Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 19, Номер 2 *Июнь 2020*

ОТ РЕДАКТОРА

Удовлетворение потребностей в области психического здоровья: неотъемлемая часть реагирования на COVID-19 131
Tedros Adhanom Ghebreyesus

Психиатрия во время COVID-19 132
Jürgen Unützer, Ryan J. Kimmel, Mark Snowden

СПЕЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Что такое резильентность: аффилиативный нейробиологический подход 134
Ruth Feldman

Валидность и возможности клинического применения иерархической систематики психопатологии (HiTOP): I. Надспектр психоза 153
Roman Kotov, Katherine G. Jonas, William T. Carpenter и соавт.

ПЕРСПЕКТИВЫ

Применение научных достижений в отношении общественного психического здоровья 174
Lisa B Dixon, Sapana R Patel

Школьное психическое здоровье: необходимый компонент стратегии и планирования в области психического здоровья молодежи 175
Stanley Kutcher, Yifeng Wei

Психиатрия поколений: новый взгляд на перспективу 177
Cristiane S Duarte, Catherine Monk, Myrna M Weissman и соавт.

Экспериментальные подходы к социальной разобщенности в обществе: можем ли мы учиться на исследованиях шизофрении? 178
Michael F. Green, Junghee Lee, Jonathan K. Wynn

ФОРУМ: ОЦЕНКА ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЛЕГАЛИЗАЦИИ РЕКРЕАЦИОННОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ КАННАБИСА

Оценка последствий легализации рекреационного употребления каннабиса для общественного здравоохранения: опыт США 180
Wayne Hall, Michael Lynskey

Комментарии

Рассмотрение последствий легализации немедицинского употребления каннабиса для здравоохранения и социального обеспечения 189
Benedikt Fischer, Chris Bullen, Hinemoa Elder и соавт.

Легализовывать или не легализовывать каннабис, вот в чем вопрос! 191
Marta Di Forti

Выявление и снижение медицинских рисков от легализации рекреационного употребления каннабиса: призыв к объединению усилий науки и политики 192
Eva Hoch, Valentina Lorenzetti

Легализация употребления каннабиса в рекреационных целях как возможность снизить вред, причиняемый производством медицинского каннабиса в Соединенных Штатах 194
Keith Humphreys, Chelsea L. Shover

Каннабис и общественное здоровье: глобальный эксперимент без группы контроля 196
Jürgen Rehm, Jakob Manthey

Подходя со здравомыслием к легализации каннабиса и социальному равенству 197
Beau Kilmer, Erin Kilmer Neel

Эффекты легализации рекреационного употребления каннабиса могут зависеть от модели стратегии 199
Rosario Queirolo

Легализация рекреационного употребления марихуаны: многообещающее путешествие в неизвестность 200
Jan C. van Ours

Оценка эффектов легализации употребления марихуаны на общественное здоровье: может ли легализация улучшить доказательную базу? 201
Matthew Hickman, Lindsey A. Hines, Suzie H. Gage

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Ассоциация предшествующих состояний риска психоза и непсихотических расстройств с уровнем заболеваемости психозами в общей популяции: проспективное исследование в когорте NEMESIS-2 203
Sinan Guloksuz, Lotta-Katrin Pries, Margreet ten Have и соавт.

Общий фактор психопатологии: сравнение с общим фактором интеллекта по величине и прогностической валидности 210
Erik Pettersson, Henrik Larsson, Brian M. D'Onofrio и соавт.

Безопасность применения 80 антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности, стабилизаторов настроения у детей и подростков с психическими расстройствами: крупномасштабный систематический мета-обзор 78 нежелательных явлений 218
Marco Solmi, Michele Fornaro, Edoardo G. Ostinelli и соавт.

ПЕРЕОЦЕНКА

Трансдиагностическая клиническая стадия в психическом здоровье молодых: первое заявление о международном консенсусе 236
Jai L. Shah, Jan Scott, Patrick D. McGorry и соавт.

ИДЕИ

Роль контрпереноса в современном психиатрическом лечении 246
Glen O. Gabbard

Психотерапевтическая супервизия: постоянно развивающаяся авторская педагогика 247
C. Edward Watkins Jr

Единый протокол трансдиагностического лечения эмоциональных расстройств 248
David H. Barlow, Bethany A. Harris, Elizabeth H. Eustis, Todd J. Farchione

Можем ли мы помочь больше? 249
Robin B. Jarrett

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ 251

НОВОСТИ ВПА 260

Новый импакт-фактор 34.024 **ISSN 1723-8617**

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 140 обществ из 120 стран, более 200 000 психиатров.
Каждый год ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 72 научных секций, целью которых являются 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: H. Herrman (Австралия)
Избранный президент: A. Javed (Великобритания/Пакистан)
Генеральный секретарь: R.A. Kallivayalil (Индия)
Секретарь по финансам: A. Soghoyan (Армения)
Секретарь по организации собраний: M. Takeda (Япония)
Секретарь по образованию: R. Ng (Гонконг–Китай)
Секретарь по публикациям: M. Botbol (Франция)
Секретарь по работе с секциями: T.G. Schulze (Германия)

Секретариат ВПА
Geneva University Psychiatric Hospital, 2 Chemin du Petit Bel-Air, 1225 Chêne-Bourg, Geneva, Switzerland (Швейцария).
Тел.: +41223055737; факс: +41223055735;
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 по мере цитирования и приводится в конце статьи в следующем виде.

1. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. World Psychiatry 2014;13:56-67.
2. McRae TW. The impact of computers on accounting. London: Wiley, 1964.
3. Fraeijs 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 – M. Maj (Италия).
Редакционная коллегия – H. Herrman (Австралия), A. Javed (Великобритания/Пакистан), R.A. Kallivayalil (Индия), A. Soghoyan (Армения), M. Takeda (Япония), R. Ng (Гонконг–Китай), M. Botbol (Франция), T.G. Schulze (Германия).

Консультативный комитет – H.S. Akiskal (США), R.D. Alarcón (США), D. Bhugra (Великобритания), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), M. Jorge (Бразилия), H. Katschnig (Австрия), F. Lieh-Mak (Гонконг–Китай), F. Lolas (Чили), J.E. Mezzich (США), D. Moussaoui (Марокко), P. Munk-Jorgensen (Дания), F. Njenga (Кения), A. Okasha (Египет), J. Parnas (Дания), V. Patel (Индия), P. Ruiz (США), N. Sartorius (Швейцария), A. Tasman (США), S. Tyano (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

Главный редактор русской версии – профессор П.В. Морозов (Москва)

Перевод на русский язык выполнен при участии Совета молодых ученых Российского общества психиатров (председатель – к.м.н. М.П. Марачев, Москва, ответственный – к.м.н. И.А. Федотов, Рязань)

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).

Удовлетворение потребностей в области психического здоровья: неотъемлемая часть реагирования на COVID-19

Adhanom Ghebreyesus T. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. *World Psychiatry*. 2020;19(2):129-130.

COVID-19 – инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом 2, ассоциированным с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2). В то время как правительства по всему миру предпринимают меры по сдерживанию и прекращению пандемии, нагрузка на здравоохранение, социальные и экономические системы во всех странах является беспрецедентной.

Пандемия COVID-19 является не только угрозой физическому здоровью, но также влияет и на психическое здоровье. В период кризиса для людей естественно чувствовать страх, грусть и беспокойство. В действительности страх вируса распространяется быстрее, чем сам вирус. В нынешнем кризисе люди могут бояться заболеть и умереть, потерять средства к существованию и близких, быть социально изолированными и разлученными с семьями и опекунами. Люди с положительным результатом на COVID-19 должны справляться с беспокойством о своем состоянии, физическим дискомфортом, разлукой с близкими, изоляцией и, возможно, стигматизацией.

Многие люди в мире страдают от потери средств к существованию и возможностей. Те, у кого есть близкие, пострадавшие от COVID-19, сталкиваются с тревогой и разлукой. Некоторые обращаются к алкоголю, наркотикам или потенциально зависимому поведению: компьютерным и азартным играм. Возрос процент домашнего насилия. Наконец, люди, переживающие смерть члена семьи из-за COVID-19, могут не иметь возможности присутствовать рядом физически в последние минуты жизни или провести похороны в соответствии со своими культурными традициями, что может нарушить процесс скорби и переживания горя[1].

Работники на передовой, особенно медперсонал, играют решающую роль в борьбе с пандемией и спасении жизней. Они испытывают исключительный стресс, сталкиваясь с возросшей рабочей нагрузкой, большими страданиями и высоким уровнем смертности. Некоторые оказываются на медицинской сортировке, что заставляет сталкиваться со сложными этическими выборами и морально травмирует. Стресс медработников усугубляется риском заражения, поскольку многие учреждения не имеют достаточного количества средств индивидуальной защиты. К сожалению, сообщается о социальной стигматизации в отношении тех, кто работает с зараженными COVID-19 людьми, в то время как они нуждаются в поддержке[2].

Неблагоприятные условия являются не только мощным фактором риска для развития кратковременных проблем с психическим здоровьем, как упоминалось выше, но также и для психических и поведенческих расстройств, таких как депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство и алкоголизм[3]. Во время вспышки атипичной пневмонии в Азии в 2003 году пострадавшие испытывали высокий уровень травматического стресса. Люди, которые были помещены на карантин или работали в местах повышенного риска, таких как отделения SARS, или у которых были друзья или близкие родственники, заболевшие SARS, гораздо чаще имели проблемы с психическим здоровьем[4]. Ясно, что системы психического здоровья во всех странах необходимо укрепить для того, чтобы справиться с воздействием COVID-19.

Имеются сообщения из различных источников, в том числе и в научной литературе, о том, что COVID-19 имеет психические и неврологические проявления: бред, тревога, нарушение сна и депрессия[5]. Кроме того, COVID-19, вероятно, усугубит существующие психические и неврологические расстройства и зависимости, при этом ограничивая возможность получения специализированной помощи тем, кто в ей нуждается. Во многих странах общественные службы охраны психического здоровья перестали функционировать. Тем не менее более 20% взрослых старше 60 лет страдают психическими или неврологическими расстройствами, что составляют значительную долю людей с тяжелой формой COVID-19. Учреждения, осуществляющие длительный уход за людьми с психическими расстройствами (например, психиатрические больницы и дома для людей с деменцией), – это места, где инфекции особенно трудно контролировать. Уход и защита прав для жителей таких учреждений должны быть частью реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения[6].

Решение проблем психического здоровья в чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения имеет важное значение. Оба имеют решающее значение для движения за всеобщее медицинское страхование. Как сказано в афоризме, «без психического здоровья нет здоровья», неудовлетворительное психическое здоровье связано с меньшей приверженностью вмешательствам в физическое здоровье[7]. Психосоциальная линза помогает улучшить любые программы неотложной помощи, в том числе в сфере общественного здравоохранения. В чрезвычайных ситуациях психологические факторы у пострадавшего населения играют ключевую роль в их готовности соблюдать меры общественного здравоохранения. Любой успех в решении проблемы тревоги и дистресса среди населения будет способствовать выполнению соответствующих указаний органов общественного здравоохранения.

Во Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Департамент по вопросам психического здоровья и потребления веществ работает с различными компонентами мер реагирования на COVID-19 в рамках Организации с целью разработки сообщений для общественности и интеграции психического здоровья и психосоциальной поддержки (mental health and psychosocial support, MHPSS) в ответные меры борьбы с COVID-19. MHPSS является межотраслевой областью работы во всех секторах всех служб по чрезвычайным ситуациям и межотраслевой областью работы в здравоохранении и реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения. ВОЗ также является сопредседателем Контрольной группы по психическому здоровью и психосоциальной поддержке в чрезвычайных ситуациях Межучрежденческого постоянного комитета (Inter-Agency Standing Committee, IASC), коллаборации между ВОЗ, другими учреждениями Организации Объединенных Наций, движением Красного Креста и Красного Полумесяца и международными неправительственными организациями, работающими в условиях гуманитарных кризисов.

ВОЗ вместе с партнерами предоставила MHPSS руководство и сообщения для повышения осведомленности, которые были переведены на более чем 30 языков и широко распро-

странены. Включая, например, временную информационную справку IASC, посвященную психическому здоровью и психосоциальным аспектам вспышки COVID-19[8], и Руководство ВОЗ по психическому здоровью и психосоциальным аспектам во время вспышки COVID-191, как часть технических руководств по информированию о рисках и взаимодействия с местными сообществами и реагированию на COVID-19.

Кроме того, ВОЗ и партнеры готовят широкий спектр материалов, в том числе конкретные сообщения о том, как справиться с трудностями в уязвимых слоях населения, в том числе детей[9] и пожилых людей, клиническое руководство по психическим и неврологическим проявлениям COVID-19, адаптацию существующих психиатрических и психосоциальных инструментов ВОЗ для COVID-19, а также продолжение и адаптацию работы основных психиатрических и психосоциальных сервисов в условиях гуманитарного кризиса на фоне пандемии COVID-19.

Чрезвычайные гуманитарные ситуации могут стать эффективным стимулом для укрепления охраны психического здоровья в обществе[10], в рамках цели всеобщего охвата услугами здравоохранения. Стратегии, определенные ВОЗ, будут направлять усилия по укреплению охраны психического здоровья в странах, которые восстанавливаются от COVID-19. К ним относятся: а) планирование способности к длительным действиям с самого начала; б) удовлетворение широких потребностей населения в сфере психического здоровья; в) уважение центральной роли правительства; г) привлечение национальных профессиональных организаций; д) обеспечение эффективной координации между учреждениями; е) пересмотр планов и политики в области психического здоровья в рамках реформы; ж) укрепление системы охраны психического здоровья в целом; з) инвестирование в работников здравоохранения; и) использование демонстрационных проектов для сбора средств для проведения более широкой реформы; и к) инвестирование в информационно-просветительскую деятельность для поддержания импульса к изменениям. Этот подход также связан со Специальной инициативой ВОЗ по психическому здоровью: всеобъемлющий медицинский охват в сфере психического здоровья[11], который поможет улучшить доступ к психиатрическим службам.

Наш подход к психическому здоровью является всеобъемлющим – он направлен не только на реагирование на текущий кризис и восстановление после него, но также и на обеспечение готовности психиатрических служб во всех странах к последующим чрезвычайным ситуациям, оказывая поддержку странам в создании территориальных служб охраны психического здоровья для всех и везде. Здоровье для всех означает наличие сильных систем здравоохранения, а сильные системы здравоохранения являются устойчивыми системами здравоохранения.

Tedros Adhanom Ghebreyesus
Director-General, World Health Organization

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization, 2020.
2. International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, UNICEF, WHO. Social stigma associated with COVID-19. A guide to preventing and addressing social stigma. Geneva: International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, 2020.
3. Dohrenwend B. J Health Soc Behav 2000; 4:1-19.
4. Wu PFY. Can J Psychiatry 2009; 54:302-11.
5. Carvalho PMM, Moreira MM, de Oliveira MNA et al. Psychiatry Res 2020;286:112902.
6. World Health Organization. Interim guidance infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19. Geneva: World Health Organization, 2020.
7. Prince M, Patel V, Saxena S et al. Lancet 2007;370:859-77.
8. Inter-agency Standing Committee. Interim briefing note addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak. Geneva: Inter-agency Standing Committee, 2020.
9. Inter-agency Standing Committee. My hero is you, story book for children on COVID-19. Geneva: Inter-agency Standing Committee, 2020.
10. World Health Organization. Building back better: sustainable mental health care after emergencies. Geneva: World Health Organization, 2013.
11. World Health Organization. The WHO special initiative for mental health (2019-2023): universal health coverage for mental health. Geneva: World Health Organization, 2020.

DOI:10.1002/wps.20768

Психиатрия во время COVID-19

Unützer J, Kimmel R, Snowden M. Psychiatry in the age of COVID-19. *World Psychiatry*. 2020;19(2):130-131.

В течение нескольких месяцев COVID-19 поразил миллионы людей, убил более 200 000 человек, разрушил жизнь практически всех и стал причиной тревожности, травм и горя. Как психиатры, мы привыкли помогать людям, перенесшим травмы и потери. Некоторые из нас оказывали помощь жертвам катастроф, но немногие сталкивались с глобальной пандемией, угрожающей жизни каждого. Никто из нас не был готов к этому кризису, и мы признаем, что наблюдения и адаптационные стратегии, о которых мы здесь пишем, могут не выдержать испытание временем.

Что мы знаем о влиянии пандемий на психическое здоровье и как психиатры могут оказать помощь в таких обстоятельствах? Исследования предыдущих вспышек[1] свидетельствуют о высокой частоте встречаемости острого стресса и тревоги среди населения, пациентов и работников здравоохранения. Недавнее исследование медицинского персонала в Китае показало высокий уровень депрессии и тревоги, особенно среди тех, кто находится на передовой в борьбе с пандемией[2]. На нашем опыте мы наблюдали высокий уровень стресса у людей с ранее существовавшими нарушениями психического здоровья или употреблявших психоактивные вещества, которые могли находиться в социальной изоляции и иметь ограниченный доступ к своим обычным программам лечения или системам поддержки.

Мы также отметили новые психические симптомы у людей, испытывающих стресс, беспокойство или горе в результате пандемии. Некоторые сталкиваются с утратами при травмирующих обстоятельствах, таких как неспособность попрощаться с умирающими близкими или неспособность предложить надлежащие похороны. Физическое дистанцирование может помочь замедлить распространение вируса, но мы также понимаем риски, связанные с социальной изоляцией. Это может быть особенно сложным для пожилых людей, малоимущих или не имеющих доступа к телефонам или интернету. Наряду с изоляцией, мы можем столкнуться с «потерей опоры», появлением большего ко-

личества времени для тревожных размышлений и ограниченными возможностями для реализации копинг-стратегий.

Медицинские работники, работающие на передовой, испытывают сильный стресс и тревогу, ухаживая за пациентами в трудных условиях, борясь с болезнью, от которой нет лечения, часто в условиях ограниченных ресурсов. Они устали и делают все возможное, но пациенты продолжают умирать. Врачи также должны беспокоиться о собственном здоровье и о том, что их семья может заболеть смертельной болезнью. Эти переживания могут иметь долгосрочные эмоциональные и функциональные последствия[3].

Каждый из нас подвержен некоторому риску заражения этим смертельным вирусом, но есть те, кто более уязвим, и традиционные социальные детерминанты здоровья все еще применяются. Историческое неравенство, сложившееся вследствие бедности, цвета кожи, медицинской грамотности, возможно, сыграло важную роль в различиях в уровне заболеваемости и смертности. Лица, чьи средства к существованию и возможность получать пищу и жилье стали ограничены, могут страдать от долговременных последствий этой пандемии[4], а лица с ранее существовавшими психическими расстройствами могут быть подвержены повышенному риску развития посттравматического стрессового расстройства или суицидального мышления[5,6].

Наши больницы были одними из первых в США, кто стали принимать пациентов с COVID-19. Мы внесли ряд изменений в наши клинические программы, и мы разговариваем с нашими коллегами по всему миру, чтобы учиться друг у друга и поддерживать друг друга. Мы быстро перенесли наши запланированные амбулаторные посещения в дистанционный формат, перейдя от почти полного отсутствия телемедицины на дому к 90% посещений в такой форме. Телемедицина позволяет нашим врачам безопасно работать из дома, где они также могут ухаживать за членами семьи, в том числе детьми, не посещающими школу.

Стационарная психиатрия принципиально отличается от стационарной медицины тем, что лечение в психиатрических отделениях осуществляется за пределами палаты в группе и окружающей социальной обстановке, в то время как лечение на медицинских этажах происходит в палате пациента. Это значительно увеличивает риск распространения COVID-19 между психиатрическими пациентами и персоналом. Мы разработали протоколы для скрининга всех имеющихся и новых пациентов в наших стационарах для COVID-19, и мы проводим контрольное тестирование персонала, подвергшегося воздействию.

Первоначальные протоколы предусматривали перемещение всех пациентов, инфицированных COVID-19, в назначенные медицинские учреждения. Однако тяжесть поведенческих симптомов у некоторых гериатрических пациентов и ажитированных молодых пациентов потребовала от нас разработки протоколов лечения их в наших психиатрических отделениях, в местах, обозначенных как красные зоны COVID-19, где мы можем поддерживать безопасную среду посредством осторожного использования барьеров и средств индивидуальной защиты. Поскольку некоторые автономные психиатрические учреждения испытывают трудности с уходом за пациентами с COVID-19, мы планируем увеличить вместимость наших стационарных коек и упорядочить процесс перемещения психиатрических пациентов из отделения неотложной помощи, чтобы освободить место для ожидаемо растущего числа пациентов с COVID-19. В наших консультационных службах мы стремились сохранить средства индивидуальной защиты и ограничить воздействие на персонал, используя такие методы, как теле- и видеоконсультации.

В нашей организации до сих пор психиатров не просили переводить за пределы службы психиатрической помощи. Вместо этого мы сосредоточились на расширении наших услуг, чтобы лучше помогать нашим коллегам в области здравоохранения. Почти 100 наших преподавателей психиатрии добровольно оказывают специализированную помощь примерно 20 000 работников здравоохранения в нашей организации. Мы также разработали психиатрическую консультационную службу, в которой психиатры проводят консультации медицинским работникам, оказывающим первичную медицинскую помощь и работающим с пациентами с проблемами психического здоровья или проблемами злоупотребления психоактивными веществами, в любом месте штата Вашингтон, на площади в четыре раза большей, чем Нидерланды, или приблизительно равной половине площади Италии. Звонки поступают к нам из служб первичной медицинской помощи и общественных клиник, тюрем, временных полевых больниц, реабилитационных центров и приютов.

Размышляя об этих изменениях, мы были поражены и впечатлены тем, как все люди сплотились в борьбе с этой проблемой. После преодоления первоначального шока и страха мы узнали, что, как психиатры, мы можем заботиться о наших пациентах, которые в настоящее время чрезвычайно уязвимы, брать на себя заботу о новых пациентах, испытывающих сильный стресс на фоне текущего кризиса, и оказывать необходимую поддержку нашим коллегам по здравоохранению на передовой. Мы еще не знаем, что будет дальше и как долго нам придется преодолевать этот кризис, но мы готовимся к тому, что скорее всего это будет марафон, а не спринт.

Мы все многому учимся. Мы узнаем о нашей огромной взаимосвязанности на местном и даже глобальном уровне. Мы видим, как люди становятся более терпимыми друг к другу, прощают друг друга и дают друг другу больше свободы. Мы видим, как люди проводят больше времени со своими семьями, что может быть полезно для одних и вызывать стресс у других. Мы учимся тому, что действительно необходимо, и тому, что из дома можно зачастую выполнять значительный объем работы, однако это может быть не так для людей, находящихся в неблагоприятном положении или бедных. Наконец, мы осознаем ценность мытья рук даже в службах охраны психического здоровья, где мы традиционно плохо адаптировались к этой жизненно важной практике здравоохранения. И мы отмечаем, что планета должна улыбаться, когда мы реже перемещаемся на личном и общественном транспорте и меньше загрязняем окружающую среду. Мы надеемся, что с каждым из вас все в порядке, и мы приглашаем вас поделиться с нами вашими уроками, извлеченными из этой ситуации, и вашими надеждами о будущем, в которое мы вместе с оптимизмом смотрим.

Jürgen Unützer[1], Ryan J. Kimmel[2,3], Mark Snowden[3,4]

[1]Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Washington, WA, USA;

[2]University of Washington Medical Center, Seattle, WA, USA;

[3]Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA;

[4]Harborview Medical Center, Seattle, Washington, WA, USA

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Mak IW, Chu CM, Pan PC et al. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:318-26.
2. Lai J, Ma S, Wang Y et al. JAMA Netw Open 2020;3:e203976.
3. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V et al. Can J Psychiatry 2007;52:241-7.
4. Tsujiuchi T, Yamaguchi M, Masuda K et al. PLoS One 2016; 11:e0151807.
5. Fernandez CA, Vicente B, Marshall BD et al. Int J Epidemiol 2017; 46:440-52.
6. Brown LA, Fernandez CA, Kohn R et al. J Affect Disord 2018;230:7-14.

DOI:10.1002/wps.20766

Что такое резильентность: аффилиативный нейробиологический подход

Ruth Feldman

Interdisciplinary Center, Herzliya, Israel; Yale Child Study Center, University of Yale, New Haven, CT, USA

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Feldman R. What is resilience: an affiliative neuroscience approach. *World Psychiatry*. 2020;19(2):132-150.

Резюме

Резильентность (жизнестойкость, психологическая устойчивость – прим. редактора) – ключевая проблема клинической науки и практики – все еще не имеет четкой концепции, которая объединила бы ее эволюционные и специфичные для человека свойства, при этом не ограничиваясь изучением исключительно физиологии страха, включала бы в себя целостный подход с позиций общего развития и, что самое важное, чтобы ее определение не было отрицательным (т. е. отсутствие симптомов после травмы). Опираясь на особенности первоначального состояния млекопитающих, чей мозг созревает как в процессе внутриутробного развития, так и в процессе воспитания, мы утверждаем, что системы и процессы, которые участвуют в настройке мозга на социальную экологию и адаптации к ее трудностям, характеризуют концепцию резильентности. К ней относятся система окситоцина, аффилиативный мозг и биоповеденческаяя синхронность, которые характеризуются значительной гибкостью в филогенезе и онтогенезе. Выделены три основных принципа резильентности: пластичность, социальность и осмысленность. Механизмы социального взаимодействия, с помощью которых согласованные действия обеспечивают разнообразие, выносливость и адаптацию, описаны в эволюции животных. Биоповеденческая синхронность человека постепенно развивается от «сонастроенного» поведения матери в послеродовом периоде к отношениям «взрослый–взрослый», наполненным эмпатией, взаимопониманием и близостью, и простирается от взаимоотношений матери и ребенка на другие аффилиативные связи на протяжении всей жизни, намечая фундаментальную траекторию в развитии резильентности. Результаты исследования трех когорт высокого риска, каждая из которых характеризуется явными нарушениями детско-материнских взаимоотношений (недоношенность, материнская депрессия и перенесенный в раннем возрасте стресс/психотравма), с периодом катамнестического наблюдения от рождения до подросткового возраста / ранней молодости, демонстрируют, как нейробиологические компоненты аффилиации обеспечивают резильентность и уникальным образом формируют социальный мозг.

Ключевые слова: резильентность, система окситоцина, аффилиативный мозг, биоповеденческая синхронность, детско-материнские отношения, нейробиология аффилиации, социальность, пластичность, смысл.

Резильентность (жизнестойкость, психологическая устойчивость – прим. редактора), обычно определяемая как способность преодолевать трудности, добиваясь успеха[1-3], вероятно, является конечной целью зрелой личности и наиболее важной целью лечения и профилактики. Стать человеком, способным мужественно и настойчиво справляться с жизненными трудностями, сохранять позитивный взгляд на мир в трудных условиях, получать удовольствие от общения в узком и широком кругах, проявлять эмпатию и сострадать несчастьям других, сохранять усердие и активную жизненную позицию на пути к собственным долгосрочным целям, жить жизнью, наполненной творчеством, энергией и смыслом, и не иметь изнуряющих симптомов, несмотря на пережитые невзгоды или текущие травмирующие обстоятельства, является исключительным человеческим достижением и основной целью психотерапии со времен Фрейда. Тем удивительнее, что несмотря на десятилетия исследований комплексная биоповеденческая концепция резильентности еще не сформулирована.

Текущие исследования резильентности обычно фокусируются на нейробиологии стресса и страха или основаны на эпидемиологических и клинических исследованиях последствий психотравмы. В обоих случаях резильентность понимается как «отсутствие симптомов» или «сохранение психического здоровья» после перенесенных несчастий или травм[4]. Междисциплинарная группа[5], подчеркивая необходимость смещения акцента в области психического здоровья с психопатологии на резильентность и указывая на огромное экономическое бремя и субъективные страдания, вызываемые расстройствами, связанными со стрессом, пришла к выводу, что резильентность может быть определена только постфактум травмы, когда у части людей появляются симптомы, а у части – нет.

С научной точки зрения такая позиция является проблемной. Без четкой концепции невозможно накапливать эмпирические данные и сведения о проведенном лечении. В частности, очень важно определить, относятся ли к резильентности процессы, которые приводят к ухудшению состояния после физической или психической травмы, или те, которые однозначно способствуют увеличению силы и выносливости[6,7].

Позитивная психология выделяет резильентность как ключевую составляющую благополучия[8], в ее рамках запущен известный тренинг резильентности в армии США[9]. Также некоторые аспекты резильентности отражены в работах психоаналитиков-постфрейдистов, которые подчеркивали, что «я» является функциональным, развивающимся, существующим не изолированно, но во взаимодействии с социальной средой, в частности в трудах Sullivan[10], Fromm[11] и Erickson[12], в работе Maslow[13] о самореализации и в понятиях гуманистической психологии[14]. Тем не менее, эти авторы говорили не о резильентности как таковой, а о личностном росте, не интегрировали результаты систематических исследований и данные нейробиологических открытий в свои модели и концепции или даже отрицали релевантность каких-либо нейронаучных данных[15,16]. Специфичная для человека модель резильентности, которая, с одной стороны, учитывает его внутреннюю реальность и высшие способности, а с другой стороны, опирается на эволюционные модели и включает в свою основную концепцию результаты нейронаучных открытий, так и не была построена.

Две основные проблемы способны еще больше усложнить построение комплексной биоповеденческой модели резильентности человека. Во-первых, большинство современных усилий, направленных на понимание нейробиоло-

гических основ психических расстройств в области психиатрии, как правило, сосредоточены на особенностях, которые можно легко проверить в сравнении с другими видами. Это привело к тому, что практически все внимание сфокусировано на нейробиологии страха – нейронных, эндокринных, генетических и молекулярных процессах, которые поддерживают реакцию страха и позволяют справляться со стрессом[4,17-21]. Соответственно, в исследованиях часто используются межвидовые парадигмы изучения стресса, в частности механизмов, обуславливающих страх, что привело к взгляду на резильентность преимущественно с этой точки зрения[22,23].

Во-вторых, не уделяется должное внимание развитию как ключевому компоненту психического здоровья, в частности резильентности, несмотря на тот факт, что все «я»-модели, по сути, являются моделями развития (то есть описывают стадийное развитие от незрелых форм к зрелым). С хорошей резильентностью не только рождаются, ее (что важно) можно воспитать. Было высказано предположение[24], что для изучения резильентности мы должны обследовать детей с младенчества в течение продолжительного периода времени, чтобы выявить возрастные биологические, поведенческие и социальные маркеры, способствующие формированию у них жизнестойкости. Однако такие лонгитудинальные исследования крайне редки.

Эти две проблемы привели к довольно ограниченному, одностороннему взгляду на резильентность. Когда в дискуссии по поводу резильентности группе ведущих исследователей[25] был задан вопрос «что должно быть пересмотрено», все они указали на узкое понимание резильентности, сведение ее до физиологии страха и нейробиологии стресса в теоретических и практических исследованиях как на главную проблему, заслуживающую внимания.

Новая концепция резильентности должна основываться на эволюционных механизмах, позволять проводить основательные межвидовые исследования и создавать условия для тщательного сбора данных для выявления ее специфических особенностей на разных стадиях развития, в разных условиях. С точки зрения науки чрезвычайно важно, чтобы результаты были проверяемыми (то есть открытыми для проверки уровня доказательности и фальсификации).

В дальнейшем мы предлагаем модель резильентности, основанную на нейробиологии аффилиации и предлагающую биоповеденческую эволюционную концепцию, учитывающую аспекты развития, которая не ограничена нейробиологией страха или стремлением к счастью. Наша модель учитывает фундаментальную особенность млекопитающих, чей мозг созревает как в процессе внутриутробного развития, так и в процессе воспитания, и утверждает, что созревание всех нейробиологических процессов, которые способствуют формированию резильентности, обеспечивается физиологией материнского тела и типичным для вида родительским поведением.

Кроме того, модель утверждает, что любое понимание резильентности должно учитывать первоначальную зависимость младенца от матери и огромное влияние, которое эта зависимость оказывает на структуру и функционирование мозга. Детеныши млекопитающих рождаются с незрелым мозгом, их мозг формируется под влиянием зрелой матери через физическую близость, лактацию и совокупность специфических для вида, способствующих хорошей адаптации способов ухода за детенышем, которые обеспечивают внешнюю регуляцию в системе «мать – ребенок» уникальным для системы образом[26,27].

Такая внешняя регуляция незрелого мозга зрелым определяет основной механизм развития мозга у млекопитающих и обеспечивает адаптацию нейробиологической и поведенческой систем ребенка к жизни в рамках социальной экологии и ее уникальных особенностей[28,29]. Мы утверждаем, что процессы адаптации мозга ребенка к жизни в пределах экологической ниши и тем явным трудностям, с которыми он сталкивается, и есть сама суть резильентности, именно эти процессы определяют, что такое резильентность, и они должны стать центром внимания научных исследований.

ОСНОВНЫЕ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ АФФИЛИАЦИИ

Наша модель опирается на три основных нейробиологических компонента аффилиации: окситоциновая система, аффилиативный мозг и биоповеденческая синхронность.

Окситоциновая система

Древняя окситоциновая система, появившаяся примерно 500 миллионов лет назад, обеспечивала реакции организма на экологические проблемы, участвуя в регулировании основных жизненных функций, таких как сохранение водного и энергетического баланса, терморегуляцию в филогенетическом масштабе[31,32]. Таким образом, первоначально окситоцин обеспечивал выносливость, адаптацию организма к условиям внешней среды и его резильентность.

В процессе эволюции у млекопитающих окситоцин стал играть ключевую роль в родах и лактации. Тогда для млекопитающих связь между матерью и детенышем стала ключевым условием для созревания систем, которые обеспечивали совладание со стрессом[32]. Жизненно важные функции больше не развиваются в контексте группы, как у рыб или муравьев, а, в интимных рамках «кормящей диады», благодаря особым структурам материнского тела.

У млекопитающих окситоциновая система стала основой, обеспечивающей механизмы резильентности и аффилиации, посредством которых устойчивость, пластичность и толерантность к трудностям внешнего мира достигаются за счет социального взаимодействия, которое связывает одну особь с человеческим культурным сообществом[29,33]. В целом роль окситоцина для резильентности определяется тремя компонентами, связанными с его вовлечением в нейропластичность, социальность и иммунитет.

Окситоцин задействован в процессах нейропластичности на молекулярном, клеточном уровнях и уровне нейрональной сети[34-36]. Нейроны могут вырабатывать окситоцин совместно с различными нейротрансмиттерами, в том числе дофамином, серотонином и опиоидами. Окситоцин вырабатывается широким спектром нейрональных клеток, таких как ГАМКергические интернейроны, глутаматергические пирамидальные клетки и другие пептидергические клетки[34,37,38]. Окситоцин объединяет центральные и периферические отделы нервной системы, включает массивные эпигенетические данные и, в частности, связан с переживаниями привязанности[39,40]. Он повышает пластичность в сети гиппокампа, повышая привлекательность объекта привязанности[41], а приобретенный опыт привязанности влияет на доступность окситоциновых рецепторов[42].

Пульсирующий характер высвобождения окситоцина имеет особое значение для нейропластичности, благодаря которой формируются нейробиологические системы взаимодействия с окружающей средой[43]. Пульсирующее высвобождение окситоцина координирует рождение при благоприятных условиях окружающей среды, знаменуя первое в жизни человека взаимодействие мозга и окружающей среды[44]. Всплеск окситоцина во время рождения вызывает передачу сигналов посредством гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), что приводит к переходу от возбуждения к торможению, тем самым координирует переход нейронов гиппокампа плода от функционирования в пренатальном к функционированию в постнатальном периоде[45,46], поддер-

живая баланс между возбуждением и торможением на протяжении всей жизни. Оптимальный баланс возбуждения и торможения имеет решающее значение для адаптивного функционирования и обеспечивает эффект «сензитивного периода», который имеет решающее значение для устойчивости всех живых организмов[47].

Окситоцин играет ключевую роль в формировании социальности. Нейронные сети, обеспечивающие формирование привязанности и связей, развивались из-за чувствительности окситоцина к повторяющимся элементам в окружающей среде, благодаря чему мать и окружение становились ценными стимулами[48-50]. Окситоцин в лимбических структурах побуждает младенцев предпочитать сигналы, связанные с матерью, что приводит к формированию специфической диадной привязанности[51,52]. В течение первых дней после рождения рецепторы окситоцина становятся ассоциированными со специфическими социальными сигналами через связи системы окситоцина с дофаминной системой вознаграждения[53-55], ольфакторно-амигдалярными путями[56,57], сенсорной корой[54] и резким повышением отношения «сигнал/шум» пирамидальных клеток гиппокампа[58]. Они программируют социальное восприятие, предпочтения и память и связывают их с объектом привязанности.

Окситоцин способствует интеграции людей в социальные группы[59,60]. В ходе эволюции он участвовал в обеспечении социальных функций: ритмичных движениях при ухаживании у нематод[61], социальных процессах у червей[62], формировании пар и стай у птиц[63], исключительной связи у стадных животных[64] и принадлежности к группе у грызунов[65], приматов[66] и людей[29,67]. Эволюционные ограничения привели к тому, что эта гибкая, изменчивая в зависимости от внешних условий система заставляла молодых особей находиться в связи со своими родителями, функционировать в рамках их социальной экологии и включаться в социальную структуру своего вида[64]. Примечательно, что большая социальная поддержка и чувство принадлежности к социальной группе неоднократно ассоциировались с лучшей резильентностью[68-70].

Система окситоцина у ребенка формируется в процессе ухода за ним. Исследования на животных показывают, что материнское поведение программирует доступность окситоциновых рецепторов в мозге[71], а лонгитудинальные исследования на людях показывают, что окситоцин в периферической нервной системы программируется повторяющимися проявлениями заботы в детстве[72-74]. Окситоцин вызывает физиологическое состояние покоя, которое позволяет без страха проявлять себя в социуме и стимулирует стремление к социальному контакту через связи с дофамином в нейронах стриатума[75-77]. Это уникальное состояние обеспечивает основу для чувства безопасности человека, на котором может формироваться резильентность.

Наконец, окситоцин играет важную роль в функционировании иммунной системы. Исследования на людях показали связь между окситоцином и иммунными биомаркерами[78,79]. В клеточной культуре окситоцин снижает окислительный стресс и секрецию интерлейкина-6 (IL-6) из стимулированных макрофагов[80]. *In vivo* он снижает уровень воспалительных цитокинов, IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF)-α[81]. Во время образования связей, в том числе в период становления родителем и влюбленности, и окситоцин, и IL-6, иммунный биомаркер, повышают свою активность[82], а окситоцин участвует в более быстром заживлении ран[83]. Недавно было установлено, что кишечная бактерия, продуцирующая окситоцин (*Lactobacillus reuteri*), играет роль в резильентности, совладании со стрессом и более быстром заживлении ран у хозяина, что указывает не только на наличие дополнительной оси «мозг–кишечник» в выработке окситоцина, но и на значение связи «микробиом–человек» для формирования резильентности[84].

Аффилиативный мозг

Термин «аффилиативный мозг» обозначает сеть взаимосвязанных структур, которые позволяют людям формировать и поддерживать близкие отношения[85].

Аффилиативный мозг человека, имеющий происхождение от материнского мозга грызунов, расширился и включил в себя несколько корковых сетей высшего порядка, которые обеспечивают бессознательную мотивацию и когнитивные аспекты воспитания человека[30,86]. Эта глобальная нейрональная сеть, целью которой изначально являлось обеспечение ухода и связи младенца с матерью в ранние сензитивные периоды, в дальнейшем преобразовалась для поддержания социальной связи с другими людьми: любовниками, близкими друзьями и собратьями[30,85].

Исследования материнского мозга на животных моделях, предпринятые в 1950-х гг., описывают основополагающую роль медиальной преоптической области гипоталамуса в подкорковой сети, которая позволяет матерям млекопитающих (и отцам у двуполовых видов) заботиться о детенышах[87]. Под действием окситоцина во время беременности и родов медиальная преоптическая область направляет импульсы в миндалину, что вызывает повышение осторожности у матери для обеспечения безопасности ребенка, и в вентральную область покрышки, что активирует материнскую систему вознаграждения от стимулов младенца, повышает чувствительность лимбической сети, поддерживающей материнское поведение (также включая прилежащее ядро, боковую перегородку, вентральный паллидум, ядро ложа конечной полоски и бледное ядро).

У людей эта подкорковая сеть расширилась и включает сети более высокого порядка, которые ответственны за эмпатию, подражание, ментализацию и регулирование эмоций, формируя глобальную сеть, обеспечивающую привязанность[30]. У 3–5% видов млекопитающих, у которых уход обеспечивают оба родителя, такая же система лежит в основе родительского поведения отца. Однако недавние исследования показали, что у матерей и отцов родительское поведение обеспечивают разные популяции нейронов[88], и за отцовское, и материнское поведение отвечает одна и та же сеть, но путь к отцовству является более «когнитивным» и опирается на конкретные действия по уходу за детьми[87,89].

Окситоцин играет важную роль в настройке и функционировании аффилиативного мозга. Социальное поведение людей регулируется сетью обеспечения ухода, которая содержит множество рецепторов окситоцина[90]. Окситоцин вызывает долгосрочную депрессию в миндалине[91], чтобы ослабить ее ответ на отрицательные социальные стимулы, таким образом укрепляя сетевое соединение и обеспечивая специфичность ответа на социальные стимулы[92,93].

После ослабления социального избегания окситоцин усиливает мотивацию к формированию социальных связей через перекрестные взаимодействия с дофаминовыми рецепторами в стриатуме, в частности в прилежащем ядре. Дофамин в прилежащем ядре обеспечивает целенаправленное поведение, связанное с вознаграждением, подавляет активность ГАМКергических (ингибирующих) нейронов[94-97], что позволяет активировать глутаматные (возбуждающие) пути, что в свою очередь приводит к энергичным, активным, целенаправленным действиям[98,99].

Оболочка прилежащего ядра содержит рецепторы окситоцина, которые образуют гетеромеры (нейроны, вырабатывающие и окситоцин, и дофамин[100]), и это позволяет дофаминовым нейронам, основным назначением которых является идентификация сенсорно-моторного вознаграждения, кодировать временные паттерны социального взаимодействия[49,101]. Это позволяет мозгу опознавать социального

партнера, кодировать специфические для этой связи паттерны и получать вознаграждение от социальной синхронности[96,101].

Тесные перекрестные связи «окситоцин–дофамин» позволяют гибко встраивать новую связь в личность[102] и формировать сенсорно-моторные воспоминания о переживаниях привязанности[103]. Таким образом, в то время как дофамин обеспечивает мотивацию и активность, окситоцин обеспечивает спокойствие, необходимое для образования связи.

Эта мозговая сеть обеспечивает не только родительское поведение, но и нейронную поддержку для формирования других аффилиативных связей на протяжении всей жизни; отсюда и термин «аффилиативный мозг». В исследованиях животных[104] и человека[85] показано, что родительский мозг млекопитающих также участвует в поддержании парных связей у моногамных млекопитающих[77], а также романтической привязанности и близких дружеских отношений у людей[85]. Эта аффилиативная сеть развивается в мозгу младенца в ранние сензитивные периоды благодаря целенаправленной заботе и позволяет ребенку формировать близкие отношения, влюбляться, становиться членом социальных групп от спортивной команды до наций и в конечном итоге, воспитывать своих детей.

Еще Darwin[105] отмечал, что эволюционные изменения происходят во взаимодействии «родитель–детеныш», а присущая им пластичность обеспечивает появление новых форм поведения, которые со временем изменяют экспрессию генов. Соответственно, наша модель, в основе которой лежит взаимодействие «родитель–ребенок», показывает, как аффилиативный мозг использует присущую ему пластичность для формирования резильентности, выносливости и перенастройки.

Аффилиативный мозг обеспечивает резильентность несколькими способами. Оптимальная активация этой сети позволяет людям формировать и поддерживать социальные связи на протяжении всей жизни, справляться со стрессом с помощью отношений и благодаря перекрестным связям окситоцина и дофамина получать наибольшее вознаграждение от этих связей, а не из несоциальных источников (например, употребление наркотиков). Действительно, при зависимостях обнаружены нарушения взаимоотношений окситоцина и дофамина, что приводит к тому, что вознаграждение разъединяется с его социальными источниками, при этом выявлены нарушения как системы окситоцина[106], так и нейропластичности[107,108].

Мозг родителя формирует социальные способности ребенка. Мы обнаружили, что активность мозга родителя в младенчестве позволяла прогнозировать способность к регуляции эмоций, совладанию со стрессом и формирование симптомов у ребенка в течение первых семи лет жизни[109-111]. Вместе с тем заботливое и отзывчивое воспитание в перспективе обеспечивало формирование аффилиативного мозга в подростковом возрасте[112,113]. Наконец, большая ассоциативная кора человеческого мозга позволяет обрести смысл через любовь к абстрактным идеям, таким как родина или Бог, и распространять привязанность на других людей, домашних животных, флору и фауну Земли, и все это обеспечивает одна и та же сеть[85].

Биоповеденческая синхронность

Биоповеденческая синхронность является основным механизмом, обеспечивающим социальность и аффилиацию у человека. Она определяется как «координация биологических и поведенческих сигналов между социальными партнерами в момент социального контакта» и описывает механизм, с помощью которого зрелый мозг родителя внешне регулирует незрелый мозг младенца и настраивает его на социальную жизнь[29,114,115].

Биоповеденческая синхронность создает шаблон для координации биологического с социальным и психическим, делает возможным слияние автономного «я» с автономным «другим» и объединение моментов межличностного соответствия с моментами несоответствия, моментов разлуки и встречи – все в рамках безопасного диалога.

В многочисленных исследованиях, охватывающих период от младенчества до взрослой жизни среди широкого круга здоровых и групп населения высокого риска в различных культурах, мы показали, что эти «драгоценные социальные моменты», когда родитель и ребенок координируют свое невербальное поведение, представляют собой моменты биологической координации. Например, только во время этих эпизодов наблюдалась синхронность между сердечными ритмами матери и младенца[116], координированный выброс окситоцина[117] и синхронизация социального мозга обоих[118].

Синхронность сочетается с лучшим совладанием со стрессом[73], более высокой дыхательной синусовой аритмией[119] и лучшим функционированием иммунитета[120], открывая механизм, посредством которого скоординированное социальное поведение снижает стресс и улучшает резильентность.

Связь поведенческой и биологической синхронности берет свое начало в утробе матери[121], когда биологические ритмы младенца включаются в социальный диалог, который превращает биологическое в отношенческое, а индивидуальное – в межличностное. Паттерны невербальной синхронности проявляются в диадических отношениях постоянно, расширяясь в символической и межличностной сложности[122], и, как предполагает теория динамических систем[123], такое расширение репертуара с опорой на первичный опыт отражает механизм резильентности. Примечательно, что все формы физиологической синхронности (нейронная, эндокринная и автономная) встроены в поведенческую координацию, что подтверждает нашу основную гипотезу о том, что поведенческая синхронность формирует физиологическую связь и что резильентность базируется на поведении[29,124,125].

Биоповеденческая синхронность, наблюдаемая в первые месяцы жизни, представляет собой крайне важный опыт, полученный в сензитивный период, который позволяет прогнозировать множество компонентов, связанных с резильентностью от рождения до юности, в том числе регуляцию эмоций, символическую компетентность, способность справляться со стрессом, выраженность экстернализированных и интернализированных симптомов, а также социальные развитие мозга[30,114,126,127].

В процессе развития сопоставление ребенком невербальных аффективных реакций превращается в обоюдный обмен, который порождает, как брошенный камень порождает круги на воде, растущие символические, лингвистические и социальные компетенции ребенка, развивается эмпатия, мировоззрение и близость, все они построены на ритмичном невербальном ядре и служат резильентности (см. ниже). Это перекликается с представлениями Maslow[13] о том, что «я» включает в себя как то, чем является человек, так и то, кем он может стать. В то же время, будучи специфическим для человека механизмом, который развивается в течение всей человеческой жизни, биоповеденческая синхронность опирается на длинную эволюционную линию необходимых для выживания социальных механизмов млекопитающих и других эусоциальных (гиперсоциальных) видов, обеспечивающих выносливость и резильентность.

В ходе эволюции, от бактерий до человека, синхронность основывается на процессах, которые связывают два организма (или две сущности) в единую биологию. Последние достижения в области квантовой физики позволяют предположить, что такое взаимодействие началось еще до по-

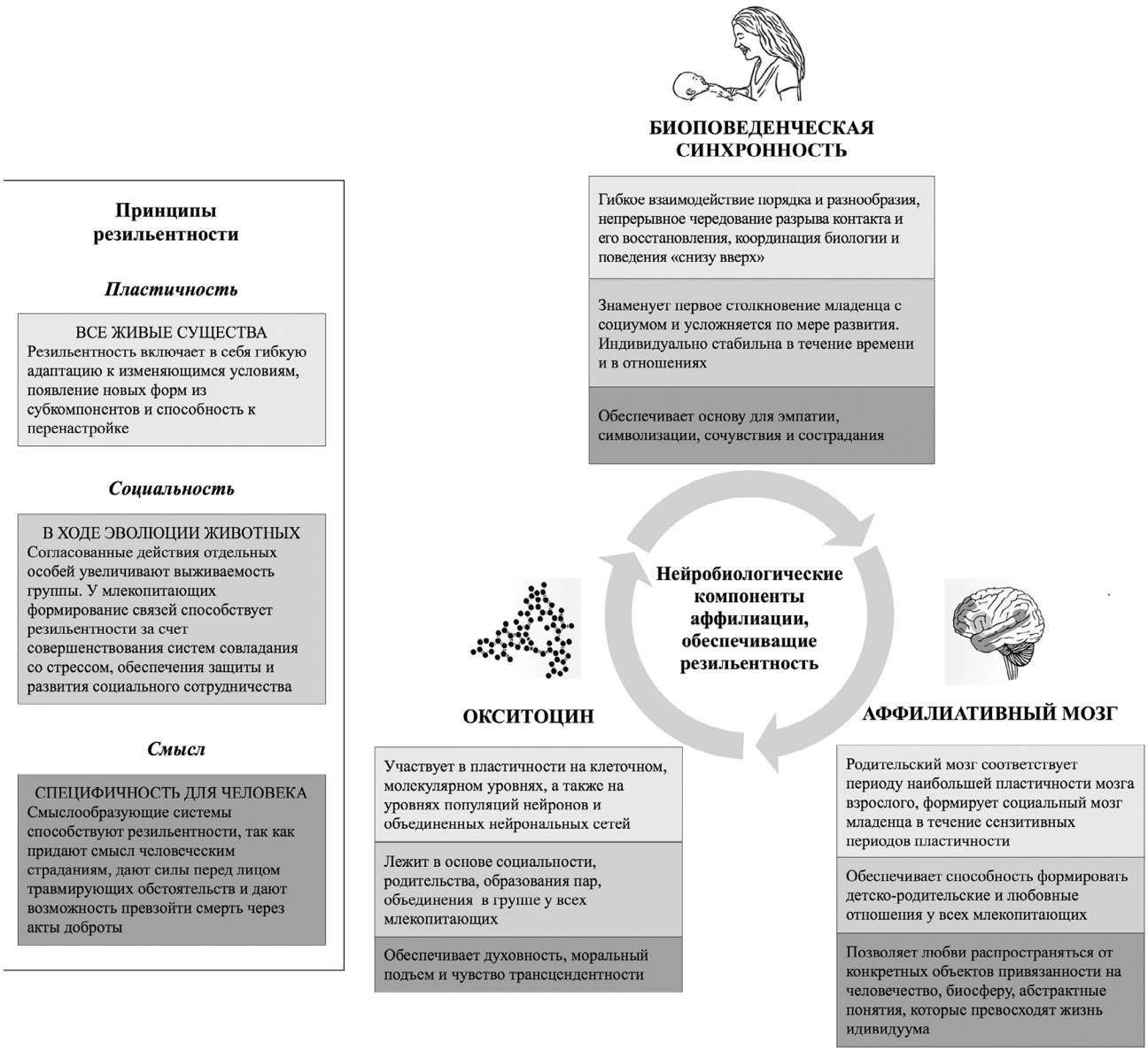

Рисунок 1. Три принципа резильентности интегрированы в ключевые нейробиологические компоненты аффилиации

явления жизни, что можно увидеть в феномене «квантовой запутанности», при котором связь частиц во времени и пространстве, объединяющая две единицы вместе, придает их объединению неизмеримую силу и стойкость.

