные и систематические данные об особенностях культуральных моделей развития, формах поведения и ситуациях, в которых развиваются родители и дети.

Многолетние вопросы, возникающие в точках пересечения воспитания, детской психики и культуры следующие. Существуют ли общие принципы заботы о детях и развития детей, характерные для человеческой расы в целом? Как родителям лучше организовать детское окружение? Каким является вклад культуры в воспитание, психическое здоровье детей и во взаимоотношения между детьми и родителями? Ни одно исследование отдельно взятого сообщества не может ответить на эти общие вопросы. Однако можно

извлечь уроки из исследования разных обществ, которые частично могут дать ответы.

В целом, возможно, единственная важнейшая вещь, которую родитель может показать ребенку - это приучить его к культуре, в которой он родился (81). Культуральные исследования воспитания и особенностей детской психики становятся хорошо понятными в рамках необходимых или желаемых требований. Необходимое требование - общение родителей с детьми. Нормальное общение и здоровая психика детей зависят от него. Неудивительно, что общение становится универсальным элементом воспитания и детского развития. Желаемое требование - это общение детей с родителями в контексте того, что соответствует и одобряется в их культуре.

Культуральный подход раскрывает идеалы и нормы общества, а также то, как они реализуются. Родительский подход определяет убеждения и формы поведения, характеризующие воспитание, в то время как подход со стороны детей оценивает влияние культуры и воспитания на особенности развития психики.

Библиография

1. Bornstein MH. Parenting infants. In: Bornstein MH (ed). Handbook of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002: 3-43.
2. Bornstein MH. Parenting science and practice. In: Damon W, Renninger KA, Sigel IE (eds). Handbook of child psychology, Vol. 4: Child psychology in practice, 6th ed. New York: Wiley, 2006:893-949.
3. Collins WA, Maccoby EE, Steinberg L et al. Contemporary research on parenting: the case for nature and nurture. *Am Psychol* 2000;55:218-32.
4. Couperus JW, Nelson CA. Early brain development and plasticity. In: McCartney K, Phillips D (eds). Blackwell handbook of early childhood development. Malden: Blackwell, 2006:85-105.
5. Carneiro P, Meghir C, Parey M. Maternal education, home environments, and the development of children and adolescents. *J Eur Econ Assoc* 2012;11:123-60.
6. Dupas P. Health behavior in developing countries. *Annu Rev Econ* 2011;3:425-49.
7. Bornstein MH, Lansford JE. Parenting. In: Bornstein MH (ed). The handbook of cross-cultural developmental science. New York: Taylor & Francis, 2010:259-77.
8. Harkness S, Super CM, Moscardino U et al. Cultural models and developmental agendas: implications for arousal and self-regulation in early infancy. *J Dev Processes* 2007;2:5-39.
9. Barnard KE, Solchany JE. Mothering. In: Bornstein MH (ed). Handbook of parenting, Vol. 3: Status and social conditions of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:3-25.
10. French V. History of parenting: the ancient Mediterranean world. In: Bornstein MH (ed). Handbook of parenting, Vol. 2: Biology and ecology of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:345-76.
11. Geary DC. Evolution and proximate expression of human paternal investment. *Psychol Bull* 2000;126:55-77.
12. Weisner TS, Gallimore R. My brother's keeper: child and sibling caretaking. *Curr Anthropol* 1977;18:169-90.
13. Parke RD, Dennis J, Flyr ML et al. Fathers: cultural and ecological perspectives. In: Luster L, Okagaki L (eds). Parenting: an ecological perspective, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2005:103-44.
14. Kerig PK, Cowan PA, Cowan CP. Marital quality and gender differences in parent-child interaction. *Dev Psychol* 2005;29:931-9.
15. Parke RD. Fathers and families. In: Bornstein MH (ed). Handbook of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:27-73.
16. Belsky J, Gilstrap B, Rovine M. The Pennsylvania infant and family development project, I: Stability and change in mother-infant and father-infant interaction in a family setting at one, three, and nine months. *Child Dev* 1984;55:692-705.

17. Lamb ME, Frodi AM, Frodi M et al. Characteristics of maternal and paternal behavior in traditional and nontraditional Swedish families. *Int J Behav Dev* 1982;5:131-41.
18. Pleck J. Integrating father involvement in parenting research. *Parent Sci Pract* 2012;12:243-53.
19. Goodnow JJ. Parents' knowledge and expectations: using what we know. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:439-60.
20. Holden GW, Buck MJ. Parental attitudes toward childrearing. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 3: Status and social conditions of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:537-62.
21. Sigel IE, McGillicuddy-De Lisi AV. Parental beliefs and cognitions: the dynamic belief systems model. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 3: Status and social conditions of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:485-508.
22. Darling N, Steinberg L. Parenting style as context: an integrative model. *Psychol Bull* 1993;113:487-96.
23. Murphey DA. Constructing the child: relations between parents' beliefs and child outcomes. *Dev Rev* 1992;12:199-232.
24. Bronfenbrenner U, Morris PA. The bioecological model of human development. In: Lerner RM, Damon W (eds). *Handbook of child psychology*, Vol. 1: Theoretical models of human development. New York: Wiley, 2006:793-828.
25. Campbell DT, Naroll R. The mutual methodological relevance of anthropology and psychology. In: Hsu FLK (ed). *Psychological anthropology*. Homewood: Dorsey, 1961:435-63.
26. Jahoda G. Cross-cultural comparisons. In: Bornstein MH (ed.). *Comparative methods in psychology*. Hillsdale: Erlbaum, 1980:105-48.
27. Triandis HC. The self and social behavior in differing cultural contexts. *Psychol Rev* 1989;96:506-20.
28. Geertz C. *Interpretation of cultures*. New York: Basic Books, 1973.
29. Lansford JE, Deater-Deckard K. Childrearing discipline and violence in developing countries. *Child Dev* 2012;83:62-75.
30. Kotchabhakdi NJ, Winichagoon P, Smitasiri S et al. The integration of psychosocial components in nutrition education in northeastern Thai villages. *Asia Pac J Public Health* 1987;1:16-25.
31. Goodnow JJ, Cashmore R, Cotton S et al. Mothers' developmental timetables in two cultural groups. *Int J Psychol* 1984;19:193-205.
32. Azuma H. Why study child development in Japan? In: Stevenson H, Azuma H, Hakuta K (eds). *Child development and education in Japan*. New York: Freeman, 1986:3-12.
33. Bornstein MH. Cross-cultural developmental comparisons: the case of Japanese-American infant and mother activities and interactions. What we know, what we need to know, and why we need to know. *Dev Rev* 1989;9:171-204.
34. Caudill W. The influence of social structure and culture on human behavior in modern Japan. *J Nerv Ment Dis* 1973;157:240-57.
35. Bornstein MH. Mother-infant attunement: a multilevel approach via body, brain, and behavior. In: Legerstee M, Haley D, Bornstein MH (eds). *The developing infant mind: integrating biology and experience*. New York: Guilford, 2012:266-98.
36. Ochs E. Culture and language development: language acquisition and language socialization in a Samoan village. New York: Cambridge University Press, 1988.
37. Bornstein MH, Tamis-LeMonda CS, Pascual L et al. Ideas about parenting in Argentina, France, and the United States. *Int J Behav Dev* 1996;19:347-67.
38. Bornstein MH, Haynes OM, Azuma H et al. A cross-national study of self-evaluations and attributions in parenting: Argentina, Belgium, France, Israel, Italy, Japan, and the United States. *Dev Psychol* 1998;34:662-76.
39. Hopkins B, Westra T. Maternal expectations of their infants' development: some cultural differences. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:384-90.
40. Hopkins B, Westra T. Motor development, maternal expectation, and the role of handling. *Infant Behav Dev* 1990;13:117-22.
41. Bornstein MH. On the significance of social relationships in the development of children's earliest symbolic play: an ecological perspective. In: Gaponov A, Gaskins S (eds). *Play and development*. Mahwah: Erlbaum, 2007:101-29.
42. Pachter LM, Dworkin PH. Maternal expectations about normal child development in 4 cultural groups. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1144-50.
43. Ngo PYL, Malz TA. Cross-cultural and cross-generational differences in Asian Americans' cultural and familial systems and their impact on academic striving. In: McCubbin HI, Thompson EA (eds). *Resiliency in family series*, Vol. 2: Resiliency in Native American and immigrant families. Thousand Oaks: Sage, 1998:265-74.
44. Bornstein MH, Cote LR. Mothers' parenting cognitions in cultures of origin, acculturating cultures, and cultures of destination. *Child Dev* 2004;75:221-35.
45. Lin CC, Fu VR. A comparison of child-rearing practices among Chinese, immigrant Chinese, and Caucasian-American parents. *Child Dev* 1990;61:429-33.
46. Norenzayan A, Heine SJ. Psychological universals across cultures: what are they and how do we know? *Psychol Bull* 2005;131:763-84.
47. Harris M. *The rise of anthropological theory: a history of theories of culture*. New York: Altamira, 2001.
48. Sroufe LA, Fleeson J. Attachment and the construction of relationships. In: Hartup WW, Rubin Z (eds). *Relationships and development*. Hillsdale: Erlbaum, 1986:51-72.
49. Rao N, McHale JP, Pearson E. Links between socialization goals and child-rearing practices in Chinese and Indian mothers. *Infant Child Dev* 2003;12:475-92.
50. Harwood R, Leyendecker B, Carlson V et al. Parenting among Latino families in the U.S. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 4: Applied parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:21-46.
51. Chen X, Rubin KH, Li B et al. Adolescent outcomes of social functioning in Chinese children. *Int Behav Dev* 1999;23:199-223.
52. Chen X, Rubin KH, Li Z. Social functioning and adjustment in Chinese children: a longitudinal study. *Dev Psychol* 1995;31:531-9.
53. Hansen KK. Folk remedies and child abuse: a review with emphasis on caida de mollera and its relationship to shaken baby syndrome. *Child Abuse Neglect* 1997;22:117-27.
54. Risser AL, Mazur LJ. Use of folk remedies in a Hispanic population. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:978-81.
55. Levesque RJR. Cultural evidence, child maltreatment, and the law. *Child Maltreatment* 2000;5:146-60.
56. Coleman DL. The role of the law in relationships within immigrant families: traditional parenting practices in conflict with American concepts of maltreatment. In: Lansford JE, Deater-Deckard K, Bornstein MH (eds). *Immigrant families in contemporary society*. New York: Guilford, 2007:287-304.
57. Fischer M. The human rights implications of a cultural defense. *Southern California Interdiscip Law J* 1998;6:663-702.
58. Ali AH. *Infidel*. New York: Free Press, 2007.
59. Quinn N, Holland D. Culture and cognition. In: Holland D, Quinn N (eds). *Cultural models in language and thought*. Cambridge: Cambridge University Press, 1987:3-42.
60. Tamis-LeMonda CS, McFadden KE. The United States of America. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of cultural developmental sciences*. New York: Psychology Press, 2010:299-322.
61. Gunnoe ML, Mariner CL. Toward a developmental-contextual model of the effects of parental spanking on children's aggression. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:768-75.
62. Lansford JE, Chang L, Dodge KA et al. Cultural normativeness as a moderator of the link between physical discipline and children's adjustment: a comparison of China, India, Italy, Kenya, Philippines, and Thailand. *Child Dev* 2005;76:1234-46.
63. Lansford JE, Dodge KA. Cultural norms for adult corporal punishment of children and societal rates of endorsement and use of violence. *Parent Sci Pract* 2008;8:257-70.

64. Steinberg L, Mounts NS, Lamborn SD et al. Authoritative parenting and adolescent adjustment across varied ecological niches. *J Res Adolesc* 1991;1:19-36.
65. Chao R. Chinese and European-American cultural models of the self reflected in mothers' child-rearing beliefs. *Ethos* 1995;23:328-54.
66. Miller PJ, Fung H, Mintz J. Self-construction through narrative practices: a Chinese and American comparison of early socialization. *Ethos* 1996;24:237-80.
67. Miller PJ, Wiley AR, Fung H et al. Personal storytelling as a medium of socialization in Chinese and American families. *Child Dev* 1997;68:557-68.
68. Barber BK, Stolz HE, Olsen JA. Parental support, psychological control, and behavioral control: assessing relevance across time, culture, and method. *Monogr Soc Res Child Dev* 2005;70:1-137.
69. Trevarthen C. The concept and foundations of infant intersubjectivity. In: Braten S (ed). *Intersubjective communication and emotion in early ontogeny*. New York: Cambridge University Press, 1998:15-46.
70. Attneave CL. Practical counseling with American Indian and Alaskan native clients. In: Pedersen P (ed). *Handbook of cross-cultural counseling and therapy*. New York: Greenwood, 1987:135-40.
71. True MM, Pisani L, Oumar F. Infant-mother attachment among the Dogon of Mali. *Child Dev* 2001;5:1451-66.
72. Greenfield PM, Suzuki LK, Rothstein-Fisch C. Cultural pathways through human development. In: Damon W, Renninger KA, Sigel IE (eds). *Handbook of child psychology*, Vol. 4: Child psychology in practice, 6th ed. New York: Wiley, 2006:655-99.
73. Morelli GA, Rothbaum F. Situating the child in context: attachment relationships and self-regulation in different cultures. In: Kitayama S, Cohen D (eds). *Handbook of cultural psychology*. New York: Guilford, 2007:500-27.
74. Barratt M, Negayama K, Minami T. The social environments of early infancy in Japan and the United States. *Early Dev Parent* 1993;2:51-64.
75. Baumrind D. Rearing competent children. In: Damon W (ed). *Child development today and tomorrow*. San Francisco: Jossey-Bass, 1989:349-78.
76. Bornstein MH (ed). *The handbook of cultural developmental science*. New York: Psychology Press, 2010.
77. Henrich J, Heine SJ, Norenzayan A. The weirdest people in the world? *Behav Brain Sci* 2010;33:61-135.
78. Tomlinson M, Swartz L. Imbalances in the knowledge about infancy: the divide between rich and poor countries. *Inf-Ment Health J* 2003;24:547-56.
79. Patel V, Sumathipala A. International representation in psychiatric literature: survey of six leading journals. *Br J Psychiatry* 2001;178:406-9.
80. Arnett JJ. The neglected 95%: why American psychology needs to become less American. *Am Psychol* 2008;63:602-14.
81. Weisner TS. Ecocultural understanding of children's developmental pathways. *Human Dev* 2002;45:275-81.

DOI 10.1002/wps.20071

Как убеждать политиков в приоритетности сферы психического здоровья

Rachel Jenkins

Institute of Psychiatry, King's College London, De Crespigny Park, London, SE5 8AF, UK (Великобритания)

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: Мухорина А.К.

Политики, особенно министры здравоохранения, являются ключевыми фигурами, определяющими национальную политику и стратегию, т.к. они могут использовать свою политическую волю для принятия решений, ускорять процесс их принятия и направлять его в ту или иную сторону. Поэтому так важно убеждать политиков в том, что психическое здоровье должно быть приоритетной областью.

Министр здравоохранения может сделать очень важную вещь для того, чтобы психическое здоровье действительно заняло одно из приоритетных мест – он может обеспечить интеграцию этой сферы в национальную программу здравоохранения на всех уровнях (помощь по месту жительства, первичная сеть, районный уровень, областной, национальный). В результате медицинские работники, обслуживающие пациентов по месту жительства и медработники первичной сети будут воспринимать заботу о психическом здоровье населения как неотъемлемую часть своей работы. Психическое здоровье станет одним из значимых направлений в сфере общественного здоровья, по которым районные специалисты оказывают поддержку специалистам первичной сети. Областные специалисты, в свою очередь, будут в числе прочих приоритетов также обращать внимание на психическое здоровье, оказывая на районном уровне содействие специалистам в осуществлении их функций по обеспечению населения услугами в сфере здравоохранения. Кроме того, было бы полезно, если бы министр обеспечил связь между здравоохранением и другими секторами (напр., образование, социальная сфера, уголовная юстиция) таким образом, чтобы психическое здоровье было соответствующим образом включено в стратегические планы развития каждого из них (1,2).

Что касается самой сферы здравоохранения, было бы полезнее интегрировать в нее психиатрическую службу, а не искать параллельный канал финансирования и способ доведения сервисов психиатрической помощи до потребителя. Это становится актуальным в свете растущего количества фактов, подтверждающих, что различные вертикальные программы финансирования борьбы с инфекционными заболеваниями зачастую ослабляют возможности системы здравоохранения удовлетворять другие, более широкие потребности населения в вопросах здоровья.

Какие сложности могут возникнуть в попытке повлиять на политиков

Политики не часто являются специалистами сферы здравоохранения, тем более, психиатрии, и поэтому не обладают информацией о проблемах в области психического здоровья. Чаще всего они занимают свой пост в течение периода от нескольких месяцев до года или двух, в лучшем случае, трех лет. При этом между разными сторонами могут быть трения, поэтому осторожный подготовительный диалог должен способствовать тому, чтобы эти стороны действовали в одном направлении.

Политики хотят видеть прогресс и иметь долю участия, а также возможность огласить общественности определенные результаты, чтобы таким образом повысить свой политический рейтинг. Поэтому важно создать устойчивую тенденцию развития, о которой политик мог бы рассказать и получить политические очки. Это хороший способ взаимодействия, который может быть использован, чтобы начать разговор о приоритетах, ведь политикам необходимо на чем-то основывать свою речь, обращенную к народу.

Какие аргументы могут быть использованы

Общие аргументы, используемые для убеждения политиков, заключаются в том, что психические расстройства широко распространены, являются причиной потери трудоспособности и ассоциированы с физическими болезнями и высокой смертностью (5-8), что существует эффективное лечение, и что необходимо помнить о правах людей, страдающих психическими расстройствами. Если бы этих аргументов было достаточно, психическое здоровье давно бы уже стало приоритетом во многих странах, т.к. доказательства его важности стали доступны несколько десятилетий назад (9). Поэтому психическое здоровье необходимо внести в контекст наиболее важных для политиков задач – таких, как повышение эффективности национальной экономики в целом, и достижение конкретных экономических, образовательных, социальных, экологических целей, решение задач сферы здравоохранения, включая все цели и задачи, перечисленные в документе Цели развития тысячелетия (Millennium Development Goals), а также волнующие их избирателей, семьи и друзей.

Помещайте аргументы в политический контекст

Политиков волнует деятельность правительства во всем ее многообразии – не только по проблемам здравоохранения, но также экономики, трудоустройства населения, образования, социального благополучия, жилищных условий, уголовной юстиции, обороны страны. В рамках системы здравоохранения политики обеспокоены её финансированием и структурой, вопросами улучшения показателей детского здоровья, репродуктивного здоровья населения, снижения инфекционной и неинфекционной заболеваемости. Знание подобных вещей помогает нам включать свои аргументы в тот контекст, в котором работает политик – в результате он (она) может лучше понять, каким образом проблемы психического здоровья связаны с другими проблемами, которыми он (она) занимается и как это поможет достижению целей, существующих в других сферах, включая сферу здравоохранения.