ТРИ ПРИНЦИПА РЕЗИЛЬЕНТНОСТИ

Учитывая вышеупомянутые основы аффилиативной нейробиологии (окситоциновая система, аффилиативный мозг и биоповеденческая синхронность), наша модель выделяет три принципа, определяющих, что такое резильентность. Несмотря на то, что все три элемента необходимы для формирования жизнестойкости человека, они существуют в различных комбинациях у разных людей в разных культурах и выражаются по-разному в зависимости от возраста и стадии (Рисунок 1).

Резильентность включает в себя пластичность

Прежде всего, резильентность включает в себя механизмы, которые способствуют гибкой адаптации к изменяющимся условиям, изобретательному использованию актуальных условий для личностного роста и способности упорно достигать долгосрочных целей в сочетании со способностями к изменению и поднастройке. То есть резильентность подразумевает пластичность.

Пластичность основывается на нейробиологических сетях, которые обеспечивают социальную адаптацию, физическую выносливость и устойчивость за счет гибкого приспосабливания к различным условиям[128,129]. По-видимому, наиболее пластичным формирование связей является у млекопитающих. Большая нейропластичность привела к развитию живорождения (внутренней беременности) и физиологической реорганизации системы «мать–ребенок», что сделало возможным созревание плода в материнском теле[130]. Также огромная нейропластичность необходима для того, чтобы сделать новорожденного наиболее значимым объектом для матери по сравнению со всем остальным[131].

Как уже было отмечено, окситоциновая система играет ключевую роль в нейропластичности, имеющей решающее значение для формирования привязанности, а послеродовой период соответствует наибольшей пластичности мозга взрослого человека[132].

Компонент резильентности «пластичность» включает в себя две особенности: а) резильентность является интегративной и регулирующей; б) резильентность связана со временем.

Резильентность является интегративной и регулирующей

Регуляция способствует гибкой интеграции компонентов системы в функциональное целое, формируя «я», индивидуальность, свободу действий и благополучие посредством формирования новых, специфичных для человека, специфичных для диады и специфичных для культуры конфигураций. Многие исследования проблем развития были направлены на понятие «регуляции», причем некоторые полагают, что это наиболее важная концепция в понимании нарушений развития[133,134].

Во многих областях «регуляция» имеет системный уровень. Он определяет, как различные компоненты системы динамически объединяются в функциональное целое, как высшие и низшие элементы иерархически организуются во времени и как компоненты внутри системы интегрируются в режиме реального времени с компонентами ближайшего окружения[123,135-137]. Концептуальные модели предполагают, что созревание регуляторных процессов происходит от биологических к эмоциональным, затем к управлению вниманием и, в завершение, к саморегуляции[138], а совместная регуляция «родитель–ребенок» (синхронность) обеспечивает созревание регуляторных навыков более высокого порядка, таких как управление вниманием и самоконтроль[139-141].

Резильентность связана со временем

Резильентность ограничена во времени, имеет процессуальный характер и развивается от простого к сложному, от биологического к психическому. «Временной» компонент резильентности имеет решающее значение не только в процессе эволюции (в филогенезе) и от младенчества до взрослой жизни (в онтогенезе), но и на уровне конкретного социального опыта.

Социальные контакты всегда разворачиваются в рамках временного промежутка, когда два или более участников создают новый «танец» из совпадений и несовпадений, которые определяют поведение, физиологические реакции и психическое состояние участников. Временный характер этих встреч позволяет формировать новые формы из существующих единиц. Следовательно, время является неотъемлемым компонентом резильентности (способности к перенастройке), и это отражается в «синхронности», конструкте, связанной со временем.

Резильентность является социальной

Социальность лежит в основе выживания и адаптации, а виды, которые лучше используют социальные механизмы для координированных действий, имеют значительное преимущество в выживании. Это элегантно описано энтомологом E. Wilson[142] в работе «Социальное завоевание земли» («The social conquest of earth»), где он утверждает, что люди достигли превосходства среди позвоночных, а муравьи – среди беспозвоночных, с точки зрения численности населения, распространения по всей земле и выносливости, благодаря их эусоциальности (гиперсоциальности), которая включает в себя способность к совместным действиям членов группы и передачу социальной организации от поколения к поколению.

Примитивные механизмы синхронности обнаруживаются у муравьев, рыб и птиц, при этом координация биологических и поведенческих процессов обеспечивается вазотоцином, родительской молекулой окситоцина и вазопрессина млекопитающих[32,62,143]. Таким образом, биоповеденческая синхронность у человека опирается на долгую историю социальных механизмов, которые способствовали резильентности путем координации действий. В соответствии с поведенческим принципом аффилиативной нейробиологии эти механизмы прошли отбор с акцентом на поведение: социальное поведение в группе у видов, не относящих к млекопитающим, и аффилиативные связи у млекопитающих. Однако примечательно, что, хотя одиночество опасно для благополучия любого живого организма[144], «социальный» компонент резильентности сильно варьируется, и наблюдается широкая изменчивость по всему животному царству, что сочетается с большой изменчивостью плотности и локализации рецепторов окситоцина[145,146].

Социальная моногамия

Социальная моногамия знаменует собой первое расширение связи «мать–ребенок» до других привязанностей в семье, в частности, формирования пары и отцовства. Исследования социальной моногамии проводились у нескольких видов приматов (тамарины, мартышки и лемуры) и пяти видов грызунов, происходящих из одной линии (степные полевки, китайские полевки, калифорнийские мыши, карликовые хомяки Кэмпбелла и монгольские песчанки)[148].

Моногамия обеспечивает основу для отцовства. Целенаправленное родительское поведение встречается в основном у социально-моногамных видов[149]. У них отцовство развивается параллельно с материнским уходом, а родители координируют свою заботу по отношению друг к другу[150]. Участие отца улучшает резильентность молодых млекопитающих, повышает выживаемость потомства, увеличивает размер помета и темпы роста[151-156].

Хотя конкретные экологические причины, которые привели к формированию модели совместного воспитания с участием двух родителей у людей, неизвестны, участие отца в воспитании стабилизировало моногамные партнерские системы. После того, как социальная моногамия устанавливается у вида, она способствует появлению сложных социальных форм поведения, которые улучшают резильентность[154,157].

Как отцовство, так и парные связи представляют собой расширение связи «мать–младенец», перепрофилирование одних и тех же нейронных сетей и молекулярных процессов и первое проявление последовательной и многообразной нейробиологии аффилиации. Моногамия также требует координации трех внутрисемейных привязанностей (материнство, отцовство и парная связь) в семейную единицу, и такая координация проложила эволюционный путь к человеческой семье и в конечном итоге сложной социально-культурной организации, что обеспечило наилучшую резильентность людей в животном мире.

У людей участие отца в воспитании обеспечивает значительную резильентность. На протяжении всей истории человечества отцы были основным источником косвенной помощи, контролировали материальные ресурсы, физические условия и социальный статус, в которых развивались дети[158,159]. Исторические отчеты указывают на тесную связь между наличием родителей и детской смертностью в доиндустриальных США и Европе[160], а антропологические исследования показывают, что мужчины с большим количеством земли или более высоким социальным статусом демонстрируют больший репродуктивный успех[161,162].

В современных обществах более активное участие отца в воспитании повышает резильентность детей, улучшает их психическое здоровье, способствует более высоким академическим и профессиональным достижениям, а также улучшает способность к саморегуляции[163,164]. Дети, чьи отцы участвовали в воспитании, менее агрессивны и склонны разрешать конфликты, сохраняя уважение, и вести диалог[165], а эпидемиологические исследования показывают, что дети, росшие без отца, более склонны к агрессии, нарушению закона и проблемному поведению[166,167].

Сложные социальные организации

Хотя социальная моногамия представляет собой первое расширение связи между матерью и ребенком до семейной единицы, считается, что сложная иерархическая социальная организация развивается только у гомининов и растет параллельно с увеличением размера мозга[168]. Недавние исследования западных горилл обнаружили иерархическую социальную модульность, определяющую не только сложное аффилиативное поведение в рамках обширных родственных групп, но также взаимное сотрудничество между неродственными группами в рамках сезонных коалиций, имеющих общую цель, аналогичных структуре маленькой деревни у людей[169].

Такие организации обеспечивают совместный сбор широко рассредоточенных продуктов питания и защиту от хищников, повышая резильентность благодаря совместным действиям вне семьи. Среди приматов, живущих в группах, таких как шимпанзе, наблюдается постконфликтное примирение, которое позволяет членам группы полюбовно разрешать конфликты и поддерживать социальные связи, и эти действия, следующие после акта агрессии, приводят к увеличению окситоцина в моче[170].

Исследование на мартышках показало, что чем крепче связь между аффилиативной парой (того же или противоположного пола), измеряемой с точки зрения длительности отношений, времени, проведенного вместе, и проявлений аффилиативного поведения, тем выше эндокринная синхронность колебаний окситоцина в моче[171], что указывает на наличие у приматов биоповеденческой синхронности, предшествующей таковой у людей.

Биоповеденческая синхронность – механизм, специфичный для человека

Основываясь на этих социальных механизмах, которые обеспечивают совладание со стрессом, групповую сплоченность и сенсорно-моторную координацию, биоповеденческая синхронность представляет собой специфичный для человека механизм, посредством которого два человека могут взаимно влиять на физиологию друг друга без физического контакта, посредством координации лицевых аффективных сигналов, которой нет у других приматов и грызунов[29].

У человека синхронность развивается в течение всей жизни и постепенно усложняется, включает совместное построение общего нарратива, способность принимать различные точки зрения и способность сопереживать боли, действиям, эмоциям и психическому состоянию другого человека. Развитие синхронности начинается с распознавания матерью биологических ритмов младенца в своей утробе и заканчивается построением близких отношений между взрослыми, наполненных взаимной заботой.

Резильентность включает в себя осмысленность

В то время как первые два принципа резильентности основаны на механизмах, общих для всех видов, смыслообразующий компонент является специфичным для человека. Для формирования концепции резильентности у человека мы должны объединить общие для всех видов механизмы выносливости, многообразия, адаптации и совладания со стрессом со способностью человека придавать значение трудностям, невзгодам и травмам.

Люди способны придавать смысл травме, используя коллективные культурные или религиозные мифы, или в других случаях, наделяя персональными смыслами особые действия, обычно такие, которые ведут к укреплению аффилиативных связей, или акты альтруизма, выходящие за пределы личности.

Во многих исследованиях подчеркивается роль духовности в способности восстанавливаться после перенесенных невзгод или использовать травму для роста[172-174]. Исследования также указывают на важность щедрости для резильентности[175] и на утешительную функцию религиозных сообществ, которые придают коллективный смысл, а также оказывают поддержку[176,177]. W. James в работе «Воля к вере»[178] («The will to believe») рассматривал веру как преднамеренный выбор, который дает опору и позволяет человеку сформировать личностно-смысловой взгляд на реальность, придавать значение травме и трудностям. Его знаменитая метафора превращения дискретного опыта в осмысленное целое – «живые электрические провода», которые светятся и сияют, в отличие от «мертвых проводов», которые остаются расплывчатыми и тусклыми, – элегантно описывает эту функцию веры, способствующую резильентности.

Создание смысла вводит дименсию «будущее» в концепцию резильентности, расширяя временной горизонт за пределы «помнящего присутствия»[179] других приматов. Это подчеркивает целенаправленную функцию культурных мифов, которые создают люди и которые выходят за рамки жизни человека и подпитывают внутренние резервы резильентности перед лицом трудностей.

Обретение смыслов, выходящих за рамки индивидуальной жизни, не только является ключевой особенностью резильентности, но и находит объяснение в двух нейробиологический системах аффилиации. Carter[76] предположил, что окситоциновая система обеспечивает нейробиологический субстрат для духовности благодаря своей роли в поддержании любви, заботы, эмпатии и морального подъема, в частности потому что позволяет млекопитающим испытывать «состояние бдительности без страха», что значит «быть полностью в настоящем моменте без ощущения потенциальной опасности». Точно так же нейронные структуры, связанные с «аффилиативным мозгом» и формирующиеся в ранние сензитивные периоды, позволяют людям распространять любовь на незнакомцев, социальные группы и абстрактные идеи, проявлять великодушие за пределами непосредственных связей индивида.

Тем не менее сильные культурные мифы разных поколений, системы смыслов и религиозные верования способны нивелировать первый принцип резильентности – гибкость – путем ужесточения обычаев, обязательств, требуя подчинения, ужесточая контроль. Такие группы часто функционируют благодаря тесной внутренней сплоченности, достигаемой за счет усиления нейронной и поведенческой синхронности между ее членами до гиперсоциального уровня перед лицом реальной или мнимой опасности. Например, на протяжении всей истории человечества солдаты проходят интенсивную подготовку к скоординированным действиям, и эта моторная синхронность позволяет устранить когнитивную эмпатию во время битвы, чтобы сражаться и уничтожать тех, кто к группе не относится. Социальный принцип резильентности становится более значимым для группы и неприменим к тем, кто вне ее.

Примечательно, что и окситоцин, и нейрональная синхронность задействованы в таком разделении «относящийся к группе / не относящийся к группе», построенном на древних механизмах, позволяющих немедленно отличить друга от врага, чтобы защитить близких. К примеру, мы изучали нейронную реакцию израильской и палестинской молодежи с использованием магнитоэнцефалографии (МЭГ), когда они наблюдали за тем, как переносили боль представители их группы и те, кто к ней не относился. В течение первых 500 мс, представляющих автоматический ответ мозга на чужую боль, молодые люди реагировали на боль и «своих», и «чужих». Однако спустя эти полсекунды сопереживания высшие процессы блокировали естественную

эмпатическую реакцию мозга на боль представителя другой группы, давая проявиться только реакции на боль представителя своей группы[180].

Два процесса помогали отключить эволюционно-древнюю эмпатическую реакцию на конспецифическое состояние при дистрессе: повышение уровня окситоцина и усиление нейронной синхронизации между членами группы. Таким образом, окситоцин и нейронная синхронизация определялись системой смыслов, которая подавляла эмпатию к тому, кто не был членом группы.

Исследование роли окситоцина в отвержении «чужих»[181], ставит вопрос, как интегрировать роль систем смыслов, которые, способны, с одной стороны, улучшать резильентность путем создания сообществ и придания травме межпоколенческого значения, а с другой – вызывать агрессию и предубеждение к тем, кто не относится к группе. Возможно, одно из решений заключается в том, чтобы направлять постоянные усилия на то, чтобы придать древним системам смыслов гибкость и человечность, чтобы старые ритуалы не становились ригидными и распространялись на всех людей.

СИНХРОННОСТЬ ОТ МЛАДЕНЧЕСТВА К ЗРЕЛОСТИ: РАЗВИТИЕ РЕЗИЛЬЕНТНОСТИ

Созревание синхронности происходит не только в ходе эволюции животных, но и на протяжении всей человеческой жизни. Первоначально синхронность проявляется главным образом в отношениях матери и ребенка, первичной связи у млекопитающих, а затем распространяется на другие социальные связи, включая отца, наставников, близких друзей и романтических партнеров, все человечество, проявляется в чувстве синхронности с природой, искусством и священным опытом.

Эти представления предоставляют биологические и научные доказательства концепции Winnicott, изложенной в «Игре и реальности»[182] («Playing and Reality»), о непрестанном присутствии матери в качестве основы для формирования символов, игры, творчества и духовного опыта. Синхронность усложняется по мере разнообразия репертуара, перехода к символическому уровню и зависит от степени взаимности в детстве и подростковом возрасте, настраивает социальный мозг по мере получения нового опыта на понимание других, проявление сочувствия к чужим страданиям и участие в отношениях[183]. Корни синхронности происходят из эволюционно древних паттернов, в биологических ритмах плода эти переживания проявляются на физическом плане, что позволяет резонировать всей истории отношений в моменте встречи человека с человеком.

В то время как философские взгляды на «объединение» предполагают, что «я» строится из микроидентификаций, которые раскрываются во время конкретного повседневного опыта, синхронность добавляет элемент, который «я» берет из конкретных паттернов с участием значимого человека. Наша модель рассматривает подробнее развитие этого феномена как в ходе эволюции, так и на протяжении жизни человека, и показывает его вклад в формирование устойчивости к неблагоприятным условиям.

Синхронность между матерью и младенцем начинается, когда мать распознает первые биологические ритмы младенца в утробе, такие как сердечные ритмы и циклы сна и бодрствования, которые посылают сигналы к плаценте и материнскому мозгу[184-186]. После рождения матери вовлекают эти знакомые ритмы в диадический обмен.

Исследования 1970-х годов показали, как взаимодействие между матерью и младенцем «лицом к лицу» строится на модели «действие–пауза» повторяющихся биологических актов, таких как сосание или плач[187,188]. От простого участия в этих биологических ритмах синхронность постепенно развивается в эмпатические отношения между взрослыми, в рамках которых возможен диалог.

Мы изучали проявления синхронности между матерью и ребенком от рождения до 25 лет и наблюдали, как при взаимодействии в течение четверти века сохранялись одни и те же невербальные ритмические паттерны, колебания возбуждения и положительные пики. Например, в некоторых диадах уровень возбуждения постоянно колебался между низким и средним, в то время как в других взаимодействие происходило в виде быстрых пиков положительного возбуждения. Такая стабильность создает базовый порядок, пока более сложные и творческие паттерны встраиваются в диалог и образуют знакомое и единое событие.

Помимо обеспечения «ритма безопасности» для улучшения резильентности особенно важны две дополнительные функции синхронности. Во-первых, микроструктура синхронного опыта – это постоянное чередование разрыва контакта и его восстановления. Согласно Tronick[189] матери синхронизируются с младенцем только около 30% времени; таким образом, диады проводят больше времени в неверно скоординированных состояниях, чередующихся с драгоценными моментами синхронности. Сторонники психоанализа и теории развития[189,190] подчеркивают важность таких циклов соответствия и несоответствия для обучения младенцев тому, как переживать моменты отсутствия сонастройки и как устранять недопонимание, присущее человеческому диалогу.

Описаны два типа отклонений от паттерна «длительное несоответствие–короткое соответствие». Первое – гиперсинхрония, обнаруживается у тревожных матерей и выражается в увеличении числа эпизодов соответствия (более 45% времени); второе – абстиненция, наблюдаемая у депрессивных матерей, связана с почти полным отсутствием сонастройки. Оба приводят к трудностям саморегуляции у младенцев[191,192]. Таким образом, синхронность, создает серию микрособытий, состоящих из постоянного чередования разрыва контакта и его восстановления, и в безопасных условиях учит детей переносить фрустрацию. В возрасте около 9 месяцев у младенцев появляется способность самостоятельно восстанавливать контакт[193], что готовит их к построению равных отношений с друзьями и партнерами.

Второй функцией синхронности, способствующей резильентности, является ее роль в качестве первого контекста для развития прогностических способностей мозга. Недавние модели «прогнозирующего кодирования» рассматривают мозг как вычислительное устройство, главная роль которого заключается в повышении адаптации путем минимизации энтропии и повышения уверенности. Нейронные волны играют важную роль в кодировании с построением прогноза: альфа-волны участвуют в построении прогноза, бета-волны – в оценке его точности, а гамма-волны – в оценке ошибки прогноза, постоянном точечном соотнесении прогноза с поступающей информацией[196,197]. Опыт синхронности обеспечивает шаблон для полиритмической когерентности, который создает мультисенсорный образ тела в мире[197] и включает в себя интеграцию альфа-, бета- и гамма-ритмов при формировании социальных прогнозов в реальном времени[112].

Используя экологическую парадигму и методы гиперсканирования, мы обнаружили связь гамма-ритмов между мозгом матери и ребенка[118], романтических партнеров[198] в моменты поведенческой синхронности. В исследованиях как у животных[199,200], так и у людей[201,202] гамма-ритмы показывают уровень зрелости мозга, что указывает на роль синхронности в тонкой настройке этой зрелости. Гамма-ритмы и ошибки прогноза в висцеромоторной коре и областях, ответственных за мотивацию, усиливают чувства, но из-за неоднородности этих областей различия между «я» и другими стирается[203]. Таким образом, изучение синхронности может помочь по-новому взглянуть на социальное созревание мозга в реальных условиях.

Стадии развития синхронности

По результатам многочисленных продольных и поперечных исследований мы выявили пять различных этапов развития синхронности от периода беременности до юности и показали наличие индивидуальной стабильности между этими стадиями и ее чувствительность к определенным неблагоприятным условиям.

Подготовка к синхронности связана с постепенным знакомством матери с биологическими ритмами плода: циклами сна–бодрствования, консолидирующимися примерно на 31–32-й неделе беременности[204,205], за которым следует организация сердечных ритмов примерно на 33-й неделе беременности[206,207]. Эти циклы согласуются с реакцией плаценты[208], и хорошая организация этих биологических ритмов прогнозирует лучшую синхронность между матерью и младенцем в 3 месяца[121].

Период новорожденности: поведение матери в послеродовом периоде

Сразу после рождения и в течение первых 6 недель жизни человеческие матери, как матери всех млекопитающих, проявляют видоспецифичный репертуар материнского поведения, который у людей включает в себя рассматривание лица и тела младенца, выражение положительных эмоций, высокие вокализации «материнского языка» и нежные прикосновения. Однако в отличие от других млекопитающих у людей матери координируют свое поведение с краткими моментами настороженности новорожденного. Таким образом, в норме при рождении у младенца происходит координация между его внутренним состоянием и реакцией социального мира.

Материнское послеродовое поведение в неонатальном периоде обеспечивает основу для развития символической компетентности[209], лучшего когнитивного развития и меньшего количества экстернализированных и интернализированных симптомов в раннем детстве[210] и коррелирует с уровнем окситоцина у родителей[211].

Младенчество: аффективная синхронность

С третьего месяца жизни мать и младенец начинают участвовать в интерактивном «танце», создают специфичный для диады ритмичный диалог, используя взгляды, выражение эмоций, ко-вокализации и прикосновения. Этот невербальный опыт играет ключевую роль в социальном, эмоциональном, когнитивном развитии ребенка[114]. Матери и отцы участвуют в специфичных для родителей формах синхронности, более ритмичных у матерей и объект-ориентированных у отцов[212].

Аффективная синхронность между родителями и детьми связана со множеством гормонов, питающих привязанность, таких как окситоцин, вазопрессин, бета-эндорфин, пролактин, кортизол и слюнная альфа-амилаза, а также с иммунными биомаркерами, включая IgA и IL-6 в слюне[213]. Помимо этого, она связана с активацией аффилиативного мозга у матерей[214] и отцов[89]. Невербальная синхронность также обнаруживается при взаимодействии триады «мать–отец–ребенок»[215], что создает основу для социального участия детей в отношениях внутри группы и культуры.

Преддошкольники/дошкольники: символические игры и совместное конструирование воображаемых нарративов

На втором и третьем годах жизни дети начинают участвовать в символической игре и наполнять объекты символическим значением и «похожими на рассказ» символическими последовательностями. Синхронность с матерью и отцом в младенчестве[216] не только определяет уровень сложности символов, также организацию символических игр переопределяет временной контур ритмического обмена младенца с матерью и отцом – коротких, случайных и многочисленных интеракций с отцом и более редких и длительно выстраиваемых – с матерью[126].

В дошкольные годы дети начинают совместно строить диалог, используя будущее и прошлое время, воображаемые сценарии и альтернативную реальность, в которую они могут погрузиться. Эти игровые творческие способности опираются на невербальную синхронность первых месяцев жизни[210] и превращают синхронизированный диалог в социальное событие, включающее в себя творчество, использование языка и деятельность формирующегося сознания, которые выражают внутреннюю реальность. Взаимодействие дошкольников с матерью и отцом предопределяет умственные способности детей и развитие нравственной позиции в детстве и подростковом возрасте[114].

На этом этапе у детей появляются «лучшие друзья», и они вступают в социальные институты. Опыт аффективной синхронности формирует социальные компетенции ребенка со сверстниками в зависимости от культурных традиций[217]. Уровень родительского окситоцина, гены OXTR и ранняя синхронность позволяют прогнозировать синхронность детей с их первым лучшим другом[72].

Позднее детство / подростковый возраст: эмпатический диалог

Начиная примерно с 9–10 лет и вплоть до подросткового возраста, дети заметно сокращают количество «игровых» взаимодействий со своими родителями, и диалог приобретает словесную форму – вид взаимодействия, который предполагает разрешение конфликтов, обмен информацией и, в норме, обсуждение ребенка с родителями пережитого опыта, идей, чувств, обмен мнениями и планами на будущее.

Синхронизированный диалог на этом этапе запускает у ребенка способность к поведенческой, эмоциональной и когнитивной эмпатии, умение планировать заранее, разрабатывать, сотрудничать, проявлять мотивацию и понимать точку зрения другого человека. Такие социальные способности, особенно на этой стадии, когда фокус привязанности переносится с родителей на друзей, имеют решающее значение для благополучия детей и связаны с устойчивостью перед лицом трудностей и созреванием социального мозга[113,218-220].

Взрослая жизнь: взаимность, близость и взаимопонимание

Если связь между матерью и ребенком была «достаточно хорошей» и синхронность развивалась в соответствии с возрастными нормами, создавая пространство как для согласованного контакта, так и для фрустрации, мать и выросший ребенок могут встретиться друг с другом как двое взрослых, которые все еще сохраняют свои роли, но могут вести диалог с уважением к зрелости друг друга, который будет отражать их отношения в целом. Он опирается на ранние привычные ритмы и перекликается со всеми этапами развития, но этот диалог, который является взаимным и уважительным, интимным и автономным, знакомым и безопасным, все же отличается от диалога с партнером.

Такая надежная синхронность позволяет людям вступать в другие взаимные и доверительные отношения и перекидывает мост к следующему поколению, которое может превзойти родителя благодаря способности повзрослевшего ребенка пробуждать в своем собственном мозгу диадические переживания от взаимодействия с родителем в его отсутствие.

В целом синхронность, которая постепенно обогащает социальный репертуар младенца, обеспечивает созревание более сложных умственных способностей, открывает путь изменчивости при сохранении порядка, разнообразию при сохранении стабильности. Синхронность касается той области жизни, где биологическое объединяется с социальным, чтобы придать смысл, сформировать узы и противостоять трудностям.

ВОСПИТАНИЕ РЕБЕНКА С ХОРОШЕЙ РЕЗИЛЬЕНТНОСТЬЮ: ЛОНГИТУДИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРЕХ КОГОРТ ВЫСОКОГО РИСКА

Наша модель предполагает, что биологические и социальные положения, заложенные в связи между матерью и ребенком, обеспечивают основу для резильентности на протяжении всей жизни. Однако у многих детей по всему миру эти положения оказываются нарушены. Чтобы улучшить понимание резильентности, мы должны рассмотреть неблагоприятные факторы в отдельности, изучить, что именно нарушается в каждом отдельном случае, и проверить, как эти упущения влияют на результат.

Мы предположили следующее: исследования на людях должны начинаться с рождения или сразу после него; предпочтителен лонгитудинальный дизайн; изучение «недостающего компонента» должно строиться с учетом данных конкретных исследований на животных моделях, выявивших эти положения, путем оценки их последствий для детского мозга и поведения[30].

Существуют три основных источника нарушений детско-материнских отношений: связанные с матерью, ребенком и условиями среды. Каждый из них затрагивает миллионы детей во всем мире.

Послеродовая депрессия отмечается у 15–18% рожениц в индустриальных обществах и достигает 30% в развивающихся странах[221]. Мы предположили, что работа Meany[222] о долгосрочном влиянии недостаточного ухода (в виде вылизывания и груминга) у крыс на выработку окситоцина и реакцию на стресс у детенышей может дать представление о долгосрочных последствиях материнской депрессии.

Преждевременные роды происходят в 10,5% живорождений в индустриальных обществах[223], и хорошо известен их негативный эффект, в частности связанный с разлукой с матерью в период выхаживания и влиянием на системы жизнеобеспечения, что согласуется с моделью «материнской близости» Hofer[27].

Стресс на ранних этапах жизни имеет долгосрочные негативные последствия для развития. Каждый пятый ребенок в мире растет в условиях хаоса, иммиграции, отсутствия продовольственной безопасности или жилья, племенной или этнической войны, бедности и насилия. Животная модель, которую можно считать аналогичной, предполагает «варьирование доступности кормовой базы»[224,225] у индийских макак, в которой матерям пища то доступна, то недоступна или труднодоступна, и таким образом для детеныша непредсказуемым образом меняются периоды, когда мать заботиться о нем, и периоды, когда забота сводится к минимуму. Установлено, что такие условия оказывают худшее влияние на потомство – с точки зрения развития мозга, реакции на стресс и поведения – по сравнению с постоянными хорошими или плохими условиями жизни, что позволяет предположить, что непостоянство условий в раннем периоде жизни является наиболее вредным для резильентности детей.

Чтобы понять резильентность с точки зрения нейробиологии развития, мы исследовали три когорты матерей и младенцев в период от рождения (или младенчества) до подросткового возраста / ранней молодости, уделяя особое внимание тому, как нейробиологические компоненты аффилиации отличались у детей в зависимости от жизненного пути. В каждой группе имелось одно из вышеупомянутых нарушений детско-материнской связи, и гипотезы основывались на аналогичных животных моделях.

В когорту послеродовой депрессии были включены дети, матери которых страдали хронической депрессией в течение первых лет жизни ребенка. Когорта, живущих в условиях войны, включала матерей и детей, живущих в зоне непрерывных боевых действий, а группа недоношенных включала неврологически благополучных недоношенных детей, у половины из которых в неонатальном периоде был обеспечен контакт «кожа к коже» («метод Кенгуру»). В течение всего детства проводилась повторная оценка показателей синхронности, навыков саморегуляции, уровня окситоцина, гормонов стресса, уровня психического развития и в конечной точке – нейровизуализационное исследование социального мозга.

Послеродовая депрессия

В нашу когорту были включены только матери, физически здоровые, имеющие партнера, старше 21 года, чей доход был выше черты бедности, чтобы отделить проявления собственно депрессии от часто сопутствующих негативных факторов (матери-одиночки, матери-подростки, бедность). Оценка депрессии проводилась неоднократно в течение первого года и снова через 6 и 10 лет. Мы сформировали две когорты: дети матерей, которые страдали хронической депрессией от рождения до достижения ребенком 6 лет, и здоровый контроль.

Послеродовая депрессия у матери увеличивает риск психических заболеваний

Наличие депрессии у матери заметно повышает вероятность психических расстройств у детей, даже в семьях с низким риском. В возрасте шести лет у 60% детей матерей, у которых было диагностировано большое депрессивное расстройство как в 9 месяцев, так и в 6 лет, и которые сообщали о том, что в целом депрессия наблюдалась в первые годы жизни ребенка, был установлен психиатрический диагноз Оси I (по сравнению с 15% в контрольной группе), причем наиболее распространенными расстройствами были тревожное расстройство и расстройства поведения[226]. В 10 лет и в подростковом возрасте более, чем у 50% этих детей все еще сохранялся психиатрический диагноз, даже когда у матери отмечалась ремиссия, что указывает на долгосрочный эффект такого раннего воздействия. Выраженность экстернализированых и интернализированных симптомов была больше у детей матерей, страдающих депрессией[227].

Синхронность способствует резильентости

Матери, страдающие депрессией, не могли обеспечить ребенку соответствующий уход, необходимый для развития. В 9 месяцев микроанализ невербального поведения показал у матерей с депрессией минимальные показатели зрительного контакта, положительного аффекта и нежных прикосновений и минимальную синхронизацию со своим ребенком[191]. Поскольку синхронность развивается с течением времени, матери, страдающие депрессией, не могли развить более зрелые формы взаимного диалога.

Синхронность была индивидуально стабильной от рождения до подросткового возраста, и более низкая синхронность у детей матерей с депрессией сочеталась с развитием психических заболеваний и социальной отгороженностью у детей. В 6 лет дети матерей, страдающих депрессией, де-

монстрировали недостаточную поведенческую эмпатию[228]. В 10 лет они демонстрировали более низкие исполнительские функции и недостаточное распознавание эмоций. Более низкая синхронность предопределяла снижение показателей социально-эмоционального интеллекта.

В то же время синхронность функционировала как компонент резильентности. Если дети матерей с депрессией все же получали больше синхронности (от своих отцов, из-за большей активности системы окситоцина или из-за врожденной общительности ребенка), это служило защитным фактором. Способность детей функционировать более адекватно в социальном мире, создавать дружеские отношения и участвовать во взаимодействиях со сверстниками, опосредованных синхронностью, заметно снижает риск психических расстройств, уменьшает влияние материнской депрессии в ранние годы ребенка на его исполнительские способности и распознавание эмоций. Этот эффект был особенно заметен в позднем детстве, в период, когда отношения между сверстниками начинают оказывать большее влияние на жизнь детей. Это подтверждает наше утверждение, что компоненты резильентности функционируют по-разному на разных этапах и что аспекту развития должно уделяться основное внимание в концепции резильентности.

Измененная реакция на стресс опосредуется негативным воспитанием

Эффекты материнской депрессии на стрессовую реакцию у детей были разнообразными, меняясь в зависимости от стадии развития, используемых методик оценки и показателей резильентности. В 9 месяцев у младенцев матерей, страдающих депрессией, наблюдалась повышенная реактивность кортизола при воздействии социального стрессора и замедление его нормализации[229]. В 6 лет сохранялось влияние материнской депрессии на вариабельность кортизола, но только среди детей, которые воспитывались в напряженных, угрожающих и негативных условиях[228]. Эти результаты подчеркивают важность компонента пластичности/гибкости для стрессоустойчивости. В 10 лет только дети матерей с депрессией, которые воспитывались в негативных условиях, имели более высокий уровень кортизола, такая чрезмерная активация оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН) опосредовала влияние депрессии на развитие психопатологии[221].

Мы также измеряли IgA в слюне, биомаркер иммунной системы, и обнаружили более высокие показатели у детей матерей, страдающих депрессией, в позднем детстве, что указывает на больший стресс. Однако это было выявлено только среди детей, чья синхронность с матерью была минимальна, что свидетельствует о влиянии синхронности на стрессоустойчивость и иммунную систему.

Отцы повышают резильентность

В условиях минимальной синхронности, обеспечиваемой матерью в депрессии, хорошо синхронизированные отношения с отцом выполняли важную функцию в формировании резильентности. Если отцы относились к детям внимательно и отзывчиво, риск развития психических расстройств заметно снижался[230]. Похоже, что одним из механизмов, с помощью которого заботливое отцовство улучшает резильентность, является изменение семейной атмосферы, что делает семейные взаимодействия более согласованными, гармоничными и вовлеченными, даже когда матери находятся в депрессии[231]. Эти результаты согласуются с механизмом «социальной моногамии», описанным выше, и предполагают, что связь с матерью открывает ребенка другим аффилиативным связям в семье и обеспечивает резильентность.

В другом исследовании мы наблюдали за родителями и их первенцами в израильском и палестинском обществе от младенчества до дошкольного возраста. Мы обнаружили, что материнская депрессия оказывает менее токсичное влияние на психику и символические компетенции ребенка в палестинском обществе, что было связано с условиями жизни в расширенной семье в этой культуре, которая предоставляла детям широкие возможности для синхронного взаимодействия с другими взрослыми родственниками[232].

Окситоцин способствует резильентности

Через 6 и 10 лет у матерей с депрессией и их детей был снижен уровень окситоцина как в слюне[226], так и в моче[233]. Как у матерей, так и у детей распространенность генотипа GG по гену OXTR (rs2254298) была выше, что связано с большей уязвимостью для психических расстройств[234]. Если у матери имелся аллель A в гене OXTR, вероятность установления диагноза по оси I у ребенка в 6 лет снижалась вдвое[226]. В 10 лет, если уровень окситоцина в слюне у детей был высоким, влияние материнской депрессии на экстернализированные и интернализированные симптомы ребенка было меньше[227].

Аффилиативный мозг подростков

В раннем подростковом возрасте мы оценивали нервную эмпатическую реакцию детей на боль других и привязанность с помощью МЭГ. У детей матерей, страдающих депрессией, мы обнаружили нарушения нервного эмпатического ответа в верхней височной борозде, которая является центром социального мозга, проявившиеся в снижении альфа-активации и более быстром прерывании нервного ответа примерно через 900–1100 мс после стимула. Такое прерывание ответа сочеталось с интрузивным и негативным воспитанием детей и недостаточной синхронностью, которую эти подростки испытывали в младенчестве, что усугубляло пагубные последствия влияния материнской депрессии для развития мозга[219].

Для нейробиологической оценки привязанности мы использовали типичный тест – сравнение реакции детей на демонстрацию их взаимодействия с матерью на более ранней стадии и взаимодействия с незнакомцами. Типичная нейронная активация на сигналы привязанности включала мультиритмический альфа-, бета- и гамма-ответ, проявившийся в альфа-супрессии в задней области, и бета- и гамма-активации в обширном кластере справа, включавшем верхнюю височную борозду, веретенообразную извилину и островок. Тем не менее только те дети матерей с депрессией, у кого развилось аффективное расстройство, демонстрировали аберрантный ответ, включающий сниженную реакцию на социальные сигналы и ослабление дифференциации между стимулами привязанности и непривязанности. Эти нарушения предопределялись снижением активности системы окситоцина и снижением синхронности между матерью и ребенком в детстве.

Хотя эти данные указывают на риск нарушений последующих привязанностей у детей матерей, страдающих депрессией, они также показывают, что некоторые дети, растущие в условиях хронической материнской депрессии, более устойчивы, и что нейробиологические компоненты аффилиации являются маркерами резильентности.

Стресс и психотравма в раннем детстве

Когорта переживших стресс и психотравму в раннем возрасте включала детей и их матерей, живущих в зоне непрерывных боевых действий, которые подвергались

повторным непредсказуемым ракетным обстрелам в течение почти 20 лет. Обследование детей проводилось в младенчестве, среднем детстве (5–7 лет) и позднем детстве (10 лет), в раннем подростковом возрасте выполнялось нейровизуализационное исследование социального мозга.

Коморбидные психические расстройства у детей с хронической травмой, полученной в раннем возрасте

У детей, растущих в таких травмирующих и непредсказуемых условиях, выявлено увеличение распространенности психических расстройств по оси I в 3–4 раза и заметное усиление интернализированных и экстернализированных симптомов. В сравнении с когортой детей, чьи матери находились в депрессии, особенность этой когорты заключалась в том, что две трети детей имели более одного диагноза, причем у некоторых было три или даже четыре психических расстройства, что свидетельствует о том, что травма ведет к множественным дисфункциям по всему психопатологическому спектру[235].

В ходе анализа резильентности в течение первого десятилетия жизни у детей, проживающих в травматичных условиях, мы обнаружили, что матери детей, у которых не было выявлено психических расстройств или отмечалось выздоровление, демонстрировали меньшую выраженность симптомов и проявляли большую синхронность. Такие дети проявляли большую социальную компетентность в позднем детстве (10 лет)[236.]

Окситоцин как буфер стресса

В исследуемой группе активность окситоцина была связана с резильентностью при травме. Большая активность гена рецептора окситоцина у детей, матерей и отцов отличала детей, у которых развился хроническое посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), от детей, у которых диагноз был снят в среднем детстве[235].

В возрасте 10 лет, в отличие от детей матерей, страдающих депрессией, групповых различий по уровню окситоцина не было выявлено, что свидетельствует о том, что не все дети, растущие в зоне военных действий, демонстрируют фундаментальные биологические нарушения аффилиации и что некоторые матери способны, прилагая значительные усилия, смягчить опасные последствия войны для своего ребенка. Однако уровень окситоцина у матерей, живущих в условиях войны, был ниже, что свидетельствовало об огромном напряжении при воспитании ребенка в травматичных и непредсказуемых условиях. Множество таких изменений затрагивают эндокринную и нервную систему матери.

Выявлена эндокринная синхронность между матерью и ребенком. Когда уровень материнского окситоцина был низким и снижался уровень синхронности, у детей проявлялось значительно больше симптомов. Но этого не наблюдалось в случаях, когда у матери сохранялся высокий уровень окситоцина и стиль воспитания был заботливым и неинтрузивным[120].

Реакция на стресс

Мы измеряли базальный уровень кортизола и его колебания у матери и ребенка в раннем детстве, в позднем детстве и в раннем подростковом возрасте. Уровень гормонов оценивался в волосах и слюне. В раннем детстве уровень кортизола и альфа-амилазы слюны, маркера симпатической реакции на стресс, различались у детей с ПТСР и без него. У детей без ПТСР уровень гормонов был значительно выше, в то время как у детей с ПТСР отмечались более низкие уровни[236]. Эти данные свидетельствуют о том, что в условиях хронической травмы в раннем детстве большая активация оси ГГН способствует резильентности, а не увеличивает риски.

Через 10 лет базальные показатели и колебания гормонов оси ГГН были повышены только у детей, проживавших в условиях военных действий, у которых развились психические расстройства, и это были дети матерей с более выраженной активацией оси ГГН и меньшей синхронностью в детско-родительских отношениях[73]. Мы предполагаем, что «матери стояли между войной и ребенком», и в случаях, когда мать способна совладать с собственным стрессом и защищать ребенка от внешней травмы, она способна сдерживать стрессовую реакцию ребенка.

Тем не менее в раннем подростковом возрасте дети и их матери в целом демонстрировали более высокие и менее вариабельные уровни кортизола, что позволяет предположить, что хроническое воздействие непредсказуемого стресса само по себе является фактором риска, независимо от взаимоотношений. Возможно, такая уязвимость сопровождает ключевые периоды развития, в частности переход к подростковому возрасту[237]. Показатели иммунных биомаркеров были выше у матерей и детей, проживающих в зоне боевых действий, что подчеркивает значительное истощение иммунной системы в условиях хронического стресса и согласуется с моделями аллостатической нагрузки и реакции на стресс[238].

Мозг ребенка и матери

В этой когорте, в отличие от двух других, мы рассматривали мозг матери и ребенка в идентичных условиях, пытаясь оценить, как хронический стресс воздействует на нервные системы обеих сторон диады. Мы обнаружили, что изменения в функционировании мозга были опосредованы историей взаимоотношений, что привело к различному (благополучному и неблагополучному) созреванию социального мозга у детей.

Мы оценивали коннективность и мощность сети пассивного режима работы головного мозга (СПРРГМ, default mode network – DMN), обеспечивающей чувство самосознания, переключения внутреннего и внешнего внимания и автобиографическую память[239-241]. И у матерей, и у детей были обнаружены и нарушения коннективности СПРРГМ, и ее мощности, что еще раз подчеркивает роль пластичности в формировании резильентности и указывает на недостаточную способность отдельных структур объединяться в единую систему, которая обеспечивает основу самосознания.

У матери обнаруженные нарушения СПРРГМ происходили на уровне альфа-ритма, основного ритма бодрствующего зрелого мозга, тогда как нарушения СПРРГМ у детей происходили в тета-диапазоне, биомаркере развивающегося мозга[242]. У детей с ПТСР наибольшие нарушения затрагивали тета-соединения. Нарушение паттернов тета-связности было опосредовано материнским интрузивным, провоцирующим тревогу воспитанием и более высоким уровнем кортизола в более позднем детстве, что подчеркивает долгосрочные негативные последствия непредсказуемого воспитания, при котором родитель не управляет своими эмоциями, для ключевой нейронной системы[243].

У детей не было обнаружено никаких групповых различий нейронального эмпатического ответа на страдания других. Этот ответ приводил к альфа-активации большого кластера, включавшего дополнительную моторную область, часть нейросети, отвечающей за самосознание, и срединную поясную извилину, узел СПРРГМ. Синхронность, которая была снижена в когорте живущих в условиях боевых действий, опосредовала влияние ранней травмы на нервный

эмпатический ответ, и дети, получившие больше синхронности в детстве, демонстрировали более активную реакцию на страдания других[244]. Нервная эмпатическая реакция матерей также имела нарушения, но они были специфическими для мозга взрослого[245].

Недоношенность

Наш проект с использованием «метода Кенгуру» является единственным существующим исследованием, в котором оценены эффекты разлуки с матерью, отсутствие структурированного контакта с ней на созревание функций жизнеобеспечения у младенцев в долгосрочной перспективе. Матери недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (<1750 г) были рандомизированы в две группы. В одной применялась экспериментальная методика (контакт «кожа к коже» не менее часа в день не менее 14 дней подряд в течение периода выхаживания), в другой – выхаживание младенца осуществлялось стандартным способом в инкубаторе.

Диады обследовали семь раз в течение первого десятилетия (до вмешательства, при выписке, в возрасте 3, 6, 12 и 24 месяцев, в 5 и 10 лет). По достижении детьми молодого возраста (18–20 лет) мы посещали их на дому, чтобы оценить их отношения с матерями, гормональные показатели и исполнительские функции, а в течение следующего месяца проводили функциональную магнитно-резонансную томографию.

Мы обнаружили, что обеспечение телесного контакта с матерью у людей влияло на те же системы, что и у других млекопитающих. «Метод Кенгуру» улучшал у новорожденных функционирование вегетативной системы, организацию циклов сна–бодрствования, ориентацию и обработку информации. В то же время он обеспечивал потребность в материнской заботе в период новорожденности[246].

В соответствии с нашей моделью поэтапного развития регуляторных функций[138] эти улучшения в физиологической регуляции и взаимодействии с матерью способствовали улучшению резильентности и влияли на динамику развития. Новорожденные демонстрировали лучшую модуляцию возбуждения при обработке сильных возбуждающих стимулов в 3 месяца, лучшее исследовательское поведение в 6 месяцев и лучшие способности к самоконтролю в 1 и 2 года. Умственные, но не моторные способности были лучше в экспериментальной группе через 6, 12 и 24 месяца[247,248]. Также улучшалась синхронность между матерью и младенцем, а у матерей увеличивалось количество грудного молока в ответ на увеличение уровня окситоцина[249]. После использования «метода Кенгуру» более высокая синхронность отмечалась при каждом обследовании в первые годы, и большая взаимность при социальных взаимодействиях была связана с лучшими когнитивными и регуляторными способностями[210].

Через 10 лет мы обнаружили, что лучшие регуляторные способности субъектов из экспериментальной группы сохранялись. Мы обнаружили более высокую дыхательную синусовую аритмию и ее большую чувствительность к эмоциональному стрессу, что указывает на более адаптивное функционирование вегетативной нервной системы. Оценка сна выполнялась с помощью актиграфии в течение пяти ночей подряд, и у детей, к которым был применен «метод Кенгуру», организация сна была лучше, периоды бодрствования короче. Кроме того, реакция оси ГГН у детей из экспериментальной группы на социальный стрессор вызывала сниженный кортизольный ответ на стресс и отмечалось более быстрое восстановление[250]. Что касается когнитивных способностей, к 5 годам больше не было различий общего IQ, но дети, у которых применялся «метод Кенгуру», имели лучшие исполнительские способности, рабочую память и когнитивную гибкость через 5 и 10 лет.

В целом наши результаты позволяют выделить системы, на которые влияют компоненты устойчивости, связанные с материнским телом и адаптивными формами ухода, и подтверждают наличие их связей с совладанием со стрессом, гибкой реакцией на условия окружающей среды, модуляцией возбуждения и внимания, а также способностью участвовать в взаимном диалоге.

В молодом возрасте для оценки эмпатической реакции мозга на эмоции других в группе детей, у которых применялся «метод Кенгуру», и контрольной группе изучали «эмпатическую точность», важную детерминанту эмпатической реакции[251,252] и дифференцированные реакции на стресс, печаль и радость других людей. Используя комплексный анализ, мы обнаружили три структуры, которые показали очень разную активность в ответ на эмоции: миндалина, передняя островковая доля и височный полюс. Уровень синхронности, прослеженный в динамике от младенчества до юности, опосредовал участие в групповых взаимодействиях и гибкий эмпатический отклик социального мозга на эмоции других. Таким образом, увеличение синхронности благодаря «методу Кенгуру» позволило ранним переживаниям привязанности сформировать гибкую нервную реакцию на эмоциональные состояния других.

ВЫВОДЫ

Резильентность является основным понятием клинической науки и практики, которая до сих пор не имеет исчерпывающей биоповеденческой концепции. Два основных упущения в современных моделях резильентности связаны с ее рассмотрением исключительно в рамках нейробиологии страха и недостаточным вниманием к ее стадийному развитию. Более того, большинство моделей дают резильентности отрицательное определение (то есть отсутствие симптомов после травмы), в действительности не давая определения, что такое, собственно, резильентность.