Принимайте во внимание политических советников

На мнение политиков влияют экономисты из правительства и сторонних организаций. В правительстве

также существуют эксперты по информационным технологиям, от которых зависит содержание получаемых правительством данных и, соответственно, принимаемых на основе этих данных решений. Зачастую очень сложно обеспечить удовлетворительный сбор информации о психическом здоровье на уровне локальных сообществ и первичной сети в странах с низким и средним уровнем дохода (10). Это приводит к тому, что имеющейся статистики недостаточно для планирования.

Политики находятся в условиях постоянного давления со стороны СМИ по поводу насущных проблем. Также они, возможно, ежедневно получают от политических советников анализ потенциального влияния того или иного решения на электорат. Политики могут принимать важные решения, но реализация их зависит от государственных служащих и профессионалов из соответствующих секторов. И этих людей также необходимо убеждать в приоритетности сферы психического здоровья, если осуществление обозначенных решений происходит успешно и имеет ощутимые результаты.

Срок политика в его должности, как правило, слишком короток, чтобы опираться только на его поддержку, упуская из вида государственных служащих, с которыми он работает.

Что нужно знать политикам, чтобы судить о проблемах психического здоровья

Если политики готовы рассматривать психическое здоровье в ряду приоритетов, полезно описать им комплексную картину того, как обстоят дела по этому вопросу в стране. Необходимо прояснить некоторые общие понятия, такие как психическое здоровье и благополучие, психическое заболевание, нетрудоспособность, преждевременная смерть, суицид; рассказать о разных видах болезней и их распространенности, о факторах риска и защитных факторах, о влиянии на другие заболевания, на образование, занятость, продуктивность отдельных индивидов и целой страны, об уровнях оказания психиатрической помощи, в том числе помощи по месту жительства, первичной, вторичной и третичной сети; осветить межотраслевые аспекты психического здоровья, включая сферу образования, социальную сферу, занятость населения, уголовную юстицию. Без такого многоуровневого и охватывающего разные области понимания политические решения, направленные на удовлетворение нужд граждан в вопросах психического здоровья, скорее всего, будут неэффективными.

Где можно обратиться к политикам

К политикам можно обращаться в различных местах: в министерстве, на общественных мероприятиях и собраниях, в учреждениях здравоохранения, в СМИ и при случайной встрече. Принципы общения во всех этих условиях схожи – быть кратким, недвусмысленным, уравновешенным, запоминающимся и строго придерживаться контекста. Продолжительность разговора должна соответствовать ситуации и обстоятельствам. Любое устное общение следует дополнить письменным изложением дела. Не всегда понятно, сколько времени вам смогут уделить, поэтому рекомендуется начинать с краткого изложения, а затем углубляться в детали, если позволяет ситуация. Полезно связать свой разговор с актуальными для СМИ и политики темами, сферой интересов и задачами министра, общей стратегией правительства и ресурсным обеспечением.

Ситуацию кризиса стоит использовать не только как возможность для решения синопических проблем, но и позаботиться о долгосрочных перспективах развития психиатрической помощи, разъяснить сложные проблемы, дать толчок новым этапам исследований.

Помимо устного и письменного общения между отдельным представителем или организацией и поли-

тиком, на последнего также оказывают влияние важные межправительственные обзоры. Например, Отчет о перспективах интеллектуального капитала и благополучия, порученный к исполнению главным правительственным ученым Великобритании в 2006г и представленный правительству в 2008г (11), вызвал прямой отклик в виде действий различных департаментов (12). Отчет Института медицины США по неврологии, психиатрии и расстройствам развития (13) привел к росту популярности сферы психического здоровья и к увеличению инвестиций со стороны крупных международных спонсоров в исследования, проводимые в этом направлении.

Никогда не сдавайтесь

Последний и, возможно, наиболее важный момент заключается в том, чтобы никогда не сдаваться. Успехи могут быть то больше, то меньше, но пока ведется диалог с политиками и пока на них оказывается воздействие, изменения, которых удастся достичь в течение 10–20 лет, обычно существуют. Многие психиатры отчаиваются, когда политики меняют свой пост, вместо того, чтобы видеть в каждом новом назначении на должность новые возможности. Концептуальные переговоры, которые велись с предшественником, никогда не пропадают даром – они всегда будут иметь значение, независимо от следующего поста, который займет политик, и психическое здоровье будет учтено в формировании будущей стратегии.

Библиография

1. Jenkins R, Baingana F, Ahmed R et al. Health system challenges and solutions to improving mental health outcomes. *Mental Health in Family Medicine* 2011;8:119-27.
2. Jenkins R. Supporting governments to adopt mental health policies. *World Psychiatry* 2003;2:14-9.
3. World Health Organization. Maximizing positive synergies between health systems and global health initiatives. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Shakarishvili G, Atun R, Berman P et al. Converging health systems frameworks: towards a concepts-to-actions roadmap for health systems strengthening in low and middle income countries. *Global Health Governance* 2010; 3:1-16.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
6. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
7. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
8. Murray C, Lopez AD. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard University Press, 1996.
9. Prince M, Patel V, Saxena S et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859-77.
10. Ndeti D, Jenkins R. The implementation of mental health information systems in developing countries: challenges and opportunities. *Epidemiol Psichiatria Soc* 2009;18:12-6.
11. Department for Business, Innovation and Skills. Mental capital and wellbeing. London: Government Office for Science, 2008.
12. Beddington J, Cooper CL, Field J et al. The mental wealth of nations. *Nature* 2008;455:1057-60.
13. Institute of Medicine. Neurological, psychiatric, and developmental disorders: meeting the challenge in the developing world. Washington: National Academy Press, 2001.

DOI 10.1002/wps.20073

Комплексный взгляд: лицом к лицу с вопросами, как и почему люди решают обратиться или не обратиться за психиатрической помощью

BERNICE A. PESCOSOLIDO¹, SIGRUN OLAFSDOTTIR²

¹ Department of Sociology, Indiana University, Bloomington, IN, USA (США);

² Department of Sociology, Boston University, Boston, MA, USA (США)

Перевод: Войнова Н.А.

Редактура: Буховец И.И.

Среди имеющих те или иные психические нарушения, до 50 % населения в «развитых» странах и до 85 % населения «развивающихся» стран не получают никакого лечения (1), и эта численная разница неизбежно вызывает ряд вопросов. Существуют стандартные объяснения — доступность, стоимость психиатрической помощи и человеческий фактор; доступность психообразовательной литературы или ее недостаток; и, конечно, большой удельный вес предубеждений и дискриминации, называемых нами стигмой. Однако обширный список коррелятов, полученных в результате многочисленных исследований, еще предстоит связать с теми тонкостями, которые лежат в основе проблемы неудовлетворенных потребностей в медицинской помощи.

Существует несколько иной подход, вольно обращающийся с классическими данными и результатами передовых открытий для создания фундаментального, кросскультурного понимания того, как факторы, связанные с пациентами и с системой оказания психиатрической помощи, влияют на поступки, предпринимаемые индивидом в случае возникновения у него психических нарушений. Основные принципы заключают в себе идею о том, что люди, места и профессии всегда и везде имеют значение, хотя и различное в разных сообществах.

Изучение вопроса о пользовании медицинскими услугами: краткий экскурс

По крайней мере с середины прошлого века в различных дисциплинах стали развиваться прикладные теории, уделяющие основное внимание различным объяснениям факта обращения за лечением. Грубо говоря, медицина и психиатрия ориентируются на учреждения и специалистов, опирающихся в работе на этиологические основы; антропологи и психологи ориентируются на культуральные представления и индивидуальную мотивацию; экономисты и социологи смотрят на финансовую доступность и организационные вопросы, включая различные обстоятельства, облегчающие или затрудняющие получение медицинской помощи.

Со временем, в рамках междисциплинарного подхода были учтены различные факторы, что привело к развитию модифицированных, комбинированных моделей, а также бесконечному числу диаграмм и схем, претендующих на роль новых теоретических моделей. Тем не менее, у нас до сих пор нет простого и понятного ответа на вопрос относительно проблемы неудовлетворенных потребностей в медицинской помощи. Возможно, дихотомичные представления, которые мы склонны использовать в исследованиях и на практике,

мешают нам: или пациент обращается к врачу, или нет; или пациент идет к психиатру, или к врачу общей практики; или убеждения пациента, или отсутствие у него медицинской страховки имеет значение; или человек принадлежит к подавляющему большинству и мыслит соответствующим образом или он является частью этнического/национального/географического меньшинства. Список подобных парных сравнений довольно длинен.

Очевидным является тот факт, что столкновение с возникшими психическими нарушениями является тяжким испытанием для члена любого общества. Почти любой из основных подходов дает нам что-то для понимания того, почему индивид обращается или не обращается за медицинской помощью. Если мы хотим понять причины и силы, от локальных до глобальных, влияющие на то, обратится ли больной с психическим расстройством за медицинской помощью, возможно, только разностороннее рассмотрение проблемы поможет представить всю сложность реакции общества на развитие психического расстройства (2).

Наблюдение 1: различные подходы к оказанию медицинской помощи появляются в любом обществе, благодаря следованию каждого индивида его «здравому смыслу» (3)

Даже если пациенты проходят лечение в одном стационаре, они могут попадать в это лечебное учреждение разными путями. Существуют различные, обусловленные временными и территориальными особенностями, но стабильные, установленные пути, приводящие человека в стационар. В США, к примеру, только половина из впервые получающих психиатрическую помощь пациентов сами обратились за ней. Более четверти больных попадают в поле зрения психиатров в недобровольном порядке при участии правоохранительных органов (полиции, пенитенциарной системы, судебных предписаний) или под давлением членов семьи. Интересно, что около трети больных сообщают, как они «с грехом пополам» согласились обратиться к психиатру, однако они сами делать этого не планировали, и, в то же время, их никто не заставлял этого делать (4).

В любом обществе находятся различные «советчики», которые, так или иначе, участвуют в обращении пациента за психиатрической помощью. Такие «проводники» (5) оказывают большое влияние на течение и исход сложившейся ситуации. Хотя тот факт, что пациенты, страдающие тяжелой психической патологией, практически всегда получают лечение, кажется обнадеживающим, его оспаривают результаты проведенных ранее и недавних исследований, показавшие, что полу-

чение психиатрической помощи больными затягивается по времени и проходит через определенные трудности (6-8).

Таким образом, не каждый случай пользования психиатрической службой связан с «поиском помощи», и необязательно инициатива исходит от страдающего заболеванием человека. Пути получения помощи неэффективны, и это касается даже самых тяжелых случаев. Предположительно, получение пациентом помощи зависит только от нашей способности распознавать начало заболевания и заметить потребность в получении помощи. Начало реагирования индивида на возникновение болезненного состояния Anderson et al очень точно описали термином «сдерживание» (9), имея в виду, что интерпретация психических и соматических изменений отражает социальные и культуральные обстоятельства и опыт, которые стремятся нормализовать ситуацию с минимальными изменениями в привычном укладе жизни.

Наблюдение 2: факт обращения за медицинской помощью не является ни изолированным процессом, ни имеющим идеологическую основу путем получения формального лечения

Это естественное следствие из первого наблюдения. Во многих теориях, изучающих обращаемость за медицинской помощью, подразумевается, что индивид сознательно принимает решение, тщательно взвешивает все за и против прежде, чем пойти к врачу. Некоторые подходы рассматривают, кроме того, влияние окружения человека (т. н. «нормальных»), как еще один фактор. Этот взгляд противоречит многочисленным результатам исследований, показывающих, что начало, осознание и реакция на заболевание обусловлены социальными взаимодействиями. Болезненное поведение включает в себе не только то, что «делает» сам индивид (идет к врачу, молится, принимает безрецептурные лекарства, занимается «самолечением» при помощи наркотических веществ и алкоголя, упражнений), но также бывает обусловлено получаемыми пациентом «индивидуальными советами», иногда желаемыми, иногда навязываемыми ему (напр., работодателями, учителями, родителями), и выступающими в качестве активирующего воздействия.

Наблюдение 3: влияние культуры на индивидуальном, местном и национальном уровне

Как и предыдущие выводы, данное утверждение взаимосвязано с другими. Если социальные взаимодействия имеют значение, то следует учитывать, что сами они базируются на культуре общества. Господствующие местные убеждения, верования, представления и установки передаются от человека к человеку при повседневном общении. Как недавно показал Mojtabei (11), даже в широком, общенациональном контексте стигма влияет на формирование положительного или отрицательного отношения человека к лечению.

Культура может оказывать непосредственное влияние на лечение. Специалисты руководствуются собственными взглядами относительно убеждений своих пациентов, вместо того, чтобы получать более достоверную информацию при непосредственном общении с больным. Пациенты не обязаны идеологически придерживаться той или иной традиции лечения, как и какой-либо определенной теории возникновения психических расстройств. В то же время, воззрения специалиста формируются в процессе его обучения и профессионального роста. Больные подобного опыта не имеют. Они могут одновременно верить в генетические основы и «Божью волю», как этиологические факторы психических заболеваний. Подобные пласты убеждений влияют на разнообразие реакций, возник-

кающих в ответ на психическое расстройство, равно как и на обращаемость за медицинской помощью в случае, если проблема не разрешилась. Культуральные моменты могут влиять на принятие решения обратиться к врачу, а индивидуальный «культуральный набор убеждений» повлияет на последующие шаги, но решающее значение имеет то, почувствует ли больной в конечном счете облегчение.

Наблюдение 4: организация системы оказания помощи в обществе диктует возможности и ограничения на пути к ее получению

Andersen (12), одним из первых уделивший внимание вопросу доступности медицинской помощи, очень точно подметил, что даже имеющие правильные установки индивиды, которые хотели бы обратиться к врачу, часто ограничены территориальными и финансовыми факторами. Опять же, результаты исследований не совпадают с ожидаемым. Рис.1 иллюстрирует данные, полученные в исследовании Stigma in Global Context Study (13), в котором приняли участи 15 стран, - теоретическом, методологически синхронизированном, национальном репрезентативном исследовании,

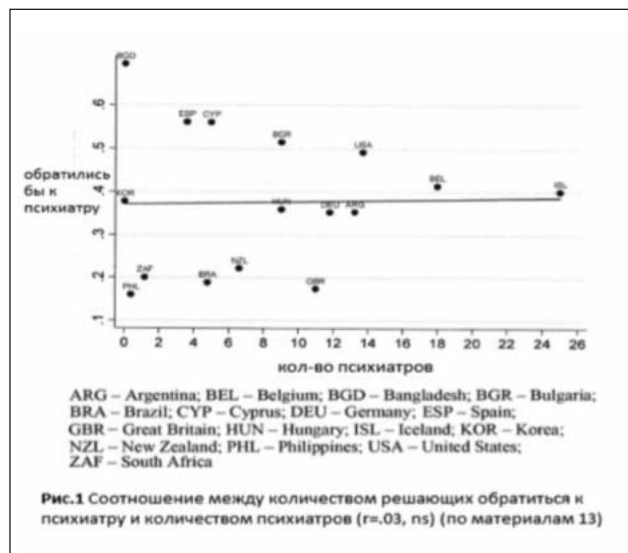


Рис.1 Соотношение между количеством решающих обратиться к психиатру и количеством психиатров (r=.03, ns) (по материалам 13)

посвященном общественному пониманию сущности психических расстройств и реакции на них. Когда сразу после прочтения человеком описания случая, где у индивида возникают расстройства, соответствующие критериям шизофрении по DSM/МКБ, задавался открытый вопрос: «Что [имя] должен сделать, если что-то подобное случится?», корреляция между доступностью психиатрической помощи и спонтанным решением о необходимости обращения к врачу была низкой. Примечательно, что жители стран, имеющих достаточную обеспеченность психиатрами на душу населения (напр., Великобритания), не вспоминают о психиатрии, в то время как жители развивающихся стран (напр., Бангладеш), едва ли имеющие надежду когда-либо попасть на прием к психиатру, - напротив. Конечно, эти результаты весьма любопытны и требуют более тщательного анализа и интерпретации, чем возможно провести в этой статье. Наша задача состоит в том, чтобы показать: то, что мы «знаем», и то, что «мы думаем, что мы знаем» — две разные вещи, что требует пересмотра наших позиций относительно большого количества данных и новых достижений науки.

Выводы

Психические расстройства являются комплексными заболеваниями. Из того, как их понимает, и как реагирует на них общественность, а также как ведет себя больной, складывается комплексная реакция. В конечном счете, человек всегда ищет облегчения - хочет

почувствовать себя лучше – как было до появления тяжелой психопатологической симптоматики, ухудшившей его самочувствие и, зачастую, явившейся критическим поворотным моментом в его жизни. Если, как и в других областях науки, мы стоим на пороге новой эры, требующей, чтобы наши исследования охватывали все ошибки, проблемы и возможности, наши модели и открытия могут стать основой для улучшений в обществе и клинической практике. Если мы примем положение вещей во всей его сложности, признаем, что обширная система взаимодействий определяет, что делают люди, включая специалистов, мы будем создавать, а не разделять; спрашивать, а не допускать; и концептуализировать запутанную реальность, а не стремиться к неоправданной простоте.

Библиография

1. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
2. Pescosolido BA. Of pride and prejudice: the role of sociology and social networks in integrating the health sciences. *J Health Soc Behav* 2006;47:189-208.
3. Leventhal H, Brissette I, Leventhal EA. The common sense model of self-regulation in health and illness. In: Cameron LD, Leventhal H (eds). *The self-regulation of health and illness behaviour*. London: Routledge, 2003:42-65.
4. Pescosolido BA, Brooks-Gardner C, Lubell KM. How people get into mental health services: stories of choice, coercion and 'muddling through' from 'first-timers'. *Soc Sci Med* 1998;46:275-86.
5. Stiffman AR, Pescosolido BA, Cabassa LJ. Building a model to understand youth service access: the Gateway Provider Model. *Ment Health Serv Res* 2004;6:189-98.
6. Clausen JA, Radke Yarrow M. Pathways to the mental hospital. *J Social Issues* 1955;11:25-32.
7. Press I. Urban illness: physicians, curers and dual use in Bogota. *J Health Soc Behav* 1969;10:209-17.
8. Pescosolido BA, Wright ER, Alegria M et al. Social networks and patterns of use among the poor with mental health problems in Puerto Rico. *Med Care* 1998;36:1057-72.
9. Anderson R, Paarup B, Vedsted P et al. 'Containment' as an analytical framework for understanding patient delay: a qualitative study of cancer patients' symptom interpretation processes. *Soc Sci Med* 2010;71:378-85.
10. Antonucci TC, Akiyama H. Convoys and social relations: family and friendships within a life span context. In: Blieszner R, Bedford VH, Westport CT (eds). *Handbook of aging and the family*. Westport: Greenwood, 1995:355-71.
11. Mojtabai R. Mental illness stigma and willingness to seek mental health care in the European Union. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:705-12.
12. Andersen R. Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? *J Health Soc Behav* 1995;36:1-10.
13. Pescosolido BA, Medina TR, Martin JK et al. The 'backbone' of stigma: identifying the global core of public prejudice associated with mental illness. *Am J Public Health* 2013;103:853-60.

DOI 10.1002/wps.20072

Подростковая депрессия: руководство в помощь родителям и специалистам

Gordon Parker

School of Psychiatry, University of New South Wales and Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick NSW 2031, Sydney, Australia (Австралия)

Перевод: Боброва Н.А.
Редактура: Алфимов П.В.