Мы утверждаем, что для понимания резильентности необходимо принять во внимание особенности первоначального состояния млекопитающих. Детеныши млекопитающих рождаются с двумя важными ограничениями: при рождении их мозг незрел, и они поддерживают тесную близость с кормящей матерью. Таким образом, все системы, обеспечивающие резильентность, стрессоустойчивость, адаптацию и выносливость, у млекопитающих созревают под влиянием условий, которые обеспечиваются физиологией материнского тела и родительским поведением.

Мы предлагаем модель резильентности, основанную на нейробиологии аффилиации, развивающейся научной области, которая описывает нейронные, эндокринные, генетические и молекулярные процессы, лежащие в основе нашей способности формировать связи, любить, заботиться, сопереживать и принадлежать к социальным группам.

Наша модель выделяет три основных нейробиологических компонента аффилиации, которые обеспечивают резильентность. К ним относятся окситоциновая система, аффилиативный мозг и биоповеденческая синхронность.

Окситоциновая система, участвующая в процессах пластичности на клеточном, молекулярном уровнях и уровне нейрональных сетей, обеспечивает формирование привязанности, способность млекопитающих справляться с трудностями с помощью отношений и влияет на иммунную систему.

Аффилиативный мозг человека, имеющий происхождение от материнского мозга грызунов, расширился за счет включения структур более высокого порядка, которые обеспечивают эмпатию, подражание и ментализацию, и служит базой для развития других аффилиативных связей, включающих романтическую привязанность, близкую

дружбу и наставничество. Он чрезвычайно пластичен, обеспечивает передачу от одного поколения к другому в ранние сензитивные периоды и формирует социально-эмоциональные компетенции.

Биоповеденческая синхронность представляет собой координацию биологических и поведенческих процессов во время социального взаимодействия, посредством этого механизма зрелый мозг матери внешне регулирует незрелый мозг ребенка и настраивает его на социальную жизнь. Биоповеденческая синхронность человека опирается на механизмы, с помощью которых у животных согласованное социальное поведение способствует разнообразию и адаптации в процессе эволюции, и развивается в рамках детско-материнской связи на основе биологических ритмов плода еще внутриутробно, на базе которых мать строит социальный невербальный «танец» в течение первых месяцев жизни. Этот синхронный обмен развивается, усложняется, превращаясь в диалог, внутри которого есть взаимность, близость и признание множества точек зрения, распространяется от взаимоотношений матери и ребенка на другие привязанности и существует на протяжении всей жизни, намечая ключевую траекторию в развитии резильентности.

Наша модель предлагает три принципа резильентности. К ним относятся пластичность, социальность и осмысленность. В то время как первые два являются общими у человека с животными, последний специфичен для человека. Все три принципа обеспечиваются окситоциновой системой, аффилиативным мозгом и биоповеденческой синхронностью благодаря их участию в нейрональной и поведенческой пластичности, в формировании привязанности и социальности. Они также обеспечивают способность придавать смысл травме через культурные и духовные системы и аффилиативные акты, которые выходят за рамки личности.

Эта модель подтверждается лонгитудинальным исследованием трех когорт, в которых испытуемых обследовали в период от рождения/младенчества до юности. Каждая когорта соответствовала одному из типов нарушений детско-материнских отношений: связанных с матерью, ребенком или условиями среды (материнская депрессия, преждевременные роды и хроническая травма в связи с проживанием в районе военных действий), – которые оказывают долгосрочное влияние на мозг ребенка, его поведение и благополучие. В каждой когорте гипотезы были построены на конкретных исследованиях животных моделей, описывающий «недостающий компонент» (симпатия и груминг, изменчивая доступность кормовой базы и материнской близости). Мы неоднократно оценивали психическое состояние, взаимоотношения с родителями, синхронность, уровень окситоцина и гормонов стресса, когнитивные и регуляторные функции, с целью установить факторы, которые определяют резильентность у детей. В подростковом возрасте или в ранней молодости проводилось нейровизуализационное исследование социального мозга.

Нарушения в развитии возникали в разных условиях; тем не менее, они были предсказуемыми и в основном проявлялись во взаимодействиях с людьми, при этом некоторые дети демонстрировали значительную резильентность. Нейробиологические компоненты аффилиации – синхронность и система окситоцина – показали себя как факторы, способствующие резильентности в процессе развития. Эндокринная синхронность (гормональная согласованность между показателями окситоцина и гормонами стресса у матери и ребенка) проявила себя как фактор, определяющий риск дезадаптации, что свидетельствует о постоянном биологическом воздействии матери как внешнего фактора, регулирующего резильентность. В позднем детстве социальные навыки детей, обеспеченные синхронностью, выполняли роль важных показателей резильентности. Созревание регуляторных функций происходило на базе друг друга, и более высокий уровень регуляции улучшал последующее функционирование. Особое значение имели интервенции во время ранних сензитивных периодов, как, например, в результате обеспечения контакта «кожа к коже» матери с младенцем у недоношенных детей.

При нейровизуализационном исследовании социального мозга мы обнаружили изменения, определяющие резильентность. В то время как у детей, воспитанных матерями с хронической депрессией, отмечалось прерывание эмпатического ответа нервной системы, не у всех детей, растущих в травматических условиях, имелись нарушения, а только у тех, у кого синхронность с матерью была недостаточной. Нейробиологическая основа привязанности была нарушена у детей матерей, страдающих депрессией, но только у тех, у кого в последующем развилось аффективное расстройство. Аналогичным образом при нейробиологической оценке эмпатической точности недоношенные дети, имевшие достаточную синхронность с матерью, показали адекватный социальный нейронный ответ.

Таким образом, опираясь на философские и нейронаучные модели 20-го века, которые формулировали конкретный, поведенческий подход к познанию и поведению и размыли различие между мозгом и разумом, наша модель имеет целью направить внимание на системы, которые поддерживают нашу способность формировать аффилиативные связи, вступать в социальные группы и использовать отношения, чтобы справляться со стрессом, как специфические способности человека для того, чтобы противостоять, и даже процветать, перед лицом травмирующих обстоятельств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonanno GA, Diminich ED. Annual research review: Positive adjustment to adversity – Trajectories of minimal-impact resilience and emergent resilience. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip 2013;54:378-401.
2. Masten AS. Global perspectives on resilience in children and youth. Child Dev 2014;85:6-20.
3. Southwick SM, Charney DS. The science of resilience: implications for the prevention and treatment of depression. Science 2012;338:79-82.
4. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. Nat Rev Neurosci 2009;10:446-57.
5. Kalisch R, Cramer AOJ, Binder H et al. Deconstructing and reconstructing resilience: a dynamic network approach. Perspect Psychol Sci 2019;14:765- 77.
6. Charney D, Russo SJ, Murrough JW et al. Neurobiology of resilience. Nat Neurosci 2012;15:1475-84.
7. Holz NE, Tost H, Meyer-Lindenberg A. Resilience and the brain: a key role for regulatory circuits linked to social stress and support. Mol Psychiatry 2020;25:379-96.
8. Seligman M, Csziksentmihaly M. Positive psychology. An introduction. Am Psychol 2000;55:5-14.
9. Reivich KJ, Seligman MEP, McBride S. Master resilience training in the U.S. army. Am Psychol 2011;66:25-34.
10. Sullivan HS. Conceptions of modern psychiatry. New York: Norton, 1940.
11. Fromm E. The nature of man. New York: Macmillan, 1968.
12. Erikson EH. Childhood and society. New York: Norton, 1963.
13. Maslow AH. A theory of human motivation. Psychol Rev 1943;50:370-96.
14. Friedman HL, Robbins BD. The negative shadow cast by positive psychology: contrasting views and implications of humanistic and positive psychology on resiliency. Humanist Psychol 2012;40:87-102.
15. Blass RB, Carmeli Z. Further evidence for the case against neuropsychoanalysis: how Yovell, Solms, and Fotopoulou's response to our critique confirms the irrelevance and harmfulness to psychoanalysis of the contemporary neuroscientific trend. Int J Psychoanal 2015;96:1555-73.
16. Blass RB, Carmeli Z. The case against neuropsychoanalysis: on fallacies underlying psychoanalysis' latest scientific trend and its negative impact on psychoanalytic discourse. Int J Psychoanal 2007;88:19-40.
17. Franklin TB, Saab BJ, Mansuy IM. Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability. Neuron 2012;75:747-61.

18. Karatsoreos IN, McEwen BS. Annual research review: The neurobiology and physiology of resilience and adaptation across the life course. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip 2013;54:337-47.
19. Yehuda R, Flory JD, Southwick S et al. Developing an agenda for translational studies of resilience and vulnerability following trauma exposure. Ann NY Acad Sci 2006;1071:379-96.
20. Han MH, Nestler EJ. Neural substrates of depression and resilience. Neurotherapeutics 2017;14:677-86.
21. Averill LA, Averill CL, Kelmendi B et al. Stress response modulation underlying the psychobiology of resilience. Curr Psychiatry Rep 2018;20:27.
22. Oken BS, Chamine I, Wakeland W. A systems approach to stress, stressors and resilience in humans. Behav Brain Res 2015;282:144-54.
23. Schiller D, Monfils M-H, Raio CM et al. Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. Nature 2010;463:49-53.
24. Rutter M. Annual research review: Resilience – clinical implications. J Child Psychol Psychiatry 2013;54:474-87.
25. Southwick SM, Bonanno GA, Masten AS et al. Resilience definitions, theory, and challenges: interdisciplinary perspectives. Eur J Psychotraumatol 2014;5.
26. Abraham E, Feldman R. The neurobiology of human allomaternal care; implications for fathering, coparenting, and children's social development. Physiol Behav 2018;193:25-34.
27. Hofer MA. Hidden regulators: implication for a new understanding of attachment, separation, and loss. In: Goldberg S, Muir R, Kerr J (eds). Attachment theory: social, developmental, and clinical perspectives. Hillsdale: Analytic Press, 1995:203-30.
28. Feldman R. Mutual influences between child emotion regulation and parentchild reciprocity support development across the first 10 years of life: implications for developmental psychopathology. Dev Psychopathol 2015;27: 1007-23.
29. Feldman R. The neurobiology of mammalian parenting and the biosocial context of human caregiving. Horm Behav 2016;77:3-17.
30. Feldman R. Sensitive periods in human social development: new insights from research on oxytocin, synchrony, and high-risk parenting. Dev Psychopathol 2015;27:369-95.
31. Lovejoy DA, Balment RJ. Evolution and physiology of the corticotropin-releasing factor (CRF) family of neuropeptides in vertebrates. Gen Comp Endocrinol 1999;115:1-22.
32. Feldman R, Monakhov M, Pratt M et al Pathway genes: evolutionary ancient system impacting on human affiliation, sociality, and psychopathology. Biol Psychiatry 2016;79:174-84.
33. Pratt M, Apter-Levi Y, Vakart A et al. Mother-child adrenocortical synchrony; moderation by dyadic relational behavior. Horm Behav 2017;89:167-75.
34. Althammer F, Jirikowski G, Grinevich V. The oxytocin system of mice and men – similarities and discrepancies of oxytocinergic modulation in rodents and primates. Peptides 2018;109:1-8.
35. Grinevich V, Knobloch-Bollmann HS, Eliava M et al. Assembling the puzzle: pathways of oxytocin signaling in the brain. Biol Psychiatry 2016;79:155-64.
36. Hurlemann R, Scheele D. Dissecting the role of oxytocin in the formation and loss of social relationships. Biol Psychiatry 2016;79:185-93.
37. Grinevich V, Stoop R. Interplay between oxytocin and sensory systems in the orchestration of socio-emotional behaviors. Neuron 2018;99:887-904.
38. Huber D, Veinante P, Stoop R. Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdala. Science 2005;308:245-8.
39. Baker M, Lindell SG, Driscoll CA et al. Early rearing history influences oxytocin receptor epigenetic regulation in rhesus macaques. Proc Natl Acad Sci 2017;114:11769-74.
40. Kumsta R, Hummel E, Chen FS et al. Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: implications for behavioral neuroscience. Front Neurosci 2013;7:83.
41. Tirko NN, Eyring KW, Carcea I et al. Oxytocin transforms firing mode of CA2 hippocampal neurons. Neuron 2018;100:593-608.e3.
42. Froemke RC, Carcea I. Oxytocin and brain plasticity. In: Legato M (ed). Principles of gender-specific medicine. Cambridge: Academic Press, 2017:161- 82.
43. Baumgartner T, Heinrichs M, Vonlanthen A et al. Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. Neuron 2008;58:639-50.
44. Brunton PJ, Russell JA. The expectant brain: adapting for motherhood. Nat Neurosci 2008;9:11-25.
45. Bali B, Kovacs KJ. GABAergic control of neuropeptide gene expression in parvocellular neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. Eur J Neurosci 2003;18:1518-26.
46. Blyth BJ, Hauger RL, Purdy RH et al. The neurosteroid allopregnanolone modulates oxytocin expression in the hypothalamic paraventricular nucleus. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;278:R684-91.
47. Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. Nat Rev Neurosci 2005;6:877-88.
48. Insel TR. The challenge of translation in social neuroscience: a review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior. Neuron 2010;65:768-79.
49. Ross HE, Young LJ. Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. Front Neuroendocrinol 2009;30:534-47.
50. Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. Horm Behav 2012; 61:380-91.
51. Carter CS. Oxytocin pathways and the evolution of human behavior. Annu Rev Psychol 2014;65:17-39.
52. Kendrick KM. Oxytocin regulation of sheep social and maternal behavior. In: Choleris E, Pfaff D, Kavaliers M (eds). Oxytocin, vasopressin and related peptides in the regulation of behavior. Cambridge: Cambridge University Press, 2013:183-91.
53. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. Physiol Rev 2001;81:629-83.
54. Zheng J-J, Li S-J, Zhang X-D et al. Oxytocin mediates early experiencedependent cross-modal plasticity in the sensory cortices. Nat Neurosci 2014;17:391-9.
55. Cameron NM, Shahrokh D, Del Corpo A et al. Epigenetic programming of phenotypic variations in reproductive strategies in the rat through maternal care. J Neuroendocrinol 2008;20:795-801.
56. Ferguson JN, Aldag JM, Insel TR et al. Oxytocin in the medial amygdala is essential for social recognition in the mouse. J Neurosci 2001;21:8278-5.
57. Hurlemann R, Patin A, Onur OA et al. Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. J Neurosci 2010;30:4999-5007.
58. Owen SF, Tuncdemir SN, Bader PL et al. Oxytocin enhances hippocampal spike transmission by modulating fast-spiking interneurons. Nature 2013;500:458-62.
59. Anacker AMJ, Beery AK. Life in groups: the roles of oxytocin in mammalian sociality. Front Behav Neurosci 2013;7:185.
60. De Dreu CKW, Kret ME. Oxytocin conditions intergroup relations through upregulated in-group empathy, cooperation, conformity, and defense. Biol Psychiatry 2016;79:165-73.
61. Beets I, Temmerman L, Janssen T et al. Ancient neuromodulation by vasopressin/oxytocin-related peptides. Worm 2013;2:e24246.
62. Donaldson ZR, Young LJ. Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. Science 2008;322:900-4.
63. Adkins-Regan E. Hormonal mechanisms of mate choice. Integr Comp Biol 1998;38:166-78.
64. Keverne EB, Kendrick KM. Oxytocin facilitation of maternal behavior in sheep. Ann NY Acad Sci 1992;652:83-101.
65. Insel TR, Young LJ. The neurobiology of attachment. Nat Rev Neurosci 2001;2:129-36.
66. Maestripieri D, Hoffman CL, Anderson GM et al. Mother-infant interactions in free-ranging rhesus macaques: relationships between physiological and behavioral variables. Physiol Behav 2009;96:613-9.
67. Feldman R. Bio-behavioral synchrony: a model for integrating biological and microsocial behavioral processes in the study of parenting. Parenting 2012;12:154-64.
68. Pinkerton J, Dolan P. Family support, social capital, resilience and adolescent coping. Child Fam Soc Work 2007;12:219-28.
69. Scarf D, Moradi S, McGaw K et al. Somewhere I belong: long-term increases in adolescents' resilience are predicted by perceived belonging to the ingroup. Br J Soc Psychol 2016;55:588-99.
70. DeLongis A, Holtzman S. Coping in context: the role of stress, social support, and personality in coping. J Pers 2005;73:1633-56.
71. Champagne FA, Meaney MJ. Transgenerational effects of social environment on variations in maternal care and behavioral response to novelty. Behav Neurosci 2007;121:1353-63.
72. Feldman R, Gordon I, Influs M et al. Parental oxytocin and early caregiving jointly shape children's oxytocin response and social reciprocity. Neuropsychopharmacology 2013;38:1154-62.

73. Halevi G, Djalovski A, Kanat-Maymon Y et al. The social transmission of risk: maternal stress physiology, synchronous parenting, and well-being mediate the effects of war exposure on child psychopathology. J Abnorm Psychol 2017;126:1087-103.
74. Pasco Fearon RM, Tomlinson M, Kumsta R et al. Poverty, early care, and stress reactivity in adolescence: findings from a prospective, longitudinal study in South Africa. Dev Psychopathol 2017;29:449-64.
75. Burgdorf J, Panksepp J. The neurobiology of positive emotions. Ne urosci Biobehav Rev 2006;30:173-87.
76. Carter CS. The role of oxytocin and vasopressin in attachment. Psychodyn Psychiatry 2017;45:499-517.
77. Walum H, Young LJ. The neural mechanisms and circuitry of the pair bond. Nat Rev Neurosci 2018;19:643-54.
78. Li T, Wang P, Wang SC et al. Approaches mediating oxytocin regulation of the immune system. Front Immunol 2017;7:693.
79. Morhenn V, Beavin LE, Zak PJ. Massage increases oxytocin and reduces adrenocorticotropin hormone in humans. Altern Ther Health Med 2012;18: 11-8.
80. Szeto A, Nation DA, Mendez AJ et al. Oxytocin attenuates NADPH-dependent superoxide activity and IL-6 secretion in macrophages and vascular cells. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008;295:E1495-501.
81. Clodi M, Vila G, Geyeregger R et al. Oxytocin alleviates the neuroendocrine and cytokine response to bacterial endotoxin in healthy men. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008;295:E686-91.
82. Ulmer-Yaniv A, Avitsur R, Kanat-Maymon Y et al. Affiliation, reward, and immune biomarkers coalesce to support social synchrony during periods of bond formation in humans. Brain Behav Immun 2016;56:130-9.
83. Gouin J-P, Carter CS, Pournajafi-Nazarloo H et al. Marital behavior, oxytocin, vasopressin, and wound healing. Psychoneuroendocrinology 2010;35:1082- 90.
84. Varian BJ, Poutahidis T, DiBenedictis BT et al. Microbial lysate upregulates host oxytocin. Brain Behav Immun 2017;61:36-49.
85. Feldman R. The neurobiology of human attachments. Trends Cogn Sci 2017;21:80-99.
86. Neumann ID. Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. J Neuroendocrinol 2008;20:858-65.
87. Feldman R, Braun K, Champagne FA. The neural mechanisms and consequences of paternal caregiving. Nat Rev Neurosci 2019;20:1-20.
88. Kohl J, Babayan BM, Rubinstein ND et al. Functional circuit architecture underlying parental behaviour. Nature 2018;556:326-31.
89. Abraham E, Hendler T, Shapira-Lichter I et al. Father's brain is sensitive to childcare experiences. Proc Natl Acad Sci USA 2014;111:9792-7.
90. Sokolowski K, Corbin JG. Wired for behaviors: from development to function of innate limbic system circuitry. Front Mol Neurosci 2012;5:55.
91. Gur R, Tendler A, Wagner S. Long-term social recognition memory is mediated by oxytocin-dependent synaptic plasticity in the medial amygdala. Biol Psychiatry 2014;76:377-86.
92. Bosch OJ, Waldherr M, Nair HP et al. Viral vector-mediated overexpression of oxytocin receptors in the amygdala of virgin rats increases aggression and reduces anxiety. Front Neuroendocrinol 2006;27:124-5.
93. Bosch OJ, Meddle SL, Beiderbeck DI et al. Brain oxytocin correlates with maternal aggression: link to anxiety. J Neurosci 2005;25:6807-15.
94. Aggarwal M, Hyland BI, Wickens JR. Neural control of dopamine neurotransmission: implications for reinforcement learning. Eur J Neurosci 2012;35:1115-23.
95. Schultz W. Multiple reward signals in the brain. Nat Rev Neurosci 2000;1:199- 207.
96. Schultz W. Reward functions of the basal ganglia. J Neural Transm 2016; 123:679-93.
97. Floresco SB. The nucleus accumbens: an interface between cognition, emotion, and action. Annu Rev Psychol 2015;66:25-52.
98. Grillner S, Hellgren J, Ménard A et al. Mechanisms for selection of basic motor programs – roles for the striatum and pallidum. Trends Neurosci 2005;28:364-70.
99. Maldonado-Irizarry CS, Kelley AE. Differential behavioral effects following microinjection of an NMDA antagonist into nucleus accumbens subregions. Psychopharmacology 1994;116:65-72.
100. Olazábal DE, Young LJ. Oxytocin receptors in the nucleus accumbens facilitate "spontaneous" maternal behavior in adult female prairie voles. Neuroscience 2006;141:559-68.
101. Báez-Mendoza R, Schultz W. The role of the striatum in social behavior. Front Neurosci 2013;7:233.
102. Dölen G, Darvishzadeh A, Huang KW et al. Social reward requires coordinated activity of nucleus accumbens oxytocin and serotonin. Nature 2013;501:179-84.
103. Ross HE, Cole CD, Smith Y et al. Characterization of the oxytocin system regulating affiliative behavior in female prairie voles. Neuroscience 2009;162:892-903.
104. Numan M, Young LJ. Neural mechanisms of mother-infant bonding and pair bonding: similarities, differences, and broader implications. Horm Behav 2015;77:98-112.
105. Darwin C. On the origin of the species. London: Murray, 1859.
106. Buisman-Pijlman FTA, Sumracki NM, Gordon JJ et al. Individual differences underlying susceptibility to addiction: role for the endogenous oxytocin system. Pharmacol Biochem Behav 2014;119:22-38.
107. Belujon P, Grace AA. Restoring mood balance in depression: ketamine reverses deficit in dopamine-dependent synaptic plasticity. Biol Psychiatry 2014;76:927-36.
108. Pignatelli M, Bonci A. Role of dopamine neurons in reward and aversion: a synaptic plasticity perspective. Neuron 2015;86:1145-57.
109. Abraham E, Raz G, Zagoory-Sharon O et al. Empathy networks in the parental brain and their long-term effects on children's stress reactivity and behavior adaptation. Neuropsychologia 2018;116:75-85.
110. Abraham E, Hendler T, Zagoory-Sharon O et al. Network integrity of the parental brain in infancy supports the development of children's social competencies. Soc Cogn Affect Neurosci 2016;11:1707-18.
111. Abraham E, Gilam G, Kanat-Maymon Y et al. The human coparental bond implicates distinct corticostriatal pathways: longitudinal impact on family formation and child well-being. Neuropsychopharmacology 2017;42:2301-13.
112. Pratt M, Goldstein A, Feldman R. Child brain exhibits a multi-rhythmic response to attachment cues. Soc Cogn Affect Neurosci 2018;13:957-66.
113. Pratt M, Zeev-Wolf M, Goldstein A et al. Exposure to early and persistent maternal depression impairs the neural basis of attachment in preadolescence. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2019;93:21-30.
114. Feldman R. Parent-infant synchrony and the construction of shared timing; physiological precursors, developmental outcomes, and risk conditions. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip 2007;48:329-54.
115. Feldman R. Parent-infant synchrony: a biobehavioral model of mutual influences in the formation of affiliative bonds. Monogr Soc Res Child Dev 2012;77:42-51.
116. Feldman R, Magori-Cohen R, Galili G et al. Mother and infant coordinate heart rhythms through episodes of interaction synchrony. Infant Behav Dev 2011;34:569-77.
117. Feldman R, Gordon I, Zagoory-Sharon O. Maternal and paternal plasma, salivary, and urinary oxytocin and parent-infant synchrony: considering stress and affiliation components of human bonding. Dev Sci 2011;14:752-61.
118. Levy J, Goldstein A, Feldman R. Perception of social synchrony induces mother-child gamma coupling in the social brain. Soc Cogn Affect Neurosci 2017;12:1036-46.
119. Feldman R, Singer M, Zagoory-Sharon O et al. Touch attenuates infants' physiological reactivity to stress. Dev Sci 2010;13:271-8.
120. Ulmer-Yaniv A, Djalovski A, Yirmiya K et al. Maternal immune and affiliative biomarkers and sensitive parenting mediate the effects of chronic early trauma on child anxiety. Psychol Med 2018;48:1020-33.
121. Feldman R. From biological rhythms to social rhythms: physiological precursors of mother-infant synchrony. Dev Psychol 2006;42:175-88.
122. Feldman R. The relational basis of adolescent adjustment: trajectories of mother-child interactive behaviors from infancy to adolescence shape adolescents' adaptation. Attach Hum Dev 2010;12:173-92.
123. Oyama S. The ontogeny of information: developmental systems and evolution. Durham: Duke University Press, 2000.
124. Davis M, West K, Bilms J et al. A systematic review of parent-child synchrony: it is more than skin deep. Dev Psychobiol 2018;60:674-91.
125. Noy L, Levit-Binun N, Golland Y. Being in the zone: physiological markers of togetherness in joint improvisation. Front Hum Neurosci 2015;9:187.
126. Feldman R. On the origins of background emotions: from affect synchrony to symbolic expression. Emotion 2007;7:601-11.

127. Feldman R. Mother-infant synchrony and the development of moral orientation in childhood and adolescence: direct and indirect mechanisms of developmental continuity. Am J Orthopsychiatry 2007;77:582-97.
128. Kolb B, Gibb R. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;20:265-76.
129. Kolb B, Gibb R, Robinson TE. Brain plasticity and behavior. Curr Dir Psychol Sci 2003;12:1-5.
130. Webb AR, Heller HT, Benson CB et al. Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. Proc Natl Acad Sci USA 2015;112:3152-7.
131. Pereira M. Structural and functional plasticity in the maternal brain circuitry. New Dir Child Adolesc Dev 2016;2016:23-46.
132. Leuner B, Glasper ER, Gould E. Parenting and plasticity. Trends Neurosci 2010;33:465-73.
133. Scoglio AAJ, Rudat DA, Garvert D et al. Self-compassion and responses to trauma: the role of emotion regulation. J Interpers Violence 2018;33:2016-36.
134. Schore AN. Attachment affect regulation, and the developing right brain: linking developmental neuroscience to pediatrics. Pediatr Rev 2005;26:204-17.
135. Cole PM, Martin SE, Dennis TA. Emotion regulation as a scientific construct: methodological challenges and directions for child development research. Child Dev 2004;75:317-33.
136. Fogel A. Developing through relationships: origins of communication, self and culture. Chicago: University of Chicago Press, 1993.
137. Thelen E, Smith LB. A dynamic systems approach to the development of cognition and action. Cambridge: MIT Press, 1994.
138. Feldman R. The development of regulatory functions from birth to 5 years: insights from premature infants. Child Dev 2009;80:544-61.
139. Tucker DM, Derryberry D, Luu P. Anatomy and physiology of human emotion: vertical integration of brainstem, limbic, and cortical systems. In: Borod J (ed). Handbook of the neuropsychology of emotion. New York: Oxford University Press, 2000:56-79.
140. Eisenberg N. Emotion, regulation, and moral development. Annu Rev Psychol 2000;51:665-97.
141. McRae K, Gross JJ, Weber J et al. The development of emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal in children, adolescents and young adults. Soc Cogn Affect Neurosci 2012;7:11-22.
142. Wilson EO. The social conquest of earth. New York: Liveright, 2013.
143. Jurek B, Neumann ID. The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior. Physiol Rev 2018;98:1805-908.
144. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality. Perspect Psychol Sci 2015;10:227-37.
145. Insel TR, Young LJ. Neuropeptides and the evolution of social behavior. Curr Opin Neurobiol 2000;10:784-9.
146. Stevens FL, Wiesman O, Feldman R et al. Oxytocin and behavior: evidence for effects in the brain. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2013;25:96-102.
147. Nunes S, Fite JE, Patera KJ et al. Interactions among paternal behavior, steroid hormones, and parental experience in male marmosets (Callithrix kuhlii). Horm Behav 2001;39:70-82.
148. Saltzman W, Harris BN, De Jong TR et al. Paternal care in biparental rodents: intra- and inter-individual variation. Integr Comp Biol 2017;57:589-602.
149. Lukas D, Clutton-Brock TH. The evolution of social monogamy in mammals. Science 2013;341:526-30.
150. Kleiman DG. Monogamy in mammals. Q Rev Biol 1977;52:39-69.
151. Emlen ST. An evolutionary theory of the family. Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:8092-9.
152. Huber S, Millesi E, Dittami JP. Paternal effort and its relation to mating success in the European ground squirrel. Anim Behav 2002;63:157-64.
153. Smith HG, Hardling R. Clutch size evolution under sexual conflict enhances the stability of mating systems. Proc R Soc B Biol Sci 2000;267:2163-70.
154. Stockley P, Hobson L. Paternal care and litter size coevolution in mammals. Proc R Soc B Biol Sci 2016;283.
155. Wright HWY. Paternal den attendance is the best predictor of offspring survival in the socially monogamous bat-eared fox. Anim Behav 2006;71:503-10.
156. Wright SL, Brown RE. The importance of paternal care on pup survival and pup growth in Peromyscus californicus when required to work for food. Behav Processes 2002;60:41-52.
157. Opie C, Atkinson QD, Dunbar RIM et al. Male infanticide leads to social monogamy in primates. Proc Natl Acad Sci USA 2013;110:13328-32.
158. Lamb ME. The role of the father in child development. Chichester: Wiley, 2010.
159. Hewlett BS. Father-child relations: cultural and biosocial contexts. Abingdon-on-Thames: Routledge, 1992.
160. Parker G, Simmons LW. Parental investment and the control of sexual selection: predicting the direction of sexual competition. Proc R Soc Lond B 1996;263:315-21.
161. Flinn MV. Correlates of reproductive success in a Caribbean village. Hum Ecol 1986;14:225-43.
162. Flinn MV, Low BS. Resource distribution, social competition, and mating patterns in human societies. In: Rubenstein DI, Wrangham R (eds). Ecological aspects of social evolution. Princeton: Princeton University Press, 1986:217-43.
163. Coley RL. Children's socialization experiences and functioning in singlemother households: the importance of fathers and other men. Child Dev 1998;69:219-30.
164. Sarkadi A, Kristiansson R, Oberklaid F et al. Fathers' involvement and children's developmental outcomes: a systematic review of longitudinal studies. Acta Paediatr 2008;97:153-8.
165. Feldman R, Bamberger E, Kanat-Maymon Y. Parent-specific reciprocity from infancy to adolescence shapes children's social competence and dialogical skills. Attach Hum Dev 2013;15:407-23.
166. Nelson C, Valliant PM. Personality dynamics of adolescent boys where the father was absent. Percept Mot Skills 1993;76:435-43.
167. Sigle-Rushton W, McLanahan S. Father absence and child wellbeing: a critical review. New York: Russell Sage Foundation, 2004.
168. Dunbar RI, Shultz S. Understanding primate brain evolution. Philos Trans R Soc B Biol Sci 2007;362:649-58.
169. Morrison RE, Groenenberg M, Breuer T et al. Hierarchical social modularity in gorillas. Proc R Soc B Biol Sci 2019;286:20190681.
170. Preis A, Samuni L, Mielke A et al. Urinary oxytocin levels in relation to postconflict affiliations in wild male chimpanzees (Pan troglodytes verus). Horm Behav 2018;105:28-40.
171. Finkenwirth C, Burkart JM. Long-term-stability of relationship structure in family groups of common marmosets, and its link to proactive prosociality. Physiol Behav 2017;173:79-86.
172. Park CL. Making sense of the meaning literature: an integrative review of meaning making and its effects on adjustment to stressful life events. Psychol Bull 2010;136:257-301.
173. Brewer-Smyth K, Koenig HG. Could spirituality and religion promote stress resilience in survivors of childhood trauma? Issues Ment Health Nurs 2014;35:251-6.
174. Bryant-Davis T, Ellis MU, Burke-Maynard E et al. Religiosity, spirituality, and trauma recovery in the lives of children and adolescents. Prof Psychol Res Pract 2012;43:306-14.
175. Athukorala P. Indian Ocean tsunami: disaster, generosity and recovery. Asian Econ J 2012;26:211-31.
176. Landau J. Enhancing resilience: families and communities as agents for change. Fam Process 2007;46:351-65.
177. Aldrich DP, Meyer MA. Social capital and community resilience. Am Behav Sci 2015;59:254-69.
178. James W. The will to believe. New York: Dover, 1956.
179. Damasio AR. The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness. New York: Harcourt, 1999.
180. Levy J, Goldstein A, Influs M et al. Adolescents growing up amidst intractable conflict attenuate brain response to pain of outgroup. Proc Natl Acad Sci USA 2016;113:13696-701.
181. De Dreu CKW, Greer LL, Handgraaf MJJ et al. The neuropeptide oxytocin regulates parochial altruism in intergroup conflict among humans. Science 2010;328:1408-11.
182. Winnicott DW. Playing and reality. Abingdon-on-Thames: Routledge, 2012.
183. Levy J, Feldman R. Synchronous interactions foster empathy. J Exp Neurosci 2019;13:1-2.
184. Serón-Ferré M, Richter HG, Valenzuela GJ et al. Circadian rhythms in the fetus and newborn: significance of interactions with maternal physiology and the environment. In: Walker D (ed). Prenatal and postnatal determinants of development. New York: Humana Press, 2016:147-65.
185. Bronson SL, Bale TL. The placenta as a mediator of stress effects on neurodevelopmental reprogramming. Neuropsychopharmacology 2016;41:207-18.

186. Yen SS. The placenta as the third brain. J Reprod Med 1994;39:277-80.
187. Boston M. Recent research in developmental psychology. J Child Psychother 1975;4:15-34.
188. Tronick E, Als H, Brazelton TB. Early development of neonatal and infant behavior. In: Falkner F, Tanner JM (eds). Human growth. Boston: Springer, 1979:305-28.
189. Tronick EZ. Emotions and emotional communication in infants. Am Psychol 1989;44:112-9.
190. Stern DN. One way to build a clinically relevant baby. Infant Ment Health J 1994;15:9-25.
191. Granat A, Gadassi R, Gilboa-Schechtman E et al. Maternal depression and anxiety, social synchrony, and infant regulation of negative and positive emotions. Emotion 2017;17:11-27.
192. Beebe B, Lachmann F. Maternal self-critical and dependent personality styles and mother-infant communication. J Am Psychoanal Assoc 2017; 65:491-508.
193. Feldman R, Greenbaum CW, Yirmiya N. Mother-infant affect synchrony as an antecedent of the emergence of self-control. Dev Psychol 1999;35:223-31.
194. Friston KJ. Waves of prediction. PLoS Biol 2019;17:e3000426.
195. Kilner JM, Friston KJ, Frith CD. Predictive coding: an account of the mirror neuron system. Cogn Process 2007;8:159-166.
196. Sedley W, Gander PE, Kumar S et al. Neural signatures of perceptual inference. Elife 2016;5:e11476.
197. Fries P. Rhythms for cognition: communication through coherence. Neuron 2015;88:220-35.
198. Kinreich S, Djalovski A, Kraus L et al. Brain-to-brain synchrony during naturalistic social interactions. Sci Rep 2017;7:17060.
199. Cao W, Lin S, Xia Q et al. Gamma oscillation dysfunction in mPFC leads to social deficits in neuroligin 3 R451C knockin mice. Neuron 2018;97:1253-60.e7.
200. Cho KKA, Hoch R, Lee AT et al. Gamma rhythms link prefrontal interneuron dysfunction with cognitive inflexibility in Dlx5/6+/– mice. Neuron 2015;85:1332-43.
201. Levy J, Goldstein A, Pratt M et al. Maturation of pain empathy from child to adult shifts from single to multiple neural rhythms to support interoceptive representations. Sci Rep 2018;8:1-9.
202. Gireesh ED, Plenz D. Neuronal avalanches organize as nested theta- and beta/gamma-oscillations during development of cortical layer 2/3. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:7576-81.
203. Gendron M, Barrett LF. Emotion perception as conceptual synchrony. Emot Rev 2018;10:101-10.
204. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. Sleep Med Rev 2003;7:321-34.
205. Okai T, Kozuma S, Shinozuka N et al. A study on the development of sleepwakefulness cycle in the human fetus. Early Hum Dev 1992;29:391-6.
206. Pildner von Steinburg S, Boulesteix A-L, Lederer C et al. What is the "normal" fetal heart rate? Peer J 2013;1:e82.
207. Mulder EJH, Visser GHA. Fetal behavior: clinical and experimental research in the human. In: Reissland N, Kisilevsky BS (eds). Fetal development. Cham: Springer, 2016:87-105.
208. Waddell BJ, Wharfe MD, Crew RC et al. A rhythmic placenta? Circadian variation, clock genes and placental function. Placenta 2012;33:533-9.
209. Feldman R, Eidelman AI, Rotenberg N. Parenting stress, infant emotion regulation, maternal sensitivity, and the cognitive development of triplets: a model for parent and child influences in a unique ecology. Child Dev 2004;75: 1774-91.
210. Feldman R, Eidelman AI. Biological and environmental initial conditions shape the trajectories of cognitive and social-emotional development across the first years of life. Dev Sci 2009;12:194-200.
211. Gordon I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF et al. Oxytocin and the development of parenting in humans. Biol Psychiatry 2010;68:377-82.
212. Feldman R. Infant-mother and infant-father synchrony: the coregulation of positive arousal. Infant Ment Health J 2003;24:1-23.
213. Feldman R. The social neuroendocrinology of human parenting. In: Bornstein MH (ed). Handbook of parenting. London: Routledge, 2019:220-49.
214. Atzil S, Hendler T, Feldman R. Specifying the neurobiological basis of human attachment: brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers. Neuropsychopharmacology 2011;36:2603-15.
215. Gordon I, Feldman R. Synchrony in the triad: a microlevel process model of coparenting and parent-child interactions. Fam Process 2008;47:465-79.
216. Feldman R, Greenbaum CW. Affect regulation and synchrony in mother-infant play as precursors to the development of symbolic competence. Infant Ment Health J 1997;18:4-23.
217. Feldman R, Masalha S. Parent-child and triadic antecedents of children's social competence: cultural specificity, shared process. Dev Psychol 2010;46: 455-67.
218. Halevi G, Djalovski A, Vengrober A et al. Risk and resilience trajectories in war-exposed children across the first decade of life. J Child Psychol Psychiatry 2016;57:1183-93.
219. Pratt M, Goldstein A, Levy J et al. Maternal depression across the first years of life impacts the neural basis of empathy in preadolescence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;56:20-29.e3.
220. Ulmer-Yaniv A, Djalovski A, Priel A et al. Maternal depression alters stress and immune biomarkers in mother and child. Depress Anxiety 2018;35:1145-57.
221. Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA et al. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. Int J Methods Psychiatr Res 2012;21:169-84.
222. Meaney MJ. Epigenetics and the biological definition of gene x environment interactions. Child Dev 2010;81:41-79.
223. Beck S, Wojdyla D, Say L et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ 2010;88:31-8.
224. Coplan J, Andrews M, Rosenblum L et al. Persistent elevations of cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing factor in adult nonhuman primates exposed to early-life stressors: implications for the pathophysiology of mood and anxiety disorders. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:1619-23.
225. Coplan JD, Smith EL, Altemus M et al. Variable foraging demand rearing: sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. Biol Psychiatry 2001;50:200-4.
226. Apter-Levy Y, Feldman M, Vakart A et al. Impact of maternal depression across the first 6 years of life on the child's mental health, social engagement, and empathy: the moderating role of oxytocin. Am J Psychiatry 2013;170:1161-8.
227. Priel A, Djalovski A, Zagoory-Sharon O et al. Maternal depression impacts child psychopathology across the first decade of life: oxytocin and synchrony as markers of resilience. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip 2019;60:30- 42.
228. Apter-Levi Y, Pratt M, Vakart A et al. Maternal depression across the first years of life compromises child psychosocial adjustment; relations to child HPA-axis functioning. Psychoneuroendocrinology 2016;64:47-56.
229. Feldman R, Granat A, Pariante C et al. Maternal depression and anxiety across the postpartum year and infant social engagement, fear regulation, and stress reactivity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:919-27.
230. Vakrat A, Apter-Levy Y, Feldman R. Sensitive fathering buffers the effects of chronic maternal depression on child psychopathology. Child Psychiatry Hum Dev 2018;49:779-85.
231. Vakrat A, Apter-Levy Y, Feldman R. Fathering moderates the effects of maternal depression on the family process. Dev Psychopathol 2018;30:27-38.
232. Feldman R, Masalha S. The role of culture in moderating the links between early ecological risk and young children's adaptation. Dev Psychopathol 2007;19: 1-21.
233. Pratt M, Apter-Levi Y, Vakart A et al. Maternal depression and child oxytocin response; moderation by maternal oxytocin and relational behavior. Depress Anxiety 2015;32:635-46.
234. Brüne M. Does the oxytocin receptor polymorphism (rs2254298) confer "vulnerability" for psychopathology or "differential susceptibility"? Insights from evolution. BMC Med 2012;10:38.
235. Feldman R, Vengrober A, Ebstein RP. Affiliation buffers stress: cumulative genetic risk in oxytocin-vasopressin genes combines with early caregiving to predict PTSD in war-exposed young children. Transl Psychiatry 2014;4:e370.
236. Feldman R, Vengrober A, Eidelman-Rothman M et al. Stress reactivity in war-exposed young children with and without posttraumatic stress disorder: relations to maternal stress hormones, parenting, and child emotionality and regulation. Dev Psychopathol 2013;25:943-55.
237. Yirmiya K, Djalovski A, Motsan S et al. Stress and immune biomarkers interact with parenting behavior to shape anxiety symptoms in trauma-exposed youth. Psychoneuroendocrinology 2018;98:153-60.

238. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev 2007;87:873-904.
239. Axelrod V, Rees G, Bar M. The default network and the combination of cognitive processes that mediate self-generated thought. Nat Hum Behav 2017; 1:896-910.
240. Li W, Mai X, Liu C. The default mode network and social understanding of others: what do brain connectivity studies tell us. Front Hum Neurosci 2014; 8:1-15.
241. Satpute AB, Lindquist KA. The default mode network's role in discrete emotion. Trends Cogn Sci 2019;23:851-64.
242. Schäfer CB, Morgan BR, Ye AX et al. Oscillations, networks, and their development: MEG connectivity changes with age. Hum Brain Mapp 2014;35: 5249-61.
243. Zeev-Wolf M, Levy J, Goldstein A et al. Chronic early stress impairs default mode network connectivity in preadolescents and their mothers. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging 2019;4:72-80.
244. Levy J, Goldstein A, Feldman R. The neural development of empathy is sensitive to caregiving and early trauma. Nat Commun 2019;10:1905.
245. Levy J, Yirmiya K, Goldstein A et al. Chronic trauma impairs the neural basis of empathy in mothers: relations to parenting and children's empathic abilities. Dev Cogn Neurosci 2019;38:100658.
246. Feldman R, Eidelman AI, Sirota L et al. Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: parenting outcomes and preterm infant development. Pediatrics 2002;110:16-26.
247. Feldman R, Weller A, Sirota L et al. Skin-to-skin contact (kangaroo care) promotes self-regulation in premature infants: sleep-wake cyclicity, arousal modulation, and sustained exploration. Dev Psychol 2002;38:194-207.
248. Feldman R. Mother-infant skin-to-skin contact (kangaroo care): theoretical, clinical, and empirical aspects. Infants Young Child 2004;2:145-61.
249. Feldman R, Eidelman AI. Direct and indirect effects of breast milk on the neurobehavioral and cognitive development of premature infants. Dev Psychobiol 2003;43:109-19.
250. Feldman R, Rosenthal Z, Eidelman AI. Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10years of life. Biol Psychiatry 2014;75:56-64.
251. Zaki J, Weber J, Bolger N et al. The neural bases of empathic accuracy. Proc Natl Acad Sci USA 2009;106:11382-7.
252. Mackes NK, Golm D, O'Daly OG et al. Tracking emotions in the brain – revisiting the Empathic Accuracy Task. Neuroimage 2018;178:677-86.

DOI:10.1002/wps.20729

Валидность и возможности клинического применения иерархической систематики психопатологии (HiTOP): I. Надспектр психоза

Roman Kotov[1], Katherine G. Jonas[1], William T. Carpenter[2], Michael N. Dretsch[3], Nicholas R. Eaton[4], Miriam K. Forbes[5], Kelsie T. Forbush[6], Kelsey Hobbs[7], Ulrich Reininghaus[8,9,10], Tim Slade[11], Susan C. South[12], Matthew Sunderland[11], Monika A. Waszczuk[1],Thomas A. Widiger[13], Aidan G.C. Wright[14], David H. Zald[15], Robert F. Krueger[7], David Watson[16], HiTOP Utility Workgroup*

[1]Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook NY, USA;
[2]Department of Psychiatry, University of Maryland, Baltimore MD, USA;
[3]Walter Reed Army Institute of Research, US Army Medical Research Directorate – West, Silver Spring MD, USA;
[4]Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook NY, USA;
[5]Department of Psychology, Macquarie University, Sydney Australia,
[6]Department of Psychology, University of Kansas, Lawrence KS, USA;
[7]Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis MN, USA;
[8]Department of Public Mental Health, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Germany;
[9]ESRC Centre for Society and Mental Health, King's College London, London UK;
[10]Centre for Epidemiology and Public Health, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London UK;
[11]Matilda Centre for Research in Mental Health and Substance Abuse, University of Sydney, Sydney NSW, Australia;
[12]Department of Psychological Sciences, Purdue University, West Lafayette IN, USA;
[13]Department of Psychology, University of Kentucky, Lexington KY, USA;
[14]Department of Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh PA, USA;
[15]Department of Psychology, Vanderbilt University, Nashville TN, USA;
[16]Department of Psychology, University of Notre Dame, South Bend IN, USA;
*Участники Рабочей Группы HiTOP перечислены в Приложении

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)
Редактура: к.м.н. Северова Е.А. (Смоленск)

Kotov R, Jonas K, Carpenter W et al. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): I. Psychosis superspectrum. *World Psychiatry*. 2020;19(2):151-172.

Резюме

Иерархическая систематика (таксономия) психопатологии (HiTOP) – это научная попытка компенсировать недостатки традиционных диагностических подходов в психиатрии, которые страдают от условности границ между психопатологией и нормой, частого развития коморбидных расстройств, гетерогенности их проявлений и диагностического непостоянства. Настоящая статья призвана обобщить данные о валидности и возможностях использования HiTOP для спектров расстройств мышления и отрешенности. Эти спектры включают симптомы и дезаптивные черты, которые часто встречаются при шизофрении, других психотических расстройствах, а также шизотипическом, параноидном и шизоидном расстройствах личности. Расстройства мышления могут варьировать от нормального тестирования реальности до дезадаптивных черт психотизма,отраженных в галлюцинациях и бреде. Отрешенность варьирует от интроверсии до дезадаптивной отрешенности, притупленного аффекта и абулии. Множество доказательств поддерживают обоснованность выделения спектров нарушений мышления и отрешенности, поскольку каждый спектр отражает общие генетические факторы риска, факторы риска окружающей среды, особенности развития и воспитания в детском возрасте, когнитивные отклонения, нейрональные повреждения, биомаркеры и ответ на лечение. Некоторые из этих характеристик специфичны для одного спектра, другие являются общими, что предполагает существование надспектра психоза. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы расширить эту модель, в частности, уточнить, принадлежат ли к расстройствам мышления мания и диссоциация, а также выявить процессы, способствующие развитию проявлений этих спектров и их субдименсий. По сравнению с традиционными диагностическими классификациями спектр нарушений мышления и отрешенности оказался более применим в практике: он обладает большей надежностью, большей объяснительной и прогностической способностью и лучше принимается клиницистами. Имеются валидизированные измерительные инструменты для применения данной методики на практике. Характеристика психопатологии, связанная с психозом и предложенная в HiTOP, более информативна, надежна и валидна, что может сделать диагностический процесс более подходящим для исследований и клинической практики.

Ключевые слова: *HiTOP, психоз, расстройство мышления, отрешенность, шизофрения, психотические расстройства, расстройства личности, психотизм, интроверсия, клиническая польза.*

Консорциум Иерархической Таксономии (систематики) психопатологии (HiTOP) был сформирован специалистами по психиатрической нозологии с целью обобщения данных из исследований об организации психопатологии и создания системы, основанной на них[1]. Эта попытка обусловлена недостатками традиционных классификаций: условностью границ между психопатологией и нормой, нестабильностью диагностических категорий, гетерогенностью проявлений расстройств, частой коморбидностью и неспособностью учитывать доклинические случаи. Система HiTOP справляется с этими проблемами путем: а) определения психопатологии в терминах дименсий психологических функций, строго ранжированных от нормы до патологии; б) определения дименсий, основывающихся на наблюдаемой ковариации между признаками, симптомами и дезадаптивным поведением; и в) комбинирования этих первичных дименсий в более широкие спектры.

Дименсиональный подход позволяет решить проблему условности границ психопатологии и диагностической не-

стабильности, о чем свидетельствует высокая ретестовая надежность дименсиональных подходов в психопатологии[2-5]. Более того, ни один пациент не исключается из системы, поскольку лица с подпороговыми симптомами или необычными профилями симптомов могут быть охарактеризованы с помощью совокупности нескольких дименсий. Модель HiTOP снижает гетерогенность внутри конструктов путем группировки вместе связанных симптомов и отнесения несвязанных симптомов к разным дименсиям[6-9]. В такой системе коморбидность определяется через отнесение связанных состояний к одному спектру. Иерархическая организация позволяет гибко описывать пациента в терминах широкого спектра дименсий и более узких поддименсий, в зависимости от желаемого уровня точности.

Система HiTOP в данный момент включает шесть спектров высшего порядка: интернализация, соматоформные состояния, расторможенная экстернализация, антагонистическая экстернализация, расстройства мышления и отрешенность[1]. Эти главные в психопатологии дименсии отражают индивидуальные различия по каждому разделу в популяции. Спектры могут быть скомбинированы в большие надспектры: эмоциональная дисфункция (интернализация и соматоформные нарушения), экстернализация (дезингибирование и антагонизм) и психоз (нарушения мышления и отрешенность)[10-14]. Выше надспектров находится общая психопатология, или фактор «р», дименсия, которая содержит общие для всех психических расстройств черты[15,16].