Подростковый возраст – ожидаемое время для родительских волнений, характеризующееся наиболее выраженными перепадами настроения у их чад. Среди ключевых вопросов следующие: является ли наблюдаемое снижение настроения «нормальной депрессией» или требующей внимания; как улучшить выявляемость депрессивного расстройства у своего ребенка, а также в случае, когда помощь необходима, как получить грамотную оценку и лечение? Для специалистов же актуальны вопросы определения, обладают ли они достаточными знаниями для верной квалификации состояния и работы с ним, каким образом структурировать диагностические интервью, как установить эмоциональный контакт с подростком, а также проблемы осведомленности психиатров в области диагностических и лечебных тонкостей, особенно, при назначении психотропных средств.

Хотя по данной тематике уже был выпущен ряд монографий и статей (например, 1-3), так же как и метааналитических обзоров по выбору терапии (например, 4), в данной статье представлен обзор наших собственных клинических разработок.

«НОРМАЛЬНАЯ» ДЕПРЕССИЯ В СРАВНЕНИИ С «КЛИНИЧЕСКОЙ»

Известно, что не существует абсолютных границ дифференциации клинической депрессии от «нормальной» среди взрослых пациентов. Клинические аффективные расстройства значительно более тяжелые, стойкие, дезадаптирующие и чаще ассоциированы с такими отягчающими симптомами, как суицидальные мысли. В отношении подростков, помимо тех же вопросов, требующих проработки, установление различий более запутано за счет аффективных колебаний, присущих подростковому возрасту, неспецифичности некоторых симптомов, а также недостаточной заинтересованности подростков и их «открытости» для оценки.

Анализируя параметры, применимые ко взрослым, мы обнаруживаем несколько полезных диагностических «сигналов», особенно в случае сопротивляющихся опросу подростков. Например, явно замкнутое поведение (в том числе, отказ от общения с друзьями, от ответов на текстовые сообщения, покидать свою комнату), либо утрата привычного «блеска в глазах» свидетельствует о более тяжелом состоянии. Прогнозирование суицидального риска среди подростков является сложным и предположительным, как и среди взрослых, однако оно более затруднено за счет того, что «предсмертные записки» могут как попросту отражать мало опасное экзистенциальное отчаяние, так и являться знаком высокого риска. Специалистам не следует опасаться «ложноположительных» суждений (которые являются реалией их деятельности), а также, в случае сомнений, модифицировать свои действия до «сценария худшего случая».

ПОВЫШЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Для родителя является приемлемым и правильным напрямую ставить вопросы о ребенке-подростке, или, в случае недостаточно близкого общения между взрослыми и детьми иной член семьи (сидлинг, бабушка, дедушка) или близкий друг может легко помочь в распросе. Цель должна заключаться в постановке вопросов, фиксации сформировавшихся признаков и поощрении «диалога» с подростком для того, чтобы определить обоснована ли экспертная оценка и кем она в итоге должна проводиться в идеале, достигая согласия по каждому из пунктов.

Варианты оценок варьируются от простой службы поддержки (например, школьного психолога) до врачей общего профиля (например, первичного звена) и психиатрической помощи (в том числе психиатра). Принуждение подростка к экспертизе или дезинформация (например, в том, что в данный момент будет проведена консультация с психиатром вплоть до двери специалиста) не продуктивны.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА

В рамках оптимальной модели оценки врачу следует начать с объяснения, что он гарантирует конфиденциальность интервью и, в случае необходимости опроса родителей, подростку будет предложено назвать темы, которые не будут затронуты в разговоре.

Интервьюер должен относиться к подростку так же тепло и авторитетно, словно к молодому взрослому, избегая любых попыток достижения «паритета» (например, использования подросткового жаргона вроде «круто», «клево»). Вторичный опрос родителей в идеале проходит в присутствии подростка, а интервьюер в первую очередь старается узнать о впечатлениях родителей об их ребенке на протяжении определенного времени (как с целью сбора важных данных, так и для снижения возможного напряжения), и только после этого приступает к разбору актуальных переживаний. Так, как работа с большинством пациентов с аффективными расстройствами (а особенно с подростками) – это «командная игра», я предпочитаю, чтобы клиницист сообщил всем сторонам свои взгляды на возможные диагностические последствия, окончательный диагноз и терапевтические рекомендации, а после, в беседе, пояснил каждую существенную составляющую. Очевидно, что для конкретно взятого родителя может оказаться неуместным участвовать в процессе (например, на тему о сексуальных посягательствах), в то время как в случаях, когда родителям неловко говорить об их наблюдениях (например, предсмертные записки, психотические черты) в присутствии самого подростка, необходима скорее деликатность, нежели требование абсолютной открытости диалога.

Повторные консультации должны быть сконцентрированы на оценке прогресса терапии как подростком, так и его родителями. Конфиденциальность имеет ключевое значение на каждом этапе и лечащий врач должен обозначить «правила» для всех членов семьи. Клиницисту следует оценивать отзывы родителей о динамике терапии, будь то в клинике или, как это нередко бывает, за ее пределами. На более поздних этапах врачу следует указать, что он может выступать в качестве «приемника» информации, однако в целях поддержания конфиденциальности информации, он не может играть роль «передатчика» в частных беседах. Если подросток находится в группе высокого суицидального риска, подобные правила перевешиваются рисками и родители должны быть предупреждены и им непременно следует предложить варианты немедленной помощи.

ДИАГНОСТИКА АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Единственная подкрепленная классификацией психических болезней и доказательной медициной диагностическая система – дименсиональная модель DSM – эффективно сопоставляет большую и малую депрессию, и в то же время определяет категории биполярного расстройства 1 и 2 типа. В исследованиях лекарственных и нелекарственных вмешательств при большой депрессии у взрослых все виды лечения продемонстрировали сходную эффективность (5) – неспецифичный результат, отражающий «большую депрессию» как неспецифическую единицу, объединяющую множественные депрессивные расстройства.

Мы отдаем явное предпочтение (5) модели подтипов, определяющей место для ряда категориальных состояний (например, психотическая и меланхолическая депрессия, биполярное расстройство 1 и 2 типа) и группе гетерогенных «немеланхолических» депрессивных состояний.

Монополярная психотическая депрессия – вообще довольно редкое явление, в то время как монополярная меланхолическая депрессия – нечто, несвойственное подросткам. У взрослых отчетливым проявлением этих состояний являются выраженные психомоторные нарушения (например, явно наблюдаемая заторможенность и/или агитация). У подростков признаки психомоторных расстройств менее часты и лучше оцениваются как симптом. Студенты, испытывающие меланхолию, будут, как и взрослые, сообщать о снижении концентрации внимания, трудностях во время учебы, а также ощущениях, будто их сознание словно «в тумане». В их глазах будет меньше «огня», они будут более вялыми (по утрам могут просто лежать в постели), в колебаниях настроения и уровне энергичности будет проследиваться суточная динамика (как правило, самочувствие хуже в утренние часы).

Хотя биполярное расстройство 1 типа также редко для подростков, биполярное расстройство 2 типа наиболее часто начинается в среднем-старшем подростковом возрасте и, видимо, становится более распространенным, возможно, отражая реальный рост частоты или большую клиническую настороженность, лучшую диагностику или усовершенствованный скрининг. Все подростки с диагностированным аффективным расстройством должны обследоваться на предмет наличия у них биполярного расстройства 2 типа.

Наш подход к клинической диагностике биполярного расстройства 2 типа заключается в расспросе подростков, бываю ли у них периоды, когда они, не будучи ни в депрессии, ни в нормальном настроении, чувствуют себя «полными энергии и экзальтированными». Если подобное подтверждается, мы спрашиваем, бываю ли они в эти периоды более разговорчивы, шумны, тратят ли слишком много денег; испытывают ли после этого стыд, становятся ли несдержанными

(будь то на словах, либо в действиях), требуется ли им меньше времени на сон без последующего чувства усталости, замечают ли исчезновение любого привычного беспокойства, чувствуют ли себя неуязвимыми или становятся более творческими, берут на себя риски. В то время как DSM предписывает минимальную продолжительность 4 дня, многие подростки сообщают о гипоманиакальных эпизодах продолжительностью от часов до дней. Депрессивные эпизоды в таких случаях имеют чаще меланхолические, хотя и с чрезмерными «атипичными чертами» гиперсомнии и переедания.

Немеланхолические депрессивные состояния отражают влияние серьезных жизненных потрясений на определенные атрибутивные и личностные стили – модель, близкая к расстройству у взрослых, однако с отличающейся распространенностью заболевания и некоторыми фенотипическими вариациями. Личностные стили по степени значимости включают: а) тревожное беспокойство (такие подростки крайне восприимчивы к депрессии накануне выпускных школьных экзаменов); б) перфекционизм (и снова – часто уязвимы к экзаменационным источникам стресса); в) социальное избегание или выраженная застенчивость («поведенчески сдержанный» подросток может погрузиться в тяжелую депрессию в результате издевательств и травли); г) чувствительность к отвержению (подросток обладает повышенной чувствительностью к оценкам – похвале или отвержению – окружающих, в результате чего во время депрессии страдает от излишней сонливости и повышения аппетита); д) внутреннее низкая самооценка, часто являющаяся следствием пренебрежения в детстве и е) «самосфокусированный» стиль сниженного контроля влечений и гнева, который может повышать риски агрессивного и аутоагрессивного эксплозивного поведения во время депрессии.