Система HiTOP была разработана, основываясь на большом количестве структурных исследований[1,17,18], но ее внешние валидность и клиническая применимость были доказаны в меньшей степени, поскольку предыдущие обзоры по данной теме были ограничены в своих возможностях[19-21]. Для компенсации этой проблемы Рабочая Группа Практического применения консорциума HiTOP создала команды экспертов для систематического пересмотра данных о валидности и применимости системы. Экспертные обзоры были организованы согласно надспектрам. Данная статья является первой в серии и фокусируется на надспектре психоза.

В состав этого надспектра входят два спектра: расстройства мышления и отрешенность. Спектр расстройств мышления описывает индивидуальные различия, которые варьируют от обычного и неизобретательного мышления до таких форм восприятия и мышления, которые лишь частично основываются на реальности. Он включает как позитивные симптомы, так и личностный психотизм, также известный как позитивная шизотипия[22-27]. Термин «расстройство мышления» призван охватить все разрозненные элементы, и отличается от формального расстройства мышления (т. е. несвязного мышления и речи), которое является лишь одним из множества симптомов данного спектра. Спектр «отрешенности» описывает индивидуальные различия в воле (от энергичного преследования целей до апатичности), социальности (от сильного социального вовлечения до отсутствия интереса к людям) и выражении аффекта (от высокой до ограниченной экспрессивности). Данный спектр простирается от личностной интроверсии до негативной шизотипии и негативных симптомов[22,28-32].

Спектры включают и дезадаптивные черты, и симптомы. Они параллельны друг с другом, но отражают разные отрезки времени. Признаки и симптомы отражают настоящее состояние, то есть проблемы, которые могут быть острыми и транзиторными; в то время как дезадаптивные черты отражают типичный уровень этих проблем в течение лет, и, объективно, они хронические[33,34]. Например, симптомы дезорганизации отражают нынешние нарушения в организации и выражении мыслей и странное поведение, в то время как «необычность» как черта описывает очень сходные проблемы, но оцениваемые на протяжении жизни. В самом деле, «дезорганизация» и «необычность» эмпирически близки[35,36]. Более того, дезадаптивные черты изменяются со временем, но постепенно и медленнее, чем симптомы[37-39]. Также черты покрывают более широкий спектр индивидуальных различий, от здоровья до уязвимости и болезненного состояния[40-42], таким образом предоставляя нам полезную прогностическую и этиологическую информацию для дополнения оценки, основанной на симптомах.

HiTOP следует давней традиции моделей, устанавливающих спектр от нормальности к патологии личности и к шизофрении[43-45]. Данная систематика основывается на использовании в современных техниках статистического моделирования и новых доказательствах. HiTOP также основана на идее расширенного фенотипа психоза, как трансдиагностического понятия, включающего доклинический психотический опыт и собственно психоз[46-49]. Спектр нарушений мышления отражает собственно фенотип и расширяет его до психотизма как черты, таким образом, формируя дименсию, позволяющую описать всю популяцию. Концептуализация психических расстройств HiTOP совпадает с этапными моделями и подходами высокого клинического риска[50-53]. HiTOP описывает спектр дименсий, по которому человек может прогрессировать от стадии доклинического риска к симптомам заболевания.

В данной статье мы оцениваем свидетельства структурной согласованности и композиции расстройств мышления и отрешенности, и рассматриваем валидность и клиническую применимость этих спектров.

СТРУКТУРНЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Состав основных дименсий

Надспектр психоза был выделен в результате исследований структуры психиатрических диагнозов[11] и дезадаптивных личностных черт[54]. Его можно описать как неаффективную дименсию психоза, включающую позитивные и негативные симптомы[6-8,55]. Совместное присутствие позитивных и негативных симптомов или соответствующих дезадаптивных черт долгое время считалось характерным для клинического диагноза шизофрении и шизотипического расстройства личности. Действительно, эти диагнозы были описаны в рамках дименсии, отличной от надспектров эмоциональной дисфункции и экстернализации[56-62], что отражено в Таблице 1.

Спектр расстройств мышления наблюдался во многих исследованиях, и характеризовался преимущественно наличием позитивных симптомов и психотического опыта[26,63-66]. Более того, исследования патологии личности стабильно показывали соответствующие психотические дименсии[67-71]. Спектр отрешенности упоминался во многих исследованиях психических расстройств[11,26,62,71-73]. Он был выделен в исследованиях психоза как отдельная дименсия негативных симптомов[7,8,30,55,74,75]. Более того, в исследованиях дезадаптивных черт отрешенность также упоминается[67-70], а ее здоровая сторона – интроверсия – широко задокументирована[32,71,76-78].

В целом структурные исследования предполагают, что шизофрения, шизофреноформное расстройство, шизоаффективное расстройство, шизотипическое и параноидное расстройства личности отражают высокие уровни и в спектре нарушений мышления, и в спектре отрешенности (Таблица 1). Другие психотические расстройства специфически связаны со спектром нарушений мышления, в то время как шизоидное и избегающее расстройства личности связаны исключительно со спектром отрешенности.

В нескольких исследованиях изучалось обсессивно-компульсивное расстройство, и, хоть некоторые приписывали его к надспектру психоза[60,63], большинство работ показало,

Таблица 1. Структуры высокого порядка, включающие психотические расстройства или шизотипическое расстройство личности в исследованиях, основанных на интервью

	Объем выборки	Тип выборки	Шизофрения	Шизотипическое РЛ	Психоз, психотический опыт	Биполярное расстройство 1 типа	Параноидное РЛ	Шизоидное РЛ	Избегающее РЛ	Зависимое РЛ	Дистимическое расстройство	Диссоциативное расстройство	ОКР
Надспектр психоза													
Wolf et al.[61]	205	Стационарные	+			–							
Markon et al.[62]	8405	Общая популяция		+	+		+	+	-				-
Kotov et al.[58]	2900	Амбулаторные		+	+	+	+	+					-
Kotov et al.[57]	469	Стационарные	+	+									-
Keyes et al.[56]	34653	Общая популяция		+		+	+	+	+				
Caspi et al.[60]	1000	Общая популяция	+			+							+
Shanmugan et al.[59]	9498	Общая популяция (молодые люди)	+		+								
Всего	57130		4/4	4/4	3/3	3/4	3/3	3/3	1/2	0/0	0/0	0/0	1/4
Спектр расстройств мышления													
Chmielewski[63]	381	Амбулаторные		+	+							+	+
Wright et al.[66]	8841	Общая популяция			+								-
Wright & Simms[26]	628	Амбулаторные		+	+		-						-
Schaefer et al.[65]	2232	Общая популяция (подростки)			+								
de Jonge et al.[64]	15499	Общая популяция			+								
Всего	27581		0/0	2/2	5/5	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	1/3
Спектр отрешенности													
Markon et al.[62]	8405	Общая популяция							+	+			
Roysamb et al.[73]	2794	Общая популяция						+	+	+	+		
Forbes et al.[11]	2900	Амбулаторные		+				+	+				
Wright & Simms[26]	628	Амбулаторные		-				+	-				
Всего	14727		0/0	1/2	0/0	0/0	0/0	3/3	3/4	2/2	1/1	0/0	0/0

РЛ – расстройство личности, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.

что оно лучше отвечает дименсиям в надспектре эмоциональной дисфункции[26,57,58,62,66]. Два исследования приписали зависимое расстройство личности к отрешенности[62,73], однако мета-анализы расстройств личности и дезадаптивных черт поместили зависимое расстройство личности в спектр интернализации[70,79,80]. Одно исследование связало дистимическое расстройство с отрешенностью[73], но это не совпадает с большим количеством доказательств, поместивших депрессивные расстройства в спектр интернализации[1]. Эти три расстройства и их симптомы не будут обсуждаться в данной статье.

Только в одном исследовании диссоциативные расстройства оказались связаны со спектром расстройств мышления[63]. Однако множество авторитетных литературных источников отмечает значительную связь диссоциативных расстройств с психотическими расстройствами и психотизмом[81-83]. Эти исследования предоставляют свидетельства коморбидности, перекреста симптомов, общих факторов риска, которые поддерживают теорию о включении диссоциации в спектр расстройств мышления. В исследованиях структуры патологии личности симптомы диссоциации приписывались психотизму[84,85]. Поэтому мы предварительно включили диссоциацию в спектр расстройств мышления, в ожидании дальнейших структурных исследований.

Биполярное расстройство 1 типа в трех исследованиях было связано с расстройствами мышления[56,58,60], а в одном – с интернализацией[61]. Несколько других исследований сообщали о связи между манией и интернализацией, но не рассматривали связь между манией и расстройствами мышления[86-89]. Мы предварительно включили манию в спектр расстройств мышления, но остается неясным, не лучше ли поместить ее в спектр интернализации, или, возможно, в ней сочетаются черты обоих спектров, или она составляет отдельную от остальных дименсию.

Роль дезадаптивных черт

Черты психотизма и отрешенности были выделены в исследованиях патологии личности и включены в альтернативную модель личностных расстройств DSM-5. Эти дименсии также были обнаружены в исследованиях шизотипии, личностной подверженности психотическим расстройствам, что позволило идентифицировать отдельные позитивные и негативные дименсии шизотипии[90]. Сходные дименсии были получены в исследованиях клинически высокого риска развития психоза, что было описано как позитивные и негативные синдромы риска[91]. Позитивная шизотипия и синдром позитивного риска входят в дименсию психотизма, а негативная шизотипия и негативный риск – отрешенности[92,93].

Психотизм демонстрировал очевидные связи с шизотипическим расстройством личности, диссоциацией и психотическими расстройствами[23,26,85,94,95]. У отрешенности есть специфичная связь с шизоидным расстройством личности, а также более слабые связи с избегающим и шизотипическим расстройствами личности[23,26,80,94,95]. Обе черты тесно связаны с шизофренией[24,96]. В целом кроссекционные данные предполагают, что эти черты лежат в основе спектров нарушений мышления и отрешенности.

Описанные взаимосвязи дополнительно подтверждаются свидетельствами того, что психотизм и отрешенность предсказывают начало первого психоза и негативных симпто-

мов[41,97,98], что сочетается с тем взглядом, что эти черты являются предшественниками симптомов[43]. Начало психоза в большей степени предсказывается наличием психотизма, а не отрешенностью, а она может считаться признаком подверженности возникновению негативных симптомов шизофрении[98]. Эти данные сочетаются с высокими уровнями распространенности шизофрении в будущем у лиц с шизотипическим расстройством личности, ищущих лечения[99,100].

Отрешенность связана с интроверсией и может считаться ее более выраженным и дезадаптивным отражением[32,78,101]. В психотических расстройствах позитивные симптомы сочетаются с психотизмом, а негативные симптомы – с отрешенностью и интроверсией[22,28,29,41,102,103]. Таким образом, симптомы и черты в совокупности определяют спектры HiTOP. Некоторые теории связи между личностными и психотическими расстройствами предполагают латентную неоднородность, при которой риск развития психоза присущ лишь относительно небольшой подгруппе[43,104]. Исследования этого вопроса получили смешанные результаты. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, имеются ли какие-то расхождения в надспектре психоза[105,106].

Общая модель

Субдименсии были последовательно идентифицированы в составе спектров. Расстройства мышления можно разделить на искажение реальности (бред и галлюцинации) и дезорганизацию (формальные нарушения мышления и необычное поведение)[107-109]. В качестве дополнительных дименсий можно добавить манию и диссоциацию[56,58,60,63,83]. Данный спектр также включает следующие аспектры психотических черт: своеобразие (странный внешний вид, речь и поведение), необычные убеждения (безосновательные и магические), необычный опыт (нарушения восприятия, деперсонализация и дереализация) и устойчивость фантазий (живое воображение и тенденция быть поглощенным во внутренние переживания)[25,68,78,110].

Симптомы отрешенности включают дименсии сниженной экспрессивности и абулию[7,111-113]. Характерные черты отрешенности включают эмоциональную отстраненность (сложности в испытывании, выражении и описании эмоций), ангедонию (сложности в испытывании позитивных эмоций и энергии), социальную отстраненность (избегание межличностных взаимодействий из-за отсутствия интереса к ним) и романтическую незаинтересованность (отсутствие интереса к сексу и интимности)[25,68,78]. Дальнейшие подразделы возможны[74,114,115], но еще не установлены.

В целом модель основных дименсий и их компонентов суммируется на Рисунке 1. В некоторых моментах он расширяет нынешнюю модель HiTOP1, Диагнозы DSM-5 не включены в HiTOP, но они состоят из тех же признаков (признаки, симптомы и черты). Следовательно, спектры могут рассматриваться как коморбидность между расстройствами, таким образом, помогая определить эти основные дименсии HiTOP. В этой статье мы фокусируемся на валидности и практической применимости спектров нарушения мышления и отрешенности, но понимаем, что они могут содержать множество поддименсий черт и патологических симптомов.

ВАЛИДНОСТЬ: ФАКТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Рабочая Группа Клинической применимости HiTOP исследовала валидность спектров нарушений мышления и отрешенности по 9 критериям: поведенческая генетика, молекулярная генетика, средовые факторы риска, аномалии когнитивных и эмоциональных процессов, нейронные субстраты, биомаркеры, особенности темперамента в детском возрасте, типы течения болезни и ответа на лечение.

Эти валидаторы основываются на одиннадцати критериях, описанных Исследовательской Группой Диагностических Спектров Американской Психиатрической Ассоциации для метаструктурного проекта, целью которого было идентифицировать когерентные кластеры психических расстройств[116]. Метаструктурные проектные критерии были продолжением валидаторов, предложенных Robins и Guze[117]. Среди 11 критериев мы не рассматривали «коморбидность» и «сходство симптомов», поскольку они встроены в саму модель HiTOP. В самом деле, эти критерии по определению следуют из совместного присутствия расстройств и симптомов.

Мы пытались определить, являются ли нарушения мышления и отрешенность когерентными по каждому валидатору; то есть имеются ли у психопатологии, включенной в спектр, сходные показатели по критериям. Мы исследовали литературу по дименсиям симптомов и черт, включенных в два спектра. Также рассматривались связанные с ними симптомы, поскольку современные исследования валидности фокусируются на дигностических группах. Мы нашли данные по некоторым состояниям (например, диссоциация), но они были очень ограничены, поэтому мы не будем их здесь рассматривать.

Данные по поведенческой генетике

Изначально данные и свидетельства когерентного надспектра психоза происходили из семейных исследований. В них было обнаружено, что родственники пациентов с шизофренией демонстрируют крайне высокие уровни неаффективных психозов, шизоаффективного расстройства, шизотипического и параноидного расстройств личности, а также шизофрении[118].

Близнецовые исследования идентифицировали схожий генетический фактор, общий для шизотипического, шизоидного и параноидного расстройств личности[119].

Доказательства спектра нарушений мышления еще более весомые. У шизофрении, биполярного расстройства 1 типа и шизоаффективного расстройства были высокие уровни генетического сходства в исследованиях семей, близнецов и усыновленных[120-123]. Такой паттерн поддерживает генетическую когерентность спектра нарушений мышления. Более того, семейные исследования предполагают, что этот спектр отличен от генетических особенностей интернализации и экстернализации[123]. Важно, что близнецовое моделирование показало, что генетический риск расстройств мышления длителен по времени, поэтому клинические и доклинические уровни симптомов отражают те же подлежащие генетические факторы[124]. Кроме того, было обнаружено, что напрямую измеренный психотизм наследуется в значительной степени[125,126].

Спектр отрешенности был связан с шизофренией в семейных исследованиях. Они показали, что черта отрешенности повышена у родственников пациентов с шизофренией по сравнению с родственниками здоровых пробандов и пробандов с аффективными расстройствами, что предполагает особую связь между расстройствами настроения и шизофренией[127]. Более того, шизофрения показала более сильные семейные связи с отрешенностью, по сравнению с психотизмом[127].

Результаты близнецовых исследований подтвердили генетическую когерентность спектра отрешенности. В них был идентифицирован генетический фактор риска для шизоидного и избегающего расстройств личности[128,129], а также потециальный для шизотипического расстройства личности и для дистимического расстройства[128]. Генетический фактор отрешенности также был выявлен в исследовании дезадаптивных черт характера[129]. Более того, близнецовое исследование, сравнивающее нормальную и

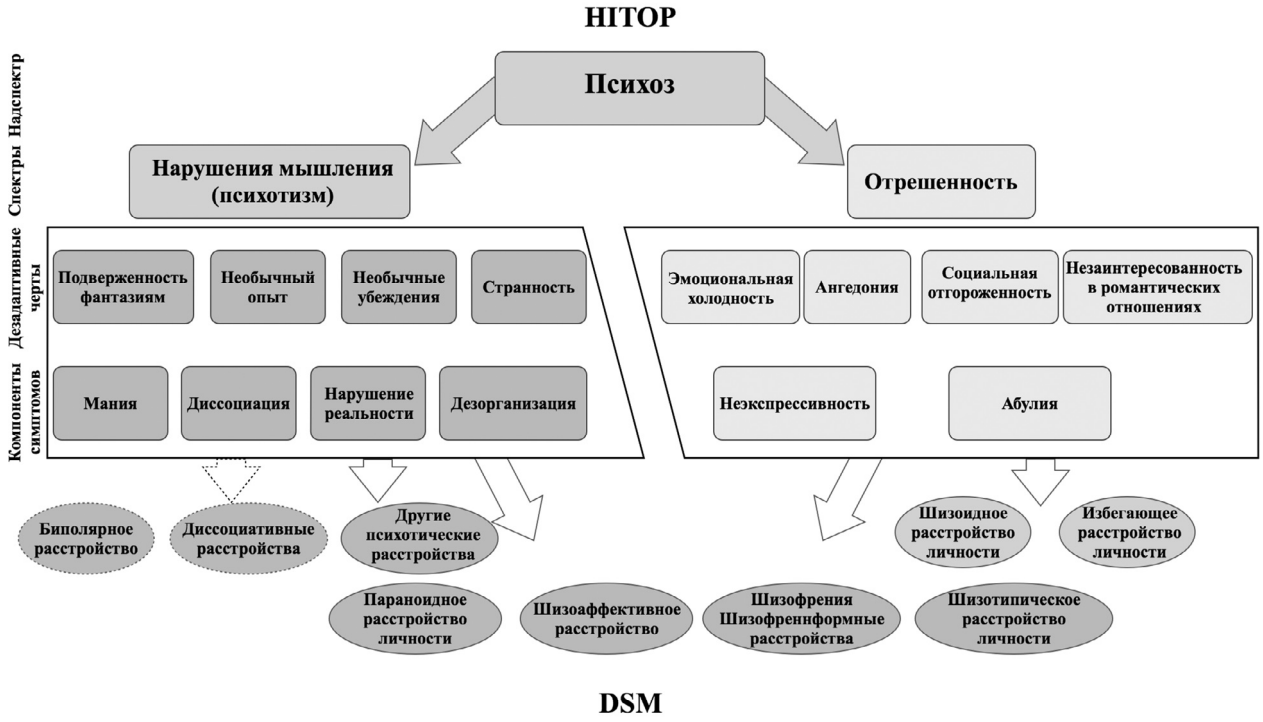

Рисунок 1. Дименсии надспектра психоза Иерархической Таксономии Психопатологии (HiTOP)

дезадаптивную личности, показало наличие генетического фактора отрешенности, шизоидного и избегающего расстройств личности, а также интроверсии (и низкой открытости)[130]. Этот генетический фактор отличался от характера генетических предрасположенностей к другим формам патологии личности. В дополнение к этому у напрямую измеряемой отрешенности высокая степень наследуемости[125,126.]

В целом приведенные выше исследования предоставляют четкие свидетельства двух когерентных и раздельных генетических факторов, связанных с психотизмом и отрешенностью, которые лежат в основе предложенного надспектра психоза. К тому же этот надспектр сам в высокой степени наследуется, и 73% дисперсии объясняются генетикой[131].

Молекулярная генетика

Молекулярно-генетические исследования в строгой степени поддерживают генетическую сцепленность спектра расстройств мышления. Полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) шизофрении и биполярного расстройства показали, что большое количество генетических вариантов, каждый с маленьким размером эффекта, вносят вклад в развитие обоих состояний[132-134]. В самом деле, генетическая корреляция между шизофренией и биполярным расстройством очень высока (rg=0,70)[132,135]. В дальнейшем это генетическое совпадение подтверждается корреляцией между степенями их полигенного риска[136,137]. Необходимо заметить, что биполярное расстройство 1 типа сильнее связано с шизофренией, чем с депрессией (rg=0,71 и 0,30), в то время как обратное верно для биполярного расстройства 2 типа (rg=0,51 и 0,69)[132]. В целом молекулярно-генетические свидетельства говорят в пользу связи между манией и расстройством мышления. Нарушение реальности – включая доклинические симптомы – и дезорганизация были ассоциированы с большим генетическим риском шизофрении, но эти эффекты были средней силы и неспецифичны[138-140].

Генетическая сцепленность спектра отрешенности не исследовалась, но отмечались генетические связи между дименсиями отрешенности и нарушений мышления, что говорит в поддержку надспектра психоза. Степень полигенного риска шизофрении могла быть предсказана уровнем негативных симптомов, как у пациентов, так и в общей популяции[140-143]. В дополнение к этому у ангедонии и низкого уровня коммуникабельности были обнаружены средние генетические корреляции с шизофренией[144,145].

Кроме часто встречающихся генетических вариантов, примерно у 2–3% пациентов с шизофренией встречаются редкие варианты, оказывающие значительный эффект на риск развития расстройства, такие как варианты количества копий (CNV)[146]. В исследованиях не было показано, что CNV стабильно участвуют в повышении риска состояний из надспектра психоза, кроме шизофрении. Однако в одной работе было продемонстрировано, что при шизоаффективном расстройстве доля CNV больше[147], а другое исследование показало похожий результат для лиц с психотическим опытом[138].

В целом молекулярная генетика поддерживает сцепленность спектров нарушения мышления и надспектра психоза. Существует явная генетическая связь между биполярным расстройством 1 типа и нарушениями мышления. Однако еще необходимо исследовать генетическую структуру дименсий отрешенности и более низкоуровневых дименсий.

Факторы риска окружающей среды

Для шизофрении в отдельности и надспектра психоза в целом был определен широкий круг факторов риска окружающей среды. Здесь мы сфокусируемся на тех, чей эффект наиболее часто доказывался.

У этнических меньшинств и мигрантов наблюдается высокая частота встречаемости неаффективных и аффективных психотических расстройств[149-153]. В общей популяции фактор принадлежности к этническому меньшинству был ассоциирован с повышенным психотизмом[48,154.] У пациен-

тов принадлежность к такому меньшинству была ассоциирована с более выраженными нарушениями реальности, дезорганизацией и негативными симптомами, хотя эффект для последних слабее и менее стабилен[8,155-157]. Множество процессов могут объяснить влияние принадлежности к этническому меньшинству, например, больший удельный вес социального неблагополучия, но это еще подлежит изучению[153].

Частота психотических расстройств значительно выше в городах по сравнению с сельской местностью[158,159]. У пациентов с первым психотическим эпизодом проживание в городе было связано с более выраженным нарушением реальности и симптомами дезорганизации[156]. В общей популяции это было связано с высоким уровнем психотизма[160-162]. Связи между проживанием в городе и отрешенностью не исследовались. Эффект городской жизни на психоз вряд ли , вследствие своей запутанности, может быть обоснован методологически, например, социальным дрейфом. Остается неясным, какой из многочисленных факторов, распространенных в городских условиях, обуславливает такой повышенный риск[158]. Важно, что такой эффект не сохраняется в странах с низким и средним доходом, где проживание в городе может означать больший доступ к ресурсам[163].

Проблемы в детстве и детские травмы являются важным фактором риска неаффективных и аффективных психотических расстройств[164,165]. Эта связь была отмечена на всех уровнях нарушений мышления, от психотизма до симптомов и диагноза[166]. Также проблемы в детском возрасте являются фактором риска биполярного расстройства 1 типа[167]. Они тесно связаны с симптомами нарушения реальности. В то же время связь с негативными симптомами менее стабильна и недоисследована, а также нет данных и по дезорганизации[168]. Следовательно, проблемы в детстве сильно ассоциированы с психотизмом, и предварительные данные поддерживают связь с отрешенностью[169,170].

Было обнаружено, что использование каннабиса позволяет предсказать появление психотических симптомов и психотических расстройств[171]. В общей популяции оно было связано и с повышенным психотизмом, и с отрешенностью, хотя эффект для последней был более слабым[48,172-174]. У пациентов употребление каннабиса было связано с более выраженными симптомами искажения реальности, связи с другими симптомами не было[175,179].

В целом приведенные данные говорят об общих факторах риска для всего надспектра. Вхождение в национальное меньшинство и употребление каннабиса были связаны как с отрешенностью, так и с нарушениями мышления, особенно с последними. Проживание в городе и проблемы в детстве сильнее ассоциировались со спектром нарушений мышления.

Аномалии когнитивных и эмоциональных процессов

При шизофрении, шизоаффективном расстройстве, биполярном расстройстве 1 типа и шизотипическом расстройстве личности когнитивные нарушения отмечались во всех доменах: сенсомоторном, внимании, обучении и памяти, исполнительских функциях, языке и социальных когнициях[180-184]. Такие нарушения были более выражены при шизофрении, но и другие расстройства демострировали сходный, хоть и менее выраженный, профиль когнитивных нарушений[185-188]. Относительно дименсий, негативные симптомы и симптомы дезорганизации были связаны со всеми перечисленными нарушениями, в то время как искажение реальности не было связано с когнитивным дефицитом[189-191]. Сходным образом, из дезадаптивных черт, у отрешенности были наибольшие связи с когнитивными нарушениями[192-194]. Перечисленные эффекты были слабее для черт по сравнению с симптомами, возможно, из-за того, что все исследования личности проводились не в клинических условиях, где распространенность психопатологии низка.

Также при шизофрении, шизоаффективном расстройстве и шизотипическом расстройстве личности наблюдались нарушения антиципационных способностей и способности ожидать опыт, приносящий удовольствие[31,182]. Были отмечены поведенческие нарушения в заданиях, касающихся процессов вознаграждения, таких как учет задержек, обучение с подкреплением и принятие решений, основанных на эмоциях[195-199]. Эти эффекты были в основном специфичны для отрешенности и не связаны с нарушениями мышления[31]. Мания, напротив, была связана с гиперчувствительностью к поощрениям[200,201].

В целом исследования последовательно демонстрируют, что когнитивные дефициты связаны с отрешенностью и дезорганизацией, нарушения процессов вознаграждения специфичны для отрешенности, гиперчувствительность к вознаграждениям специфична для мании, и никакие явно не присущи для искажения реальности. Концептуализация психопатологии HiTOP может помочь выделить изолированные связи с когнициями, которые оказываются скрытыми в гетерогенной нозологии.

Нейронные субстраты: нейровизуализация

С помощью различных модальностей нейровизуализации были определены нейронные корреляты надспектра психоза, и количество потенциальных субстратов очень велико. Здесь мы фокусируемся на наиболее тщательных исследованиях, которые рассматривали несколько состояний. Сначала рассмотрим спектр расстройств мышления, затем отрешенности.

Спектр расстройств мышления ассоциирован со структурными нарушениями во множестве областей мозга[182]. Наиболее реплицируемая находка – меньший объем гиппокампа при шизофрении, шизоаффективном расстройстве, биполярном расстройстве и шизотипическом расстройстве личности[202-205]. Это также наблюдалось у родственников пациентов с шизофренией[206]. Более того, меньший объем гиппокампа был ассоциирован с большей выраженностью симптомов нарушения реальности[205]. Необходимо отметить, что некоторые отличия в объеме были связаны с другими расстройствами из спектра, но исследования их ограничены[203,207-210].

Аномалии структурных связей обнаруживались во всем спектре нарушений мышления. Уменьшенный валик мозолистого тела был обнаружен у пациентов с шизофренией, шизоаффективным расстройством, а также психотическим биполярным расстройством, и у родственников данных респондентов[211]. Это отражает слабые связи между множеством областей мозга, включая гиппокамп. Более того, уменьшенный валик был ассоциирован с более выраженными симптомами искажения реальности[211]. Исследования с использованием фракционной анизотропии показали, что при шизофрении и биполярном расстройстве наблюдается низкая плотность белого вещества в колене мозолистого тела и заднем пучке поясной извилины, что является еще одним доказательством частых аномалий в структурных взаимосвязях[212].

При нарушениях мышления наблюдались и изменения функциональных взаимосвязей. Наиболее частая находка – гиперконнективность множества мозговых сетей при шизофрении, шизоаффективном расстройстве и биполярном расстройстве[213-215.] Паттерны связей различаются от расстройства к расстройству, но есть и общие черты, особенно у связей стандартного режима сети и поясно-покрышечной системы. Гиперконнективность была обнаружена при многих психотических расстройствах, а также у лиц с психоти-

ческим опытом[216-218]. Сходным образом плохая эффективность взаимосвязей поясно-покрышечной сети была отмечена при разных психотических расстройствах[219], а в общей популяции была связана с психотизмом[218].

Спектр отрешенности менее хорошо изучен, но имеются несколько многообещающих результатов. В большом исследовании не только обнаружили распространенное истончение коры, но и связали это с негативными симптомами, в то время как корреляции между позитивными симптомами и толщиной коры гораздо более ограничены[208]. К тому же негативные симптомы были связаны с уменьшенным объемом левого хвостатого ядра, что поддерживает гипотезу о вовлеченности вентрального стриатума в появление отрешенности[220].

Функциональная МРТ поддерживает это объяснение, показывая билатеральную гипоактивацию вентрального стриатума во время ожидания потенциального вознаграждения при шизофрении, других психотических расстройствах и в группе высокого риска развития психоза[221]. Важно, что такая гипоактивация была связана с негативными, а не позитивными симптомами. Эти исследования совпадают с теми, в которых была показана роль вентрального стриатума в мотивации и процессах вознаграждения[222,223], а также с описанным ранее эмоциональным дефицитом.

Относительно связей, негативные симптомы были связаны с меньшей плотностью белого вещества во многих регионах мозга, включая мозолистое тело[224], и с гипоконнективностью в сети стандартного режима[216]. Однако исследования этих связей довольно предварительные, и черты отрешенности и близких к ней расстройств личности не изучались.

В дополнение к этому аномальные паттерны активации в дорсолатеральной префронтальной коре и связанных с ней регионах исполнительских функций во время заданий, исследующих рабочую память, стабильно обнаруживались у пациентов с шизофренией и лиц с высоким риском развития психоза[225,226]. Более того, эти аномалии были связаны с надспектром психоза в общей популяции[227]. Некоторые данные говорят, что эта связь прослеживается скорее с отрешенностью, чем с расстройствами мышления, что совпадает с поведенческими данными о работе оперативной памяти и негативных симптомах[190,227,228]. Однако детали остаются неясными, и аномальные активации при выполнении заданий на оперативую память могут быть признаком общим для более широкого надспектра.

Нейронные субстраты: нейрофизиология

С помощью нейрофизиологических измерений наше понимание нейронных процессов, лежащих в основе обсуждаемого надспектра, продвинулось. При шизофрении, шизотипическом расстройстве личности и биполярном расстройстве отмечались нарушения базовых ингибиторных процессов[182,229,230]. Они включают сенсорную фильтрацию (амплитуда P50), предимпульсное торможение и антикаскадные движения глаз. Приведенные данные предполагают трудности с выборочным вниманием и торможением, приводящие к сенсорной и когнитивной перегрузке, что способствует возникновению психотизма и позитивных симптомов[230].

С помощью электроэнцефалографии возможно точнее измерить нейронную дисфункцию. При шизофрении, клинически высоком риске развития психоза, шизотипическом расстройстве личности и биполярном расстройстве были обнаружены аномалии в амплитуде и латентном периоде импульса P300, а также отрицательное рассогласование[182,192,231-234]. Такой паттерн предполагает, что P300 и отрицательное рассогласование характерны для расстройства мышления, но наши свидетельства специфичности этого ограничены, хотя это может быть маркером надспектра психоза.

Относительно новый маркер – негативность, связанная с ошибками, ключевой параметр трудоспособности, связанный с функцией передней поясной извилины[235]. Этот параметр нарушен при психотических расстройствах, а также при шизотипическом расстройстве личности и в группах клинически высокого риска[236]. Такое нарушение более специфично для отрешенности, чем для расстройства мышления[237,238].

Биомаркеры

Появляются данные, что параметры крови могут быть потенциальными биомаркерами для надспектра психоза. Метаболическая дизрегуляция – такая как высокие уровни глюкозы и триглицеридов – может присутствовать при шизофрении и биполярном расстройстве[239,240], но частично это объясняется эффектом некоторых антипсихотических препаратов. Провоспалительные маркеры – включая интерлейкин (ИЛ-6), фактор некроза опухолей (ФНО-альфа), ИЛ1-RA и sИЛ-2R – были повышены при шизофрении и биполярном расстройстве[241], но этот профиль неспецифичен, так как при депрессии и других психических расстройствах обнаруживались сходные аномалии[241,242].

В целом протеомика обнаружила 77 белков, измененных при шизофрении и биполярном расстройстве, и только 21 из них также был изменен при депрессии[243]. Многие из этих эффектов были показаны только в единичных исследованиях. Однако часто реплицировались изменения в уровне мозгового нейротрофического фактора (BDNF)[244,245]. Это нейротрофин, который модулирует нейронное развитие и нейропластичность, и при шизофрении и биполярном расстройстве его уровень был снижен.

В посмертных препаратах мозга измерялась экспрессия генов, и профили шизофрении и биполярного расстройства были очень схожи[246-248]. Последнее большое исследование сообщило, что транскриптомные профили шизофрении и биполярного расстройства гораздо больше похожи друг на друга (rs=0,70), чем на профили большого депрессивного расстройства, злоупотребления алкоголем и аутизма (rs от -0,06 до 0,43)[249]. Обычно транскриптомный профиль расстройства мышления включает нарушения в нескольких путях, например в генах, отвечающих за иммунитет[247,249,250].

Экспрессия генов в мозге не является практически применимым биомаркером, но их экспрессия в крови похожа на таковую в мозге[251]. В самом деле, транскриптомные профили из крови пациентов с шизофренией и биполярным расстройством были схожи и включали измененную экспрессию генов иммунной системы[252,253]. Связи между дименсиями симптомов и экспрессией генов недоисследованы, но предварительные данные предполагают, что измененная экспрессия иммунных генов специфична для психотизма, в то время как экспрессия митохондриальных генов связана с отрешенностью[253]. Анализ метилирования ДНК в крови показал сходные профили при шизофрении и биполярном расстройстве[254], но результаты различались между исследованиями и могли быть зависимы от методологических различий, так что их лучше считать предварительными.

В целом исследования иммунной функции, протеомики и транскриптомики предполагают, что шизофрения и биполярное расстройство имеют похожие биологические портреты. Такой портрет может быть общим для всего спектра нарушений мышления. Однако наши выводы ограничиваются сложностями исследований, а другие расстройства, важные для надспектра психоза, недоисследованы.

Особенности темперамента в детском возрасте

Данные лонгитюдных исследований предполагают, что связи между детским темпераментом и психозом во взрослом возрасте очень ограничены. В нескольких исследованиях рассматривался психотизм в детстве – с использованием опроса информантов – и было обнаружено, что он предшествует психотизму, отмечаемому самим респондентом, в подростковом и взрослом возрасте[255-257]. У молодых людей и психотизм, и отрешенность позволяли предсказать будущее начало психотических расстройств, а также шизотипического и шизоидного расстройств личности, и были данные, что психотизм является фактором риска в первую очередь для психотических симптомов, а отрешенность – для негативных симптомов[36,41,97,98,258,259].

Данные свидетельствуют, что надспектр психоза имеет корни в детском психотизме и отрешенности, а появление симптомов проистекает из движения внутри континуума в сторону большей выраженности, так же, как было показано для прогрессии из психотического опыта в расстройство[260-262]. Однако существующие данные ограничиваются тем, что они основаны на выборках групп высокого риска и нуждающихся в лечении, и отсутствуют данные о темпераменте дошкольников. Также мы не уверены насчет специфичности упомянутых связей, так как большинство исследований рассматривали только небольшой набор черт и расстройств.

Течение болезни

Хроническое течение является ключевым признаком шизофрении, так как только в меньшинстве случаев получается достигнуть выздоровления[263]. Мы исследовали, характеризует ли хроническое течение весь надспектр. Излечение обычно определяется как отсутствием симптомов, так и хорошим функционированием[264], так что мы рассматривали оба показателя. Уровень ремиссии симптомов при шизофрении после лечения примерно 37%, в основном за счет сильной хронизации негативных симптомов[265]. Сходным образом, шизотипическое и избегающее расстройства личности имеют уровни ремиссии в 23–47% через два года после постановки диагноза[266]. С другой стороны, 84% первичных пациентов с манией достигают ремиссии в течение года[267].

Функциональные исходы следуют по тому же пути. Впервые манифестировавшая шизофрения приводит к средней тяжести болезни при дальнейшем наблюдении, со средним баллом Глобальной Оценки Функционирования (Global Assessment of Functioning, GAF) в 56[268]. У шизотипического расстройства личности похожий результат, средний балл 53 при последующем наблюдении в течение двух лет[269]. При избегающем расстройстве личности двухгодичный исход несколько лучше, средний балл Глобальной Оценки Функционирования 62, что указывает на среднюю тяжесть[269]. Наилучший исход у биполярного расстройства, средний балл 70 через два года после госпитализации[270,271].

Исследования, в которых спектры измерялись напрямую, обнаружили, что психотизм и отрешенность невероятно стабильны со временем, корреляции стабильности в течение 10 лет были 0,66 и 0,82 соответственно[272]. Более того, психотизм, отрешенность как черта и особенно негативные симтпомы ассоциированы с плохим функционированием и прогнозируют плохой исход даже через 10 лет[41,273-275]. Позитивные симптомы, похоже, предсказывают худшее функционирование в общей популяции[260], но не среди пациентов с психотическими расстройствами, у которых за нарушения отвечают негативные симптомы[276]. Это отражает большее влияние отрешенности, чем нарушений мышления, на функционирование. В целом оба спектра сильно хронизируются, как и многие состояния, с ними связанные, с ярким исключением в виде мании.

Ответ на лечение

Спектр расстройств мышления дает терапевтический ответ на антипсихотики. Эти лекарства эффективны для лечения симптомов искажения реальности и дезорганизации при психотических расстройствах[277-279]. Также антипсихотики используются при лечении маниакальных эпизодов[280]. Более того, есть данные, что антипсихотики могут уменьшить психотизм как черту у лиц без психоза как такового[281]. Однако антипсихотики менее эффективны в лечении спектра отрешенности, например, при негативных симптомах. Наблюдаемые улучшения при лечении антипсихотиками могут быть ограничены вторичными негативными симптомами[282]. Предварительные данные свидетельствуют, что нейромодуляция, воздействующая на определенные нейронные сети, позволит уменьшить негативные симптомы[283], но такие исследования еще малочисленны.

Спектр расстройств мышления показывает стабильный ответ на психотерапию. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) улучшала позитивные симптомы по сравнению с обычным лечением и на момент окончания лечения, и при последующем наблюдении, но это не превысило эффект других методов терапии или активный контроль[284]. Другие появляющиеся методы лечения могут быть более эффективными. Терапия принятия и приверженности (Acceptance and Commitment therapy, ACT) и метакогнитивная терапия обе показали средние положительные эффекты при позитивных симптомах, но не было значимого эффекта при негативных[284]. При разных расстройствах для симптомов дезорганизации были эффективны функционально-поведенческие вмешательства, основанные на оценке[285].

Спектр отрешенности обычно отвечает на тренинги социальных навыков, что уменьшает негативные симптомы[286-289] и черты отрешенности[290]. Эти эффекты остаются после окончания лечения[286] и снижают вероятность перехода от шизотипического расстройства личности в психотическое расстройство[291]. Когнитивная коррекция, поведенческое вмешательство, направленные на улучшение когнитивных процессов, а не на симптомы напрямую, тем не менее, улучшали негативные симптомы по сравнению с обычным лечением, и на момент окончания терапии, и при дальнейшем наблюдении[292]. КПТ эффективна для уменьшения негативных симптомов при психотических расстройствах при сравнении с обычным лечением, и на момент окончания лечения, и при последующем наблюдении[284,287].

В целом КПТ – это эффективное лечение для обоих спектров и для многих других форм психопатологии. С другой стороны, антипсихотики, ACT и метакогнитивная терапия довольно специфичны для спектра нарушений мышления, в то время как тренировки социальных навыков и когнитивная коррекция относительно специфичны для спектра отрешенности. Тренировки социальных навыков эффективны и при симптомах отрешенности, и при отрешенности как черте, а новые данные говорят, что антипсихотики могут быть полезны и при психотизме как черте, и собственно при психозе. Меньше известно про лечение более низкоуровневых состояний, хотя тренировки социальных навыков могут быть особенно эффективны для абулии[293], а при дезорганизации – функционально-поведенчение вмешательства, основанные на оценке[285].

Итоговые данные, свидетельствующие о валидности

Наш обзор свидетельств валидности собран в Таблице 2. В ней отражены одновременно значительная когерентность

Таблица 2. Валидаторы спектров расстройств мышления и отрешенности

	Оба спектра		Спектр расстройств мышления			Спектр отрешенности				
	Шизофрения	Шизотипическое РЛ	Позитивные симптомы, психотический опыт	Психотизм как черта	Биполярное расстройссво 1 типа	Негативные симптомы	Отстраненность как черта	Шизоидное РЛ	Итог специфичности	Избегающее РЛ
Генетика										
Психотизм в семье / у близнецов	+++			+	+++					T
Отрешенность в семье / у близнецов	+++	+					+++	+++	+++	D
Полигенный риск шизофрении	+++		+		+++	++	+			B
Вес вариаций количества копий	+++		+							T
Окружающая среда										
Принадлежность к этническому меньшинству	+++		+++	+		++				B
Проживание в городской среде	+++		+++	+						T
Проблемы в детстве	+++		+++	+++	++	+	+			T
Частое употребление каннабиса	++		++	+++			++			B
Когниции/нейробиология										
Когнитивный дефицит	+++	++			+++	+++	++			B
Нарушение процессинга вознаграждения	+++	++			-	+++				D
Маленький объем гиппокампа	+++	+++	++		+++					T
Низкая связанность белого вещества в МТ	+++		+		+++	+				T
Функциональная гиперконнективность	+++		+++	+	+++	++				B
Гипоактивный вентральный стриатум	++					++				B
Измененная активация исполнительской системы	+++		++	+		++				B
Истончение коры	++					++				D
Ингибиторный дефицит	+++	+++			++					T
Сглаженный P300	+++	++	++		++					T
Сглаженная негативность несоответствий	+++	++	++		++					T
Сглаженная негативность, связанная с ошибками	+++	++				+				D
Биомаркеры										
Провоспалительные маркеры	+++				++					T
Сниженный уровень BDNF в крови	++				++					T
Транскриптомный профиль шизофрении	++				++					T
Предшествующие факторы/течение										
Психотизм в детстве / подростковом возрасте	+	++	+++	++						T
Отрешенность в детстве / подростковом возрасте	+	++	++			++		++		B
Высокая хронизация/стабильность	+++	+		+	---		+		+	B
Плохой функциональный исход	+++	+	+	+	--	++	+		+	B
Лечение										
Ответ на антипсихотики	+++	+	+++	+	+++	++				B
Ответ на КПТ			+++			+++				B
Ответ на АСТ			++							T
Ответ на мета-когнитивную терапию			+++							T
Ответ на тренировки социальных навыков						++	+			D
Ответ на когнитивную коррекцию						+++				D

+: некоторые свидетельства эффекта, ++: некоторые свидетельства реплицированы, +++: часто реплицируемая находка, -: некоторые свидетельства обратного эффекта, --: некоторые из них реплицированы, ---: часто реплицируемый эффект, T: связано с расстройствами мышления, D: связано с отрешенностью, B: связано с обоими, МТ: мозолистое тело, BDNF: мозговой нейротрофический фактор, КПТ: когнитивно-поведенческая терапия, АСТ: терапия принятия и приверженности.

внутри каждого спектра и совпадения между спектрами, что говорит в пользу валидности надспектра. Однако у двух спектров обнаружено больше отличий, чем сходств, поскольку 15 валидаторов были специфичны для расстройств мышления, 6 для отрешенности и 12 были общими.

Необходимо отметить, что пустые поля в Таблице 2 отражают недостаток четких данных, но не обязательно отсутствие эффекта. Таким образом, сходства между спектрами могут быть значительнее, чем это представляется сейчас. Особенно небольшое количество исследований имеется относительно шизоидного и избегающего расстройств личности.

Важно сказать, что большое количество рассматриваемых валидаторов неспецифичны для надспектра психоза.

Например, проблемы в детском возрасте, провоспалительные маркеры и ответ на КПТ также были связаны с надспектрами эмоциональной дисфункции и экстернализации[56,241,242,294,295].

В некоторых валидаторах мания стояла особняком. В отличие от других состояний в надспектре, у биполярного расстройства 1 типа обычно эпизодическое течение, между эпизодами функционирование часто не нарушено, и наблюдается гиперчувствительность к вознаграждениям. С другой стороны, по многим другим валидаторам биполярное расстройство 1 типа схоже с другими состояниями, что совпадает с мнением, что мания принадлежит к спектру расстройств мышления, хоть и с некоторыми отличительными чертами.

В целом результаты относительно валидности совпадают со структурными данными. Это позволяет предположить, что характеристика психотических расстройств и связанных с ними расстройств личности HiTOP может предоставить информативное руководство для исследователей и клиницистов.

СВИДЕТЕЛЬСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ПРИМЕНИМОСТИ

HiTOP сравнивали с традиционными диагностическими подходами по ее надежности, способности к объяснению феноменов, прогностической силе и клинической полезности.

Для нозологии надежность является необходимой чертой, поскольку ненадежный диагноз не может передать важную информацию. Полевые исследования DSM-5 показали междиагностическую надежность (коэффициент каппа), равную 0,46 при шизофрении, 0,50 при шизоаффективном расстройстве и 0,56 при биполярном расстройстве 1 типа[296], что отражает только согласие средней степени между диагностами. В этих же полевых исследованиях клиницисты также измеряли позитивную симптоматику как отдельный параметр по 5-балльной шкале, что, несмотря на небольшую продолжительность оценки, улучшило надежность до 0,65[297]. Оценка пациентом своего психотического опыта по дименсиям была еще более надежна, с коэффициентами от 0,72 до 0,79[297]. Полученная модель предполагает, что дименсиональные оценки заключают в себе больше важной информации, чем категории, что совпадает с предыдущими исследованиями[2].

Необходимо отметить, что полевые исследования МКБ-11 показали большую междиагностическую надежность, чем полевые исследования DSM-5, но их дизайн был менее строг, из-за чего большей надежности было легче достигнуть[298].

У психотизма и отрешенности была высокая надежность у пациентов (омега МакДональда = 0,87 и 0,75 соответственно)[299] и даже большая надежность в общей популяции[300]. Также они показали большую кратковременную стабильность, двухнедельные ретестовые корреляции варьировались от 0,81 до 0,89[301,302], и впечатляющую долговременную надежность, через 17 месяцев ретестовые корреляции были от 0,62 до 0,74[39]. В целом метааналитические меры надежности для расстройств мышления равнялись 0,81, а для отрешенности – и 0,85[2].

Если сравнивать, то надежность диагнозов DSM была меньше, чем дименсий HiTOP. Двухнедельная стабильность равнялась 0,63 для параноидного, 0,62 для шизоидного, 0,44 для шизотипического и 0,63 для избегающего расстройства личности, в сравнении с 0,88 для психотизма и 0,89 для отрешенности[301]. В целом у HiTOP надежность более чем на 50% выше по сравнению с DSM при характеристике, связанной с психозом, психопатологии.

Особенно значимая черта диагноза – его объяснительная и прогностическая сила. В метаанализе была установлена большая валидность дименсиональной, чем категориальной операционализации расстройств мышления и отрешенности[2]. Для расстройств мышления коэффициент средней валидности (корреляция с валидатором) равнялся 0,31 для категории и 0,42 для дименсии, что отражает значительные преимущества второй. Для отрешенности такое преимущество было даже большим, средняя валидность равнялась 0,32 для категории и 0,48 для дименсии. Однако приведенные оценки в основном основывались на кросс-секционных связях.

Большое лонгитудинальное исследование обнаружило сходный паттерн при сравнении способности диагноза расстройств личности и дезадаптивных черт HiTOP предсказывать функциональные и клинические исходы спустя 10 лет[303]. Средняя прогностическая мощность (R2) равнялась 0,25 для дименсий и 0,12 для диагнозов, отражая значительные преимущества подхода HiTOP. Однако в упомянутом исследовании все дезадаптивные черты и все расстройства личности рассматривались вместе, результаты для психотизма и отрешенности отдельно не оглашались.

В нескольких исследованиях сравнивали отдельные дименсии, входящие в надспектр психоза, с диагнозами психотических расстройств путем анализа их кросс-секционных связей с валидаторами. Дименсии объясняли больше вариации в факторах риска[304], биотипах психоза, выявленных с помощью нейрофизиологических маркеров[8], когнитивном дефиците[305,306], функционировании в реальной жизни[304,305] и обращении за стационарной помощью[304]. Диагнозы, в свою очередь, показали себя лучше дименсий только в отношении течения болезни и использовании амбулаторных служб[304].

В другом исследовании использовались диагнозы (например, шизофрения и шизотипическое расстройство личности), чтобы смоделировать надспектр психоза, и было показано, что такой подход полностью объясняет семейный риск и течение болезни на последующие 10 лет, а индивидуальные диагнозы не привносят дополнительных отклонений[57].

В целом существующие находки показывают, что HiTOP как характеристика психотических расстройств может объяснить и предсказать в два раза больше вариаций в валидаторах по сравнению с DSM, таким образом повышая ценность диагноза для исследований и клинических прогнозов.

Хотя диагностическая надежность и прогностическая сила важны для применения в клинике, отдельную группу характеристик можно назвать клинической применимостью, т. е. способностью диагностической системы или диагностического средства поддерживать внедрение, концептуализацию, коммуникацию, выбор или планирование лечения и улучшение исходов[307-310]. Существующие исследования для определения полезности диагностической системы по этим параметрам полагаются на оценки практикующих специалистов.

Сравнения подходов HiTOP и DSM в основном фокусировались на расстройствах личности, и создании глобального рейтинга для системы больше, чем на отдельных ее частях. Изначально исследователи предлагали практикантам нарисовать характерный портрет с помощью вымышленного клинического случая, основанного на DSM, что повлияло на результаты[311,312]. Недавние исследования просили практикантов учитывать реальные случаи пациентов из своей практики, и по большинству оценок клинической применимости дименсиональные подходы получали более значительные рейтинги[313-317]. Кроме того, дименсиональные подходы, включенные в DSM-5, 80% клиницистов назвали средне- или очень полезными[318].

В целом имеющиеся данные говорят в поддержку клинической применимости дименсионального подхода[319,320]. Тем не менее исследования клинической применимости необходимо расширять, чтобы они включали собственно психоз, а

также сравнивали диагностические системы по объективным критериям, таким как лучшие исходы лечения.

Клиническое принятие HiTOP совпадает с целью этой системы к формализации и улучшению существующей практики принятия решений в клинике, так как клиницисты больше основываются на заметных признаках и симптомах, чем на традиционных диагнозах[321]. Ограничения применимости традиционной диагностической системы становятся еще более заметны. Если вспомнить, что клиницисты не идут дальше наборов критериев и используют сокращенные подходы к постановке диагноза[322-324], а также часто назначают лечение не по показаниям[325]. HiTOP основывается на установленном опыте дименсиональной, ориентированной на симптомы и учитывающей личность, концептуализации случаев для предоставления клиницистам и четкой структуры подхода, и валидизированных кратких методик оценки дименсий.

Применение дименсиональных практик в клинике сталкивается с некоторыми проблемами, включая ограниченную компенсацию за обследование, сложность для пациента и необходимость принятия категориальных решений (например, лечить или ожидать)[20]. В других отраслях медицины эти проблемы не помешали широкому распространению дименсиональных маркеров, таких как определение уровней метаболитов в крови или патогенов в цереброспинальной жидкости. На самом деле эффективные стратегии были разработаны для минимизации стоимости, уменьшения нагрузки на пациента и переноса этих дименсиональных измерений на клинические решения[326,327].

Возможно, что наибольшее свидетельство клинической применимости – широкое использование дименсиональных измерений в психиатрической практике. В самом деле, шкалы для оценки психоза и связанных с ним симптомов были частью клинической практики на протяжении десятилетий, включая Краткую Психиатрическую Шкалу Оценки (Brief Psychiatry Rating Scale, BPRS)[328], Шкалу Оценки Негативных Симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS)[329], Шкалу Оценки Позитивных Симптомов (Scale for the Assessment of Positive Symptoms)[330] и Шкалу Позитивных и Негативных Симптомов (Positive and Negative Symptoms Scale, PANSS)[331]. Их клиническая применимость была доказана и сейчас, они необходимы при проведении клинических исследований при психотических расстройствах[332].

Более того, программы лечения пациентов с синдромом риска первого психоза или синдромом ослабленного психоза часто используют дименсиональные измерители симптомов, особенно Шкалу Продромальных Симптомов (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS)[91], которая широко валидизирована и используется во всем мире[333].

Структурные исследования определили в каждом из этих параметров подшкалы, подходящие для модели HiTOP[7,91,114,334-337]. На самом деле компоненты этой модели основывались на их измерениях.

Хотим отметить, что теперь диагностические руководства отмечают необходимость в дименсиональной характеристике психоза и связанных с ним симптомов. DSM-5 ввело восемь дименсиональных категорий для измерения: искажения реальности (бред и галлюцинации), дезорганизации (дезорганизованная речь и ненормальное психомоторное поведение), негативных симптомов (сниженная экспрессия и абулия) и мании (маниакальное поведение), а также депрессии и нарушенных когниций[74]. МКБ-11 включило шесть дименсиональных, основанных на симптомах, групп для психотических расстройств: позитивные, негативные и мания, а также депрессивные, психомоторные-кататонические и когнитивные нарушения[338]. Хотя такие дополнения очень вдохновляют, свидетельства их клинической полезности на данный момент ограничены[318].

ИЗМЕРЕНИЯ

Для применения HiTOP в исследованиях и клинической практике при связанной с психозом патологии имеется несколько измерительных инструментов. Здесь мы описываем те из них, которые одновременно обладают хорошими психометрическими показателями и установленными клиническими отсечками (например, для категоризации тяжести психоза или определения клинически значимых изменений).

И в PANSS, и в SANS/SAPS имеются психометрически качественные шкалы, заполняемые интервьюером для расстройств мышления (особенно позитивных симптомов) и отрешенности (негативных симптомов)[339,340]. Также в этих инструментах были разработаны дополнительные подшкалы для искажения реальности, дезорганизации, неэкспрессивности и абулии, а также других дименсий[7,335,337].

Для негативных симптомов были разработаны два новых опросника: Опросник Клинической Оценки Негативных Симптомов (Clinical Assessment interview for Negative Symptoms, CAINS)[111] и Краткая Шкала Негативных Симптомов (Brief Negative Symptoms Scale, BNSS)[341]. В обоих из них имеются психометрически рабочие подшкалы для неэкспрессивности и абулии[342].

В популяциях с доклинической симптоматикой рекомендуется использовать SOPS. Он включает подшкалы для измерения искажения реальности, дезорганизации, негативных симптомов и дистресса. В целом они схожи с соответствующими шкалами PANSS, SANS и SAPS[343], хотя факторный анализ подшкал SOPS дал неоднозначные результаты[344].

Система Эмпирической Оценки Ахенбаха (Achenbach System of Empirically Based Assessment, ASEBA)[345,346] включает шкалы психотизма (под названием проблемы мышления) и отрешенности (отдаленность). Они могут быть оценены самостоятельно или с помощью информанта у взрослых и детей. Шкалы были тщательно валидизированы.

Для SOPS[333], ASEBA[345,346] и шкал для измерения спектров PANSS и SAPS/SANS[339,347] имеются клинические параметры отсечки. Они применимы и в клинике, и для исследований. У шкал для измерения компонентов PANSS и SANS/SAPS, а также у CAINS и BNSS отсутствуют четкие точки отсечки, поэтому их стоит рассматривать только как инструменты для исследований.

Психотизм и отрешенность можно оценивать с высокой степенью точности с помощью инструментов оценки патологии личности, таких как Опросник личности для DSM-5 (Personality Inventory for DSM-5, PID-5)[348] и Компьютеризированный Адаптивный Тест для расстройств Личности (Computerized Adaptive Test of Personality Disorder, CAT-PD)[78]. Существует также Общественная Оценка Психического Опыта (Community Assessment of Psychic Experiences, CAPE)[349,350] – методика самостоятельной оценки симптомов, которая предоставляет точную оценку нарушений мышления и отрешенности, а также их субдименсий. Данные методики психометрически проверены и были протестированы в общей популяции, и, следовательно, могут быть использованы для сравнения результатов пациента с нормальным спектром функционирования. Также они позволяют оценить субдименсии внутри доменов психотизма и отрешенности, включая черты, упомянутые на Рисунке 1.

Доступны и другие способы измерения данных дезадаптивных черт, но они менее изучены или не имеют определения нормы, и по этой причине мы их не обсуждаем. В заключение, способы дименсиональной оценки симптомов DSM-5 и МКБ-11 еще не были достаточно изучены, но они многообещающи как методы скрининга и могут в будущем быть использованы для внедрения дименсиональной оценки в тех условиях, когда тщательный опрос трудновыполним.

РЕЗУЛЬТАТЫ

HiTOP предлагает реконцептуализацию психоза и связанной с ним психопатологии, позволяющую лучше связать психопатологию с имеющимися данными. Ее цель – улучшить понимание психопатологии в трех вопросах.

Во-первых, она подчеркивает, что психотические расстройства отражают воздействие двух основных факторов психопатологии, которые заметно отличаются друг от друга по своей феноменологии, этиологии, прогнозу и ответу на лечение. У этих спектров нарушений мышления и отрешенности есть и общие черты, отражающие вхождение их в общий надспектр психоза.

Концептуализация в два спектра совпадает с частым клиническим наблюдением, что некоторые пациенты в основном страдают от позитивных симптомов, а другие в большей мере обременены негативными симптомами[30,351,352]. Более того, данная модель не рассматривает психоз как необходимую черту и может охарактеризовать пациентов с выраженными негативными симптомами, даже если психоза у них никогда не было. Необходимо отметить, что интернализация (депрессия) и экстернализация (зависимость от психоактивных веществ) классифицируются в других рубриках HiTOP, но часто встречаются при психотических расстройствах. Необходимо рассмотреть все шесть спектров HiTOP, чтобы полностью охарактеризовать пациента, что будет описано в следующих публикациях[1,20].

Во-вторых, HiTOP поддерживает взгляд, согласно которому психоз – это часть континуума вместе с нормальным функционированием, дезадаптивными чертами и доклиническими симптомами[46-49]. Модель идентифицирует манифестации специфических черт спектров: психотизм и отрешенность. Часто повышение выраженности этих черт предшествует развитию психоза и они могут рассматриваться как важные факторы риска. Более того, уровни психотизма и отрешенности варьируют в общей популяции, что делает их лучшими объектами для исследований, чем психоз, из-за его редкости. В целом дименсиональный подход позволяет понять, как связанные с психозом феномены распространены в общей популяции, какие процессы лежат в их основе и какие превентивные вмешательства будут наиболее эффективными.

В-третьих, HiTOP рассматривает гетерогенность внутри психотических расстройств путем выявления специфических дименсий черт и симптомов, составляющих спектры нарушений мышления и отрешенности (Рисунок 1). Включенные дименсии специально составлены таким образом, чтобы быть консистентными внутри и отличающимися снаружи, но дальнейшие исследования могут выявить и другие дименсии, которые необходимо добавить. В частности, симптомы кататонии и когнитивные нарушения еще не были включены в модель.

В надспектре психоза пациенты могут быть описаны как профили значений 14 особых дименсий, а также с помощью общих баллов для спектров и надспектра в целом. Такие дименсии описывают и имеющиеся в данный момент проблемы (симптомы), и долгоиграющие проблемы (дезадаптивные черты). Имеются валидизированные инструменты для оценки таких черт с помощью интервью, самостоятельной оценки или оценки информантом.

Место мании и диссоциации в спектре нарушений мышления остается неточным. У диссоциации есть много фенотипических сходств с искажениями реальности и психотизмом, но свидетельства этого были слишком немногочисленны, чтобы включить ее в наш обзор валидности. Для решения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования. Манию тщательно исследовали, и полученный профиль был похож, хоть и в целом менее выражен, на профиль нарушений мышления по многим валидаторам. Исключения здесь – течение и некоторые нейронные субстраты. Возможно, что мания – это общая склонность к нарушениям мышления и в целом имеет этиологию и ответ на лечение, похожие на неаффективный психоз, хотя и менее нарушающий функционирование. Это все еще остается гипотезой, поскольку существующих данных недостаточно, чтобы протестировать такую точку зрения.

В настоящий момент HiTOP это статистическая модель. Она фокусируется на характеристике дименсий психопатологии и точной оценке места пациента в каждой из них. Однако иерархическая и дименсиональная концепции хорошо совпадают с моделями развития, такими как стадийная модель психоза, которая описывает, как доклинические симптомы перерастают в хронический психоз[51-53]. После того, как будут определены дименсии, следующей целью будет определить, как пациенты движутся внутри них к более выраженной психопатологии или улучшению состояния.

Сейчас понимание того, как развиваются спектры нарушений мышления и отрешенности, довольно ограничено. Заметно, что ключевые их черты присутствуют в детском возрасте и составляют риск развития психотических расстройств. Это совпадает с результатами для других спектров HiTOP, которым было уделено больше внимания в исследованиях развития[353-355]. В особенности склонность может наблюдаться в детстве, а расстройства в дальнейшем развиваются из такой предрасположенности, а для психопатологии довольно нехарактерно переходить из одного спектра в другой. Менее понятно, какие факторы приводят к переходу внутри спектра к выраженному расстройству, что остается ключевой темой для дальнейших исследований[356].

ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Модель HiTOP может быть использована в исследованиях, включая создание выборки, измерения, анализ и концептуализацию.

Относительно создания выборки, HiTOP подчеркивает важные недостатки исследований «случай–контроль», которые отбирают респондентов с двух крайних концов спектра. Это может увеличить статистическую силу, но имеет два недостатка. Во-первых, такой анализ исключает людей в центре спектра, что делает обнаруженный эффект нерепрезентативным для общей популяции. Во-вторых, экспериментальная группа отличается от контроля по многим пунктам, не важным для изучаемой гипотезы, поскольку обычно они выбираются в условиях клиники и поиск лечения уже связан с большим уровнем дистресса, нарушений, коморбидности (включая соматическую) и применения лекарственных средств, и все это может повлиять на результаты.

Эти проблемы исследований «случай–контроль» хорошо известны[357,358]. HiTOP предоставляет возможность для альтернативных дизайнов с набором выборки из общей популяции (возможен набор выборки большего размера, чем необходимо, для получения более высоких баллов). Такой дизайн обоснован, даже желателен, учитывая длительный характер психопатологии и доступность инструментов для измерения всего спектра ее манифестаций, от нормы до субклинических и выраженных[19]. Основанный на популяции подход может быть эффективным по финансам, поскольку набор случаев из группы высокого риска и первого психотического эпизода может быть медленным и дорогим, в то время как высокие баллы по психотизму и отрешенности могут быть быстро подсчитаны с помощью методик самостоятельной оценки. Такой дизайн в дальнейшем может быть усилен с использованием последующих интервью для

оценки спектра и его субдименсий с наибольшей тщательностью. Другой фактор для использования заключается в том, что психотические расстройства не должны рассматриваться только как нарушение реальности, они также включают пациентов, показывающих высокий балл лишь по шкале отрешенности. В целом критерии включения для исследований, основанных на HiTOP, могут быть очень широкими, и основная их проблема – можно ли получить валидные измерения. При условии достаточного размера выборки коморбидность и другие факторы будут отброшены при статистической обработке.

Относительно измерений, инструменты, хорошо соотносящиеся с HiTOP, которые были упомянуты выше, могут предоставить более надежные и информативные результаты, чем диагнозы. Мы рекомендуем оценивать и дезадаптивные черты, и симптомы для получения полной картины со средним увеличением нагрузки на пациента, особенно если используются краткие и заполняемые самим пациентом опросники. Спектры часто могут быть выведены из категориальных диагнозов, но предпочтительнее измерять их изначально с помощью согласующихся с HiTOP инструментов, поскольку таким образом возможно максимизировать надежность и количество получаемой информации[359].

Димeнсии HiTOP могут быть измерены напрямую и проанализированы в общей выборке с использованием классических статистических методов. Если диагностическая оценка была завершена, может быть полезным исследовать трансдиагностическую природу интересующих состояний, например, влияет ли диагноз на взаимодействие между психотизмом и валидатором[219]. Для исследования HiTOP необязательно проводить моделирование латентных вариантов, но это может быть полезным. Например, это может способствовать дальнейшему анализу полученных данных, при получении которых не были использованы согласующиеся с HiTOP инструменты, путем оценки латентных димeнсий симптомов[7,8,57,59,306].

Концептуально наш подход может быть полезен тем, что состояния, включенные в спектры, имеют много схожих черт в этиологии, клинических чертах и лечении. Данный аспект модели можно использовать двумя путями. Во-первых, спектры могут быть исследованы напрямую, поскольку они предоставляют более простые и точные фенотипы, чем отдельные состояния. Во-вторых, эффекты, оказывающие влияние на одно состоние, могут быть распространены на весь спектр. При ближайшем рассмотрении это не всегда будет правдиво, но такие гипотезы можно считать весьма обоснованными.

С другой стороны, некоторые черты будут характерны лишь для отдельных состояний внутри спектра. HiTOP предоставляет рамку для определения отдельных и общих черт психопатологии. Такая иерархическая структура может помочь понять роль факторов риска, исходов и лечения в психических расстройствах. В традиционных системах, которые включают множество расстройств и не имеют четкой иерархической организации, может быть сложно исследовать специфичность эффектов. Наш обзор свидетельств валидности отметил множество пробелов в знаниях о специфичности, и HiTOP предоставляет систему для их изучения.

ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИКЕ

Подход HiTOP может быть использован в клинической практике несколькими путями. Во-первых, диагноз HiTOP это профиль важных димeнсий психопатологии, и пациент определяется в терминах отклонений от здорового спектра. Убирается внимание от традиционного диагноза, но он может быть поставлен параллельно с HiTOP, чтобы соответствовать административным требованиям. В самом деле, консорциум разработал способ перехода от HiTOP к кодам МКБ-10 (https://hitop.unt.edu/clinical-tools/billing-hitop).

В какой-то момент появляется необходимость в дихотомизации баллов, чтобы принять клиническое решение. Необходимо отметить, что традиционные диагнозы дихотомичны, но точки отсечения не приспособлены для какого-либо клинического действия, а причины для принятия того или иного решения не были четко обозначены[18]. Оптимальное использование подразумевает разработку таких точек для разных целей (например, одной для лечения антипсихотиками, другой для госпитализации), как было уже сделано в медицине для таких показателей, как артериальное давление, холестерин или вес[360]. Такие исследования в психиатрии еще не завершены, но категории, основанные на уровне статистического отклонения (например, нормальная, легкая, средняя или высокая степени тяжести), уже доступны для многих параметров.

Другой момент заключается в том, что психопатологические димeнсии могут взаимодействовать друг с другом и с другими клиническими параметрами (например, возрастом, соматической коморбидностью) таким образом, что это изменит показания для лечения и даже смысл полученных баллов. Например, психоз, который возникает в позднем возрасте при наличии деменции по сравнению с ранним зрелым возрастом. Многие из таких взаимодействий хорошо известны, но количество исследований ограничено. Модель HiTOP предлагает основу для рассмотрения этого вопроса.

Во-вторых, HiTOP предлагает концепцию иерархических случаев, которая описывает и общую, и частную психопатологию. Например, общие димeнсии (например, фактор «р») могут определить тех, кто будет часто запрашивать помощь, таким образом помогая проводить политику в области оказания медициских услуг в конкретном учреждении[361]. В дополнение к этому положение пациента в спектре нарушений мышления может подразумевать, что ему показаны антипсихотики. Более того, на определенном уровне повышение показателей абулии может означать необходимость в тренировке социальных навыков. Важно, что переход на концепцию случаев HiTOP не подразумевает, что предыдущие исследования традиционных диагнозов утрачивают свою значимость. Информация об эффективности лечения расстройств, связанных со спектром, остается, и может быть применена к людям, демонстрирующим повышенные показатели в той или иной димeнсии, хотя и необходимо будет подтвердить эффекты лечения в исследованиях методов по системе HiTOP.

В-третьих, димeнсиональная концепция психопатологии указывает на спектр, на одном из концов которого находится здоровое функционирование, что может помочь при общении с пациентами и членами их семей и снизить стигму в психопатологии. Общение между клиницистами также выиграет от упрощения формулировок, сообщающих конкретный балл, полученный пациентом по димeнсии, а категоризация может быть проведена по уже упомянутым точкам отсечения. Например, «отрешенность средней степени» может быть использована вместо обозначения конкретной цифры.

Замалчиваемой проблемой является трудоемскость для клиник. Многие из инструментов HiTOP были переведены в электронную форму, так что опросники могут быть отправлены пациентам для прохождения на дому или в комнате ожидания, а результаты высчитываются автоматически и отправляются клиницистам в реальном времени. Важно, что такие меры призваны не заменить вводное интервью, но направить интервью клинициста, таким образом улучшая скорость и четкость обследования на входе и последующих этапах, что во многом сходно с ролью лабораторных исследований в медицине.

БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Предлагаемая модель надспектра психоза HiTOP основана на многочисленных доказательствах. Тем не менее, дальнейшие исследования необходимы для уточнения таких феноменов, как мания и диссоциация, а также для включения других дименсий в модель (например, когнитивных нарушений и кататонии). Подразумевается, что HiTOP включит все эмпирические психопатологические феномены, вне зависимости от того, являются ли они дименсиональными или категориальными. Эмпирически на данный момент определены были лишь дименсии[18]. Однако с большой вероятностью существуют латентные классы[362], так что их необходимо идентифицировать и включить в надспектр наряду с дименсиями.

Также необходимо исследовать оптимальные точки отсечки для определенных клинических решений. Систематически необходимо изучать взаимодействия дименсий и других клинических черт. Особенно важно будет подтверждать и расширять знания об эффективности лечения, когда целями его являются дименсии. В заключение, спектры нарушений мышления и отрешенности были широко валидизированы, но для ряда валидаторов остаются белые пятна, такие как предшествовавшие события в детстве и биомаркеры. Онтогенетические процессы требуют особенно много внимания и могут базироваться на мощной основе из знаний и научных данных, предоставляемых HiTOP.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

HiTOP предлагает дименсиональную и иерархическую концептуализацию психотических расстройств, которая была получена из данных, независимых от политических соображений. Она была широко валидизирована и уже продемонстрировала заметную полезность. Валидизированные инструменты оценки доступны для субдименсий как для симптомов, так и для черт.

Дальнейшие исследования необходимы, но модель уже готова к использованию клиницистами и учеными, заинтересованными в психотических расстройствах. Ее применение предлагает помощь в вопросах гетерогенности, коморбидности и низкой надежности, предоставляя более валидные и пригодные для прогноза описания пациентов.

УПОМИНАНИЯ

Дальнейшая информация о консорциуме HiTOP может быть найдена по адресу http://medicine.stonybrookmedicine/. U. Reininghaus поддерживается профессорской стипендией Гейзенберга от Немецкого Исследовательского Фонда (грант номер 389624707). R.F. Krueger и D. Watson – совместные старшие авторы данной статьи.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Члены Рабочей Группы Применимости HiTOP, кроме авторов этой работы, это Kamran Afzali, Marina A. Bornovalova, Natacha Carragher, David C. Cicero, Christopher C. Conway, Anna R. Docherty, Michael B. First, Eiko I. Fried, Michael N. Hallquist, Kristian E. Markon, Les C. Morey, Stephanie N. Mullins-Sweatt, Kristin Naragon-Gainey, Thomas M. Olino, Praveetha Patalay, Aaron L. Pincus, Craig Rodriguez-Seijas, Giovanni A. Salum, Alexander J. Shackman, Andrew E. Skodol, Kathryn Tabb, Jennifer L. Tackett, Irwin D. Waldman, Ashley L. Watts, Amanda A. Uliaszek, Johannes Zimmermann и Richard E. Zinbarg.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. J Abnorm Psychol 2017;126:454-77.
2. Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review. Psychol Bull 2011;137:856-79.
3. Shankman SA, Funkhouser CJ, Klein DN et al. Reliability and validity of severity dimensions of psychopathology assessed using the Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID). Int J Methods Psychiatr Res 2018;27(1).
4. Chmielewski M, Clark LA, Bagby RM et al. Method matters: understanding diagnostic reliability in DSM-IV and DSM-5. J Abnorm Psychol 2015;124:764-9.
5. Watson D. Subtypes, specifiers, epicycles, and eccentrics: toward a more parsimonious taxonomy of psychopathology. Clin Psychol Sci Pract 2003;10:233-8. [Google Scholar]
6. Cuesta MJ, Peralta V. Integrating psychopathological dimensions in functional psychoses: a hierarchical approach. Schizophr Res 2001;52:215-29.
7. Kotov R, Foti D, Li K et al. Validating dimensions of psychosis symptomatology: neural correlates and 20-year outcomes. J Abnorm Psychol 2016;125:1103-19.
8. Reininghaus U, Bohnke JR, Chavez-Baldini U et al. Transdiagnostic dimensions of psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). World Psychiatry 2019;18:67-76.
9. Ruggero CJ, Kotov R, Watson D et al. Beyond a single index of mania symptoms: structure and validity of subdimensions. J Affect Disord 2014;161:8-15.
10. Anderson JL, Sellbom M, Ayearst L et al. Associations between DSM-5 section III personality traits and the Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2 – Restructured Form (MMPI-2-RF) scales in a psychiatric patient sample. Psychol Assess 2015;27:801-15.
11. Forbes MK, Kotov R, Ruggero CJ et al. Delineating the joint hierarchical structure of clinical and personality disorders in an outpatient psychiatric sample. Compr Psychiatry 2017;79:19-30.
12. Krueger RF, Chentsova-Dutton YE, Markon KE et al. A cross-cultural study of the structure of comorbidity among common psychopathological syndromes in the general health care setting. J Abnorm Psychol 2003;112:437-47.
13. Krueger RF, Markon KE, Patrick CJ et al. Linking antisocial behavior, substance use, and personality: an integrative quantitative model of the adult externalizing spectrum. J Abnorm Psychol 2007;116:645-66.
14. Patrick CJ, Kramer MD, Krueger RF et al. Optimizing efficiency of psychopathology assessment through quantitative modeling: development of a brief form of the Externalizing Spectrum Inventory. Psychol Assess 2013;25:1332-48.
15. Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: mental disorders in one dimension. Am J Psychiatry 2018;175:831-44.
16. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. A hierarchical causal taxonomy of psychopathology across the life span. Psychol Bull 2017;143:142-86.
17. Kotov R, Krueger RF, Watson D. A paradigm shift in psychiatric classification: the Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP). World Psychiatry 2018;17:24-5.
18. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. World Psychiatry 2018;17:282-93.
19. Conway CC, Forbes MK, Forbush KT et al. A Hierarchical Taxonomy of Psychopathology can transform mental health research. Perspect Psychol Sci 2019;14:419-36.
20. Ruggero CJ, Kotov R, Hopwood CJ et al. Integrating the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) into clinical practice. J Consult Clin Psychol 2019;87:1069-84.
21. Waszczuk MA, Eaton NR, Krueger RF et al. Redefining phenotypes to advance psychiatric genetics: implications from hierarchical taxonomy of psychopathology. J Abnorm Psychol 2020;129:143-61.
22. Cicero DC, Jonas KG, Li K et al. Common taxonomy of traits and symptoms: linking schizophrenia symptoms, schizotypy, and normal personality. Schizophr Bull 2019;45:1336-48.
23. Kwapil TR, Barrantes-Vidal N, Silvia PJ. The dimensional structure of the Wisconsin Schizotypy Scales: factor identification and construct validity. Schizophr Bull 2008;34:444-57.
24. Longenecker JM, Krueger RF, Sponheim SR. Personality traits across the psychosis spectrum: a Hierarchical Taxonomy of Psychopathology

conceptualization of clinical symptomatology. Personal Ment Health 2020;14:88-105.
25. Widiger TA, Crego C. HiTOP thought disorder, DSM-5 psychoticism, and five factor model openness. J Res Person 2019;80:72-7. [Google Scholar]
26. Wright AG, Simms LJ. A metastructural model of mental disorders and pathological personality traits. Psychol Med 2015;45:2309-19.
27. Lenzenweger MF. Schizotypy, schizotypic psychopathology and schizophrenia. World Psychiatry 2018;17:25-6.
28. Boyette LL, Korver-Nieberg N, Verweij K et al. Associations between the Five-Factor Model personality traits and psychotic experiences in patients with psychotic disorders, their siblings and controls. Psychiatry Res 2013;210:491-7.
29. Compton MT, Bakeman R, Alolayan Y et al. Personality domains, duration of untreated psychosis, functioning, and symptom severity in first-episode psychosis. Schizophr Res 2015;168:113-9.
30. Strauss JS, Carpenter WT Jr, Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. Schizophr Bull 1974;Winter:61-9.
31. Strauss GP, Cohen AS. A transdiagnostic review of negative symptom phenomenology and etiology. Schizophr Bull 2017;43:712-9.
32. Suzuki T, Samuel DB, Pahlen S et al. DSM-5 alternative personality disorder model traits as maladaptive extreme variants of the five-factor model: an item-response theory analysis. J Abnorm Psychol 2015;124:343-54.
33. Fagerberg T, Soderman E, Petter Gustavsson J et al. Stability of personality traits over a five-year period in Swedish patients with schizophrenia spectrum disorder and non-psychotic individuals: a study using the Swedish universities scales of personality. BMC Psychiatry 2018;18:54.
34. Boyette LL, Nederlof J, Meijer C et al. Three year stability of Five-Factor Model personality traits in relation to changes in symptom levels in patients with schizophrenia or related disorders. Psychiatry Res 2015;229:539-44.
35. Kerns JG, Becker TM. Communication disturbances, working memory, and emotion in people with elevated disorganized schizotypy. Schizophr Res 2008;100:172-80.
36. Raine A. Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories. Annu Rev Clin Psychol 2006;2:291-326.
37. Caspi A, Roberts BW, Shiner RL. Personality development: stability and change. Annu Rev Psychol 2005;56:453-84.
38. Ferguson CJ. A meta-analysis of normal and disordered personality across the life span. J Pers Soc Psychol 2010;98:659-67.
39. Wright AG, Calabrese WR, Rudick MM et al. Stability of the DSM-5 Section III pathological personality traits and their longitudinal associations with psychosocial functioning in personality disordered individuals. J Abnorm Psychol 2015;124:199-207.
40. Clark LA. Assessment and diagnosis of personality disorder: perennial issues and an emerging reconceptualization. Annu Rev Psychol 2007;58:227-57.
41. Kwapil TR, Gross GM, Silvia PJ et al. Prediction of psychopathology and functional impairment by positive and negative schizotypy in the Chapmans' ten-year longitudinal study. J Abnorm Psychol 2013;122:807-15.
42. Widiger TA, Trull TJ. Plate tectonics in the classification of personality disorder: shifting to a dimensional model. Am Psychol 2007;62:71-83.
43. Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. Am Psychol 1962;17:827-38. [Google Scholar]
44. Claridge G, Beech T. Fully and quasi-dimensional constructions of schizotypy. Schizotypal personality. New York: Cambridge University Press, 1995:192-216. [Google Scholar]
45. Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM et al. The Roscommon Family Study. III. Schizophrenia-related personality disorders in relatives. Arch Gen Psychiatry 1993;50:781-8.
46. Guloksuz S, van Os J. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. Psychol Med 2018;48:229-44.
47. van Os J, Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. World Psychiatry 2016;15:118-24.
48. Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. Psychol Med 2013;43:1133-49.
49. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. Psychol Med 2009;39:179-95.
50. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
51. McGorry PD, Nelson B. Why we need a transdiagnostic staging approach to emerging psychopathology, early diagnosis, and treatment. JAMA Psychiatry 2016;73:191-2.
52. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:616-22.
53. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull 1996;22:353-70.
54. Morey LC, Krueger RF, Skodol AE. The hierarchical structure of clinician ratings of proposed DSM-5 pathological personality traits. J Abnorm Psychol 2013;122:836-41.
55. Russo M, Levine SZ, Demjaha A et al. Association between symptom dimensions and categorical diagnoses of psychosis: a cross-sectional and longitudinal investigation. Schizophr Bull 2014;40:111-9.
56. Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF et al. Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders. Br J Psychiatry 2012;200:107-15.
57. Kotov R, Chang SW, Fochtmann LJ et al. Schizophrenia in the internalizing-externalizing framework: a third dimension? Schizophr Bull 2011;37:1168-78.
58. Kotov R, Ruggero CJ, Krueger RF et al. New dimensions in the quantitative classification of mental illness. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1003-11.
59. Shanmugan S, Wolf DH, Calkins ME et al. Common and dissociable mechanisms of executive system dysfunction across psychiatric disorders in youth. Am J Psychiatry 2016;173:517-26.
60. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? Clin Psychol Sci 2014;2:119-37.
61. Wolf AW, Schubert DS, Patterson MB et al. Associations among major psychiatric diagnoses. J Consult Clin Psychol 1988;56:292-4.
62. Markon KE. Modeling psychopathology structure: a symptom-level analysis of Axis I and II disorders. Psychol Med 2010;40:273-88.
63. Chmielewski MS. The structure of common and severe psychopathology: analyses of syndromes and symptoms. PhD Thesis, University of Iowa, 2012.
64. de Jonge P, Wardenaar KJ, Lim CCW et al. The cross-national structure of mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. Psychol Med 2018;48:2073-84.
65. Schaefer JD, Moffitt TE, Arseneault L et al. Adolescent victimization and early-adult psychopathology: approaching causal inference using a longitudinal twin study to rule out noncausal explanations. Clin Psychol Sci 2018;6:352-71.
66. Wright AG, Krueger RF, Hobbs MJ et al. The structure of psychopathology: toward an expanded quantitative empirical model. J Abnorm Psychol 2013;122:281-94.
67. Anderson JL, Sellbom M, Bagby RM et al. On the convergence between PSY-5 domains and PID-5 domains and facets: implications for assessment of DSM-5 personality traits. Assessment 2013;20:286-94.
68. Crego C, Widiger TA. Convergent and discriminant validity of alternative measures of maladaptive personality traits. Psychol Assess 2016;28:1561-75.
69. Krueger RF, Markon KE. The role of the DSM-5 personality trait model in moving toward a quantitative and empirically based approach to classifying personality and psychopathology. Annu Rev Clin Psychol 2014;10:477-501.
70. Somma A, Krueger RF, Markon KE et al. The replicability of the Personality Inventory for DSM-5 domain scale factor structure in U.S. and non-U.S. samples: a quantitative review of the published literature. Psychol Assess 2019;31:861-77.
71. Widiger TA, Sellborm M, Chmielewski M et al. Personality in a hierarchical model of psychopathology. Clin Psychol Sci 2019;7:77-92. [Google Scholar]

72. Girard JM, Wright AGC, Beeney JE et al. Interpersonal problems across levels of the psychopathology hierarchy. Compr Psychiatry 2017;79:53-69.
73. Roysamb E, Kendler KS, Tambs K et al. The joint structure of DSM-IV Axis I and Axis II disorders. J Abnorm Psychol 2011;120:198-209.
74. Barch DM, Bustillo J, Gaebel W et al. Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis: relevance to DSM-5. Schizophr Res 2013;150:15-20.
75. Shevlin M, McElroy E, Bentall RP et al. The psychosis continuum: testing a bifactor model of psychosis in a general population sample. Schizophr Bull 2017;43:133-41.
76. Costa PT Jr, McCrae RR. The NEO Inventories as instruments of psychological theory In: Widiger TA. (ed). The Oxford handbook of the Five Factor Model. New York: Oxford University Press, 2017:11-37. [Google Scholar]
77. John OP, Naumann LP, Soto CJ. Paradigm shift to the integrative Big Five trait taxonomy: history, measurement, and conceptual issues In: John OP, Robins RW, Pervin LA. (eds). Handbook of personality: theory and research, 3rd ed. New York: Guilford, 2008:114-58. [Google Scholar]
78. Wright AGC, Simms LJ. On the structure of personality disorder traits: conjoint analyses of the CAT-PD, PID-5, and NEO-PI-3 trait models. Personal Disord 2014;5:43-54.
79. O'Connor BP. A search for consensus on the dimensional structure of personality disorders. J Clin Psychol 2005;61:323-45.
80. Samuel DB, Widiger TA. A meta-analytic review of the relationships between the five-factor model and DSM-IV-TR personality disorders: a facet level analysis. Clin Psychol Rev 2008;28:1326-42.
81. Kilcommons AM, Morrison AP. Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. Acta Psychiatr Scand 2005;112:351-9.
82. Koffel E, Watson D. Unusual sleep experiences, dissociation, and schizotypy: evidence for a common domain. Clin Psychol Rev 2009;29:548-59.
83. Renard SB, Huntjens RJ, Lysaker PH et al. Unique and overlapping symptoms in schizophrenia spectrum and dissociative disorders in relation to models of psychopathology: a systematic review. Schizophr Bull 2017;43:108-21.
84. Ashton MC, Lee K. Recovering the HEXACO personality factors – and psychoticism – from variable sets assessing normal and abnormal personality. J Individ Differ (in press). [Google Scholar]
85. Ashton MC, Lee K, de Vries RE et al. The maladaptive personality traits of the Personality Inventory for DSM-5 (PID-5) in relation to the HEXACO personality factors and schizotypy/dissociation. J Pers Disord 2012;26:641-59.
86. Blanco C, Wall MM, He JP et al. The space of common psychiatric disorders in adolescents: comorbidity structure and individual latent liabilities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015;54:45-52.
87. Forbush KT, Watson D. The structure of common and uncommon mental disorders. Psychol Med 2013;43:97-108.
88. Kotov R, Perlman G, Gamez W et al. The structure and short-term stability of the emotional disorders: a dimensional approach. Psychol Med 2015;45:1687-98.
89. Watson D, O'Hara MW, Naragon-Gainey K et al. Development and validation of new anxiety and bipolar symptom scales for an expanded version of the IDAS (the IDAS-II). Assessment 2012;19:399-420.
90. Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Schizotypy: looking back and moving forward. Schizophr Bull 2015;41(Suppl. 2):S366-73.
91. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. Schizophr Bull 2003;29:703-15.
92. Cicero DC, Martin EA, Becker TM et al. Correspondence between psychometric and clinical high risk for psychosis in an undergraduate population. Psychol Assess 2014;26:901-15.
93. Moorman EL, Samuel DB. Representing schizotypal thinking with dimensional traits: a case for the Five Factor Schizotypal Inventory. Psychol Assess 2018;30:19-30.
94. Hopwood CJ, Thomas KM, Markon KE et al. DSM-5 personality traits and DSM-IV personality disorders. J Abnorm Psychol 2012;121:424-32.
95. Watters CA, Bagby RM, Sellbom M. Meta-analysis to derive an empirically based set of personality facet criteria for the alternative DSM-5 model for personality disorders. Personal Disord 2019;10:97-104.
96. Camisa KM, Bockbrader MA, Lysaker P et al. Personality traits in schizophrenia and related personality disorders. Psychiatry Res 2005;133:23-33.
97. Cannon TD, Yu C, Addington J et al. An individualized risk calculator for research in prodromal psychosis. Am J Psychiatry 2016;173:980-8.
98. Debbane M, Eliez S, Badoud D et al. Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. Schizophr Bull 2015;41(Suppl. 2):S396-407.
99. Fluckiger R, Ruhrmann S, Debbane M et al. Psychosis-predictive value of self-reported schizotypy in a clinical high-risk sample. J Abnorm Psychol 2016;125:923-32.
100. Hjorthoj C, Albert N, Nordentoft M. Association of substance use disorders with conversion from schizotypal disorder to schizophrenia. JAMA Psychiatry 2018;75:733-9.
101. Crego C, Oltmanns JR, Widiger TA. FFMPD scales: comparisons with the FFM, PID-5, and CAT-PD-SF. Psychol Assess 2018;30:62-73.
102. Barrantes-Vidal N, Lewandowski KE, Kwapil TR. Psychopathology, social adjustment and personality correlates of schizotypy clusters in a large nonclinical sample. Schizophr Res 2010;122:219-25.
103. Barrantes-Vidal N, Gross GM, Sheinbaum T et al. Positive and negative schizotypy are associated with prodromal and schizophrenia-spectrum symptoms. Schizophr Res 2013;145:50-5.
104. Lenzenweger MF. Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology. New York: Guilford, 2010. [Google Scholar]
105. Grant P, Green MJ, Mason OJ. Models of schizotypy: the importance of conceptual clarity. Schizophr Bull 2018;44(Suppl. 2):S556-63.
106. Haslam N, Holland E, Kuppens P. Categories versus dimensions in personality and psychopathology: a quantitative review of taxometric research. Psychol Med 2012;42:903-20.
107. Andreasen NC, Arndt S, Alliger R et al. Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms. Arch Gen Psychiatry 1995;52:341-51.
108. Grube BS, Bilder RM, Goldman RS. Meta-analysis of symptom factors in schizophrenia. Schizophr Res 1998;31:113-20.
109. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry 1987;151:145-51.
110. Bagby RM, Widiger TA. Five Factor Model personality disorder scales: an introduction to a special section on assessment of maladaptive variants of the five factor model. Psychol Assess 2018;30:1-9.
111. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. Am J Psychiatry 2013;170:165-72.
112. Strauss GP, Hong LE, Gold JM et al. Factor structure of the Brief Negative Symptom Scale. Schizophr Res 2012;142:96-8.
113. Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. J Psychiatr Res 2013;47:783-90.
114. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. Schizophr Bull 2006;32:238-45.
115. Peralta V, Moreno-Izco L, Calvo-Barrena L et al. The low- and higher-order factor structure of symptoms in patients with a first episode of psychosis. Schizophr Res 2013;147:116-24.
116. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? Psychol Med 2009;39:1993-2000.
117. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 1970;126:983-7.
118. Kendler KS, Gardner CO. The risk for psychiatric disorders in relatives of schizophrenic and control probands: a comparison of three independent studies. Psychol Med 1997;27:411-9.
119. Kendler KS, Czajkowski N, Tambs K et al. Dimensional representations of DSM-IV cluster A personality disorders in a population-based sample of Norwegian twins: a multivariate study. Psychol Med 2006;36:1583-91.
120. Cardno AG, Owen MJ. Genetic relationships between schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder. Schizophr Bull 2014;40:504-15.
121. Lichtenstein P, Yip BH, Bjork C et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. Lancet 2009;373:234-9.

122. Klaning U, Trumbetta SL, Gottesman II et al. A Danish twin study of schizophrenia liability: investigation from interviewed twins for genetic links to affective psychoses and for cross-cohort comparisons. Behav Genet 2016;46:193-204.
123. Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Common psychiatric disorders share the same genetic origin: a multivariate sibling study of the Swedish population. Mol Psychiatry 2016;21:717-21.
124. Zavos HM, Freeman D, Haworth CM et al. Consistent etiology of severe, frequent psychotic experiences and milder, less frequent manifestations: a twin study of specific psychotic experiences in adolescence. JAMA Psychiatry 2014;71:1049-57.
125. Wright ZE, Pahlen S, Krueger RF. Genetic and environmental influences on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition (DSM-5) maladaptive personality traits and their connections with normative personality traits. J Abnorm Psychol 2017;126: 416-28.
126. South SC, Krueger RF, Knudsen GP et al. A population based twin study of DSM-5 maladaptive personality domains. Personal Disord 2017;8:366-75.
127. Tarbox SI, Pogue-Geile MF. A multivariate perspective on schizotypy and familial association with schizophrenia: a review. Clin Psychol Rev 2011;31:1169-82.
128. Kendler KS, Aggen SH, Czajkowski N et al. The structure of genetic and environmental risk factors for DSM-IV personality disorders: a multivariate twin study. Arch Gen Psychiatry 2008;65:1438-46.
129. Kendler KS, Aggen SH, Knudsen GP et al. The structure of genetic and environmental risk factors for syndromal and subsyndromal common DSM-IV axis I and all axis II disorders. Am J Psychiatry 2011;168:29-39.
130. Kendler KS, Aggen SH, Gillespie N et al. The structure of genetic and environmental influences on normative personality, abnormal personality traits, and personality disorder symptoms. Psychol Med 2019;49:1392-9.
131. Hilker R, Helenius D, Fagerlund B, et al. Heritability of schizophrenia and schizophrenia spectrum based on the Nationwide Danish Twin Register. Biol Psychiatry 2018;83:492-8.
132. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. Nat Genet 2019;51:793-803.
133. Sullivan PF, Agrawal A, Bulik CM, et al. Psychiatric genomics: an update and an agenda. Am J Psychiatry 2018;175:15-27.
134. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium . Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 2014;511:421-7.
135. Brainstorm Consortium , Anttila V, Bulik-Sullivan B et al. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. Science 2018;360(6395).
136. Docherty AR, Moscati A, Dick D et al. Polygenic prediction of the phenome, across ancestry, in emerging adulthood. Psychol Med 2018;48:1814-23.
137. Tesli M, Espeseth T, Bettella F et al. Polygenic risk score and the psychosis continuum model. Acta Psychiatr Scand 2014;130:311-7.
138. Legge SE, Jones HJ, Kendall KM et al. Association of genetic liability to psychotic experiences with neuropsychotic disorders and traits. JAMA Psychiatry (in press).
139. Martin J, Taylor MJ, Lichtenstein P. Assessing the evidence for shared genetic risks across psychiatric disorders and traits. Psychol Med 2018;48:1759-74.
140. Ronald A, Pain O. A systematic review of genome-wide research on psychotic experiences and negative symptom traits: new revelations and implications for psychiatry. Hum Mol Genet 2018;27:R136-52.
141. Mistry S, Harrison JR, Smith DJ et al. The use of polygenic risk scores to identify phenotypes associated with genetic risk of schizophrenia: systematic review. Schizophr Res 2018;197:2-8.
142. Pain O, Dudbridge F, Cardno AG et al. Genome-wide analysis of adolescent psychotic-like experiences shows genetic overlap with psychiatric disorders. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2018;177:416-25.
143. Bipolar Disorder and Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium . Genomic dissection of bipolar disorder and schizophrenia, including 28 subphenotypes. Cell 2018;173:1705-15.e16.
144. Bralten J, Klemann C, Mota N et al. Genetic underpinnings of sociability in the UK Biobank. bioRxiv 2019:781195.
145. Ward J, Lyall LM, Bethlehem RAI et al. Novel genome-wide associations for anhedonia, genetic correlation with psychiatric disorders, and polygenic association with brain structure. Transl Psychiatry 2019;9:327.
146. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D et al. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. Nat Genet 2017;49:27-35.
147. Charney AW, Stahl EA, Green EK, et al. Contribution of rare copy number variants to bipolar disorder risk is limited to schizoaffective cases. Biol Psychiatry 2019;86:110-9.
148. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JPA et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. World Psychiatry 2018;17:49-66.
149. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. Psychol Med 2011;41:897-910.
150. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. Am J Psychiatry 2005;162:12-24.
151. 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.
152. 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.
153. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychosis: evidence, models and future directions. World Psychiatry 2019;18:247-58.
154. Morgan C, Fisher H, Hutchinson G et al. Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample. Acta Psychiatr Scand 2009;119:226-35.
155. Perlman G, Kotov R, Fu J et al. Symptoms of psychosis in schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder: a comparison of African Americans and Caucasians in the Genomic Psychiatry Cohort. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2016;171:546-55.
156. Quattrone D, Di Forti M, Gayer-Anderson C et al. Transdiagnostic dimensions of psychopathology at first episode psychosis: findings from the multinational EU-GEI study. Psychol Med 2019;49:1378-91.
157. Veling W, Selten JP, Mackenbach JP et al. Symptoms at first contact for psychotic disorder: comparison between native Dutch and ethnic minorities. Schizophr Res 2007;95:30-8.
158. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. World Psychiatry 2013;12:187-97.
159. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. Schizophr Bull 2012;38:1118-23.
160. 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.
161. Scott J, Chant D, Andrews G et al. Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample. Psychol Med 2006;36:231-8.
162. 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.
163. DeVylder JE, Kelleher I, Lalane M et al. Association of urbanicity with psychosis in low- and middle-income countries. JAMA Psychiatry 2018;75:678-86.
164. Matheson SL, Shepherd AM, Pinchbeck RM et al. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. Psychol Med 2013;43:225-38.
165. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. Schizophr Bull 2012;38:661-71.
166. Morgan C, Gayer-Anderson C. Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications. World Psychiatry 2016;15:93-102.
167. Palmier-Claus JE, Berry K, Bucci S et al. Relationship between childhood adversity and bipolar affective disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2016;209:454-9.
168. Gibson LE, Alloy LB, Ellman LM. Trauma and the psychosis spectrum: a review of symptom specificity and explanatory mechanisms. Clin Psychol Rev 2016;49:92-105.
169. Borroni S, Somma A, Krueger RF et al. Assessing the relationships between self-reports of childhood adverse experiences and DSM-5 alter-

native model of personality disorder traits and domains: a study on Italian community-dwelling adults. Personal Ment Health 2019;13:180-9.
170. Velikonja T, Fisher HL, Mason O et al. Childhood trauma and schizotypy: a systematic literature review. Psychol Med 2015;45:947-63.
171. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull 2016;42:1262-9.
172. Moraleda E, Ramirez Lopez J, Fernandez-Calderon F et al. Personality traits among the various profiles of substance use disorder patients: new evidence using the DSM-5 Section III Framework. Eur Addict Res 2019;25:238-47.
173. Ragazzi TCC, Shuhama R, Menezes PR et al. Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: a systematic review of nonclinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences. Early Interv Psychiatry 2018;12:1013-23.
174. Szoke A, Galliot AM, Richard JR et al. Association between cannabis use and schizotypal dimensions – a meta-analysis of cross-sectional studies. Psychiatry Res 2014;219:58-66.
175. Addington J, Addington D. Patterns, predictors and impact of substance use in early psychosis: a longitudinal study. Acta Psychiatr Scand 2007;115:304-9.
176. Foti DJ, Kotov R, Guey LT et al. Cannabis use and the course of schizophrenia: 10-year follow-up after first hospitalization. Am J Psychiatry 2010;167:987-93.
177. Quattrone D, Ferraro L, Tripoli G et al. Cannabis-associated symptom profiles in patients with first episode psychosis and population controls. bioRxiv 2019:577932.
178. Ringen PA, Nesvag R, Helle S et al. Premorbid cannabis use is associated with more symptoms and poorer functioning in schizophrenia spectrum disorder. Psychol Med 2016;46:3127-36.
179. Seddon JL, Birchwood M, Copello A et al. Cannabis use is associated with increased psychotic symptoms and poorer psychosocial functioning in first-episode psychosis: a report from the UK National EDEN Study. Schizophr Bull 2016;42:619-25.
180. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. Schizophr Bull 2015;41:1095-104.
181. Bora E, Pantelis C. Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: a meta-analysis. Schizophr Res 2016;175:72-8.
182. Carpenter WT, Bustillo JR, Thaker GK et al. The psychoses: cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. Psychol Med 2009;39:2025-42.
183. Rosell DR, Futterman SE, McMaster A et al. Schizotypal personality disorder: a current review. Curr Psychiatry Rep 2014;16:452.
184. Green MF, Horan WP, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. World Psychiatry 2019;18:146-61.
185. Kuswanto C, Chin R, Sum MY et al. Shared and divergent neurocognitive impairments in adult patients with schizophrenia and bipolar disorder: whither the evidence? Neurosci Biobehav Rev 2016;61:66-89.
186. Lynham AJ, Hubbard L, Tansey KE et al. Examining cognition across the bipolar/schizophrenia diagnostic spectrum. J Psychiatry Neurosci 2018;43:170076.
187. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. Schizophr Bull 2009;35:1022-9.
188. Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective. Neuropsychol Rev 2018;28:509-33.
189. de Gracia Dominguez M, Viechtbauer W, Simons CJ et al. Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. Psychol Bull 2009;135:157-71.
190. Dibben CR, Rice C, Laws K et al. Is executive impairment associated with schizophrenic syndromes? A meta-analysis. Psychol Med 2009;39:381-92.
191. Ventura J, Thames AD, Wood RC et al. Disorganization and reality distortion in schizophrenia: a meta-analysis of the relationship between positive symptoms and neurocognitive deficits. Schizophr Res 2010;121:1-14.
192. Ettinger U, Mohr C, Gooding DC et al. Cognition and brain function in schizotypy: a selective review. Schizophr Bull 2015;41(Suppl. 2):S417-26.
193. Siddi S, Petretto DR, Preti A. Neuropsychological correlates of schizotypy: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. Cogn Neuropsychiatry 2017;22:186-212.
194. Steffens M, Meyhofer I, Fassbender K et al. Association of schizotypy with dimensions of cognitive control: a meta-analysis. Schizophr Bull 2018;44(Suppl. 2):S512-24.
195. Barch DM, Pagliaccio D, Luking K. Mechanisms underlying motivational deficits in psychopathology: similarities and differences in depression and schizophrenia. Curr Top Behav Neurosci 2016;27:411-49.
196. Deserno L, Heinz A, Schlagenhauf F. Computational approaches to schizophrenia: a perspective on negative symptoms. Schizophr Res 2017;186:46-54.
197. Green MF, Horan WP, Barch DM et al. Effort-based decision making: a novel approach for assessing motivation in schizophrenia. Schizophr Bull 2015;41:1035-44.
198. Gold JM, Waltz JA, Matveeva TM et al. Negative symptoms and the failure to represent the expected reward value of actions: behavioral and computational modeling evidence. Arch Gen Psychiatry 2012;69:129-38.
199. Strauss GP, Waltz JA, Gold JM. A review of reward processing and motivational impairment in schizophrenia. Schizophr Bull 2014;40(Suppl. 2):S107-16.
200. Alloy LB, Olino T, Freed RD et al. Role of reward sensitivity and processing in major depressive and bipolar spectrum disorders. Behav Ther 2016;47:600-21.
201. Johnson SL, Edge MD, Holmes MK et al. The behavioral activation system and mania. Annu Rev Clin Psychol 2012;8:243-67.
202. Fervaha G, Remington G. Neuroimaging findings in schizotypal personality disorder: a systematic review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013;43:96-107.
203. Haijma SV, Van Haren N, Cahn W et al. Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. Schizophr Bull 2013;39:1129-38.
204. Haukvik UK, Tamnes CK, Soderman E et al. Neuroimaging hippocampal subfields in schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res 2018;104:217-26.
205. Mathew I, Gardin TM, Tandon N et al. Medial temporal lobe structures and hippocampal subfields in psychotic disorders: findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. JAMA Psychiatry 2014;71:769-77.
206. Boos HB, Aleman A, Cahn W et al. Brain volumes in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2007;64:297-304.
207. De Peri L, Crescini A, Deste G et al. Brain structural abnormalities at the onset of schizophrenia and bipolar disorder: a meta-analysis of controlled magnetic resonance imaging studies. Curr Pharm Des 2012;18:486-94.
208. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP et al. Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 control subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. Biol Psychiatry 2018;84:644-54.
209. Vicens V, Radua J, Salvador R et al. Structural and functional brain changes in delusional disorder. Br J Psychiatry 2016;208:153-9.
210. Yu K, Cheung C, Leung M et al. Are bipolar disorder and schizophrenia neuroanatomically distinct? An anatomical likelihood meta-analysis. Front Hum Neurosci 2010;4:189.
211. Francis AN, Mothi SS, Mathew IT et al. Callosal abnormalities across the psychosis dimension: Bipolar Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes. Biol Psychiatry 2016;80:627-35.
212. Dong D, Wang Y, Chang X et al. Shared abnormality of white matter integrity in schizophrenia and bipolar disorder: a comparative voxel-based meta-analysis. Schizophr Res 2017;185:41-50.
213. Dong D, Wang Y, Chang X et al. Dysfunction of large-scale brain networks in schizophrenia: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. Schizophr Bull 2018;44:168-81.
214. Meda SA, Ruano G, Windemuth A et al. Multivariate analysis reveals genetic associations of the resting default mode network in psychotic bipolar disorder and schizophrenia. Proc Natl Acad Sci USA 2014;111:E2066-75.
215. Ongur D, Lundy M, Greenhouse I et al. Default mode network abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. Psychiatry Res 2010;183:59-68.
216. O'Neill A, Mechelli A, Bhattacharyya S. Dysconnectivity of large-scale functional networks in early psychosis: a meta-analysis. Schizophr Bull 2019;45:579-90.
217. Satterthwaite TD, Vandekar SN, Wolf DH et al. Connectome-wide network analysis of youth with psychosis-spectrum symptoms. Mol Psychiatry 2015;20:1508-15.