Что касается стрессовых факторов, как и для взрослых, мы можем разделить непосредственные и отдаленные, острые и хронические факторы, вновь отражая некоторые сходства с событиями из жизни взрослых, однако слегка «отягощенными» подростковым возрастом. К отдаленным стрессовым факторам относятся безразличное, жестокое обращение (в вербальном или сексуальном плане) родителей, в то время как переживания, связанные с недавним прошлым, включают в себя все события, снижающие самооценку или самоуважение индивида (например, унижение сверстниками, или в последнее время все чаще встречающаяся травля в сети). Многие немеланхолические депрессии подросткового возраста отражают сочетание острых и хронических жизненных ситуаций, таких как проживание со страдающей депрессией матерью и безразличным отцом, травля в школе как «глупого» или «толстого», смерть единственного поддерживающего родственника (например, бабушки) или самоубийство школьного приятеля.

РУКОВОДСТВО ПО ТЕРАПИИ

Общие первостепенные задачи – определить тип депрессии и оценить окружение подростка и суицидоопасность после постановки диагноза, формирующего дальнейшие вмешательства, которые, в случае сценариев крайне высокого риска, могут включать госпитализацию.

Большинство руководств по терапии основаны на дименсиональной (МКБ или DSM) модели, разграничивающей депрессивные состояния в соответствии с тяжестью. Один из характерных документов был подготовлен австралийской организацией BeyondBlue (6). По сути, рекомендации заключаются в следующем: а) мониторинг, поддержка и возможно когнитивно-бихевиоральная терапия (КБТ) или интерперсональная терапия (ИПТ) для дистимии и большой депрессии легкой/средней степени тяжести и б) КБТ/ИПТ или флуоксетин (при необходимости) для тяжелой и резистентной депрессии.

Наш подход (5, 7) ставит на первое место: а) комбинацию антидепрессантов и антипсихотиков при психотической депрессии; б) при меланхолической депрессии антидепрессивную терапию, в первую очередь, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС), а при неэффективности – антидепрессантом более широкого действия; в) нормотимик (возможно, низкие дозы антипсихотиков на первом этапе) при биполярном расстройстве 1 типа и г) нормотимик (предпочтительно ламотриждин) или иногда СИОЗС при биполярном расстройстве 2 типа. Для таких «биологических» состояний мы также рекомендуем 1000 мг рыбьего жира ежедневно.

В отношении немеланхолических депрессивных состояний мы, как правило, признаем психотерапию или психологическое консультирование в качестве первичной тактики лечения, выбор терапии строится на определенных анамнестических данных (например, тренинги самоутверждения для социально замкнутого подростка, ИПТ или психологическое консультирование для реактивной депрессии, КБТ для пациентов с низкой самооценкой или «атипичной депрессией»). Для подростков с тревожным личностным стилем (например, тревожное беспокойство, межличностная чувствительность к отвержению) возможно присоединение СИОЗС с целью приглушения «эмоциональной дисрегуляции».

Большинство современных руководств, включая предоставленные организацией BeyondBlue, отмечают риск роста суицидальной идеации и действий среди принимающих антидепрессанты подростков. Хотя возможно множество объяснений, частой причиной выступает индуцированная препаратом серотонинергическая реакция (очевидно, среди подростков с частотой, превышающей таковую у взрослых). Из этого следует, что все антидепрессанты должны вводиться в низких дозах, а сами подростки (и их семья) должны быть предупреждены о подобной возможности, и в случае возникновения таких симптомов лекарственная терапия должна быть снижена и отменена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение депрессий у подростков – задача более трудная, чем у взрослых, отражающая тревогу подростков перед любыми психиатрическими консультациями и лечением, их восприятие «фазы психологического шока» заболевания, внутреннее предпочтение отрицать или диссимулировать свое состояние. Установление терапевтического альянса, как правило, занимает больше времени. Подростки, которые серьезно подходят к лечению своего состояния и сотрудничают с врачом, обычно имеют очень хороший прогноз (вне зависимости от типа аффективного расстройства) и высоко восприимчивы к медицинской помощи.

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы благодарим Karlyn Greenshields и Stacey McCraw за помощь в подготовке статьи и National Health and Medical Research Council (номер гранта 1037196) за финансовую поддержку.

Библиография

1. Parker G, Eyers K. Navigating teenage depression: a guide for parents and professionals. Sydney: Allen & Unwin, 2009.
2. Weller EB, Weller RA. Treatment options in the management of adolescent depression. *J Affect Disord* 2000;6:23-8.
3. Maalouf FT, Brent DA. Child and adolescent depression intervention overview: what works, for whom and how well? *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012;21:299-312.
4. Michael KD, Crowley SL. How effective are treatments for child and adolescent depression? A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2002;22:247-69.
5. Parker G, Manicavasagar V. Modelling and managing the depressive disorders: a clinical guide. New York: Cambridge University Press, 2005.
6. Beyondblue. Clinical practice guidelines: Depression in adolescents and young adults. Melbourne: beyondblue, 2010.
7. Parker G (ed). Bipolar II disorder: modelling, measuring and managing, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.

DOI 10.1002/wps.20059

Главные проблемы женского психического здоровья

Как было сказано в Международном Согласованном Заявлении по вопросам Женского Психического Здоровья (1), в момент обращения специалистов в области психического здоровья к усовершенствованию своей профессиональной подготовки и практической деятельности в соответствии с новыми парадигмами (интеграция охраны психического здоровья в первичное звено медицинской помощи, выдвигание на первый план гендерной концепции, растущее внимание к основанному на доказательной медицине вмешательству) они столкнутся с некоторыми трудностями в области женского психического здоровья.

Насилие против женщин и детей и его последствия для психического здоровья, возможно, самый насущный из вопросов. На сегодняшний день мы обладаем солидной частью знаний об этом бедствии: данными о величине и географических различиях распространенности (2,3); признанием тяжелых последствий насилия, наносящих удар по способности личности противостоять стрессу и предрасполагающих к психическим и соматическим болезням (4,5); качественными и количественными исследованиями в поддержку экологической модели многоуровневой каузальности (6), а также свидетельствами в пользу того, что сохранение традиционной подчиненной роли женщины является крайне значимым фактором, особенно в регионах, где не были оспорены патриархальные устои. Первостепенной задачей на сегодняшний день является разработка оперативных мер вмешательства и их проверка в высококачественных исследованиях с целью определения их эффективности. Задерживать переход от успешных пробных вмешательств к региональным и государственным программам больше нельзя.

Вклад социальных детерминант в женское психическое здоровье становится все более понятным (7). Стресс на работе, неравенство в доступе к медицинской помощи, многочисленные функции и обязанности женщин (как профессионалов, жен или партнеров, матерей, опекунов, образцов для подражания), а также требования глобализации – все эти факторы могут вносить свой вклад в определение того, насколько женщина осознает свое право на здоровье.

Оценка и лечение психических расстройств у женщин в течение всего жизненного цикла выходит за рамки перинатальной помощи и включает необходимость усовершенствования наших знаний о деменциях и других состояниях, которые поражают женщин более старшего возраста (8). Ведение аффективных расстройств во время беременности и в послеродовом периоде является, главным образом, областью особого интереса среди медицинских работников, в то время как женское психическое здоровье охватывает целое множество женских проблем на протяжении всего жизненного цикла и в различных областях своего развития.

Широкое признание влияния функциональных расстройств, вызванных общераспространенными психическими заболеваниями, у женщин на здоровье и выживаемость детей определили прогресс в исследовательской деятельности и клинической практике в области перинатальной психиатрии. Существенно, что появилось лучшее понимание роли и места лекарственной терапии, а с ним – и рекомендации использовать медикаменты только при депрессии средней и тяжелой степени (9). Роль первичного звена здравоохранения была изучена на нескольких участках, и полученные результаты обнадеживают, подчеркивая важность общественной поддержки и нефармакологических методов лечения (10,11). Данная многообещающая область нуждается в дальнейших исследованиях.

Наложенные средствами массовой информации на женщину требования профессионального роста, а также нереалистичные ожидания красоты, успеха и совершенства могут представлять особую опасность для молодых девушек до тех пор, пока общество не создаст условия, в которых возможности и награды не будут распределяться по критериям соответствия физическим стереотипам или принадлежности к определенному классу или полу.

Нормативные разработки, принятые в большинстве стран в результате международных соглашений и определенного международного давления, не сопровождались переменами в отношении них и культурных обычаях. В результате мы имеем недостаточное введение в силу законов о совершенном на половой почве насилии, а также сохранение дискриминации женщин в политическом, экономическом и научном продвижении.

Предложения, выдвинутые на 5-м посвященном женскому психическому здоровью Мировом Конгрессе (Лима, 4-7 марта 2013 г.):

- Изменения в обучении и общем отношении должны успевать за современными представлениями, а также за тем, что говорят национальные и международные законы о равенстве и защите женщин от насилия и ограничения прав;
- Ученые должны продвинуться в концептуализации и расширении нашего понимания механизмов, превращающих накопленный опыт в изменение образа мыслей, чувств, поведения женщин и мужчин;
- Власти должны соблюдать закон и контролировать политику в отношении женщин, чтобы обеспечить их равенство и независимость;
- Гражданское общество и правозащитники должны использовать течение глобализации и межкультурный обмен информацией для создания всемирной программы продвижения полового равенства, а также права на свободную от насилия жизнь для всех женщин.

Marta B. Rondon

*International Association for Women's Mental Health;
Department of Medicine, Section on Psychiatry and
Mental Health, Universidad Peruana Cayetano Heredia,
Lima, Peru (Перу)*

Перевод: Боброва Н.А.
Редактура: Мухорина А.К.

Библиография

1. Stewart DE. The International Consensus Statement on Women's Mental Health and the WPA Consensus Statement on Interpersonal Violence against Women. *World Psychiatry* 2006;5:61-4.
2. Ellsberg M, Jansen HA, Heise L et al. WHO Multi-country Study on Women's Health and Domestic Violence against Women Study Team. Intimate partner violence and women's physical and mental health in the WHO multi-country study on women's health and domestic violence: an observational study. *Lancet* 2008;371:1165-72.
3. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and nonpartner sexual violence. Geneva: World Health Organization, 2013.
4. Sillito C. Physical health effects of intimate partner violence. *J Family Issues* 2012;33:1520-39.
5. Romito P, Molzan Turan J, De Marchi M. The impact of current and past interpersonal violence on women's mental health. *Soc Sci Med* 2005;60:1717-27.