218. Sheffield JM, Kandala S, Burgess GC et al. Cingulo-opercular network efficiency mediates the association between psychotic-like experiences and cognitive ability in the general population. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging 2016;1:498-506.
219. Sheffield JM, Kandala S, Tamminga CA et al. Transdiagnostic associations between functional brain network integrity and cognition. JAMA Psychiatry 2017;74:605-13.
220. Li Y, Li WX, Xie DJ et al. Grey matter reduction in the caudate nucleus in patients with persistent negative symptoms: an ALE meta-analysis. Schizophr Res 2018;192:9-15.
221. Radua J, Schmidt A, Borgwardt S et al. Ventral striatal activation during reward processing in psychosis: a neurofunctional meta-analysis. JAMA Psychiatry 2015;72:1243-51.
222. Treadway MT, Zald DH. Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:537-55.
223. Husain M, Roiser JP. Neuroscience of apathy and anhedonia: a transdiagnostic approach. Nat Rev Neurosci 2018;19:470-84.
224. Yang X, Cao D, Liang X et al. Schizophrenia symptomatic associations with diffusion tensor imaging measured fractional anisotropy of brain: a meta-analysis. Neuroradiology 2017;59:699-708.
225. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A et al. Beyond hypofrontality: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. Hum Brain Mapp 2005;25:60-9.
226. Fusar-Poli P. Voxel-wise meta-analysis of fMRI studies in patients at clinical high risk for psychosis. J Psychiatry Neurosci 2012;37:106-12.
227. Wolf DH, Satterthwaite TD, Calkins ME et al. Functional neuroimaging abnormalities in youth with psychosis spectrum symptoms. JAMA Psychiatry 2015;72:456-65.
228. Gonzalez-Ortega I, de Los Mozos V, Echeburua E et al. Working memory as a predictor of negative symptoms and functional outcome in first episode psychosis. Psychiatry Res 2013;206:8-16.
229. Hazlett EA, Rothstein EG, Ferreira R et al. Sensory gating disturbances in the spectrum: similarities and differences in schizotypal personality disorder and schizophrenia. Schizophr Res 2015;161:283-90.
230. Wan L, Thomas Z, Pisipati S et al. Inhibitory deficits in prepulse inhibition, sensory gating, and antisaccade eye movement in schizotypy. Int J Psychophysiol 2017;114:47-54.
231. Hermens DF, Chitty KM, Kaur M. Mismatch negativity in bipolar disorder: a neurophysiological biomarker of intermediate effect? Schizophr Res 2018;191:132-9.
232. Javitt DC, Lee M, Kantrowitz JT et al. Mismatch negativity as a biomarker of theta band oscillatory dysfunction in schizophrenia. Schizophr Res 2018;191:51-60.
233. Lepock JR, Mizrahi R, Korostil M et al. Event-related potentials in the clinical high-risk (CHR) state for psychosis: a systematic review. Clin EEG Neurosci 2018;49:215-25.
234. Randeniya R, Oestreich LKL, Garrido MI. Sensory prediction errors in the continuum of psychosis. Schizophr Res 2018;191:109-22.
235. Taylor SF, Stern ER, Gehring WJ. Neural systems for error monitoring: recent findings and theoretical perspectives. Neuroscientist 2007;13:160-72.
236. Martin EA, McCleery A, Moore MM et al. ERP indices of performance monitoring and feedback processing in psychosis: a meta-analysis. Int J Psychophysiol 2018;132:365-78.
237. Foti D, Kotov R, Bromet E et al. Beyond the broken error-related negativity: functional and diagnostic correlates of error processing in psychosis. Biol Psychiatry 2012;71:864-72.
238. Foti D, Perlman G, Hajcak G et al. Impaired error processing in late-phase psychosis: four-year stability and relationships with negative symptoms. Schizophr Res 2016;176:520-6.
239. Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll CU et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. Am J Psychiatry 2013;170:265-74.
240. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naive, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. World Psychiatry 2013;12:240-50.
241. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. Mol Psychiatry 2016;21:1696-709.
242. Kohler CA, Freitas TH, Maes M et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. Acta Psychiatr Scand 2017;135:373-87.
243. Comes AL, Papiol S, Mueller T et al. Proteomics for blood biomarker exploration of severe mental illness: pitfalls of the past and potential for the future. Transl Psychiatry 2018;8:160.
244. Green MJ, Matheson SL, Shepherd A et al. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: a systematic review with meta-analysis. Mol Psychiatry 2011;16:960-72.
245. Munkholm K, Vinberg M, Kessing LV. Peripheral blood brain-derived neurotrophic factor in bipolar disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatry 2016;21:216-28.
246. Chen C, Cheng L, Grennan K et al. Two gene co-expression modules differentiate psychotics and controls. Mol Psychiatry 2013;18:1308-14.
247. de Baumont A, Maschietto M, Lima L et al. Innate immune response is differentially dysregulated between bipolar disease and schizophrenia. Schizophr Res 2015;161:215-21.
248. Zhao Z, Xu J, Chen J et al. Transcriptome sequencing and genome-wide association analyses reveal lysosomal function and actin cytoskeleton remodeling in schizophrenia and bipolar disorder. Mol Psychiatry 2015;20:563-72.
249. Gandal MJ, Haney JR, Parikshak NN et al. Shared molecular neuropathology across major psychiatric disorders parallels polygenic overlap. Science 2018;359:693-7.
250. Shao L, Vawter MP. Shared gene expression alterations in schizophrenia and bipolar disorder. Biol Psychiatry 2008;64:89-97.
251. Hess JL, Tylee DS, Barve R et al. Transcriptome-wide mega-analyses reveal joint dysregulation of immunologic genes and transcription regulators in brain and blood in schizophrenia. Schizophr Res 2016;176:114-24.
252. Hess JL, Tylee DS, Barve R et al. Transcriptomic abnormalities in peripheral blood in bipolar disorder, and discrimination of the major psychoses. Schizophr Res (in press).
253. Leirer DJ, Iyegbe CO, Di Forti M et al. Differential gene expression analysis in blood of first episode psychosis patients. Schizophr Res 2019;209:88-97.
254. Teroganova N, Girshkin L, Suter CM et al. DNA methylation in peripheral tissue of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review. BMC Genet 2016;17:27.
255. De Clercq B, Verbeke L, De Caluwe E et al. Understanding adolescent personality pathology from growth trajectories of childhood oddity. Dev Psychopathol 2017;29:1403-11.
256. Fagel S, de Sonneville L, van Engeland H et al. School-associated problem behavior in childhood and adolescence and development of adult schizotypal symptoms: a follow-up of a clinical cohort. J Abnorm Child Psychol 2014;42:813-23.
257. Matheson SL, Vijayan H, Dickson H et al. Systematic meta-analysis of childhood social withdrawal in schizophrenia, and comparison with data from at-risk children aged 9-14 years. J Psychiatr Res 2013;47:1061-8.
258. Olin SS, Raine A, Cannon TD et al. Childhood behavior precursors of schizotypal personality disorder. Schizophr Bull 1997;23:93-103.
259. Wolff S, Townshend R, McGuire RJ et al. 'Schizoid' personality in childhood and adult life. II: Adult adjustment and the continuity with schizotypal personality disorder. Br J Psychiatry 1991;159:620-9.
260. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE et al. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. Arch Gen Psychiatry 2000;57:1053-8.
261. Zammit S, Kounali D, Cannon M et al. Psychotic experiences and psychotic disorders at age 18 in relation to psychotic experiences at age 12 in a longitudinal population-based cohort study. Am J Psychiatry 2013;170:742-50.
262. Dominguez MD, Wichers M, Lieb R et al. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experieneces: an 8-year cohort study. Schizophr Bull 2011;37:84-93.
263. Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39:1296-306.
264. Liberman RP, Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: a concept in search of research. Psychiatr Serv 2005;56:735-42.
265. AlAqeel B, Margolese HC. Remission in schizophrenia: critical and systematic review. Harv Rev Psychiatry 2012;20:281-97.

266. Grilo CM, Sanislow CA, Gunderson JG et al. Two-year stability and change of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders. J Consult Clin Psychol 2004;72:767-75.
267. Gignac A, McGirr A, Lam RW et al. Recovery and recurrence following a first episode of mania: a systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts. J Clin Psychiatry 2015;76:1241-8.
268. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. Psychol Med 2006;36:1349-62.
269. Skodol AE, Oldham JM, Bender DS et al. Dimensional representations of DSM-IV personality disorders: relationships to functional impairment. Am J Psychiatry 2005;162:1919-25.
270. Tohen M, Zarate CA Jr, Hennen J et al. The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: prediction of recovery and first recurrence. Am J Psychiatry 2003;160:2099-107.
271. Kotov R, Fochtmann L, Li K et al. Declining clinical course of psychotic disorders over the two decades following first hospitalization: evidence from the Suffolk County Mental Health Project. Am J Psychiatry 2017;174:1064-74.
272. Hopwood CJ, Morey LC, Donnellan MB et al. Ten-year rank-order stability of personality traits and disorders in a clinical sample. J Pers 2013;81:335-44.
273. Austin SF, Mors O, Secher RG et al. Predictors of recovery in first episode psychosis: the OPUS cohort at 10 year follow-up. Schizophr Res 2013;150:163-8.
274. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. Am J Psychiatry 2012;169:374-80.
275. Shibre T, Medhin G, Alem A et al. Long-term clinical course and outcome of schizophrenia in rural Ethiopia: 10-year follow-up of a population-based cohort. Schizophr Res 2015;161:414-20.
276. Ventura J, Hellemann GS, Thames AD et al. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2009;113:189-99.
277. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010;36:71-93.
278. American Psychiatric Association . Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. Am J Psychiatry 2004;161:1-56.
279. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. World Psychiatry 2017;16:251-65.
280. Cipriani A, Barbui C, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2011;378:1306-15.
281. Jakobsen KD, Skyum E, Hashemi N et al. Antipsychotic treatment of schizotypy and schizotypal personality disorder: a systematic review. J Psychopharmacol 2017;31:397-405.
282. Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D et al. Treatments of negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. Schizophr Bull 2015;41:892-9.
283. Aleman A, Enriquez-Geppert S, Knegtering H et al. Moderate effects of noninvasive brain stimulation of the frontal cortex for improving negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis of controlled trials. Neurosci Biobehav Rev 2018;89:111-8.
284. Lincoln T, Pedersen A. An overview of the evidence for psychological interventions for psychosis: results from meta-analyses. Clin Psychol Eur 2019;1:e31407. [Google Scholar]
285. Frojan-Parga MX, Nunez de Prado-Gordillo M, Alvarez-Iglesias A et al. Functional behavioral assessment-based interventions on adults' delusions, hallucinations and disorganized speech: a single case meta-analysis. Behav Res Ther 2019;120:103444.
286. Almerie MQ, Okba Al Marhi M, Jawoosh M et al. Social skills programmes for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2015;9:CD009006.
287. Lutgens D, Gariepy G, Malla A. Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2017;210:324-32.
288. National Institute for Health and Care Excellence . Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014. [Google Scholar]
289. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. Am J Psychiatry 2014;171:523-38.
290. Kirchner SK, Roeh A, Nolden J et al. Diagnosis and treatment of schizotypal personality disorder: evidence from a systematic review. NPJ Schizophr 2018;4:20.
291. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L et al. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment. Schizophr Res 2006;83:29-40.
292. Cella M, Preti A, Edwards C et al. Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: a network meta-analysis. Clin Psychol Rev 2017;52:43-51.
293. Granholm E, Holden J, Link PC et al. Randomized clinical trial of cognitive behavioral social skills training for schizophrenia: improvement in functioning and experiential negative symptoms. J Consult Clin Psychol 2014;82:1173-85.
294. Battagliese G, Caccetta M, Luppino OI et al. Cognitive-behavioral therapy for externalizing disorders: a meta-analysis of treatment effectiveness. Behav Res Ther 2015;75:60-71.
295. Watts SE, Turnell A, Kladnitski N et al. Treatment-as-usual (TAU) is anything but usual: a meta-analysis of CBT versus TAU for anxiety and depression. J Affect Disord 2015;175:152-67.
296. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: Test-retest reliability of selected categorical diagnoses. Am J Psychiatry 2013;170:59-70.
297. Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part III: Development and reliability testing of a cross-cutting symptom assessment for DSM-5. Am J Psychiatry 2013;170:71-82.
298. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. World Psychiatry 2018;17:174-86.
299. Quilty LC, Ayearst L, Chmielewski M et al. The psychometric properties of the Personality Inventory for DSM-5 in an APA DSM-5 field trial sample. Assessment 2013;20:362-9.
300. Al-Dajani N, Gralnick TM, Bagby RM. A psychometric review of the Personality Inventory for DSM-5 (PID-5): current status and future directions. J Pers Assess 2016;98:62-81.
301. Chmielewski M, Ruggero CJ, Kotov R et al. Comparing the dependability and associations with functioning of the DSM-5 Section III trait model of personality pathology and the DSM-5 Section II personality disorder model. Personal Disord 2017;8:228-36.
302. Suzuki T, Griffin SA, Samuel DB. Capturing the DSM-5 alternative personality disorder model traits in the Five-Factor Model's nomological net. J Pers 2017;85:220-31.
303. Morey LC, Hopwood CJ, Markowitz JC et al. Comparison of alternative models for personality disorders, II: 6-, 8- and 10-year follow-up. Psychol Med 2012;42:1705-13.
304. Rosenman S, Korten A, Medway J et al. Dimensional vs. categorical diagnosis in psychosis. Acta Psychiatr Scand 2003;107:378-84.
305. Hanlon FM, Yeo RA, Shaff NA et al. A symptom-based continuum of psychosis explains cognitive and real-world functional deficits better than traditional diagnoses. Schizophr Res 2019;208:344-52.
306. Sabharwal A, Szekely A, Kotov R et al. Transdiagnostic neural markers of emotion-cognition interaction in psychotic disorders. J Abnorm Psychol 2016;125:907-22.
307. First MB, Pincus HA, Levine JB et al. Clinical utility as a criterion for revising psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 2004;161:946-54.
308. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. Developing a science of clinical utility in diagnostic classification systems field study strategies for ICD-11 mental and behavioral disorders. Am Psychol 2016;71:3-16.
309. Mullins-Sweatt SN, Widiger TA. Clinical utility and DSM-V. Psychol Assess 2009;21:302-12.
310. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. Clinical utility of ICD-11 diagnostic guidelines for high-burden mental disorders: results from mental health settings in 13 countries. World Psychiatry 2018;17:306-15.
311. Rottman BM, Ahn WK, Sanislow CA et al. Can clinicians recognize DSM-IV personality disorders from five-factor model descriptions of patient cases? Am J Psychiatry 2009;166:427-33.
312. Sprock J. Dimensional versus categorical classification of prototypic and nonprototypic cases of personality disorder. J Clin Psychol 2003;59:991-1014.
313. Glover NG, Crego C, Widiger TA. The clinical utility of the Five Factor Model of personality disorder. Personal Disord 2012;3:176-84.

314. Lowe JR, Widiger TA. Clinicians' judgments of clinical utility: a comparison of the DSM-IV with dimensional models of general personality. J Pers Disord 2009;23:211-29.
315. Morey LC, Skodol AE, Oldham JM. Clinician judgments of clinical utility: a comparison of DSM-IV-TR personality disorders and the alternative model for DSM-5 personality disorders. J Abnorm Psychol 2014;123:398-405.
316. Samuel DB, Widiger TA. Clinicians' judgments of clinical utility: a comparison of the DSM-IV and five-factor models. J Abnorm Psychol 2006;115:298-308.
317. Samuel DB, Widiger TA. Clinicians' use of personality disorder models within a particular treatment setting: a longitudinal comparison of temporal consistency and clinical utility. Personal Ment Health 2011;5(1).
318. Moscicki EK, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. Testing DSM-5 in routine clinical practice settings: feasibility and clinical utility. Psychiatr Serv 2013;64:952-60.
319. Bornstein RF, Natoli AP. Clinical utility of categorical and dimensional perspectives on personality pathology: a meta-analytic review. Personal Disord 2019;10:479-90.
320. Widiger TA. Considering the research: Commentary on "The trait-type dialectic: construct validity, clinical utility, and the diagnostic process". Personal Disord 2019;10:215-9.
321. Waszczuk MA, Zimmerman M, Ruggero C et al. What do clinicians treat: diagnoses or symptoms? The incremental validity of a symptom-based, dimensional characterization of emotional disorders in predicting medication prescription patterns. Compr Psychiatry 2017;79:80-8.
322. First MB, Rebello TJ, Keeley JW et al. Do mental health professionals use diagnostic classifications the way we think they do? A global survey. World Psychiatry 2018;17:187-95.
323. First MB, Westen D. Classification for clinical practice: how to make ICD and DSM better able to serve clinicians. Int Rev Psychiatry 2007;19:473-81.
324. Flanagan EH, Blashfield RK. Increasing clinical utility by aligning the DSM and ICD with clinicians' conceptualizations. Prof Psychol Res Pr 2010;41:474-81. [Google Scholar]
325. Taylor D. Prescribing according to diagnosis: how psychiatry is different. World Psychiatry 2016;15:224-5.
326. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. N Engl J Med 2015;372:793-5.
327. Nichols JH, Christenson RH, Clarke W et al. Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline: evidence-based practice for point-of-care testing. Clin Chim Acta 2007;379:14-28.
328. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychol Rep 1962;10:799-812. [Google Scholar]
329. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa, 1983. [Google Scholar]
330. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa, 1984. [Google Scholar]
331. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:261-76.
332. Suzuki T. Which rating scales are regarded as 'the standard' in clinical trials for schizophrenia? A critical review. Psychopharmacol Bull 2011;44:18-31.
333. Woods SW, Walsh BC, Powers AR et al. Reliability, validity, epidemiology, and cultural variation of the Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS) and the Scale of Psychosis-Risk Symptoms (SOPS) In: Li H, Shapiro DI, Seidman LJ. (eds). Handbook of attenuated psychosis syndrome across cultures. Cham: Springer, 2019:85-113. [Google Scholar]
334. Dazzi F, Shafer A, Lauriola M. Meta-analysis of the Brief Psychiatric Rating Scale – Expanded (BPRS-E) structure and arguments for a new version. J Psychiatr Res 2016;81:140-51.
335. Reininghaus U, Bohnke JR, Hosang G et al. Evaluation of the validity and utility of a transdiagnostic psychosis dimension encompassing schizophrenia and bipolar disorder. Br J Psychiatry 2016;209:107-13.
336. Shafer A, Dazzi F. Meta-analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) factor structure. J Psychiatr Res 2019;115:113-20.
337. Reininghaus U, Priebe S, Bentall RP. Testing the psychopathology of psychosis: evidence for a general psychosis dimension. Schizophr Bull 2013;39:884-95.
338. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Psychiatry 2019;18:3-19.
339. Mortimer AM. Symptom rating scales and outcome in schizophrenia. Br J Psychiatry 2007;191(Suppl. 50):s7-14.
340. van Erp TG, Preda A, Nguyen D et al. Converting positive and negative symptom scores between PANSS and SAPS/SANS. Schizophr Res 2014;152:289-94.
341. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The Brief Negative Symptom Scale: psychometric properties. Schizophr Bull 2011;37:300-5.
342. Strauss GP, Gold JM. A psychometric comparison of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms and the Brief Negative Symptom Scale. Schizophr Bull 2016;42:1384-94.
343. Fulford D, Pearson R, Stuart BK et al. Symptom assessment in early psychosis: the use of well-established rating scales in clinical high-risk and recent-onset populations. Psychiatry Res 2014;220:1077-83.
344. Tso IF, Taylor SF, Grove TB et al. Factor analysis of the Scale of Prodromal Symptoms: data from the Early Detection and Intervention for the Prevention of Psychosis Program. Early Interv Psychiatry 2017;11:14-22.
345. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA school-age forms and profiles. Burlington: University of Vermont Research Center for Children, Youth, and Families, 2001. [Google Scholar]
346. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA adult forms and profiles. Burlington: University of Vermont, 2003. [Google Scholar]
347. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry 2005;162:441-9.
348. Krueger RF, Derringer J, Markon KE et al. Initial construction of a maladaptive personality trait model and inventory for DSM-5. Psychol Med 2012;42:1879-90.
349. Mark W, Toulopoulou T. Psychometric properties of "Community Assessment of Psychic Experiences": review and meta-analyses. Schizophr Bull 2015;42:34-44.
350. Stefanis NC, Hanssen M, Smirnis NK et al. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. Psychol Med 2002;32:347-58.
351. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. Arch Gen Psychiatry 1982;39:789-94.
352. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? BMJ 1980;280:66-8.
353. McElroy E, Belsky J, Carragher N et al. Developmental stability of general and specific factors of psychopathology from early childhood to adolescence: dynamic mutualism or p-differentiation? J Child Psychol Psychiatry 2018;59:667-75.
354. Olino TM, Bufferd SJ, Dougherty LR et al. The development of latent dimensions of psychopathology across early childhood: stability of dimensions and moderators of change. J Abnorm Child Psychol 2018;46:1373-83.
355. Snyder HR, Young JF, Hankin BL. Strong homotypic continuity in common psychopathology-, internalizing-, and externalizing-specific factors over time in adolescents. Clin Psychol Sci 2017;5:98-110.
356. Forbes MK, Tackett JL, Markon KE et al. Beyond comorbidity: toward a dimensional and hierarchical approach to understanding psychopathology across the life span. Dev Psychopathol 2016;28:971-86.
357. Preacher KJ, Rucker DD, MacCallum RC et al. Use of the extreme groups approach: a critical reexamination and new recommendations. Psychol Methods 2005;10:178-92.
358. Uher R, Rutter M. Basing psychiatric classification on scientific foundation: problems and prospects. Int Rev Psychiatry 2012;24:591-605.
359. Kotov R, Ruggero CJ, Krueger RF et al. The perils of hierarchical exclusion rules: a further word of caution. Depress Anxiety 2018;35:903-4.
360. Kraemer HC, Noda A, O'Hara R. Categorical versus dimensional approaches to diagnosis: methodological challenges. J Psychiatr Res 2004;38:17-25.
361. Michelini G, Barch DM, Tian Y et al. Delineating and validating higher-order dimensions of psychopathology in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. Transl Psychiatry 2019;9:261.
362. Kotov R., Leong SH, Mojtabai R et al. Boundaries of schizoaffective disorder: revisiting Kraepelin. JAMA Psychiatry 2013;70:1276-86.

DOI: 10.1002/wps.20730

Применение научных достижений в отношении общественного психического здоровья

Dixon L, Patel S. The application of implementation science to community mental health. *World Psychiatry*. 2020;19(2):173-174.

Расстройства психического здоровья составляют наибольшую долю от всемирного бремени заболеваний с учетом лет, прожитых с нетрудоспособностью[1]. Данный показатель мог бы быть значительно уменьшен, если бы отдельные лица и группы населения имели доступ к программам и услугам с доказанной эффективностью (так называемым научно обоснованным подходам (EBPs)). Наука о применении прикладных достижений определяется как изучение «методов и стратегий, способствующих внедрению мер, доказавших свою эффективность в повседневной практике, с целью улучшения здоровья населения»[2].

Применение научных достижений не фокусируется на разработке новых подходов в области психического здоровья и доказательстве их эффективности. Скорее, успешное исследование по применению научных достижений показывает, как можно расширить использование EBPs в системе здравоохранения. Таким образом, успешное применение научных достижений в отношении психического здоровья общества имеет основополагающее значение в решении проблемы негативного воздействия психических расстройств в мировом сообществе. В данной работе мы описываем роль применения научных достижений для перспектив психического здоровья общества.

Что должны понимать о применении научных достижений лидеры сообществ по охране психического здоровья? Важно отметить, что, в отличие от программ повышения качества, которые решают конкретную проблему в рамках определенной системы здравоохранения, применение научных достижений стремится к обобщению знаний, которые были бы применимы в различных системах. Кроме того, применение научных достижений в большей степени ориентировано на распространение информации.

Применение научных достижений осуществляется рядом заинтересованных лиц, в том числе пациентами, медработниками, заведующими, директорами медучреждений и плательщиками. Недостаточное внимание к наличию нескольких уровней заинтересованных лиц может привести к неудаче в реализации проекта, поскольку долговременные изменения часто бывают трудоемкими, а на статус-кво влияют многие факторы.

Реализация научных подходов опирается на использование теорий, моделей и структур[3] для проведения: а) поэтапного планирования и внедрения EBPs, от предварительного применения до устойчивого функционирования; б) выявления препятствий, способствующих внедрению EBPs; и в) оценки реализации, чтобы узнать, привели ли усилия к изменениям на уровнях организации, медработников или пациентов[4].

Наконец, применение научных достижений дает ориентиры при выборе из множества стратегий[5] (таких как, аудит и обратная связь, просветительская работа, электронное обучение, межпрофессиональное образование, управленческий контроль) на основе их эффективности[6] и адаптирует их к локальным условиям.

Распространение EBPs в области психического здоровья населения поддерживается специализированными организациями, называемыми организациями-посредниками и поставщиками (IPOs). Организация-поставщик фокусируется на одной конкретной практике, тогда как посредническая организация поддерживает разработку и внедрение целого ряда оптимальных подходов, наряду с обеспечением инфраструктуры для их поддержания[7]. IPOs развивают партнерские отношения и объединяют исследователей, разработчиков лечения, специалистов по внедрению подходов, руководителей систем обслуживания, администраторов агентств по психическому здоровью, поставщиков услуг, получателей услуг и другие заинтересованные стороны сообщества.

Одним из примеров финансируемого правительством IPO в США является Центр практических инноваций (CPI) при кафедре психиатрии университета Колумбия и Психиатрическом институте штата Нью-Йорк. CPI поддерживается Управлением психического здоровья штата Нью-Йорк для содействия широкому использованию EBPs, ориентированных на лечение взрослых пациентов с серьезными психическими заболеваниями. С этой целью проводятся масштабные подготовки и поддержки применения научных подходов для более чем 41 000 специалистов в области психического здоровья по всему штату.

Основные инициативы CPI включают в себя активное лечение в сообществе (ACT), поддержку занятости/образования с помощью индивидуального размещения и поддержки (IPS), лечение сопутствующих психических расстройств и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, скоординированную специализированную помощь при первом психотическом психозе (OnTrackNY) и профилактику суицида. Работа этих инициатив CPI реализуется на модели внедрения практики, основанной на научной информации, которая учитывает внутренние (например, пригодность программы, инвестиции в руководство, организационную культуру, время и ресурсы, доступные для реализации подхода) и внешние параметры организации, программы или клиники (например, политика, нормативные и финансовые условия изменения подхода)[8,9].

CPI признает, что просто обучения недостаточно, чтобы изменить ежедневные действия специалистов и добиться качественной реализации желаемого EBP. Таким образом, он предлагает эмпирически ориентированную поддержку руководителям, менеджерам и специалистам с учетом их усилий по реализации подхода. По мере того как врачи организации участвуют в онлайн-обучении, мы проводим оценивание для планирования поддержки инициатив. Препятствия, выявленные в ходе этого процесса, сопоставляются с соответствующими стратегиями и проверяются ключевыми заинтересованными сторонами.

Выбранные стратегии укажут планы реализации и определят способ оказания поддержки. Они могут включать в себя интерактивные вебинары, онлайн-библиотеку ресурсов с практическими инструментами (например, руководствами и контрольными чек-листами), консультации и учебные материалы, в ходе которых сотрудники программы делятся успехами и получают консультации от коллег и экспертов касательно их задач по применению подходов. Данные учебные коллективы часто используют показатели эффективности и самооценки точности, чтобы помочь постоянно улучшать качество программ реализации проектов. Эти данные позволяют программам выявлять проблемы при реализации и работать с персоналом CPI для их решения.

Итоговая оценка помогает нам понять влияние стратегий реализации и их результаты для клиницистов и пациентов. Например, в рамках нашей IPS инициативы от 45% до 55% людей, получающих услуги IPS в штате Нью-Йорк, трудоустраиваются по конкурсу каждый месяц. Это выглядит

намного лучше национальных целевых показателей, установленных разработчиками IPS. В OnTrackNY, среди молодых людей с диагнозами шизофренического спектра занятость на работе и в школе увеличивается с 41% за 3 месяца до зачисления до 70% ко второму кварталу зачисления, и этот показатель, как правило, сохраняется на протяжении всего курса лечения.

Данная систематическая реализация научно обоснованного подхода в настоящее время также применяется для новой инициативы, направленной на повышение компетентности клиницистов в области согласованного лечения для взрослых и детей с обсессивно-компульсивным расстройством, недооцененным заболеванием, которое признано важной причиной нетрудоспособности.

Психическое здоровье общества играет решающую роль в глобальном стремлении уменьшить количество психических расстройств с помощью расширения доступа к программам и услугам, которые доказали свою эффективность. Большое значение для этих усилий имеет применение научно обоснованных инструментов и знаний. Лидеры сообществ по охране психического здоровья должны понимать, могут ли данные инструменты использоваться на локальном уровне; и в случае положительного ответа – каким именно образом. IPOs могут играть роль в перспективах охраны психического здоровья общества как проводники научных и естественных лабораторий для понимания и оценки того, может ли применение научных продуктов и инструментов помочь уменьшить недостатки в охране психического здоровья.

Lisa B Dixon[1], Sapana R Patel[1]

[1]New York State Psychiatric Institute, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons and New York-Presbyterian, New York, NY, USA.

Перевод: Пикиреня Л.Ю., Пикиреня В.И. (Минск)
Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Becker AE, Kleinman A. N Engl J Med 2013:369:66-73.
2. Eccles MP, Mittman BS. Implement Sci 2006;1:1.
3. Nilsen P. Implement Sci 2015;10:53.
4. Proctor E, Silmere H, Raghavan R et al. Adm Policy Ment Health 2011;38:65-76.
5. Powell BJ, Waltz TJ, Chinman MJ et al. Implement Sci 2015;10:21.
6. Cochrane Effective Practice and Organization of Care. Priority reviews: implementation strategies.
7. Franks RP, Bory CT. New Dir Child Adolesc Dev 2015;149:41-56.
8. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE et al. Implement Sci 2009;4:50.
9. Covell NH, Margolies PJ, Myers RW et al. Psychiatr Serv 2014;65:713-5.

DOI: 10.1002/wps.20731

Школьное психическое здоровье: необходимый компонент стратегии и планирования в области психического здоровья молодежи

Kutcher S, Yifeng W. School mental health: a necessary component of youth mental health policy and plans. *World Psychiatry*. 2020; 19(2):174-175.

Приблизительно в 70% случаев психические расстройства дебютируют в возрасте до 25 лет. В связи с этим для достижения долгосрочного положительного эффекта мероприятия по охране психического здоровья должны применяться именно в молодом возрасте. Во всем мире большую часть времени молодые люди проводят в учреждениях образования. В условиях данных учреждений с ними легче взаимодействовать, чем в любых других учреждениях здравоохранения или клиниках. В результате эффективное решение проблем психического здоровья и раннего проявления психических заболеваний в школьном возрасте должны стать важными компонентами стратегии здравоохранения, ориентированной на молодое поколение.

Понимание того, что школьное психическое здоровье является важным аспектом продвижения стратегий раннего вмешательства и лечения, не ново. Впервые об этом говорилось в докладе Всемирной Организации здравоохранения 1994 года[1], и за последние годы во всем мире в учреждениях образования было проведено множество мероприятий по охране психического здоровья молодежи[2]. В настоящее время опубликовано значительное количество работ, что позволяет нам критически проанализировать: какие виды вмешательств в области психического здоровья являются важными, эффективными при систематическом применении и при этом наименее затратными. К таковым относятся грамотность в области психического здоровья как для учащихся, так и для преподавателей; обучение и подготовка как действующих, так и будущих преподавателей; а также предоставление комплексной психиатрической помощи молодым людям, которые в ней нуждаются.

Грамотность в области психического здоровья определяется как набор знаний и умений, охватывающий четыре отдельные, но взаимосвязанные области: понимание того, как поддерживать психическое здоровье; понимание механизмов психических расстройств и принципов их лечения; снижение стигматизации; повышение эффективности в получении помощи (понимание, когда и куда обращаться за помощью, а также получение навыков взаимодействия для поиска помощи)[3].

Грамотность в области психического здоровья считается основой его укрепления, профилактики, раннего выявления нарушений и вмешательства для их лечения, а также постоянного ухода[3]. В учреждениях образования важно, чтобы меры по повышению грамотности в области психического здоровья основывались на фактических данных, учитывали особенности развития, включались в учебные программы, применялись надлежащим образом подготовленными преподавателями, а также были не дорогостоящими и легко доступными.

В то время как в мире было представлено несколько подходов к данной проблеме, в школах и других учебных заведениях многих стран применяют два научно обоснованных и доступных источника образования в области психического здоровья: Руководство по психическому здоровью и учебной программе для старших классов средней школы[4] для учащихся в возрасте 12–18 лет и Переходная программа для студентов первого курса[5].

Руководство содержит основанные на очных занятиях модули, которые легко встраиваются в школьную программу. Оно было адаптировано и всесторонне изучено в иссле-

довательских проектах различных стран, демонстрируя сопоставимые результаты по значительному улучшению всех аспектов грамотности молодежи в области психического здоровья[4-6].

Переходная программа включает аспекты психического здоровья в жизненно важные навыки и умения, чтобы помочь студентам-первокурсникам оптимально адаптироваться в высшем учебном заведении. Данная программа, находящаяся в свободном доступе, рассматривает психическое здоровье с позиций дестигматизации и имеет доказательства возможности ее международного применения[5].

В настоящее время существует значительный пробел в решении проблемы грамотности в области психического здоровья на уровне начальной школы, что подчеркивает насущную потребность в соответствующих ресурсах в данной возрастной группе.

Крайне важно, чтобы помимо применения наилучших доступных учебных материалов по грамотности в области психического здоровья преподаватели также были хорошо подготовлены к пониманию соответствующих аспектов психического здоровья учащихся. Преподаватели, как правило, не получают необходимое образование в этой области в педагогическом колледже, а также не имеют должного профессионального развития на практике, несмотря на свою обеспокоенность по поводу необходимости улучшения психического здоровья учащихся[7].

По сути, подготовка учителей должна не только глубоко исследовать все аспекты грамотности в области психического здоровья, но также обеспечивать применение практических стратегий в классе. Также необходимо уделять больше внимания раннему выявлению психических расстройств у учащихся и умению направить их в соответствующие центры как внутри, так и за пределами школьного сообщества. Кроме того, при подготовке преподавателей следует обратить внимание на принципы заботы об их собственном психическом здоровье.

С учетом недостатка знаний в этой области в настоящее время, педагоги из Канады работают над данной проблемой. На основе информации, полученной от более чем 30 образовательных факультетов Канады, была создана доступная онлайн-платформа обучения, которой могут пользоваться как студенты педагогических вузов, так и бакалавры. Также она может быть использована для самостоятельного обучения (www.teachmentalhealth.org). В настоящее время она используется на многих факультетах по всей Канаде и популярна во всем мире среди заинтересованных лиц. На данный момент ведутся исследования, оценивающие эффективность этого мероприятия, но они еще не опубликованы.

Наконец, медицинские центры на базе школ, включающие комплексное оказание медико-социальных услуг, могут стать наиболее простым способом оказания психиатрической помощи учащимся, одновременно поддерживая и другие их потребности в медицинской помощи и по социальному обслуживанию.

Некоторыми из их преимуществ являются следующие: a) они легко доступны для наибольшего количества молодых людей; b) они направлены исключительно на молодежь; c) они могут предоставлять полный спектр мероприятий, связанных со здоровьем / психическим благополучием (от информирования, профилактики до предоставления процедур ухода); d) они могут быть легко привязаны к оказанию первичной медико-санитарной помощи; e) их организация не является дорогостоящей (затраты на инфраструктуру ограничены); f) на их базе возможно оказание других дополнительных медицинских услуг; g) спектр их услуг может быть усилен человеческими ресурсами, в частности привлечением специалистов психиатрического профиля; h) их организация имеет под собой доказательную базу с положительными результатами, включающими лучшие показатели по обучению, здоровью и социальному взаимодействию[8].

При правильном внедрении такие центры могут обеспечивать интеграцию услуг как на местах, так и в первичную систему медико-санитарной помощи и социальные услуги. Однако их управление может оказаться проблематичным (возникающие вопросы: кто владеет и кто финансирует). Скорее всего, данные центры не станут «брендовыми» и, следовательно, не будут финансироваться из негосударственных источников. Также, хотя они хорошо зарекомендовали себя в некоторых развитых странах, в других они остаются малоизвестны. При этом подобные центры с полным набором услуг могут быть экономически нецелесообразными в очень маленьких школах.

Все три вышеупомянутых компонента являются составляющими элементами школьного психического здоровья и подкреплены достаточным объемом исследований, продемонстрировавшим их положительное влияние. Они могут быть интегрированы в существующую инфраструктуру образования и здравоохранения и готовы к существованию в условиях как с низким, так и с высоким уровнем дохода[9].

Правительствам во всем мире следует рассмотреть возможность применения данных мероприятий в своей политике, планах и программах в области психического здоровья молодежи.

Stanley Kutcher[1], Yifeng Wei[1]

[1]Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada.

Перевод: Пикиреня Л.Ю., Пикиреня В.И. (Минск)
Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Hendren R, Birell WJ, Orley J. Mental health programmes in schools. Geneva: World Health Organization, 1994.
2. Kutcher S, Wei Y, Weist M. School mental health: global challenges and opportunities. Cambridge: Cambridge University Press, 2015.
3. Kutcher S, Wei Y, Coniglio C. Can J Psychiatry 2016;61:154-8.
4. Milin R, Kutcher S, Lewis S et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2016;55:383-91.
5. Kutcher S, Wei Y, Morgan C. Health Educ J 2016;75:689-97.
6. Ravindran A, Herrera A, da Silva TL et al. Glob Ment Health 2018;5:e4.
7. Froese-Germain B, Riel R. Understanding teachers' perspectives on student mental health. Ottawa: Canadian Teachers' Federation, 2012.
8. Knopf JA, Finnie RKC, Peng Y et al. Am J Prev Med 2016;51:114-26.
9. Kutcher S, Perkins K, Gilberds H et al. Front Psychiatry 2019;10:542.

DOI: 10.1002/wps.20732.

Психиатрия поколений: новый взгляд на перспективу

Duarte C, Monk C, Weissman M, Posner J. Intergenerational psychiatry: a new look at a powerful perspective. *World Psychiatry*. 2020;19(2):175-176.

Психиатрия поколений фокусируется на расстройство-ассоциированных фенотипах поколения после манифестации психического расстройства, или на воздействии факторов риска в предыдущем поколении.

Большой интерес к обследованию семей тесно связан с историей психиатрии. Мы считаем, что новые подходы, инструменты и открытия, объединенные в области интегративной психиатрии, предоставляют еще больший потенциал для изучения семейного риска в этиологии психических расстройств, и, что самое важное, в том: как, когда и с кого следует начинать профилактические мероприятия.

Интегративная психиатрия объединяет три линии обследования. Первая – *изучение семей с высоким риском*, включающее оценку изменений риска психических расстройств и передачу его внутри семьи[1,2]. Исследование индивидов с точки зрения риска, возникающего в результате наличия у них наследственной предрасположенности, помогает выявить пути передачи психических расстройств в семье, а также эндофенотипы, предшествующие появлению расстройств, например, истончение кортикального слоя и нарушение нейрональных связей[3].

Второй подход – *изучение влияния травм в поколениях* – рассматривает эффекты психологической травмы родителей на проявления психических нарушений в последующих поколениях. Подобные исследования, например, проводились для определения вариаций регуляции стресса среди детей родителей, переживших холокост, или детей ветеранов войн, независимо от подверженности самих детей непосредственному стрессору[4].

Наконец, *исследования «пренатального программирования»* показали, что «чрево может быть так же важно, как и дом», с позиции подверженности ребенка риску негативных нейроповеденческих исходов в результате пренатального воздействия стресса или тревоги/депрессии. Данная работа расценивает пребывание in utero как первую окружающую среду.

В то время как первый подход акцентирован на психопатологии родителей как основном компоненте процессов в различных поколениях, второй исследует травму родителей и травму, возникающую у взрослых родителей до зачатия ребенка. Третий же описывает гестацию как временной период, на протяжении которого могут оказывать влияние семейные негенетические воздействия. Мы выступаем за объединение этих парадигм, что позволяет охватить все естественные риски, существующие в течение жизни, исходящие от родителей (и прародителей) и оказывающие влияние на ребенка.

Наше современное понимание механизмов передачи психических нарушений между поколениями все еще на ранних стадиях. Исследования высокого семейного риска психических нарушений существенно преуспели в определении передачи «родитель–потомство» и корреляций риска психических расстройств. Данные исследования пролили свет на определенные механизмы передачи расстройств от одного поколения к другому и предположили, как возможный вариант, нейрональные эндофенотипы риска и устойчивости.

Исследования эффекта травмы в различных поколениях обнаружили дополнительные механизмы передачи. Они включают зародышевый эпигенетический эффект как материнской, так и отцовской травмы еще до зачатия. Однако многие из этих доклинических эффектов остаются недоказанными у людей[5].

Наконец, исследование фетального программирования в основном фокусируется на сравнении гестационного опыта в сравнении с онтогенетическим материнским (или прародительским) опытом, который мог повлиять на яйцеклетки и/или здоровье матери в течение детородного возраста.

Исходя из этих основных парадигм, психиатрия поколений может применять широкую исследовательскую позицию с точки зрения источников (материнских и отцовских), типов и периодов влияния. Относительно воздействия на последующее поколение она рассматривает родительскую психопатологию и травмы, психосоциальное влияние (в т. ч. голод/истощение, социальную изоляцию, дискриминацию, бедность) и расширяет временные рамки этих влияний путем включения родительского подросткового, детского и даже более раннего опыта.

Основные гипотезы психиатрии поколений доступны проверке. Во-первых, открытия в фетальной и перинатальной нейроповеденческой оценке достигли нашей способности к определению нарушений циркуляции электрических импульсов мозга в первые дни после рождения, или даже до него, *in utero* (т. н. фетальная нейровизуализация мозга). Во-вторых, устойчивое развитие молекулярной психиатрии, а также генетики[6], эпигенетики и других молекулярных технологий предоставляют беспрецедентные возможности по выявлению вариаций регуляторных генных воздействий и количественной оценки наследственных эффектов на психические феномены (т. н. полигенная шкала риска). В-третьих, математическое моделирование предлагает нам методы для включения большого числа переменных, необходимых для оценки комплексных взаимодействий (например, окружение × генотип × эпигеном × развитие), присущих процессам в ряде поколений. Используя эти инструменты исследования, психиатрия поколений сможет создавать предсказательные модели поведения через поколения, с более широкими и ранними возможностями трактовки, чем те, что мы имеем сейчас.

Как бы ни было плодотворно это направление, выборки поколений в психиатрии встречаются редко. А представленные случаи не имеют достаточной глубины фенотипической и биологической изученности. Одним из решений является продолжение оценки поколений в существующих крупных исследованиях (например, Продольное исследование беременности и детства Avon (ALSPAC) G2 выборка[7]), которые могут быть объединены с другими – например, Национальное исследование влияния окружающей среды на детское здоровье в США (ECHO), исследовательская программа «Каждый из нас», исследования Британского биобанка и Скандинавских регистров.

Инвестиции определенно окупятся. Знание о семейных факторах сдерживания психических расстройств, помимо общих генов риска или общих существующих условий, расширили бы персонифицированную медицину, включив в нее жизненный путь семьи и человека.

Психиатрия поколений сможет выявить новые превентивные цели. Мы знаем, например, что если успешно лечить депрессию матерей, симптоматика у их детей улучшится, даже если мы никогда напрямую не воздействовали на них[2]. Усилили бы мы наше влияние, потенциально предотвращая развитие симптомов у потомства, если бы матери получали терапию во время беременности (например, клинические испытания NCT03011801, NCT03283254) или задолго до зачатия? Насколько важно заниматься также лечением отцов или всех тех, кто подвержен воздействию неблагоприятных факто-

ров? С помощью данного «продольного» подхода интервенции могут быть проведены в оптимальное время развития.

Наблюдение за семейной природой психических расстройств интриговало психиатров задолго до Фрейда и Генианской четверки[8]. Мы утверждаем, что установленные направления исследований (исследование наследственного высокого риска, травмы в поколениях, модели фетального программирования) способствуют применению новых технологий (фетальная/перинатальная оценка и визуализация, молекулярная психиатрия и математическое моделирование) и могут предоставить новые знания, оказывающие значительное влияние на профилактику.

Этот новый взгляд означает, что мы должны не фокусироваться на индивидуальной и непосредственной ситуации, а рассмотреть всех членов семьи на протяжении всей их жизни. В конечном счете это потенциально может переопределить определяющий психическое заболевание фактор индивида в статической ситуации по сравнению с проявлением кумулятивных адаптаций, связанных с развитием в течение, по крайней мере, одного поколения.

Психиатрия поколений способна предоставить беспрецедентную информацию о том, как психическая дисфункция может передаваться от одного поколения к другому, расширяя наши возможности и выбор стратегий воздействия на нее.

Исследование было частично поддержано грантами Национального института здоровья США (UG3/UH3 1UG/UH3OD023328; 1R01HD088105-01A1; UG3OD23316; 2-R01-MH36197 и R01 MH119510 MH036197).

Cristiane S Duarte[1], Catherine Monk[1,2], Myrna M Weissman[1,3], Jonathan Posner[1]

[1]Department of Psychiatry, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Medical Center – New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA.

[2]Department of Obstetrics and Gynecology, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA.

[3]Mailman School of Public Health, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA.

Перевод: Копин А. В. (Москва), Пикиреня В.И. (Минск)
Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Netsi E, Pearson RM, Murray L et al. JAMA Psychiatry 2018;75:247-53.
2. Weissman MM. JAMA Psychiatry 2016;73:197-8.
3. Hao X, Talati A, Shankman SA et al. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging 2017;2:619-25.
4. Yehuda R, Lehrner A. World Psychiatry 2018;17:243-57.
5. Klengel T, Dias BG, Ressler KJ. Neuropsychopharmacology 2016;41:219-31.
6. Sullivan PF, Agrawal A, Bulik CM et al. Am J Psychiatry 2017;175:15-27.
7. Lawlor D, Lewcock M, Rena-Jones L et al. Wellcome Open Res 2019;4:36.
8. Mirsky AF, DeLisi LE, Buchsbaum MS et al. Psychiatry Res 1984;13:77-93.

DOI:10.1002/wps.20733

Экспериментальные подходы к социальной разобщенности в обществе: можем ли мы учиться на исследованиях шизофрении?

Green M, Lee J, Wynn J. Experimental approaches to social disconnection in the general community: can we learn from schizophrenia research? *World Psychiatry*. 2020;19(2):177-178.

Мы живем в эпоху социальной разобщенности. В ходе опроса, проведенного в 26 европейских странах (Исследование Европейского Союза по доходам и условиям жизни), 7% респондентов заявили, что они никогда, даже раз в год, не встречаются с друзьями или родственниками. Тот же процент (7%) заявил, что они не могут попросить помощи у родственника, друга или соседа (ec.europa.eu/eurostat).

Эти заявления отражают крайние формы социальной разобщенности, которые можно определить как объективное отсутствие социальных и семейных отношений и минимальное участие в общественной деятельности. Тенденция разрыва социальных связей распространяется по всему миру. Так, например, в Японии, большое количество молодых людей, как правило, мужчин, годами пребывают в изоляции в своих домах (социально-культурный феномен, известный как хикикомори). Эта тенденция также характерна и для США. Бывший главный хирург V. Murthy заявил, что самой большой патологией в этой стране является не рак или болезнь сердца, а социальная изоляция.

Имеет ли значение социальная изоляция? Возможно, любой, кто хочет быть наедине, имеет на это право, однако возникает и ряд последствий для общественного здравоохранения. Совершенно ясно, что разрыв социальных связей вреден для здоровья и приводит к ранней смертности. Согласно исследованиям, коэффициент риска для ранней смертности при разрыве социальных связей составляет около 1,5, что соответствует показателям для курения и бедности, и превышает таковые при ожирении[1,2]. Говоря точнее, если вам более 60 лет, то ваши шансы прожить еще 7 лет будут выше на 50% при наличии социальных связей в сравнении с ситуацией при отсутствии таковых.

Важно отметить различия между объективной социальной изоляцией (т. е. социальной разобщенностью) и субъективными ощущениями изоляции (т. е. одиночеством). Мы знаем, что и социальное разобщение и одиночество приводят к примерно одинаковым показателям ранней смертности, но их последствия редко рассматриваются в совокупности в рамках одного исследования. Кроме того, корреляции между этими двумя явлениями оказываются удивительно низкими, около $r=0,25$[3]. Это означает, что разобщенность и чувство одиночества – это две разные категории, и ни одна из них не является благоприятной для вашего здоровья.

Почему читатели этого журнала должны заботиться о социальной разобщенности населения? Психиатрические диагностические системы мало что могут сказать об этом явлении. Социальная дисфункция в целом, включая социальную разобщенность, явно присутствует при некоторых

психиатрических состояниях – например, она является признаком шизофрении и центральным компонентом избегающего и шизоидного расстройств личности. При пересмотре DSM и МКБ имели место попытки включить в классификации хикикомори как диагностируемый культуральный синдром. Однако само по себе социальное разобщение не является клиническим расстройством.

Возможно, более актуальный вопрос для клинических исследователей заключается в том, может ли экспериментальный подход дать представление о том, что в первую очередь является причиной разобщения. Наши знания об определяющих факторах социального разобщения при шизофрении дают представление о том, что следует учитывать при оценке данного феномена в общей популяции. Данная работа основывается на развитии социальной и аффективной нейронаук и, в отличие от данных масштабных опросов и медицинской документации, требует глубокого подхода к фенотипированию с использованием личных интервьюирования и оценки.

Первая задача экспериментального подхода в изучении социального разобщения в обществе состоит в формировании подходящей выборки. В ходе продолжающегося исследования мы обнаружили, что размещение объявлений в интернете с просьбой отозваться людей с малым количеством друзей и семейных контактов дает выборку, сильно смещенную в сторону отсутствия социальных связей[4]. В основном в ней представлены люди старше 40 лет, преимущественно мужчины, большинство из которых работают (неполный рабочий день). На основании интервью можно говорить, что очень немногие из респондентов имеют в анамнезе психотические расстройства или расстройства аутистического спектра.

Исследование социальной разобщенности при шизофрении может помочь нам определить, какие детерминанты следует изучать. Недостаточность обработки социальной информации при шизофрении можно условно разделить на две категории: способность и мотивацию. Чаще всего проблемы при шизофрении сводятся к способности социальной обработки (т. е. социальным когнициям). Они включают в себя способность воспринимать социальные сигналы лиц или жестов, делать выводы о том, что думают другие, точно читать быстрые изменения в настроении других и, помимо этого, регулировать эмоции. Люди с шизофренией имеют нарушения в большинстве, но не во всех из этих способностей[5]. В отличие от навыков общения, социальная мотивация, или степень, в которой индивид хочет взаимодействовать с другими, связана с нейронными структурами и сетями, отличными от таковых для социальной обработки[6]. Исторически социальная мотивация при шизофрении оценивалась как часть социальной ангедонии или асоциальность (например, в шкалах негативных симптомов). Из подробных работ мы знаем, что и способность к социальной обработке, и социальная мотивация при шизофрении связаны с социальным функционированием[7].

Следовательно, первое крупное разделение в экспериментальном исследовании социальной разобщенности должно быть проведено между способностью к социальной обработке и социальной мотивацией. Кроме того, каждая из указанных категорий может быть условно разделена и далее. Способность к социальной обработке можно разделить на процессы низкого уровня (например, восприятие социальных сигналов), более высокого уровня (например, ментализация) и интегративные процессы (например, эмпатия). Точно так же социальная мотивация может быть разделена на два процесса: мотивация социальной близости (желание быть с другими людьми) и мотивация социального избегания (желание избегать контактов с другими людьми). Как только мы определим, какие из этих процессов являются причиной социальной разобщенности, у нас будет гораздо более четкое представление о соответствующих конструктах, нейронных процессах и возможных терапевтических вмешательствах на их основе[8,9].

Основываясь на предварительном анализе способности и мотивации в нашей выборке по социальной разобщенности (n=140), мы не нашли связи между уровнем разобщенности и какими-либо показателями социальных способностей. По всей видимости, люди очень схожи в своей способности обрабатывать социальные сигналы и делать социальные выводы, независимо от уровня их разобщенности. Аналогичным образом, мотивация социального избегания не связана с разобщением. Напротив, мотивация социальной близости тесно соотносится с уровнем связей, даже с учетом выраженности одиночества. Иными словами, социальная разобщенность в обществе, по-видимому, связана с социальным безразличием (то есть низкой мотивацией близости), но не со способностью к социальной обработке или с социальным дискомфортом (высокой мотивацией избегания).

В настоящее время экспериментальное изучение социальной разобщенности в обществе не получает должного интереса. Большая часть социальных и аффективных нейронаук посвящена лишь нескольким категориям: доклиническим моделям на животных, нормальной социальной обработке у здоровых людей или изучению конкретных клинических расстройств, таких как шизофрения и аутизм. Меж тем социальная разобщенность не соотносится ни с одной из них. Это распространенное и нездоровое состояние, наблюдаемое во всем мире, которое не связано с каким-либо конкретным диагностируемым психическим расстройством. Изучение шизофрении предоставляет принципиальный подход к экспериментальным исследованиям социальной разобщенности в обществе.

Michael F. Green[1,2,3] Junghee Lee[1,2,3], Jonathan K. Wynn[1,2,3]

[1]Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles CA, USA,

[2]Department of Veterans Affairs, Desert Pacific Mental Illness Research, Education and Clinical Center, Los Angeles CA, USA,

[3]Veterans Affairs Program on Enhancing Community Integration for Homeless Veterans, Los Angeles CA, USA,

Перевод: Пикиреня Л.Ю., Пикиреня В.И. (Минск)
Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Pantell M, Rehkopf D, Jutte D et al. Am J Public Health 2013;103:2056-62.
2. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. Perspect Psychol Sci 2015;10:227-37.
3. Cornwell EY, Waite LJ. J Health Soc Behav 2009;50:31-48.
4. Green MF, Horan WP, Lee J et al. Schizophr Bull 2018;44:242-9.
5. Green MF, Horan WP, Lee J. Nat Rev Neurosci 2015;16:620-31.
6. Lee J, Jimenez AM, Reavis EA et al. Schizophr Bull 2019;45:620-8.
7. Green MF, Horan WP, Lee J. World Psychiatry 2019;18:146-61.
8. Horan WP, Green MF. Schizophr Res 2019;203:3-11.
9. Lee J, Green MF. Trends Neurosci 2016;39:587-96.

DOI: 10.1002/wps.20734

Оценка последствий легализации рекреационного употребления каннабиса для общественного здравоохранения: опыт США

Wayne Hall[1,2], Michael Lynskey[2]

[1]University of Queensland Centre for Youth Substance Abuse Research, Brisbane, Australia;
[2]National Addiction Centre, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Hall W, Lynskey M. Assessing the public health impacts of legalizing recreational cannabis use: the US experience. *World Psychiatry*. 2020;19(2):179-186. doi:10.1002/wps.20735

Резюме

Продажа каннабиса для рекреационного употребления взрослыми была легализована в девяти штатах США, начиная с 2012 г., и на уровне всего государства – в Уругвае в 2013 г. и Канаде в 2018 г. Мы рассматриваем проведенные в США исследования, посвященные эффектам от легализации употребления каннабиса молодыми взрослыми и подростками, а также вредным последствиям, связанным с употреблением; влияние легализации рекреационного употребления каннабиса среди взрослых на цены, доступность, силу воздействия и распространенность употребления; механизмы регулирования, которые могут способствовать усилению или уменьшению негативных последствий легализации. Легализация употребления каннабиса в рекреационных целях в США привела к существенному снижению цен на него, повышению силы воздействия и доступности для взрослого населения. По всей видимости, повысилась частота употребления каннабиса среди взрослых, однако в меньшей степени – среди молодежи. Также возросло количество обращений в отделения неотложной помощи и госпитализаций из-за ряда неблагоприятных последствий, вызванных употреблением каннабиса. Относительно скромные на сегодняшний день последствия легализации для употребления, вероятно, связаны с ограничениями в отношении количества и расположения розничных точек реализации каннабиса, а также ограничениями на коммерциализацию при сохраняющемся запрете каннабиса на федеральном уровне. Дальнейшие наблюдения за последствиями легализации должны охватывать: объемы продаж и стоимость каннабиса, содержание тетрагидроканнабинола; распространенность и частоту употребления среди подростков и взрослых на основании опросов, проводимых в местах жительства и на базе старших классов школ; случаи ДТП со смертельными и травматическими исходами с участием водителей, находящихся под воздействием каннабиса; обращения в отделения неотложной помощи в связи с употреблением каннабиса; спрос на лечение расстройств, связанных с употреблением каннабиса; а также – распространенность регулярного употребления каннабиса среди уязвимых групп молодежи на базе психиатрических служб, школ и системы уголовного правосудия. Правительствам, намеревающимся легализовать и контролировать употребление каннабиса, следует финансировать исследования, направленные на изучение последствий этих стратегических изменений для общественного здравоохранения, и использовать их результаты для выработки таких путей регулирования употребления каннабиса, которые минимизировали бы негативные последствия для общественного здравоохранения.

Ключевые слова: *каннабис, легализация, рекреационное употребление, последствия для общественного здравоохранения, сила воздействия каннабиса, вред, связанный с употреблением каннабиса, обращения в отделения неотложной помощи, уязвимые группы молодежи.*

Каннабис является наиболее широко используемым в мире запрещенным наркотиком, находящимся под международным контролем. Согласно оценкам, в 2017 г. его употребляли 188 миллионов взрослых людей (цифры варьируются от 164 до 219 миллионов) во всем мире, или 3,8% от общей взрослой популяции[1]. Употребление каннабиса наиболее распространено в Северной Америке и странах Европы и Океании с высоким уровнем дохода[2]. Уровень употребления также возрос в некоторых странах со средним и низким уровнем дохода, но остается небольшим в Азии[1].

Внесение каннабиса в списки международных договоров о контроле за оборотом наркотиков наряду с героином, кокаином и амфетаминами было спорным решением, а публичные кампании в пользу легализации его употребления продолжаются с конца 1960-х гг.[3] В США путь к легализации употребления каннабиса среди взрослого населения начался с инициированных гражданами референдумов, по итогам которых было разрешено использование каннабиса в медицинских целях, изначально при тяжелых заболеваниях, таких как рак, но в дальнейшем были введены и более либеральные правила, допускающие продажу каннабиса в розницу в коммерческих «пунктах реализации». Эти перемены помогли снизить уровень общественных протестов против легализации употребления каннабиса среди взрослых, что в первую очередь было достигнуто благодаря положительным итогам референдумов в двух штатах с наиболее либеральным законодательством о медицинском применении каннабиса – Колорадо и штате Вашингтон – в 2012 г.[4]

Как показали референдумы, проведенные по инициативе граждан, общественную поддержку легализации рекреационного употребления каннабиса в США обеспечил комплекс аргументов[5]. Первый из них касался того, что употребление каннабиса является обычной практикой среди молодых взрослых и приносит меньше вреда, чем употребление алкоголя, табака и опиоидов[6,7]. Второй – того, что существование уголовной ответственности за употребление каннабиса несет больше неблагоприятных последствий, чем само употребление, поскольку люди подвергаются аресту и получают судимость. Третий связан с тем, что данные уголовно-правовые нормы несоразмерно более сильно затрагивают случаи употребления среди представителей меньшинств, таких как афроамериканцы и латиноамериканцы. Четвертый – с тем, что с точки зрения социальной политики легализация употребления среди взрослых является лучшим вариантом, чем криминализация, так как это позволяет: а) ликвидировать нелегальный рынок наркотиков; б) регулировать употребление каннабиса и минимизировать его доступность для подростков, а также защитить взрослых потребителей – к примеру, путем контроля за содер-

жанием тетрагидроканнабинола (ТГК) в продукции и понижения содержания загрязняющих примесей, таких как грибы, тяжелые металлы и пестициды, которые обнаруживаются в нелегально произведенном каннабисе; в) сократить издержки, связанные с полицейским контролем за запрещенным употреблением каннабиса (ресурсы полиции будут высвобождены для работы с более серьезными преступлениями); и г) повысить доход государства за счет налогов, которыми будет облагаться продукция с содержанием каннабиса[5].

В целом существует множество путей для легализации употребления каннабиса среди взрослых[8]. Можно позволить людям выращивать его для собственного использования и безвозмездного предоставления другим. Возможно также разрешить создание клубов людей, занимающихся выращиванием каннабиса для его употребления только членами клуба. Правительства могут установить монополию на производство и продажу каннабиса в целях минимизации пропаганды его употребления, как было сделано в некоторых штатах США и провинциях Канады с алкоголем. Также возможно правительственное лицензирование некоммерческих или благотворительных обрганизаций для производства и реализации каннабиса без извлечения прибыли. Наконец, правительства могли бы разрешить коммерциализацию производства и продажи каннабиса по коммерческим моделям по аналогии с алкоголем[8].

Начиная с 2012 г., 11 штатов США, Канада и Уругвай приняли законодательство, разрешающее взрослым производить, перерабатывать и употреблять каннабис. Также в 9 штатах США, Уругвае и Канаде на сегодняшний день разрешена розничная продажа. В Вашингтоне (округ Колумбия) и Вермонте взрослым разрешается выращивать каннабис для собственного использования и давать его знакомым, однако продажа по-прежнему запрещена[8-10].

Создание легального рынка каннабиса – более радикальный шаг по сравнению со стратегическими изменениями, предпринятыми в 1970-е г.г., когда было отменено уголовное преследование в целом либо наказание в виде тюремного заключения за использование и хранение каннабиса для личного употребления, при этом сбыт каннабиса остался возможен исключительно на черном рынке. Легализация позволяет сформировать законную индустрию, заинтересованную в пропаганде употребления, и, в отличие от программ, разрешающих медицинское применение каннабиса, допускает использование его взрослыми людьми в любых целях.

Большинство штатов США, в которых была легализована розничная продажа каннабиса, последовали примеру Колорадо и штата Вашингтон[1] и применили подход, аналогичный регулированию рынка алкоголя, а именно – выдачу компаниям лицензий на изготовление и продажу каннабиса для извлечения прибыли[11,12]. В различных штатах по-разному решен вопрос о том, выдаются ли отдельные лицензии на выращивание, переработку, сбыт и розничную продажу или же единая лицензия для всех этих видов деятельности («вертикальная интеграция»)[13,14].

Во всех штатах установлен такой же минимальный возраст для законной покупки каннабиса, как и для алкоголя, т. е. 21 год. Во многих из них введено ограничение на количество каннабиса, которое взрослый человек легально может иметь при себе, – 28,5 г.[15,16] В большинстве штатов продукция, содержащая каннабис, облагается налогом с продаж[17], однако ставки налогов разнятся в зависимости от штата[1]. Вождение автомобиля в состоянии наркотического опьянения является уголовно наказуемым деянием во всех штатах, легализовавших употребление каннабиса (как и во многих штатах, не легализовавших его), но в разных штатах также по-разному реализуется исполнение этих правовых норм[13].

В 2013 г. Уругвай стал первым государством, легализовавшим употребление каннабиса взрослыми людьми на национальном уровне. Для этого был избран следующий путь: для законного употребления необходимо зарегистрироваться в государственных органах, а также получать каннабис одним из трех способов[18]: выращивать самостоятельно, состоять в клубе людей, занимающихся выращиванием каннабиса в достаточном количестве для обеспечения потребностей членов клуба, или приобретать каннабис (произведенный под правительственной лицензией) в аптеках[19,20]. Система вводилась поэтапно. Сначала зарегистрированным потребителям разрешалось выращивать каннабис для собственного употребления. Затем было введено лицензирование клубов по выращиванию. На третьем этапе небольшому числу аптек были выданы лицензии для продажи каннабиса зарегистрированным потребителям[1].

Уругвайская модель пока еще находится на раннем этапе внедрения. В силу этого пока трудно оценить, были ли достигнуты ее цели. Высказывались мнения, что данная модель имеет слишком много ограничений, чтобы составить конкуренцию нелегальному рынку каннабиса[20,21]. На настоящий момент лишь 6965 человек зарегистрировались для выращивания своего собственного каннабиса, и было организовано 115 каннабис-клубов с 3406 зарегистрированными членами. Только 16 аптек (из 1200) могут продавать каннабис, и 34 696 человек[1] зарегистрировались для приобретения каннабиса в аптеках[22]. Общее число в 45 067 зарегистрированных потребителей составляет меньше половины от предполагаемого числа людей, употребляющих каннабис в Уругвае. Пока неизвестно, какая доля зарегистрированных и незарегистрированных потребителей все еще покупает каннабис на черном рынке.

В октябре 2018 г. Канада стала вторым государством, где на национальном уровне была разрешена продажа каннабиса взрослому населению[23,24]. Целями легализации были ликвидация нелегального рынка каннабиса и регулирование его производства и продажи для защиты здоровья нации и минимизации употребления среди молодежи[25]. Федеральное правительство лицензирует и контролирует производителей каннабиса; реклама каннабиса запрещена; продукция с содержанием каннабиса должна продаваться в непривлекательной упаковке с маркировками, напоминающими о вреде здоровью. Минимальный возраст для покупки – 18 лет (если более высокий порог не установлен правительством той или иной провинции), а вождение автомобиля после употребления каннабиса является преступлением.

В провинциях Канады правительственное регулирование оптовой и розничной торговли каннабисом осуществляется по аналогии с алкоголем[26]. Провинции, где введена монополия на розничную продажу алкоголя, могут пользоваться тем же подходом и в отношении каннабиса, и такая продажа разрешена в провинциях, в которых лицензируется розничная торговля алкоголем в целях получения прибыли. Федеральное правительство Канады собирает налоги с реализации каннабиса и разделяет эти поступления с правительствами провинций. Продажа пищевых продуктов с содержанием каннабиса, а также экстрактов ведется с октября 2019 г., при этом налоги исчисляются на основании содержания ТГК.

Как и в случае с Уругваем, канадская программа пока находится на ранних стадиях реализации. Таким образом, оценивать последствия еще слишком рано. Соответственно, в остальной части настоящего обзора фокус будет сделан на текущих последствиях легализации рекреационного употребления каннабиса в США.

КАК ЛЕГАЛИЗАЦИЯ РЕКРЕАЦИОННОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ПОВЛИЯЛА НА РЫНОК КАННАБИСА В США?

Легализация рекреационного употребления каннабиса в США сопровождалась рядом эффектов. Во-первых, за ней последовало существенное снижение розничных цен на каннабис[17]. Во-вторых, она позволила взрослым приобретать каннабис на регулярной основе без риска попасть под уголовное преследование. В-третьих, она спровоцировала появление в продаже большого разнообразия продукции с содержанием каннабиса[27]. В дополнение к цветкам каннабиса, точки розничной реализации также продают высокопотентные экстракты (воск, смола), пищевые продукты (например, мармеладные мишки, конфеты и шоколад) и напитки с содержанием каннабиса[17]. По всей видимости, эта продукция отвечает потребностям более широкого круга взрослых потребителей по сравнению с теми, на кого нацелен черный рынок, а именно – ежедневно или почти ежедневно курящих каннабис[17]. Возросшая доступность и активное продвижение, а также более открытое употребление каннабиса взрослыми могут сделать его использование более социально приемлемым и дать возможность большему количеству взрослых людей употреблять его на протяжении более длительного периода жизни, чем это было бы в случае с запретом.

В тех штатах США, где было легализовано рекреационное употребление, цены на каннабис резко пошли вниз[17,28,29]. В стоимость больше не нужно закладывать премию для нелегальных производителей и продавцов, компенсирующую их риски быть арестованными, подвергнутыми тюремному заключению или насилию со стороны других участников черного рынка. Легальное производство каннабиса уже не является мелким и подпольным, что позволяет наращивать его объемы, сокращать издержки и выходить к потребителям с более низкими ценами. В случае, если штат позволяет лицензиатам выращивать, перерабатывать и продавать каннабис как оптом, так и в розницу, как в Колорадо, то такое производство может стать еще более эффективным[29].

Большинство штатов США, легализовавших каннабис, ввели налоги на розничную продажу продуктов с его содержанием[29]. Этот метод налогообложения привел к двум последствиям: налоговые поступления в бюджет снизились из-за падения розничных цен на каннабис, а у поставщиков и розничных продавцов появилась заинтересованность в увеличении содержания ТГК на грамм продукта в целях снижения цен и увеличения прибыли[29]. Налоги, вероятно, сыграли роль в росте продаж экстрактов каннабиса с содержанием ТГК в 70% или более (21% от всех продаж в некоторых штатах). Увеличение силы воздействия каннабиса, по-видимому, удовлетворяет запросы людей, ежедневно употребляющих его (которые и обеспечивают основной объем продаж). Введение ограничений на содержание ТГК или на минимальную цену за единицу товара или же исчисление налога на основании содержания ТГК могли бы приостановить эту тенденцию[8], однако на сегодняшний день ни один из штатов США не ввел никакую из этих мер.

Цены на каннабис могут снижаться и дальше. На данный момент, в соответствии с местными правилами некоторых штатов, количество и расположение точек розничных продаж ограничено лишь наиболее крупными городами[30]. Цены, вероятно, упадут еще сильнее, если легализация употребления каннабиса будет реализована в США на национальном уровне, поскольку это позволит увеличить масштабы производства каннабиса, потенциально будет способствовать установлению торговли между штатами, приведет к росту числа торговых сделок на уровне штатов, поспособствует возникновению базирующихся в США многонациональных компаний (посредством слияний и поглощений), а также привлечет большие объемы инвестиций из алкогольной, табачной и финансовой отраслей.

Исторический опыт регулирования рынка алкоголя и табака[31,32] указывает на то, что в краткосрочной перспективе облегчение доступа к продукции, содержащей более высокопотентный каннабис и имеющей более низкую стоимость, скорее всего, приведет к возрастанию частоты употребления каннабиса среди текущих потребителей. В долгосрочной перспективе – ориентированная на извлечение прибыли легальная индустрия каннабиса, вероятно, будет пытаться увеличить число потребителей и повысить регулярность употребления, чтобы максимизировать свой доход. На это будет работать комплекс рекламных мероприятий (например, реклама в средствах массовой информации, скидки на продукцию, скидки для постоянных покупателей), нацеленных на увеличение числа людей, ежедневно употребляющих каннабис, и увеличение доли взрослых потребителей. Имеется значительная неуверенность в том, насколько успешной будет такая рекламная деятельность и как скоро она достигнет своих целей. Опыт с алкоголем, тем не менее, позволяет предположить, что чем больше будет доля потребителей среди населения и чем выше будет частота употребления, чем более выраженными будут разнообразные негативные последствия легализации каннабиса для общественного здравоохранения[31].

В оставшейся части настоящей работы мы рассмотрим имеющиеся на текущий момент данные о последствиях легализации рекреационного употребления каннабиса в США для общественного здравоохранения. Будучи одним из государств-первопроходцев, США, вероятно, смогут своим примером повлиять на политику других стран, которые решатся на легализацию употребления каннабиса. Кроме того, в США ведется сбор данных опросов о сценариях употребления каннабиса среди населения, а также сбор медицинских данных о неблагоприятных последствиях, связанных с употреблением каннабиса и алкоголя. По мере дальнейшего внедрения мер по легализации каннабиса в Канаде и Уругвае, в этих странах также будут собираться данные высококачественных опросов[33,34] и иные данные для оценки последствий легализации для общественного здравоохранения.

КАКИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МОГУТ УСИЛИТЬСЯ ПОСЛЕ ЛЕГАЛИЗАЦИИ КАННАБИСА?

Здесь мы описываем неблагоприятные последствия, которые могут усилиться в том случае, если легализация приведет к росту пагубных сценариев употребления каннабиса, особенно на ежедневной основе. Материал построен на обзорах данных о негативных последствиях употребления каннабиса для здоровья[35-37] и анализах исходов для здоровья, которые находятся под мониторингом после легализации каннабиса[38-40].

Острые последствия

Может возрасти число дорожно-транспортных происшествий в случаях, если больше людей, употребляющих каннабис, будут садиться за руль, находясь под его воздействием, или если такие люди будут водить машину чаще, или если употребляющие каннабис водители будут использовать более высокопотентную продукцию[36,37]. Больше людей, употребляющих каннабис, вероятно, будут обращаться в отделения неотложной помощи в состоянии острого психологического дистресса и с психотическими

симптомами в случаях, если они будут употреблять более высокопотентную продукцию, например экстракты[36]. Может вырасти число случаев неблагоприятного воздействия каннабиса на развитие плода[36,37], если больше женщин будут употреблять его во время беременности, что, по всей видимости, уже наблюдается в США[41].

Взаимосвязь между употреблением каннабиса и алкоголя, табака и опиоидов существенно скажется на последствиях легализации каннабиса для общественного здравоохранения[38,40,42]. Бремя, которое накладывают эти наркотические вещества на общественное здравоохранение, может быть облегчено, если им на замену придет каннабис, при этом эффект от их употребления может быть усилен при одновременном приеме с каннабисом[38,40].

Хронические последствия

Повышение частоты употребления сильнодействующего каннабиса может привести к распространению зависимости от него, т. е. большее число потребителей будут испытывать трудности с контролем за своим употреблением, несмотря на то, что оно приносит им вред[43]. 9%-ный показатель риска развития зависимости для людей, употребляющих каннабис на протяжении жизни, рассчитанный для США в начале 1990-х г.г., может стать более высоким для людей, использующих более сильнодействующую продукцию с содержанием каннабиса[44].

Люди, ежедневно употребляющие каннабис, испытывают ухудшение когнитивных функций, вероятно, обратимое при условии отказа от употребления[45]. Подростки и молодые взрослые, регулярно употребляющие каннабис на протяжении учебы, имеют более низкую успеваемость[46]. Связанное с употреблением каннабиса ухудшение когнитивной деятельности также может наблюдаться и в более старшем возрасте у людей, которые постоянно употребляют его в рекреационных целях[47].

В проспективных эпидемиологических исследованиях[48,49] ежедневное употребление каннабиса было ассоциировано с повышенным риском проявления психотических симптомов или диагноза шизофреноформного психоза. Эти риски выше у тех, кто начал употреблять каннабис в подростковом возрасте, у употребляющих его чаще и дольше, а также у предпочитающих сорта с высоким содержанием ТГК и/или низким содержанием каннибидиола[50]. Психотические симптомы проявляются в среднем на два года раньше у тех, кто употребляет каннабис регулярно[51], а для людей с психозом, продолжающих употребление, характерны более частые эпизоды и более длительные периоды госпитализаций, вызванных этим психическим расстройством[52]. В крупных европейских городах отмечалась связь между средней силой воздействия каннабиса и частотой случаев психоза[53].

У людей, интенсивно употребляющих каннабис, может развиться синдром гиперемезиса[54], сопровождающийся сильными болями в животе и циклической рвотой. Этот синдром наиболее часто встречается у тех, кто употребляет каннабис ежедневно, при отсутствии каких-либо иных медицинских причин[55]. Облегчение состояния приносит принятие горячей ванны[56]; синдром проходит, если человек воздерживается от употребления каннабиса, и может возникнуть вновь при возобновлении употребления[54]. Отмечается небольшое число смертей в связи с осложнениями данного синдрома[57].

Серии случаев и исследование «случай–контроль»[58] дают основание предположить, что интенсивное курение каннабиса может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей[59-61]. У мужчин средних лет, имевших инфаркт миокарда, вследствие курения каннабиса может возникнуть стенокардия[62], кроме того, употребляя каннабис, они имеют повышенный риск повторного инфаркта[63-65].

Курильщики, употребляющие только каннабис, чаще отмечают у себя кашель, отхождение мокроты и хрипы, чем не курящие каннабис[66-71], и эти симптомы проходят после прекращения употребления[72]. При этом курящие каннабис, по всей видимости, не имеют повышенных рисков развития хронической обструктивной болезни легких[72,73].

Систематические обзоры не выявили связи между употреблением каннабиса и раком головы или шеи[74] или раком легкого[75]. В то же время по результатам метаанализа трех исследований[76] было обнаружено небольшое повышение риска возникновения рака яичек у мужчин, очень часто употребляющих каннабис, а также у употребляющих его в течение десяти лет или дольше.

МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЛЕГАЛИЗАЦИИ РЕКРЕАЦИОННОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ КАННАБИСА В США

Легализация рекреационного употребления каннабиса среди взрослых людей на уровне штата впервые была осуществлена лишь около пяти лет назад в штате Вашингтон и Колорадо – на сегодняшний день эти две юрисдикции США имеют наиболее длительный опыт легального режима. Возможно, прошло еще слишком мало времени для того, чтобы можно было в полной мере оценить последствия легализации. Понадобилось время, чтобы наладить надежные схемы поставок каннабиса между штатами, которые ввели легализацию, и на сегодняшний день открыт доступ к ограниченному количеству точек розничных продаж в сравнительно небольшом числе городов в этих штатах[1]. По этим причинам подведение итогов первых пяти лет, прошедших после легализации, может недостаточно хорошо отражать последствия употребления каннабиса для общественного здравоохранения, так как для становления индустрии необходимо десять лет или более[42,77].

Эффекты в отношении употребления каннабиса

Если брать в качестве ориентира опыт с алкоголем и табаком, то можно ожидать, что за снижением цен на каннабис последует увеличение частоты его употребления среди текущих потребителей[31,32,78]. Есть некоторые данные о возрастании частоты употребления в ответ на небольшое снижение цен, когда употребление находилось под запретом[79]. Еще сложнее предугадать, насколько сильно может возрасти употребление каннабиса, если цены упадут на 30–50%[80].

Данные опросов, проведенных по месту жительства, говорят о том, что снижение цен на каннабис привело к повышению частоты употребления среди взрослых в тех штатах США, где было легализовано рекреационное употребление[78,81,82]. Опросы, проведенные в штатах Колорадо и Вашингтон, выявили противоречивые данные о влиянии легализации на употребление каннабиса подростками. В штате Вашингтон после легализации отмечалось возрастание употребления среди студентов, а в Колорадо – снижение употребления среди подростков[83,84]. По результатам двух опросов, проведенных в штате Вашингтон за год до и через год после легализации рекреационного употребления, никаких изменений в характере употребления среди молодежи выявлено не было[84]. Darnell и Bitney[85] не нашли изменений в употреблении каннабиса среди молодежи штата Вашингтон между 2002 и 2016 гг. Anderson и соавторы[86] также не обнаружили возрастания употребления по данным Опросов о рискованном поведении среди молодежи (Youth Risk Behavior Surveys), которые проводились за четыре года до и через три

года после легализации рекреационного употребления. Dilley и соавторы[87] сообщают об очень похожих результатах по итогам аналогичных опросов, проведенных в штате Вашингтон.

Cerdá и соавторы[81] недавно выполнили сравнение тенденций к расстройствам, связанным с употреблением каннабиса, при регулярном употреблении каннабиса в течение 30 дней подростками и молодыми взрослыми в штатах США, легализовавших и не легализовавших рекреационное употребление, опираясь на результаты проведенного по местам жительства опроса об употреблении наркотиков – Общенационального опроса об употреблении наркотиков и здоровье (the National Survey on Drug Use and Health). Были выявлены данные в пользу небольшого увеличения числа этих исходов среди подростков 12–17 лет, однако подобных результатов для 18–25-летних людей обнаружено не было. Авторы с осторожностью интерпретируют первое наблюдение, так как, по их подсчетам, указанное небольшое превышение может быть связано с неучтенными искажающими факторами. Данное объяснение выглядит менее правдоподобным в отношении похожих превышений, которые наблюдались для регулярного употребления каннабиса и расстройств, связанных с употреблением, у взрослых людей в возрасте 26 лет и старше[81].

Эффекты в отношении госпитализаций, связанных с употреблением каннабиса

После легализации рекреационного употребления каннабиса в Колорадо возросло число госпитализаций в связи с его употреблением. Это стало продолжением более ранней тенденции аналогичного возрастания, имевшей место после легализации употребления каннабиса в медицинских целях[88]. После легализации употребления в Колорадо также возрос уровень госпитализаций в связи со злоупотреблением каннабисом и зависимостью от него[89], дорожными инцидентами и травмами, связанными со злоупотреблением[90], а также травмами головы из-за участившихся случаев падений[91].

В Авроре, Колорадо, наблюдалось увеличение числа обращений в отделения неотложной помощи из-за гиперемезиса после разрешения медицинского употребления каннабиса в 2000 г., и их дальнейшее увеличение регистрируется после легализации рекреационного употребления[92]. С 2010 г. по 2014 г. в базе стационарных пациентов штата Колорадо (Colorado State Inpatient Database) было отмечено 46-процентное увеличение случаев циклической рвоты[93].

Учащение обращений за неотложной помощью в связи с употреблением каннабиса после легализации регистрировалось в Боулдере, Колорадо, в отношении отравлений у детей, психологического дистресса у взрослых, сильной рвоты, а также серьезных ожогов у людей, которые пытались извлечь ТГК из масел каннабиса при помощи бутана[94].

Calcaterra и соавторы[95] проанализировали динамику случаев обращений в стационары Колорадо, оказывающие неотложную медицинскую помощь малообеспеченным пациентам, по причинам, связанным с употреблением каннабиса и алкоголя, за два периода: с января 2009 г. по декабрь 2013 г. и с января 2014 г. по декабрь 2015 г. Уровень обращений в связи с употреблением каннабиса резко возрос во втором периоде, в то время как в отношении алкоголя все осталось без изменений. Обращения в связи с употреблением каннабиса чаще имели место среди молодых взрослых и чаще приводили к госпитализациям, в частности в отделения психиатрии.

В Колорадо в период с 2012 г. по 2014 г. число обращений в отделения неотложной помощи по причинам, вызванным психическими расстройствами, кодируемыми как связанные с употреблением каннабиса, возросло в 5 раз по сравнению с обращениями в связи с психическими расстройствами, не кодируемыми данной причиной[88]. Наиболее сильное превышение отмечалось в отношении людей, которым был поставлен диагноз шизофрении и других психотических расстройств, случаев суицида и намеренного самоповреждения, а также расстройств настроения[96].

Обзор случаев заболеваний у детей за период с 1975 г. по 2015 г. выявил увеличение числа эпизодов случайного проглатывания каннабиса детьми в тех штатах США, где было легализовано его медицинское и рекреационное употребление[97]. Это привело к введению ограничений по упаковке и размерам порций пищевых продуктов с содержанием каннабиса в 2017 г.[98] Тем не менее, после внедрения этих правил число обращений в педиатрические больницы и токсикологические центры из-за случаев проглатывания каннабиса лишь возросло. Сходное учащение эпизодов случайных отравлений среди детей и подростков наблюдалось в Массачусетсе после легализации медицинского употребления каннабиса (в сравнении с периодом до легализации), несмотря на использование упаковок с защитой от детей и предупреждающими маркировками[99].

Эффекты в отношении дорожно-транспортных происшествий

Исследования в отношении последствий легализации каннабиса для аварийности на дорогах привели к неоднозначным выводам.

Chung и соавторы[100] отмечают увеличение числа пациентов с положительным результатом теста на употребление каннабиса, госпитализируемых в Колорадо с травмами, с 2012 г. по 2015 г., в то время как в соседних штатах, не легализовавших каннабис, любые подобные тенденции отсутствуют.

Тем не менее Aydelotte и соавторы[101] не выявили значительных изменений в уровне смертности в результате дорожно-транспортных происшествий в штатах Вашингтон и Колорадо по сравнению с соседними штатами, где употребление каннабиса не легализовано (на основании данных Системы отчетности по анализу смертности (Fatality Analysis Reporting System – FARS). Sevigny[102] были проанализированы данные FARS (1993–2014 гг.) с использованием условных расчетов для охвата отсутствующих данных, по итогам чего не было обнаружено влияния легализации на вождение под воздействием каннабиса, приводящее к ДТП со смертельными исходами. Lane и Hall[103] выявили кратковременное увеличение числа смертей в результате ДТП в обоих штатах США, легализовавших коммерческую реализацию каннабиса, и близлежащих юрисдикциях (Колорадо, штат Вашингтон и Орегон).

Поиск средств лечения расстройств, связанных с употреблением каннабиса

Darnell и Bitney[85] сравнивали тенденции в поиске средств лечения расстройств, связанных с употреблением каннабиса, на основании Базы данных эпизодов лечения (Treatment Episode Data Set) штата Вашингтон в первые два года после легализации, с тенденциями в гипотетических когортах, включающих в себя взвешенную выборку из других штатов США, не легализовавших каннабис. Спрос на лечение в штате Вашингтон снизился после легализации, но в том же объеме, что и в штатах без легализации.

МОНИТОРИНГ ДАЛЬНЕЙШИХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЛЕГАЛИЗАЦИИ КАННАБИСА ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Есть ряд причин, по которым наблюдаемые на настоящий момент эф-

фекты от легализации каннабиса могут не в полной мере отражать все ее долгосрочные последствия для общественного здравоохранения.

Во-первых, коммерциализация индустрии каннабиса в США пока еще не завершена. В то время как каннабис остается под запретом федерального законодательства США, существуют также запреты на торговлю между штатами и инвестиции из алкогольной, табачной и финансовой индустрий. Для бизнеса, связанного с каннабисом, затруднительно пользоваться услугами банков или рекламировать свою продукцию, так как это остается нелегальным. Легализация каннабиса на уровне государства устранила бы эти ограничения и позволила полностью коммерциализировать индустрию каннабиса под защитой Конституции, в том числе положения о свободе предпринимательской деятельности.

Во-вторых, пока еще слишком рано оценивать эффекты от легализации каннабиса в Канаде и Уругвае. Оба государства все еще находятся в процессе внедрения своих моделей легализации, и потребуется время для того, чтобы они заработали в полную силу.

В-третьих, даже после полного внедрения легализации следует ожидать временного разрыва между любым ростом употребления каннабиса и обнаружением роста проблем, связанных с его регулярным употреблением, для системы общественного здравоохранения. В следующем разделе мы обсудим показатели, за которыми необходимо наблюдать для того, чтобы оценить долгосрочные последствия легализации каннабиса для общественного здравоохранения.

Возможные индикаторы будущих неблагоприятных последствий, связанных с употреблением каннабиса

Исследования, посвященные последствиям легализации для общественного здравоохранения, должны держать под наблюдением тенденции к острым вредным последствиям, которые с большой долей вероятности усилятся, если большее число людей будет иметь возможность чаще употреблять содержащую каннабис продукцию с более высокой силой воздействия. К этим тенденциям относятся: ДТП со смертельными и травматическими исходами с участием водителей, находящихся под воздействием каннабиса; случаи обращения за неотложной помощью молодых людей с инфарктами миокарда, острыми коронарными синдромами и инсультами[58,104-106], а также с циклической рвотой.

Также следует наблюдать за поиском средств лечения зависимости от каннабиса. Неясно, как легализация может повлиять на это. Можно ожидать снижения спроса на лечение среди взрослых людей, употребляющих каннабис, так как закон больше не ставит их перед необходимостью принудительного лечения в качестве альтернативы тюремному заключению. Подростки, имеющие проблемы с употреблением каннабиса, все еще могут подвергаться аресту[107] и принудительному лечению, и число таких случаев может возрасти, если суды будут выбирать лечение как альтернативу уголовному преследованию подростков, попавшихся на употреблении.

Легализация также может вызвать сокращение обращений за лечением со стороны людей, имеющих проблемы с употреблением каннабиса, в том случае, если облегчение доступа к легальной и недорогой продукции, содержащей каннабис, приведет к снижению экономических затрат на ее употребление и уменьшению социального давления со стороны семей и друзей, призывающих бросить употреблять каннабис. С другой стороны, легализация употребления среди взрослых может ослабить стигматизацию, связанную с проблемами употребления каннабиса, и тем самым, стимулировать людей раньше обращаться за лечением, например, если в ходе просветительских кампаний удастся повысить информированность общественности о расстройствах, связанных с употреблением каннабиса, и поощрять обращение за помощью.

Национальная база данных США о лечении[108] будет служить источником важной информации об этих тенденциях. В эту базу данных также можно вносить информацию о новых пациентах касательно: причин обращения за лечением; типа и количества употребляемого каннабиса; привычных способов употребления; а также того, каким путем пациенты получали каннабис (чтобы оценить, как много людей, имеющих проблемы с употреблением, все еще пользуются услугами черного рынка).

Важным приоритетом в исследованиях должно стать совершенствование оценок того, насколько велика роль вождения автомобиля под воздействием каннабиса в случаях ДТП со смертельными исходами. В этих исследованиях следует оценить, в какой степени каннабис выступает заменой алкоголю для молодых мужчин, а также то, насколько его употребление снижает уровень прочих вредных последствий от алкоголя, таких как суициды и физическое насилие.

Важно будет проследить эффекты от легализации каннабиса в отношении курения табака и употребления алкоголя среди подростков и молодых взрослых. Наряду с общим сокращением курения табака среди молодежи, появились убедительные данные об «обратном эффекте», когда молодые взрослые, начиная курить каннабис, одновременно начинают больше курить и табак[109].

Также следует изучить социальные распределительные эффекты от легализации каннабиса. Одним из важных факторов, побудивших к легализации, было сокращение случаев несоразмерно более строгого уголовного наказания в отношении потребителей каннабиса из числа меньшинств. Легализация уменьшила количество арестов, но пока еще слишком рано оценивать ее влияние на численность тюремных заключений и долю меньшинств среди приговоренных к лишению свободы. Кроме того, важно будет оценить, преобладают ли представители меньшинств среди тех, кто обращается за лечением из-за проблем с употреблением каннабиса[110].

В исследованиях также необходимо отслеживать любые неблагоприятные последствия для здоровья, которые легализация повлекла для людей старше 50 лет. В США данные опросов говорят о возросшем с момента легализации уровне употребления каннабиса в этой возрастной группе[111,112], что вероятно, объясняется совокупностью медицинских и псевдомедицинских причин (например, решение проблем со сном, контроль над болью, стимуляция аппетита). Потребители старшего возраста могут быть подвержены повышенному риску некоторых неблагоприятных последствий для здоровья, таких как попадание в ДТП, сердечно-сосудистые заболевания, а также ухудшение когнитивного функционирования.

Нам необходимы более тщательные оценки последствий легализации каннабиса для общественного здравоохранения[43]. Сравнения различий между штатами по сериям данных о различных причинах госпитализации и смерти в разные временные промежутки имеют ограниченную ценность, поскольку они не способны проверить альтернативные причины на уровне различий между штатами[77]. Нам также нужны масштабные проспективные исследования последствий нового регулирования употребления каннабиса и других наркотиков и их влияния на состояние здоровья населения[42].

ВЫВОДЫ

Легализация рекреационного употребления каннабиса в Канаде, Уругвае и все большем числе штатов США –

это крупномасштабный эксперимент, последствия которого могут оставаться не до конца ясными в течение ближайшего десятилетия и дольше. На данный момент в США легализация не вызвала повышения распространенности употребления каннабиса среди молодежи. Как и ожидалось, возросло регулярное употребление каннабиса среди взрослых людей. Также увеличилось число случаев обращения в отделения неотложной помощи среди взрослых и детей в связи с употреблением каннабиса и вызываемыми этим проблемами с физическим и психическим здоровьем (например, психологический дистресс, синдромы, сопровождающиеся рвотой, случайные отравления среди детей). Изучение влияния легализации на аварийность на дорогах пока дает неоднозначные результаты. Данных о влиянии на спрос на лечение расстройств, связанных с употреблением каннабиса, пока недостаточно.

Будет неразумным полагать, что те незначительные последствия от легализации каннабиса, которые наблюдаются в настоящий момент, могут предсказать долгосрочные эффекты от нее. Легализация рынка каннабиса уже привела к значительному снижению цен на него и повышению силы воздействия, и падение цен, скорее всего, продолжится, если политика по легализации будет принята в США на общегосударственном уровне. В настоящий момент легализация вызвала довольно ограниченное возрастание регулярного употребления каннабиса взрослыми людьми, а также могла привести к учащению случаев расстройств, связанных с употреблением каннабиса, среди взрослых, хотя данных, подтверждающих это наблюдение, недостаточно. Что касается более долгосрочной перспективы, то опыт с алкоголем позволяет предположить, что более либеральное регулирование, которое обеспечит законный доступ к более дешевой и высокопотентной продукции с содержанием каннабиса, приведет к увеличению числа постоянных потребителей и, вероятно, притоку новых. Однако пока неясно, в каких масштабах и как скоро это может случиться.

Дальнейшая оценка последствий легализации каннабиса для общественного здравоохранения должна принимать во внимание влияние легализации на: отношение молодежи к употреблению каннабиса; частоту употребления среди молодых и взрослых людей, входящих в группы риска (т. е. тех, кто проходят лечение из-за проблем с психическим здоровьем, а также тех, кто столкнулись с системой уголовного правосудия); случаи ДТП и обращений в отделения неотложной помощи в связи с употреблением каннабиса; спрос на лечение расстройств, связанных с употреблением каннабиса, и исходы такого лечения; а также людей, обращающихся за медицинской помощью из-за психических расстройств.

В исследованиях также необходимо рассмотреть, как легализация каннабиса влияет на употребление алкоголя и табака и вредные последствия от них, а также на употребление других наркотиков (например, опиоидов) среди молодежи, взрослых и людей более старшего возраста. В более отдаленной перспективе нужно будет оценить влияние легализации на продолжительность употребления каннабиса во взрослом возрасте, так как высока вероятность того, что она поспособствует увеличению длительности употребления среди людей в возрасте около 30 лет, – когда каннабис находился под запретом, большинство прекращало употребление именно в этом возрасте[113]. Имеются некоторые убедительные данные в пользу того, что продолжительность употребления каннабиса уже увеличилась у молодых возрастных когорт[114].

Результаты этих исследований должны быть приняты во внимание при разработке стратегий, направленных на уменьшение неблагоприятных последствий от употребления каннабиса после легализации. Эти стратегии могут включать в себя: более жесткое регулирование в отношении доступности каннабиса для молодежи; использование инструментов налоговой политики для предотвращения чрезмерного употребления (к примеру, путем установления минимальных цен, предельной силы воздействия, исчисления налогов на основании содержания ТГК в продукции[115]); протестированную потребителями упаковку с предупреждениями о рисках для здоровья вследствие употребления каннабиса, в особенности ежедневного, включая ухудшение когнитивного функционирования и развитие зависимости; а также дальнейшие исследования в целях выработки более эффективных мер предостережения подростков от употребления каннабиса[116].

Благодарность

Авторы хотели бы поблагодарить S. Yeates за ее помощь в анализе популярной и научной литературы и в подготовке данной работы к публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2019. Vienna: United Nations, 2019.
2. Peacock A, Leung J, Larney S et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. Addiction 2018;113:1905-26.
3. Room R, Fischer B, Hall WD et al. Cannabis policy: moving beyond stalemate. Oxford: Oxford University Press, 2010.
4. Kilmer B, MacCoun RJ. How medical marijuana smoothed the transition to marijuana legalization in the United States. Annu Rev Law Soc Sci 2017;13:181-202.
5. Felson J, Adamczyk A, Thomas C. How and why have attitudes about cannabis legalization changed so much? Soc Sci Res 2019;78:12-27.
6. Degenhardt L, Whiteford HA, Ferrari AJ et al. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013;382:1564-74.
7. Global Burden of Disease 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390:1345-422.
8. Caulkins J, Kilmer B, Kleiman M et al. Considering marijuana legalization: insights for Vermont and other jurisdictions. Santa Monica: RAND Corporation, 2015.
9. Garvey T, Yeh BT. State legalization of recreational marijuana: selected legal issues. Washington: Congressional Research Office, 2014.
10. US Government Accountability Office. State marijuana legalization, DOJ should document its approach to monitoring the effects of legalization. Washington: US Government Accountability Office, 2015.
11. Hall WD. Alcohol and cannabis: comparing their adverse health effects and regulatory regimes. Int J Drug Policy 2017;42:57-62.
12. Room R. Legalizing a market for cannabis for pleasure: Colorado, Washington, Uruguay and beyond. Addiction 2014;109:345-51.
13. Pardo B. Cannabis policy reforms in the Americas: a comparative analysis of Colorado, Washington, and Uruguay. Int J Drug Policy 2014;25:727-35.
14. Wallach PA, Hudak J. Legal marijuana: comparing Washington and Colorado. Washington: Brookings Institution, 2014.
15. Quinn S. Alaska allows recreational marijuana as legalization campaign spreads. Reuters, February 24, 2015.
16. Wallach PA. Washington's marijuana legalization grows knowledge, not just pot. Washington: Brookings Institution and the Washington Office on Latin America, 2014.
17. Smart R, Caulkins JP, Kilmer B et al. Variation in cannabis potency and prices in a newly legal market: evidence from 30 million cannabis sales in Washington state. Addiction 2017;112:2167-77.
18. Hudak J, Ramsey G, Walsh J. Uruguay's cannabis law: pioneering a new paradigm. Washington: Center for Effective Public Management at Brookings, 2018.
19. Cerdá M, Kilmer B. Uruguay's middle-ground approach to cannabis legalization. Int J Drug Policy 2017;42:118-20.
20. Walsh J, Ramsey G. Cannabis regulation in Uruguay: an innovative law facing major challenges. J Drug Policy Anal 2016;11.