6. Winnersj o R, Ponce de Leon A, Soares JF et al. Violence and self-reported health: does individual socioeconomic position matter? *J Inj Violence Res* 2012;4:87-95.
7. Sen G, Ostlin P. Unequal, unfair, ineffective and inefficient gender inequity in health: why it exists and how we can change it
8. Prince M, Acosta D, Ferri CP et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet* 2012;380:50-8.
9. Stewart DE. Depression during pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365:1605-11.
10. Rahman A, Sikander S, Malik A et al. Effective treatment of perinatal depression for women in debt and lacking financial empowerment in a low-income country. *Br J Psychiatry* 2012;201:451-7.
11. Bennett IM, Coco A, Coyne JC et al. Efficiency of a two-item prescreen to reduce the burden of depression screening in pregnancy and postpartum: an IMPLICIT network study. *J Am Board Fam Med* 2008;21:317-25.

DOI 10.1002/wps.20074

Мой голос, моя жизнь: инструмент оценки, основанный на концепции восстановления (recovery) с точки зрения потребителя медицинской помощи

Нам бы хотелось отметить Форум по «Концепции восстановления (recovery) с точки зрения потребителя медицинской помощи: текущие вопросы и перспективы» в октябрьском номере World Psychiatry в 2012 году, в котором речь идет о скучности надежных, психометрически подкрепленных инструментов оценки восстановления (recovery). Мы хотим представить созданное с использованием систематического психометрического шкалообразования (1), как подчеркивают Bellack и Drapalski (2), средство измерения «Мой голос, моя жизнь» (My voice, my life), и основанное на концепции восстановления (recovery) с точки зрения потребителя медицинской помощи и с использованием предложенной Rose с соавт. (3) потребительской концепции развития (development), как сообщает Callard (4).

Процесс создания диагностического инструмента начался с предварительной версии, преднамеренно включавшей более необходимого, 127 пунктов. Опросник состоит из 12 частей, которые были выделены на основании литературы по восстановлению (recovery) и консультаций, он был апробирован на 504 потребителях медицинской помощи. Участники были случайным образом разделены на две дискретные группы, одна для первичной оценки факторной структуры, и вторая для последующего независимого проверочного факторного анализа и оценки достоверности. Эти расчеты определили и подтвердили (с использованием отдельных совокупностей) факторную структуру с 11 отчетливыми и независимыми факторами (отношения, повседневная жизнь, культура, соматическое здоровье, качество жизни, психическое здоровье, восстановление (recovery), надежда и жизненная энергия, духовность, ресурсы и удовлетворенность услугами), которые отражают понимание «recovery» с точки зрения потребителя. Затем опросник был сокращен до 65 пунктов, от 3 до 10 пунктов на каждую директорию с равномерно высокой достоверностью (1).

Эти 11 психометрически дискретные директории могут рассматриваться как достоверное подтверждение теории восстановления (recovery) с точки зрения потребителя медицинской помощи, опирающейся и основанной на информации, полученной, в первую очередь, опытным путем. Подобные результаты сами по себе обеспечивают эмпирическую поддержку теоретической валидности потребительской модели восстановления (recovery) больше, чем разработанное в рамках предыдущей концепции психического заболевания производное социальной когнитивной модели, как предполагают Bellack и Drapalski (2).

65-пунктный психометрический инструмент длиннее многих рутинно применяемых методов оценки «исхода». Однако при этом он адекватно измеряет 11 определенных и подтвержденных статистическим анализом факторов. Референтная группа потребителей

сочла необходимым сохранение всех частей опросника, вследствие этого, а также психометрических причин было принято решение не сокращать инструмент оценки. В силу того, что сам процесс шкалообразования определялся потребителями медицинской помощи, значимые для них вопросы, как правило, находились в приоритете.

Опросники изначально состоящие и /или сокращающиеся до небольшого количества частей и пунктов, такие как Мерилэндская шкала оценки восстановления у пациентов с серьезными психическими расстройствами (Maryland Assessment of Recovery in People with Serious Mental Illness MARS, 2), рискуют пренебречь частью важных данных и потому критикуются за редуционистскую форму науки (5). Наша эмпирическая работа наводит на мысль о том, что MARS не может оценить полный спектр составляющих восстановления (recovery) и/или инкапсулирует множество составляющих внутри каждой директории.

Для того чтобы повлиять на медицинские услуги в согласовании с парадигмой восстановления (recovery) с точки зрения потребителя, эти инструменты оценки должны содержать независимые категории (recovery). Невозможность осуществить это исказит развитие услуг «восстановления» (recovery), рискуя игнорированием или, как минимум, недооценкой некоторых ключевых компонентов.

Sarah Gordon, Pete Ellis

*Department of Psychological Medicine,
University of Otago, Wellington, New Zealand*

Перевод: Боброва Н.А.
Редактура: Карпенко О.А.

Библиография

1. Gordon SE, Ellis PM, Siegert RJ et al. Development of a self-assessed consumer recovery outcome measure: My Voice, My Life. *Adm Policy Ment Health* 2013;40:199-210.
2. Bellack AS, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. *World Psychiatry* 2012;11:156-60.
3. Rose D, Evans J, Sweeney et al. A model for developing outcome measures from the perspectives of mental health service users. *Int Rev Psychiatry* 2011;23:41-6.
4. Callard F. The vicissitudes of the recovery construct; or, the challenge of taking “subjective experience” seriously. *World Psychiatry* 2012;11:168-9.
5. O'Hagan M. Recovery: is consensus possible? *World Psychiatry* 2012;11:167-8.

DOI 10.1002/wps.20055

Научные секции ВПА

Afzal Javed

Секретарь ВПА по работе с секциями

Секции ВПА (всего 68) являются научным «ядром» Ассоциации. В их задачи входит пропаганда и распространение научных знаний, охватывающих практически все аспекты психиатрии. Секции имеют достаточную независимость в рамках Устава и Правил внутреннего распорядка ВПА. На протяжении многих лет лидерские качества руководителей позволяют секциям предоставлять ценные и, подчас, уникальные научные данные в психиатрии и смежных областях.

В частности, в задачи секций, в соответствии с действующим Уставом ВПА, входят сбор, анализ, представление и распространение информации, касающейся общественного здоровья, научных исследований и подготовки кадров в различных областях психиатрии и психического здоровья, а также качественное развитие научного знания в этих областях.

Секции выполняют эти задачи следующим образом: а) создание рабочих взаимоотношений с национальными и международными организациями с целью достижения более эффективной координации деятельности секций и ВПА; б) организация научных конференциях и симпозиумов по темам, представляющим интерес для секций; в) разработка специализированных образовательных мероприятий секций в рамках крупных собраний ВПА; г) разработка образовательных программ, методических рекомендаций, публикаций и консенсусных экспертных докладов; д) продвижение и исполнение совместных международных исследований.

Секции проводят выборы руководителей каждые три года. Для содействия коллегиальной работе, разработки консенсусных документов и проведения совместных научных мероприятий в рамках ВПА поощряется группирование секций по общим интересам и направлениям деятельности. Эффективность работы каждой секции (например, количество симпозиумов, публика-

ций, успешность образовательных программ и качество консенсусных документов) регулярно оценивается Секретарем по работе с секциями и Исполнительным комитетом. Работа с секциями поддерживается Оперативным комитетом, в который входят опытные руководящие сотрудники ВПА (Soldatos C.R., Amering M., Harvey S. и Schlaepfer T.E.).

После утверждения текущего трехлетнего плана действий секции успешно приступили к его исполнению. В 2012 г. различными секциями было проведено 16 спонсируемых ВПА мероприятий. С января по июнь 2013 г. проведено 12 таких мероприятий. Существует повышенный интерес к совместной работе, в частности, к проведению совместных мероприятий нескольких секций в рамках крупных научных конгрессов (28 собраний на Международном конгрессе в Праге в 2012 г., 8 собраний на Тематической конференции в Афинах в 2012 г., 9 собраний на конференции в Афинах и 6 собраний на конференции в Бухаресте в 2013 г.). Организация межсекционных форумов является новым дополнением в структуре работы секций ВПА. На крупных конференциях ВПА в качестве основных тем для таких форумов были выбраны проблемы в сфере образования, суицидология и стигматизация.

Различные секции (например, секции «Двойной диагноз», «Психиатрия и ВИЧ», «Образование в психиатрии») также подготовили документы и рекомендации в соответствующих областях. Секция «Зависимости» и «Общественное здравоохранение» недавно разработали совместную инициативу (ISI), посвященную зависимостям и сопутствующим расстройствам среди уязвимых групп городского населения.

Секции ВПА активно участвуют в разработке главы о психических расстройствах 11-й редакции Международной классификации болезней [1-3]. Руководители секций ВПА регулярно освещают разнообразные взносы в журнале Всемирная психиатрия [4-10].

Мы уверены, что нынешний энтузиазм в работе секций принесет

свои плоды в виде повышения качества научных знаний и развития инновационных методов помощи нашим пациентам. Это очень перспективное направление, которое приносит в ВПА новые специализированные навыки и знания, необходимые для понимания существующих потребностей нашей профессии.

Библиография

1. Maj M. Report on the implementation of the WPA Action Plan 2008–2011. *World Psychiatry* 2011;10:161-4.
2. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for “mental retardation/intellectual disability” in ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
3. Bucci P. WPA partnership with the World Health Organization in the development of the ICD-11 chapter on mental disorders. *World Psychiatry* 2013;12:87-8.
4. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
5. Falkai P. A desperate search for biomarkers in schizophrenia. What is going wrong? *World Psychiatry* 2011;10:38-9.
6. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011;10:93-102.
7. Tyrer P. Personality diathesis explains the interrelationships between personality disorders and other mental conditions. *World Psychiatry* 2011;10:108-9.
8. Parnas J, Raballo A, Handest P et al. Selfexperience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry* 2011;10:200-4.
9. Brune M, Belsky J, Fabrega H et al. The crisis of psychiatry – insights and prospects from evolutionary theory. *World Psychiatry* 2012;11:55-7.
10. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a nonclinical sample. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.

DOI 10.1002/wps.20076

Публикации ВПА: расширение возможностей психиатрической науки, информирование и образование в среде практикующих врачей

MICHELLE B. RIBA

Секретарь ВПА по научным публикациям

Публикационная программа ВПА традиционно направлена на распространение информации о психиатрических исследованиях и доказательной медицине, а также на образование психиатров и специалистов смежных специальностей по всему миру. Публикации ВПА способствуют развитию образовательных инициатив, исследовательских программ и психиатрических служб в странах с низким и средним уровнем дохода, а также усилению потенциала публикационной инфраструктуры Ассоциации.

План публикационной активности ВПА определяется специальным Комитетом по публикациям в сотрудничестве с Исполнительным комитетом. В ВПА действует группа, состоящая из представителей национальных Ассоциаций, которая каждые три года пересматривает цели, задачи и эффективность публикационной деятельности.

Начиная с 2002 года, важнейший вклад в публикационные проекты ВПА вносит ее официальный журнал — Всемирная психиатрия (главный редактор Mario Maj). Импакт-фактор журнала постоянно растет и в настоящее время составляет 8,974 [1]. Журнал переводится с английского на шесть языков (испанский, китайский, русский, французский, арабский и турецкий), индексируются в PubMed и издается компанией Wiley-Blackwell. В основные задачи журнала входит распространение передовой научной информации среди практикующих врачей, преподавателей и исследователей по всему миру.

Кроме того, группа по научным публикациям способствует выходу в свет печатных руководств, например, руководств Depression and Heart Disease [2], Depression and Diabetes [3] и Depression and Cancer [4]. Эти книги, имеющие практическую направленность, недавно были переведены на испанский язык.

Активные научные секции ВПА, безусловно, также заинтересованы в развитии своих публикационных «портфолио». Несколько секций имеют собственные информационные бюллетени и журналы и активно занимаются публикацией результатов исследований в виде книг. Эти книги зачастую составляются международным коллективом авторов, которые работают в различных клинических и научных организациях по всему миру.

Одно из наиболее важных направлений работы — это распространение информации в странах с низким и средним уровнем дохода. ВПА во время руководства президентом Pedro Ruiz бесплатно распространяла книги среди своих членов на конгрессах Ассоциации и других мероприятиях. Эта инициатива оказалась довольно успешной и получила хорошие отзывы от целевой аудитории. Избранный президент Dinesh Bhugra активно развивает платформу распространения информации в странах с низким и средним уровнем дохода, особенно, среди врачей, живущих в отдаленных или сельских регионах.

Кроме того, значительные усилия Ассоциации направлены на подготовку будущих поколений исследователей и преподавателей. Мы расширяем возможности публикации для студентов, ординаторов и младшего преподавательского состава. Немаловажную роль в обучении молодых специалистов играют локальные, региональные и международные мероприятия ВПА.

Другие публикационные возможности включают издание WPA Depression Bulletin (главный редактор Driss Moussaoui), статьи небольшого объема в бюллетене WPA Newsletter, а также частные проекты, являющиеся результатом образовательных и научных программ ВПА по всему миру. В качестве примера таких проектов можно привести методические руководства, рекомендации и образовательные модули ВПА, доступные на нашем веб-сайте (www.wpanet.org).

В заключение отметим, что публикационные программы пользуют-

ся безусловной поддержкой руководства ВПА. Мы ищем партнеров среди отдельных специалистов и групп авторов, которые могут предоставить информацию, способствующую нашим инициативам в сфере общественного здоровья, научной и клинической работы по всему миру.

Библиография

1. Luciano M. The new impact factor and immediacy index of World Psychiatry. *World Psychiatry* 2012;11:207-8.
2. Glassman A, Maj M, Sartorius N (eds). *Depression and heart disease*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011.
3. Katon W, Maj M, Sartorius M (eds). *Depression and diabetes*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010.
4. Kissane DW, Maj M, Sartorius N (eds). *Depression and cancer*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011.
5. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
6. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011;10:93-102.
7. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
8. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
9. Appelbaum P, Arboleda-Florez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011;10:155-8.
10. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.

DOI 10.1002/wps.20077

Новый импакт-фактор журнала Всемирная психиатрия

GAIA SAMPOGNA

Department of Psychiatry, University of Naples, SUN, Naples, Italy (Италия)

Новый импакт-фактор (8,974) журнала Всемирная психиатрия основывается на цитировании в 2012 г. публикаций, вышедших в печать в 2010 и 2011 гг. Импакт-фактор журнала в 2009 г. составил 3,896, в 2010 г. — 4,375, в 2011 г. — 5,562, в 2012 г. — 6,233.

В настоящее время Всемирная психиатрия входит в пятерку наиболее цитируемых психиатрических изданий, наряду с *Molecular Psychiatry*, *American Journal of Psychiatry*, *Archives of General Psychiatry* и *Biological Psychiatry*.

Публикации, которые чаще всего цитировались в период расчета импакт-фактора: две публикации De Hert и соавт., посвященные соматической патологии при тяжелых психических расстройствах [1,2]; специальные статьи про устойчивость к экстремальным стрессовым воздействиям [3], профилактическую (противорецидивную) терапию при шизофрении [4] и долгосрочный анализ затрат при посттравматическом стрессовом расстройстве [5]; отчеты об исследованиях, посвященные оценке своего «Я» на ранних этапах шизофрении [6], влиянии социально-экономического неравенства во время кризиса на распространенность депрессии и суицидального поведения [7], рандомизированное контролируемое исследование трудоустройства с поддержкой в Англии [8]; статьи, посвященные разработке МКБ-11 [9-12]; методические документы и рекомендации ВПА [13-18]; форумы, посвященные тяготам работы психиатра [19], диагностике биполярного расстройства [20], расстройствам личности и соответствующей психопатологии [21], а также патофизиологии шизофрении [22-25].

Редакционный совет благодарит авторов, рецензентов и многочисленных коллег по всему миру, которые помогли нашему журналу добиться столь впечатляющего успеха.

Библиография

- De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
- De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
- Cicchetti D. Resilience under conditions of extreme stress: a multilevel perspective. *World Psychiatry* 2010;9:145-54.
- Klosterkotter J, Schultze-Lutter F, Bechdolf A et al. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry* 2011; 10:165-74.
- McFarlane AC. The long-term costs of traumatic stress: intertwined physical and psychological consequences. *World Psychiatry* 2010;9:3-10.
- Parnas J, Raballo A, Handest P et al. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry* 2011;10:200-4.
- Hong J, Knapp M, McGuire A. Incomerelated inequalities in the prevalence of depression and suicidal behaviour: a 10-year trend following economic crisis. *World Psychiatry* 2011;10:40-4.
- Heslin M, Howard L, Leese M et al. Randomized controlled trial of supported employment in England: 2 year follow-up of the Supported Work and Needs (SWAN) study. *World Psychiatry* 2011;10:132-7.
- International Advisory Group for the Revision of the ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
- Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
- Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for "mental retardation/intellectual disability" in ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
- Maj M. Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World Psychiatry* 2011; 10: 81-2.
- Thornicroft G, Alem A, Dos Santos RA et al. WPA guidance on steps, obstacles and mistakes to avoid in the implementation of community mental health care. *World Psychiatry* 2010;9:67-77.
- Sartorius N, Gaebel W, Cleveland H-R et al. WPA guidance on how to combat stigmatization of psychiatry and psychiatrists. *World Psychiatry* 2010; 9: 131-44.
- Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
- Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011;10:93-102.
- Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.
- Appelbaum P, Arboleda-Flórez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011; 10:155-8.
- Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. *World Psychiatry* 2010;9:21-8.
- Strakowski SM, Fleck DE, Maj M. Broadening the diagnosis of bipolar disorder: benefits vs. risks. *World Psychiatry* 2011;10:181-6. 21.
- Widiger TA. Personality and psychopathology. *World Psychiatry* 2011;10:103-6.
- Lawrie SM, Olabi B, Hall J et al. Do we have any solid evidence of clinical utility about the pathophysiology of schizophrenia? *World Psychiatry* 2011;10:19-31.
- Kapur S. Looking for a "biological test" to diagnose "schizophrenia". Are we chasing red herrings? *World Psychiatry* 2011;10:32.
- Owen MJ. Is there a schizophrenia to diagnose? *World Psychiatry* 2011; 10: 34-5.
- Keshavan MS, Brady R. Biomarkers in schizophrenia: we need to rebuild the Titanic. *World Psychiatry* 2011;10:35-6.

DOI 10.1002/wps.20078

ISSN 2075-1761

**Русская версия журнала ВПА
«Всемирная психиатрия» издается как приложение
к журналу «Психиатрия и психофармакотерапия»
им. П.Б. Ганнушкина**

Рег. номер ПИ №ФС 77-43441 от 30 декабря 2010 года

БЛАГОДАРНОСТЬ

**Перевод на русский язык, издание и распространение журнала
осуществлено благодаря поддержке
«ЛАБОРАТОРИИ СЕРВЬЕ»**

Благодарим ООО «АКАДЕМИЗДАТ» за содействие в издании журнала