21. Ramsey G. Getting regulation right: assessing Uruguay's historic cannabis initiative. Washington: WOLA Advocacy for Human Rights in the Americas, 2016.
22. Instituto de Regulacion y Control de Cannabis. Mercado regulado de cannabis informe VII al 30/06/19. Montevideo: Instituto de Regulacion y Control de Cannabis, 2019.
23. Cox C. The Canadian Cannabis Act legalizes and regulates recreational cannabis use in 2018. Health Policy 2018;122:205-9.
24. Government of Canada. Cannabis Act (S.C. 2018, c. 16). Ottawa: Department of Justice, 2018.
25. Government of Canada. Cannabis legalization and regulation: cannabis is now legal. Ottawa: Department of Justice, 2018.
26. Watson TM, Hyshka E, Bonato S et al. Early-stage cannabis regulatory policy planning across Canada's four largest provinces: a descriptive overview. Subst Use Misuse 2019;54:1691-704.
27. Spindle TR, Bonn-Miller MO, Vandrey R. Changing landscape of cannabis: novel products, formulations, and methods of administration. Curr Opin Psychol 2019;30:98-102.
28. Swanson A, Gamio L. How the price of pot differs in 50 states and 8 major cities. Washington Post, June 22, 2015.
29. Caulkins JP, Hawken A, Kilmer B et al. Marijuana legalization: what everyone needs to know. New York: Oxford University Press, 2012.
30. Subritzky T, Pettigrew S, Lenton S. Issues in the implementation and evolution of the commercial recreational cannabis market in Colorado. Int J Drug Policy 2016;27:1-12.
31. Babor T, Caetano R, Casswell S et al. Alcohol: no ordinary commodity: research and public policy, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2010.
32. Chaloupka FJ, Warner KE. The economics of smoking. In: Newhouse JP, Cuyler AJ (eds). The handbook of health economics. New York: Elsevier, 2000:1539-627.
33. Statistics Canada. Analysis of trends in the prevalence of cannabis use and related metrics in Canada. Ottawa: Government of Canada, 2019.
34. Statistics Canada. National cannabis survey, first quarter 2019. Ottawa: Government of Canada, 2019.
35. Babor T, Caulkins JP, Fischer B et al. Drug policy and the public good, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2018.
36. Hall WD, Renström M, Poznyak V. The health and social effects of nonmedical cannabis use. Geneva: World Health Organization, 2016.
37. National Academies of Sciences Engineering and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. Washington: National Academies Press for the National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2017.
38. Fischer B, Russell C, Rehm J et al. Assessing the public health impact of cannabis legalization in Canada: core outcome indicators towards an 'index' for monitoring and evaluation. J Public Health 2019;41:412-21.
39. Hall WD, Lynskey M. Evaluating the public health impacts of legalizing recreational cannabis use in the United States. Addiction 2016;111:1764-73.
40. Windle SB, Wade K, Filion KB et al. Potential harms from legalization of recreational cannabis use in Canada. Can J Public Health 2019;110:222-6.
41. Volkow ND, Han B, Compton WM et al. Self-reported medical and nonmedical cannabis use among pregnant women in the United States. JAMA 2019;322:167-9.
42. Choo EK, Emery SL. Clearing the haze: the complexities and challenges of research on state marijuana laws. Ann NY Acad Sci 2017;1394:55-73.
43. Budney AJ, Sofis MJ, Borodovsky JT. An update on cannabis use disorder with comment on the impact of policy related to therapeutic and recreational cannabis use. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2019;269:73-86.
44. Freeman TP, Winstock AR. Examining the profile of high-potency cannabis and its association with severity of cannabis dependence. Psychol Med 2015;45:3181-9.
45. Scott JC, Slomiak ST, Jones JD et al. Association of cannabis with cognitive functioning in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2018;75:585-95.
46. Horwood L, Fergusson D, Hayatbakhsh M et al. Cannabis use and educational achievement: findings from three Australasian cohort studies. Drug Alcohol Depend 2010;110:247-53.
47. Auer R, Vittinghoff E, Yaffe K et al. Association between lifetime marijuana use and cognitive function in middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. JAMA Intern Med 2016;176:352-61.
48. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull 2016;42:1262-9.
49. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. Biol Psychiatry 2016;79:549-56.
50. Di Forti M, Marconi A, Carra E et al. Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. Lancet Psychiatry 2015;2:233-8.
51. Large M, Sharma S, Compton MT et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2011;68:555-61.
52. Schoeler T, Monk A, Sami MB et al. Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2016;3:215-25.
53. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. Lancet Psychiatry 2019;6:427-36.
54. Allen JH, de Moore GM, Heddle R et al. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. Gut 2004;53:1566-70.
55. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML et al. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. Mayo Clin Proc 2012;87:114-9.
56. Khattar N, Routsolias JC. Emergency department treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome: a review. Am J Ther 2018;25:e357-61.
57. Nourbakhsh M, Miller A, Gofton J et al. Cannabinoid hyperemesis syndrome: reports of fatal cases. J Forensic Sci 2019;64:270-4.
58. Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Cannabis use: signal of increasing risk of serious cardiovascular disorders. J Am Heart Assoc 2014;3:e000638.
59. Arora S, Goyal H, Aggarwal P et al. ST-segment elevation myocardial infarction in a 37-year-old man with normal coronaries – it is not always cocaine! Am J Emerg Med 2012;30:2091.e3-5.
60. Casier I, Vanduynhoven P, Haine S et al. Is recent cannabis use associated with acute coronary syndromes? An illustrative case series. Acta Cardiol 2014;69:131-6.
61. Hodcroft CJ, Rossiter MC, Buch AN. Cannabis-associated myocardial infarction in a young man with normal coronary arteries. J Emerg Med 2014;47:277-81.
62. Aronow W, Cassidy J. Effect of marihuana and placebo marihuana smoking on angina pectoris. N Engl J Med 1974;291:65-7.
63. Mittleman MA, Lewis R, Maclure M et al. Triggering myocardial infarction by marijuana. Circulation 2001;103:2805-9.
64. Mukamal K, Maclure M, Muller J et al. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. Am Heart J 2008;155:465-70.
65. Frost L, Mostofsky E, Rosenbloom JI et al. Marijuana use and long-term mortality among survivors of acute myocardial infarction. Am Heart J 2013;165:170-5.
66. Aldington S, Williams M, Nowitz M et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. Thorax 2007;62:1058-63.
67. Bloom J, Kaltenborn W, Paoletti P et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. BMJ 1987;295:1516-8.
68. Moore BA, Augustson EM, Moser RP et al. Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a U.S. sample. J Gen Intern Med 2005;20:33-7.
69. Tan WC, Lo C, Jong A et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. Can Med Assoc J 2009;180:814-20.
70. Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA et al. Respiratory symptoms and lung function in habitual heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and non-smokers. Am Rev Respir Dis 1987;135:209-16.
71. Taylor DR, Poulton R, Moffitt T et al. The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. Addiction 2000;95:1669-77.
72. Hancox RJ, Shin HH, Gray AR et al. Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms. Eur Respir J 2015;46:80-7.
73. Kempker JA, Honig EG, Martin GS. The effects of marijuana exposure on expiratory

airflow. A study of adults who participated in the U.S. National Health and Nutrition Examination Study. Ann Am Thorac Soc 2015;12:135-41.
74. Berthiller J, Straif K, Boniol M et al. Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. J Thorac Oncol 2008;3:1398-403.
75. Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. Int J Cancer 2015;136:894-903.
76. Gurney J, Shaw C, Stanley J et al. Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2015;15:897.
77. Smart R, Pacula RL. Early evidence of the impact of cannabis legalization on cannabis use, cannabis use disorder, and the use of other substances: findings from state policy evaluations. Am J Drug Alcohol Abuse 2019;45:644-63.
78. Pacula RL, Kilmer B, Wagenaar AC et al. Developing public health regulations for marijuana: lessons from alcohol and tobacco. Am J Public Health 2014;104:1021-8.
79. Pacula RL. Examining the impact of marijuana legalization on marijuana consumption: insights from the economics literature. Santa Monica: RAND Corporation, 2010.
80. Kilmer B, Caulkins JP, Pacula RL et al. Altered state? Assessing how marijuana legalization in California could influence marijuana consumption and public budgets. Santa Monica: RAND Drug Policy Research Center, 2010.
81. Cerdá M, Mauro C, Hamilton A et al. Association between recreational marijuana legalization in the United States and changes in marijuana use and cannabis use disorder from 2008 to 2016. JAMA Psychiatry 2020;77:165-71.
82. Everson EM, Dilley JA, Maher JE et al. Post-legalization opening of retail cannabis stores and adult cannabis use in Washington State, 2009-2016. Am J Public Health 2019;109:1294-301.
83. Cerdá M, Wall M, Feng T et al. Association of state recreational marijuana laws with adolescent marijuana use. JAMA Pediatr 2017;171:142-9.
84. Kerr WC, Ye Y, Subbaraman MS et al. Changes in marijuana use across the 2012 Washington State recreational legalization: is retrospective assessment of use before legalization more accurate? J Stud Alcohol Drugs 2018;79:495-502.
85. Darnell AJ, Bitney K. I-502 evaluation and benefit-cost analysis: second required report. Olympia: Washington State Institute for Public Policy, 2017.
86. Anderson DM, Hansen B, Rees DI et al. Association of marijuana laws with teen marijuana use: new estimates from the Youth Risk Behavior Surveys. JAMA Pediatr 2019;173:879-81.
87. Dilley JA, Richardson SM, Kilmer B et al. Prevalence of cannabis use in youths after legalization in Washington State. JAMA Pediatr 2019;173:192-3.
88. Wang GS, Hall K, Vigil D et al. Marijuana and acute health care contacts in Colorado. Prev Med 2017;104:24-30.
89. Davis JM, Mendelson B, Berkes JJ et al. Public health effects of medical marijuana legalization in Colorado. Am J Prev Med 2016;50:373-9.
90. Delling FN, Vittinghoff E, Dewland TA et al. Does cannabis legalisation change healthcare utilisation? A population-based study using the healthcare cost and utilisation project in Colorado, USA. BMJ Open 2019;9:e027432.
91. Sokoya M, Eagles J, Okland T et al. Patterns of facial trauma before and after legalization of marijuana in Denver, Colorado: a joint study between two Denver hospitals. Am J Emerg Med 2018;36:780-3.
92. Heard K, Monte AA, Hoyte CO. Brief commentary: consequences of marijuana – observations from the emergency department. Ann Intern Med 2019;170:124.
93. Bhandari S, Jha P, Lisdahl KM et al. Recent trends in cyclic vomiting syndrome-associated hospitalisations with liberalisation of cannabis use in the state of Colorado. Intern Med J 2019; 49:649-55.
94. Monte AA, Zane RD, Heard KJ. The implications of marijuana legalization in Colorado. JAMA 2015;313:241-2.
95. Calcaterra SL, Hopfer CJ, Keniston A et al. Changes in healthcare encounter rates possibly related to cannabis or alcohol following legalization of recreational marijuana in a safety-net hospital: an interrupted time series analysis. J Addict Med 2019;13:201-8.
96. Hall KE, Monte AA, Chang T et al. Mental health-related emergency department visits associated with cannabis in Colorado. Acad Emerg Med 2018;25:526-37.
97. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional cannabis ingestion in children: a systematic review. J Pediatr 2017;190:142-52.
98. Koski L. Retail marijuana product manufacturing, packaging, and labeling compliance guidance. Lakewood: Marijuana Enforcement Division, 2017.
99. Whitehill JM, Harrington C, Lang CJ et al. Incidence of pediatric cannabis exposure among children and teenagers aged 0 to 19 years before and after medical marijuana legalization in Massachusetts. JAMA Netw Open 2019;2:e199456.
100. Chung C, Salottolo K, Tanner A, et al. The impact of recreational marijuana commercialization on traumatic injury. Inj Epidemiol 2019;6:3.
101. Aydelotte JD, Brown LH, Luftman KM et al. Crash fatality rates after recreational marijuana legalization in Washington and Colorado. Am J Public Health 2017;107:1329-31.
102. Sevigny EL. The effects of medical marijuana laws on cannabis-involved driving. Accid Anal Prev 2018;118:57-65.
103. Lane TJ, Hall W. Traffic fatalities within US states that have legalized recreational cannabis sales and their neighbours. Addiction 2019;114:847-56.
104. Jouanjus E, Leymarie F, Tubery M et al. Cannabis-related hospitalizations: unexpected serious events identified through hospital databases. Br J Clin Pharmacol 2011;71:758-65.
105. Wolff V, Armspach JP, Lauer V et al. Ischaemic strokes with reversible vasoconstriction and without thunderclap headache: a variant of the reversible cerebral vasoconstriction syndrome? Cerebrovasc Dis 2015;39:31-8.
106. Wolff V, Lauer V, Rouyer O et al. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 consecutive young patients. Stroke 2011;42:1778-80.
107. Plunk AD, Peglow SL, Harrell PT et al. Youth and adult arrests for cannabis possession after decriminalization and legalization of cannabis. JAMA Pediatr 2019;173:763-9.
108. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. N-SSATS quick statistics state profiles. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2015.
109. Becker J, Schaub MP, Gmel G et al. Cannabis use and other predictors of the onset of daily cigarette use in young men: what matters most? Results from a longitudinal study. BMC Public Health 2015;15:1-10.
110. Males M, Buchen L. Reforming marijuana laws: which approach best reduces the harms of criminalization? A five state analysis. San Francisco: Centre on Juvenile and Criminal Justice, 2014.
111. Black P, Joseph LJ. Still dazed and confused: midlife marijuana use by the baby boom generation. Deviant Behav 2014;35:822-41.
112. Han BH, Sherman S, Mauro PM et al. Demographic trends among older cannabis users in the United States, 2006-13. Addiction 2017;112:516-25.
113. Bachman J, Wadsworth K, O'Malley P et al. Smoking, drinking, and drug use in young adulthood: the impacts of new freedoms and new responsibilities. Mahwah: Lawrence Erlbaum, 1997.
114. Terry-McElrath YM, Patrick ME, O'Malley PM et al. The end of convergence in developmental patterns of frequent marijuana use from ages 18 to 30: an analysis of cohort change from 1976-2016. Drug Alcohol Depend 2018;191:203-9.
115. Shover CL, Humphreys K. Six policy lessons relevant to cannabis legalization. Am J Drug Alcohol Abuse 2019;45:698-706.
116. Fischer B, Russell C, Sabioni P et al. Lower-risk cannabis use guidelines: a comprehensive update of evidence and recommendations. Am J Public Health 2017;107: e1-12.

DOI:10.1002/wps.20735

Рассмотрение последствий легализации немедицинского употребления каннабиса для здравоохранения и социального обеспечения

Fischer B, Bullen C, Elder H, Fidalgo T. Considering the health and social welfare impacts of non-medical cannabis legalization. *World Psychiatry*. 2020;19(2):187-188.

Легализация немедицинского употребления каннабиса в ряде юрисдикций Северной и Южной Америки в последние годы дала старт масштабному стратегическому эксперименту по альтернативным формам контроля над этим широко используемым, ранее запрещенным веществом.

Hall и Lynskey[1] приводят обзор актуальных сведений о последствиях легализации каннабиса для общественного здравоохранения. Как они правильно замечают, текущая доказательная база, касающаяся последствий легализации (основанная, главным образом, на данных из Северной Америки), является неполной и неоднозначной, в том числе в смысле неоднородности эффектов в отношении употребления каннабиса и связанных с этим неблагоприятных последствий. К примеру, в то время как уровень употребления каннабиса среди молодежи, судя по всему, остался неизменным после легализации, можно говорить о возрастании употребления в других группах, а также о повышении частоты ряда серьезных неблагоприятных последствий (в частности, госпитализаций). Таким образом, пока еще невозможно сделать вывод о том, стала ли легализация успехом или провалом для общественного здравоохранения.

Вероятно, в свете этого вопроса имеют значение и другие факторы, помимо упомянутых авторами. Во-первых, наблюдаемые в настоящий момент последствия от легализации могут объясняться «эффектом новизны». Во-вторых, в полной мере последствия для общественного здравоохранения, скорее всего, будут зависеть от комбинации исходов, включая: распространенность употребления и приобщение молодежи; сценарии употребления, связанные с высокими рисками (например, регулярное употребление и/или использование продукции с высоким содержанием тетрагидроканнабинола); вождение автомобиля под воздействием каннабиса, приводящее к ДТП и травмам; расстройства, связанные с употреблением, и потребность в их лечении; госпитализации из-за причин, вызванных употреблением каннабиса; замещенное употребление или связь с употреблением алкоголя, табака или других психотропных веществ[2].

Для достоверной оценки этих предварительных последствий легализации требуется решение ряда задач. Первая связана с объединением результатов индивидуальных исходов в комбинированный (к примеру, индексный) показатель, например, бремя заболеваемости, для того, чтобы обеспечить всестороннюю оценку и мониторинг последствий для общественного здравоохранения[2]. Следует отметить, что при подобных наблюдениях в идеале должно учитываться и влияние на маргинальное население или меньшинства (например, коренные народы), которое обычно упускается из вида. Вторая задача связана с тем, что следует принимать во внимание тенденции, предшествующие легализации, поскольку для некоторых из упомянутых выше исходов отмечалось заметное повышение показателей еще до легализации. Следовательно, даже простое изменение в трендах может вызывать последствия, приписываемые легализационной политике.

«Общий план» данных, касающихся последствий легализации каннабиса для общественного здравоохранения, даже в долгосрочной перспективе может оставаться неоднозначным, неубедительным или даже противоречивым. В этом случае может потребоваться обратить особое внимание на изменения в социальных тенденциях, как позитивные, так и негативные, включая социальную справедливость. Хотя в настоящее время отсутствуют эмпирические инструменты оценки последствий легализации для «социального бремени» (по аналогии с «бременем заболеваемости»), при такой оценке нужно будет учитывать влияние легализации на сокращение случаев уголовного преследования и уменьшение стигматизации в отношении большого числа людей, употребляющих каннабис (преимущественно молодежи, а также, зачастую, маргинальных в социально-экономическом плане или подвергающихся расовой дискриминации), и на тяжелые, долговременные последствия этих карательных мер для жизней молодых людей[3,4]. Подобное снижение негативных социальных последствий фактически может рассматриваться как наиболее существенная коллективная выгода от легализации[5]. В некоторых странах, например, латиноамериканских, социальный вред выражается в широко распространенном насилии, включая многочисленные смерти, связанные с нелегальным рынком каннабиса, и легализация может помочь хотя бы немного снизить эту напряженность.

Легализация не устранила всех проблем карательных мер и их последствий. Например, в отдельных провинциях Канады за хранение любого количества каннабиса несовершеннолетнему (обычно в возрасте до 19 лет) может быть назначен гражданский штраф. Повторное аналогичное деяние или хранение каннабиса в количестве более 5 граммов ведет к ответственности согласно Закону об уголовном правосудии в отношении несовершеннолетних и последующему уголовному преследованию. Учитывая, что показатели употребления среди подростков являются одними из самых высоких (около 25% или более от всех потребителей), эти карательные положения в сочетании с обычно произвольной правоприменительной практикой означают скорее усиление, а не снижение негативных последствий от запрета на употребление для молодежи и уязвимых групп населения, происходящее под маской легализации.

В более отдаленной перспективе дальнейшая динамика связанных с употреблением каннабиса исходов для здоровья после легализации может зависеть от того, в какой степени государственное регулирование в области здравоохранения (например, установление законодательных требований в отношении свойств и качества продукции, ее доступности и правил приобретения) и просвещение по вопросам более безопасного употребления сработают более эффективно, чем стратегии стимуляции потребителей к более рискованному употреблению[6].

Ключевым фактором здесь, независимо от заявляемых намерений об эффективном контроле над этой сферой, может быть скорость коммерциализации легального производства и реализации каннабиса. Так, в Канаде, несмотря на запрет прямой рекламы и пропаганды каннабиса, активно разви-

вающаяся индустрия, стремящаяся к максимизации продаж и прибыли в условиях высокой конкуренции, формирует коммерческую среду, для которой арсенал средств системы здравоохранения может быть слишком отстающим и слабым, не способным обеспечивать надлежащий контроль и защиту[7].

К дополнительным факторам относятся также корпоративные слияния в индустрии каннабиса и комбинации с другими продуктами, содержащими психоактивные вещества, такими как алкогольная и никотинсодержащая продукция, безалкогольные напитки, а также широко распространяющийся и становящийся привычным дискурс о каннабисе как универсальном продукте для «терапевтического» употребления, косвенно подкрепляемый многообещающими, хотя зачастую ничем не обоснованными доводами, касающимися медицинского употребления[8]. Снижение цен на каннабис и тенденции к реализации более высокопотентной продукции, как отмечают Hall и Lynskey, могут послужить дополнительным толчком к неблагоприятным эффектам.

Опыт с алкоголем, табаком и рядом рецептурных лекарственных средств продемонстрировал, что коммерческий подход к разработке, маркетингу и распространению продукции, содержащей психоактивные вещества, может с трудом поддаваться контролю, а также приводить к катастрофическим последствиям для общественного здравоохранения, даже при наличии мер регулирования, преследующих благие цели[9]. Здесь у режимов легализации каннабиса, как, к примеру, в Канаде, где сделан сильный акцент на регулировании в части употребления и потребности в нем, существовала альтернатива в виде полномасштабной коммерциализации производства и реализации каннабиса, однако выбор был сделан не в ее пользу. Будет катастрофой, если с течением времени эксперимент с легализацией каннабиса просто повторит историю других субстанций, употребление которых стало массовым, и сопутствующих последствий для общественного здравоохранения.

В этом же контексте легализация должна не поддерживать фактическую повторную «колонизацию» уязвимых групп и сообществ (например, коренного населения) психоактивными веществами, а, напротив, стоять на защите свободного, социально приемлемого выбора и управления им. В этом смысле модель легализации, принятая в Уругвае[10], с ее скорее ограничивающей политикой в отношении коммерческого производства и регулирования доступности каннабиса (возможно, пока за вычетом требований о «регистрации» потребителей и связанных с этим проблем с «надзором»), может быть достойным образцом системы, ориентированной на общественное здравоохранение.

Идея о легализации каннабиса должна и впредь рассматриваться как потенциально полезная концепция для общественного здравоохранения и благополучия. Ряд юрисдикций «второго поколения» (Новая Зеландия, Люксембург) также рассматривают варианты легализации. При этом передача опыта и обмен данными о результатах между комплексными политическими средами не является простой процедурой. Тем не менее, кандидаты на легализацию должны принимать во внимание те уроки, которые были извлечены в ходе текущих экспериментов по легализации. А именно – им следует рассмотреть возможность внедрения осторожных и сдержанных подходов в отношении поставок, реализации и доступа к легализованной продукции с содержанием каннабиса.

Хотя их легко упустить из виду в обществах с доминирующими доктринами «свободного рынка», альтернативы моделям полной коммерциализации – такие как полные или частичные правительственные монополии, кооперативы (например, регулируемые социальные клубы), общественные фонды – также доступны в качестве вариантов для рассмотрения[3,10]. Они могут быть внедрены в рамках стратегий, в основе которых будет политическое регулирование легализации каннабиса, служащее достижению основных целей общественного здравоохранения.

Как показывают продолжающиеся в настоящее время эксперименты по легализации каннабиса в различных странах, при планировании данной крупной стратегической реформы многое можно разработать и предвидеть заранее. После внедрения легализации одинаково важно тщательно отслеживать как результаты новой политики, так и сопутствующие факторы, в особенности неожиданные или неблагоприятные, и соответствующим образом регулировать или корректировать их с применением наилучших имеющихся эмпирических знаний и инструментов. Если это произойдет успешно, то в будущем можно будет дать действительно позитивные общие заключения о последствиях легализации каннабиса для общественного здравоохранения.

Benedikt Fischer[1-4], Chris Bullen[5], Hinemoa Elder[6], Thiago M. Fidalgo[4]

[1]Schools of Population Health and Pharmacy, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand; [2]Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Canada; [3]Centre for Applied Research in Mental Health and Addiction, Faculty of Health Sciences, Simon Fraser University, Vancouver, Canada; [4]Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil; [5]National Institute for Health Innovation, School of Population Health, University of Auckland, Auckland, New Zealand; [6]Rangahau Roro Aotearoa, Brain Research NZ, Starship Children's Hospital, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19:179-86.
2. Fischer B, Russell C, Rehm J et al. J Public Health 2019;41:412-21.
3. Room R, Fischer B, Hall W et al. Cannabis policy: moving beyond stalemate. Oxford: Oxford University Press, 2010.
4. Golub A, Johnson BD, Dunlap E. Criminol Public Policy 2007;6:131-64.
5. Todd T. Berkeley J Crim L 2018;23:99-119.
6. Fischer B, Russell C, Sabioni P et al. Am J Public Health 2017;107:e1-12.
7. Barry RA, Glantz S. PLoS Med 2016;13:e1002131.
8. Abrams DI. Eur J Intern Med 2018;49:7-11.
9. Pacula RL, Kilmer B, Wagenaar AC et al. Am J Public Health 2014;104:1021-8.
10. Decorte T, Lenton S, Wilkins C (eds). Legalizing cannabis: experiences, lessons and scenarios. London: Routledge, 2020.

DOI:10.1002/wps.20736

Легализовывать или не легализовывать каннабис, вот в чем вопрос!

Di Forti M. To legalize or not to legalize cannabis, that is the question!. *World Psychiatry*. 2020;19(2):188-189.

Изменения в законодательстве об употреблении каннабиса, которые произошли в США и совсем недавно – в Канаде, поставили многие страны, в том числе и родину Шекспира, перед выбором: легализовать или не легализовать употребление каннабиса?

В Великобритании первый шаг был сделан в ноябре 2019 г., когда было легализовано медицинское применение каннабиса. С тех пор британские врачи узких специализаций могут назначать каннабис по некоторым медицинским показаниям. Тем не менее убедил ли американский эксперимент более осторожных британских коллег пойти еще дальше и легализовать его рекреационное употребление?

Будучи клиницистом и ученым, проживающим в Великобритании и занимающимся взаимосвязью между употреблением каннабиса и психотическими расстройствами, я очень внимательно слежу за экспериментом, происходящим в США.

Hall и Lynskey[1] говорят о двух ключевых аргументах, к которым прибегает легализационное лобби: а) что легализация ограничит доступ подростков к каннабису, и б) что каннабис будет более безопасным и будет иметь меньшую силу воздействия за счет установления государственного контроля над уровнем содержания его активного ингредиента, тетрагидроканнабинола (ТГК). Это достаточно умело подобранные доводы, призванные убедить как обеспокоенных родителей, так и специалистов сферы психического здоровья, в опоре на хорошо известную связь между употреблением каннабиса, в особенности если оно было начато в подростковом возрасте[2], и если речь идет о высокопотентной продукции[3], и риском развития психотических расстройств. Однако выдержали ли два этих довода проверку временем?

Hall и Lynskey дают исчерпывающий обзор последствий, наблюдаемых в США после изменений в законодательстве об употреблении каннабиса с 2012 г. Итак, что же с употреблением среди подростков?

Авторы отмечают, что, в то время как распространенность употребления возросла среди молодых взрослых в тех штатах, где был легализован каннабис, она не изменилась для подростков. Это неудивительно, так как Канада, Уругвай и США легализовали употребление каннабиса взрослыми, но оно по-прежнему остается под запретом для подростков, и те продолжают покупать его на черном рынке, рискуя оказаться под уголовным преследованием за употребление. Более того, опыт с табаком и алкоголем показывает, что выбор подростков в гораздо меньшей степени, чем у взрослых, определяется легальностью рекреационного употребления наркотика. Помимо этого, пока еще рано говорить о том, не влияет ли увеличение показателей употребления среди взрослых на младшие возрастные группы.

В самом деле, данные цитируемого авторами крупного и репрезентативного в национальном масштабе опроса из США[4], базирующегося на оценках на уровне штатов в период с 2008 по 2016 г., предварительно указывают на тенденции к возрастанию употребления каннабиса среди подростков 12–17 лет в тех штатах, где легализовано рекреационное употребление.

Аналогичным образом в декабре 2019 г. Управление США по предотвращению злоупотреблений психоактивными веществами и психических расстройств (Substance Abuse and Mental Health Administration – SAMHSA) обнародовало результаты проведенного в 2017–2018 гг. Общенационального опроса об употреблении наркотиков и здоровье (National Survey on Drug Use and Health). Они указывают на то, что в штатах с легализованным рекреационным использованием уровень употребления среди молодежи по итогам месяца был на 40% выше, по итогам года – почти на 30% выше, а показатели первичного употребления – на 30% выше в сопоставлении со штатами, где употребление каннабиса остается под запретом[5]. На эти данные ссылается SAM (Smart Approaches to Marijuana – «Умный подход к марихуане») – влиятельная американская инициативная группа, выступающая против легализации каннабиса[6]. SAM также с большим беспокойством отмечает, что в отношении уровней употребления среди молодежи (12–17 лет) по итогам месяца сохраняются тенденции роста в тех штатах, где возможна коммерческая продажа каннабиса. К примеру, в Вашингтоне, где употребление легализовано, за последний год наблюдался самый сильный рост показателей употребления среди молодежи по итогам месяца – увеличение на 11% по сравнению с 4% в Колорадо.

Что можно сказать о силе воздействия каннабиса в свете легализации? Нет сомнений, что, несмотря на все декларируемые намерения, сила воздействия сортов легально доступного каннабиса возросла. Высокопотентная продукция часто доступна в съедобном виде, и цены на нее снизились. Так, в Вашингтоне, где наблюдается рост показателей употребления среди молодежи по итогам месяца, сила воздействия каннабиса стремительно растет: содержание ТГК в продукции уже достигает 70% и более[7].

Hall и Lynskey справедливо отмечают, что наблюдаемое стремительное распространение каннабиса с высоким содержанием ТГК, доступного по низким ценам, подвергает потребителей увеличенному риску одновременного развития расстройства, связанного с употреблением каннабиса[8], и психотических расстройств.

В то время как психотические расстройства проявляются лишь у небольшой части людей, употребляющих каннабис, мои коллеги и я наблюдали, что люди, ежедневно употребляющие каннабис с содержанием ТГК ≥10%, в 5 раз чаще страдают от данных расстройств, чем те, кто никогда не употреблял его. Более того, проведя исследование в 11 европейских городах, мы оценили, как доступность высокопотентного каннабиса (ТГК ≥10%) влияет на распространенность психотических расстройств на популяционном уровне. Было обнаружено, что в Амстердаме, где сорта каннабиса со средним содержанием ТГК в 29%, например Nederhasj, повсеместно продаются в кофешопах, до 50% всех новых случаев психотических расстройств могут быть связаны с употреблением высокопотентного каннабиса. Это говорит о том, что 50% новых случаев психозов в Амстердаме могли быть предотвращены, если бы люди не усугубляли свои индивидуальные факторы риска употреблением сильнодействующего каннабиса, – фактором, наиболее предотвратимым из всех. В самом деле, по итогам нашего исследования в трех городах с наиболее высокими показателями психотических расстройств –

Лондоне, Амстердаме и Париже – также наблюдался самый высокий уровень употребления высокопотентных сортов каннабиса в контрольных выборках, отражающих генеральную совокупность[9].

Таким образом, хотя пока еще рано оценивать количественную взаимосвязь между уровнями распространенности психотических расстройств и ростом содержания ТГК в каннабисе, продаваемом в тех местах, где легализовано его рекреационное употребление, уже имеются данные, позволяющие предсказать, что наблюдаемое в настоящий момент расширение доступа к высокопотентному каннабису приведет к манифестации психотических расстройств, спровоцированной употреблением каннабиса, у большего числа людей.

Хотя мы не в силах повлиять на рыночные механизмы и преследование коммерческих интересов, связанных с каннабисом, мы можем воспользоваться опытом наших коллег, которые принимали меры для предотвращения неблагоприятных последствий употребления алкоголя и табака. Ни в одной из стран, легализовавших рекреационное употребление каннабиса, как и ни в одной из тех, которые собираются это сделать, не было вложено достаточно ресурсов в просветительские кампании, призванные информировать широкую общественность и в особенности молодежь о тех эффектах, которые оказывает употребление каннабиса на развивающийся мозг, на успеваемость в учебе, а также о риске развития зависимости. Не предпринималось попыток задействовать современные технологии для того, чтобы выяснить уровень осведомленности людей по этим вопросам и обеспечить их необходимой информацией.

Знаменитый американский джазовый трубач Майлс Дэвис, который также употреблял каннабис, говорил: «Знание – это свобода, а невежество – рабство». Таким образом, свобода, которую дает легализация употребления каннабиса, может оказаться лишь иллюзией, если она не будет дополнена знаниями о вредных последствиях употребления.

Вместо того, чтобы зацикливаться на дилемме «Легализовать или не легализовать?», нам следует уделить больше внимания образовательным аспектам. Необходимо просвещать общественность, чтобы каждый был в состоянии принять информированное решение о том, употреблять ли каннабис и как именно делать это, а также выдерживать давление со стороны рынка в условиях, когда, к примеру, в Колорадо на сегодняшний день открыто больше магазинов по продаже каннабиса, чем заведений Starbucks и McDonald's[10].

Marta Di Forti

Department of Social, Genetic and Developmental Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19:179-86.
2. Casadio P, Fernandes C, Murray RM et al. Neurosci Biobehav 2011;35:1779-87.
3. Di Forti M, Marconi A, Carra E. Lancet Psychiatry 2015;2:233-8.
4. Cerdá M, Mauro C, Hamilton A et al. JAMA Psychiatry 2020;77:165-71.
5. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. National survey on drug use and health 2017-18. Rockville: US Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2019.
6. Smart Approaches to Marijuana (SAM). https://learnaboutsam.org.
7. Smart R, Caulkins JP, Kilmer B et al. Addiction 2017;112:2167-77.
8. Arterberry BJ, Treloar Padovano H, Foster KT et al. Drug Alcohol Depend 2019;195:186-92.
9. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. Lancet Psychiatry 2019;6:427-36.
10. Marijuana Business Daily. Chart: Marijuana store density surpasses Starbucks & McDonald's in many mature cannabis markets. https://mjbizdaily.com.

DOI:10.1002/wps.20737

Выявление и снижение медицинских рисков от легализации рекреационного употребления каннабиса: призыв к объединению усилий науки и политики

Hoch E, Lorenzetti V. Mapping and mitigating the health risks of legalizing recreational cannabis use: a call for synergy between research and policy. *World Psychiatry*. 2020;19(2):189-191.

За последнее десятилетие все большее количество исследований заявляет о рисках, которые рекреационное употребление каннабиса представляет для здоровья[1]. Краткосрочные риски включают в себя (но не ограничиваются ими) нарушение памяти и психомоторных реакций, а также опасное поведение, например, вождение автомобиля и выполнение работ в состоянии наркотического опьянения, что может привести к ДТП и несчастным случаям на производстве. К долгосрочным рискам относятся неблагоприятные последствия для физического здоровья (проблемы с органами дыхания, рак яичек, аномалии развития плода у беременных), ухудшение когнитивного функционирования и успеваемости, структурные изменения в головном мозге[2], психические расстройства (психозы, депрессии, тревожные расстройства, биполярное расстройство), а также расстройства, связанные с употреблением каннабиса. Новейшие данные свидетельствуют о том, что употребление продукции, содержащей высокопотентный каннабис, на повседневной или практически повседневной основе, и ранний возраст начала употребления ведут к повышению рисков негативных последствий для здоровья у людей, употребляющих каннабис в рекреационных целях[3].

Hall и Lynskey[4] описывают несколько последствий, имевших место для общественного здравоохранения в США после легализации рекреационного употребления каннабиса. Продукция с содержанием каннабиса стала более сильнодействующей, дешевой и доступной для взрослых потребителей. Употребление среди взрослых растет, и все больше людей употребляют каннабис ежедневно. Возросло число случаев обращений в отделения неотложной помощи и госпитализаций по причинам, связанным с употреблением каннабиса, причем как среди взрослых, так и среди подростков и детей. Подробное изучение материалов недавних исследований показало, что легализация ставит дополнительные, зачастую трудно решаемые

задачи перед общественным здравоохранением. Но дают ли эти результаты опросов достаточно информации, чтобы уже можно было делать выводы об «общей картине»?

Есть три причины, почему это может быть не так. Во-первых, трудно проследить влияние существующего нормативного регулирования в отношении каннабиса на медицинские последствия, так как это регулирование неоднородно по своему содержанию и стадиям внедрения, а также реализуется в разном темпе в различных регионах. Это разнообразие параметров усложняет интерпретацию перемен в тенденциях, касающихся продукции, уровнях употребления и проблемах со здоровьем, связанных с употреблением каннабиса, в рамках одного штата, а также делает затруднительными сравнения между юрисдикциями[5].

Во-вторых, легализация ведет к становлению динамично растущего рынка каннабиса в США. Появилось много новой продукции (например, пищевые продукты с содержанием каннабиса, масла, настойки, электронные сигареты, продукты в жидкой форме, смолы, каннабис для выращивания дома). При этом нет согласованного управления, надзора и мониторинга в отношении их распространения и продажи[5]. Таким образом, контроль за составом, качеством, маркировкой и упаковкой продукции осуществляется неравномерно. Отсутствуют единообразные согласованные критерии для систематической оценки и сравнения свойств продукции (например, размеров порций, силы воздействия и способов употребления). Это приводит к тому, что риски для здоровья от употребления новой продукции с содержанием каннабиса чаще всего остаются неизвестными.

В-третьих, отсутствует «золотой стандарт» изучения эффектов от каннабиса. На протяжении десятилетий исследования в отношении употребления каннабиса и связанных с этим неблагоприятных последствий (а также благоприятных) строились на неоднородных и зачастую поверхностных характеристиках, например на разделении людей лишь на две категории – употребляющих и не употребляющих, без учета различий между теми, кто употребляет каннабис ежедневно и имеет зависимость, и теми, кто употребляет эпизодически и не имеет проблем с этим. В исследованиях не хватает деталей о том, какая именно продукция используется (к примеру, смола, пищевые продукты, жидкости), каков способ употребления (курение «косяков», через водяные трубки) и его уровни (частота, количество).

Помимо этого, опросы по месту жительства, в ходе которых оценивались масштабы употребления каннабиса, злоупотребления им и связанных с этим негативных последствий, проводились на нормативной выборке. В них не были отражены данные о труднодоступных слоях населения, которые могут быть более уязвимы перед неблагоприятными медицинскими последствиями употребления каннабиса (например, социально незащищенные или маргинализированные группы).

Одним словом, информации о медицинских рисках от легализации рекреационного употребления каннабиса все еще недостаточно. Имеется острая потребность в переоценке новых задач, стоящих перед общественным здравоохранением, а также ресурсов. Но как можно улучшить ситуацию? Нам необходима концепция улучшенного мониторинга рисков, связанных с употреблением каннабиса, в юрисдикциях, легализовавших рекреационное использование, и не только. В связи с этим можно предложить несколько стратегий для общественного здравоохранения.

Во-первых, необходимо сформировать общую основу. Для того, чтобы установить систематическое наблюдение за нормативной базой, рынками каннабиса, тенденциями в употреблении и неблагоприятными последствиями для здоровья, обществу понадобится время и материальные ресурсы. Правительствам может быть удобно применить многоэтапный подход к созданию постоянных систем мониторинга ситуации, связанной с каннабисом. На первом этапе можно задействовать информацию из доступных ресурсов, например уже имеющихся баз данных[6]. В среднесрочной перспективе можно провести крупномасштабные опросы внутри и между юрисдикциями, в том числе международными, с различным статусом легализации каннабиса. В долгосрочном плане могут быть организованы лонгитюдные исследования с участием многих стран и использованием единых методов тестирования («золотых стандартов») для наблюдения за различными системами регулирования.

Во-вторых, необходимо задействовать ключевых игроков для того, чтобы устранить барьер между наукой и политикой. Международные сообщества ученых, заинтересованные стороны (например, медицинские работники, государственные учреждения, органы здравоохранения, инициативные группы) и политические деятели должны объединить усилия и совместно разработать столь необходимый «золотой стандарт» изучения эффектов от каннабиса. Чтобы идти в ногу с новыми вызовами и ресурсами стремительно развивающихся рынков каннабиса, нужно разработать новые инструменты для оценки свойств и малоизученных последствий для здоровья от употребления новых продуктов с содержанием каннабиса.

В-третьих, следует опираться на доступные ключевые показатели. К ним могут относиться: а) социально-демографические характеристики потребителей (возраст, гендер, социально-экономический статус) и социально-экономический индекс территории, где осуществляется продажа каннабиса; б) нормативное регулирование; в) распространенность и сценарии употребления каннабиса, включая представления о рисках; г) проблемное употребление каннабиса; д) неблагоприятные исходы (проблемы в результате острого воздействия, ДТП, несчастные случаи на производстве, отравления, проблемы с физическим и психическим здоровьем или социальные трудности); е) спрос на лечение (обращения в отделения неотложной помощи, амбулаторное лечение, госпитализации).

Для сбора репрезентативных данных по популяции можно задействовать опросы в местах жительства и на базах старших классов школ[7]. Также может быть использована информация, получаемая от колледжей, университетов и центров занятости, системы уголовного правосудия, отделений неотложной помощи, психиатрических и наркологических служб. Сбор информации от маргинализированных или труднодоступных популяционных групп может быть более затруднительным. Необходимо разработать инновационные стратегии поиска, что потребует дополнительных финансовых ресурсов.

В-четвертых, нужно ввести новые ключевые индикаторы. Важно вести наблюдение за обширными рынками каннабиса и следить за свойствами новых продуктов, которые появляются на рынке. Требуются новые инструменты для оценки типов, свойств и форм продукции; силы воздействия (содержания тетрагидроканнабинола), цены, потенциала развития зависимости и неблагоприятных последствий для здоровья. Как было предложено Hall и Lynskey, нужно также вести мониторинг объемов продаж.

Наконец, основным приоритетом должны стать исследования, касающиеся употребления каннабиса. Каннабис – это наиболее широко используемый запрещенный наркотик в мире, который, тем не менее, во многом остается малоизученным. Чтобы справляться с новыми задачами, которые ставят перед общественным здравоохранением изменения в правовом регулировании употребления каннаби-

са, нужно больше исследований. Потребуется существенно увеличить их финансирование для того, чтобы обеспечить их высокое качество и независимость от набирающей обороты индустрии каннабиса. В целях облегчения исследовательского процесса нужно будет снять нормативные барьеры для проведения экспериментальных исследований.

В заключение можно сказать, что имеются свежие данные о рисках, связанных с употреблением каннабиса, однако понимание последствий от легализации рекреационного употребления все еще находится на начальном этапе. Ученым, заинтересованным лицам и политикам необходимо будет объединить усилия для того, чтобы восполнить этот пробел.

Eva Hoch[1,2], Valentina Lorenzetti[3]

[1]Cannabinoid Research and Treatment Group, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Klinikum der Universität München, Munich, Germany; [2]Department of Psychology, Ludwig Maximilian University München, Munich, Germany; [3]School of Behavioural & Health Sciences, Australia Catholic University, Fitzroy, VIC, Australia

Перевод: Суслова Ж.В. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. US National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. Washington: National Academies Press, 2017.
2. Lorenzetti V, Chye Y, Silva P et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2019;269:59-71.
3. Hoch E, Bonnet U, Thomasius R et al. Dtsch Arztebl Int 2015;112:271-8.
4. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19:179-86.
5. Pacula RL, Smart R. Annu Rev Clin Psychol 2017;13:397-419.
6. Ontario Public Health Association. The public health implications of the legalization of recreational cannabis. https://opha.on.ca.
7. Melchior M, Nakamura A, Bolze C et al. BMJ Open 2019;9:e025880.

DOI:10.1002/wps.20738

Легализация употребления каннабиса в рекреационных целях как возможность снизить вред, причиняемый производством медицинского каннабиса в Соединенных Штатах

Humphreys K, Shover C. Recreational cannabis legalization presents an opportunity to reduce the harms of the US medical cannabis industry. *World Psychiatry*. 2020;19(2):191-192.

В своем выдающемся очерке Hall и Lynskey[1] привели всестороннюю оценку последствий легализации рекреационного употребления каннабиса, которую политические деятели смогут учесть при разработке нормативных документов. Мы призываем руководство Соединенных Штатов принять к сведению, что благодаря законному употреблению каннабиса в рекреационных целях можно организовать такие правовые условия, которые позволят сделать серьезный вклад в улучшение общественного здоровья: очистить рынок от нерегулируемого и часто опасного производства медицинского каннабиса в США.

Изначально речь о легализации применения каннабиса в качестве медицинского средства зашла в середине 1990-х в Калифорнии, и это было обусловлено политическими причинами. Многие защитники этой идеи преследовали определенную цель: они хотели отыскать лазейку для законного употребления каннабиса в рекреационных целях, сыграв на сострадании общества к тяжелобольным людям и доверии граждан к медицине. Разумеется, некоторые больные с серьезными заболеваниями принимали медицинский каннабис, и кому-то такой ход событий действительно сыграл бы на руку. Однако большую часть покупателей, приобретающих каннабис «для лечения», составляли молодые мужчины с длительным приемом нелегального каннабиса и ряда других лекарственных препаратов в анамнезе[2]. С точки зрения законности медицинский характер этой системы оставался лишь в названии – в реальности же она представляла собой производство медицинского каннабиса, как если бы он был рекреационным, с жесткими коммерческими отношениями.

Так происходило не только в Калифорнии: во многих штатах, внедряющих или только планирующих узаконить рекреационное употребление каннабиса, поставщики «из медицины» контролировали оба направления. Таким образом, в большинстве штатов, легализовавших такое применение каннабиса, уже существовала медицинская промышленность, которую вполне можно уподобить рудименту – с той лишь оговоркой, что отрасль приносила реальный вред, не ограничивая употребление, а только способствуя ему.

Во-первых, в отличие от настоящего медицинского производства индустрия «медицинского» каннабиса разрабатывает, рекламирует и продает лекарственные препараты, не получая разрешение в Управлении по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA). Поэтому врачи оказываются в неловком положении: они вынуждены обсуждать с пациентами назначение лекарственных препаратов, не будучи уверенными в их безопасности или эффективности. Отсутствие одобрения FDA и стандартов, регулирующих оборот практически всех каннабиоидов, за исключением всего нескольких позиций, также означает, что клинические рекомендации не могут указать дозу, частоту приема, схему лечения, эффективность или любые другие характеристики. Следовательно, уязвимые пациенты вынуждены употреблять лекарственные препараты, опираясь на мнимую уверенность в том, что все меры безопасности внутри медицинской системы соблюдаются должным образом.

Во-вторых, в обществе может укорениться уверенность, что аптеки по продаже каннабиса – это то же, что и обычные аптеки, однако в отличие от последних их деятельность не регулируется мерами контроля, обеспечивающими безопасность аптечной продукции. Никакая письменная рекомендация врача никоим образом не регулирует то, как якобы медицинский каннабис отпускается покупателям. Все советы раздают «консультанты» без медицинского образования непосредственно в пункте выдачи. Иной раз они рекомендуют откровенно

вредные вещи, например, рассказывая беременной о пользе курения каннабиса[3]. В этой обстановке вероятность, что такому опасному совету последуют, выше, чем если бы продажа средств регулировалась правилами обычной розничной торговли – ведь тогда препарат продавался бы с медицинскими рекомендациями.

В-третьих, в отличие от норм настоящей медицинской отрасли, у пациента, пострадавшего от употребления «медицинского» каннабиса, нет права на компенсацию ущерба. Если во время беременности женщина последовала такому совету врача, который привел к развитию у новорожденного какой-либо патологии, она может подать в суд или потребовать отзыва врачебной лицензии у навредившего ей доктора. Но у упомянутых «консультантов» нет медицинской лицензии, поэтому, в отличие от врачей, они не несут ответственности за свои рекомендации. Аналогично: если кто-то продает препарат, не одобренный FDA, не существует никаких мер воздействия, способных заставить убрать с полок товар, вызвавший побочные эффекты.

В-четвертых, маркировка медицинского каннабиса, в отличие от одобренной FDA, очень слабо регулируется, а ее наличие практически не контролируется. Независимая экспертиза показала, что заявленные дозировка и состав медицинского каннабиса часто не соответствуют действительности[4], что может привести к нежелательным эффектам, среди которых и острое отравление.

В-пятых, производные медицинского каннабиса с недоказанной эффективностью конкурируют с жизненно важными препаратами, что потенциально может стать причиной смерти по абсурдным обстоятельствам. Различные производители каннабиса убеждают использовать его вместо бупренорфина для лечения опиоидной зависимости, несмотря на полное отсутствие доказательств эффективности первого перед множеством клинических испытаний, подтверждающих пользу второго[5]. Другие коммерческие фирмы публично заявляют, что легализация медицинского каннабиса остановит опиодную эпидемию, используя эту формулировку в качестве рекламной кампании, несмотря на то, что эффективность этого подхода не доказана полностью[6]. Невероятно трагично звучат рассказы онкологов о том, что некоторые раковые больные отказываются от лечения, потому что где-то услышали, будто медицинский каннабис способен их излечить[7].

Наконец, так как сегодня интенсивное употребление каннабиса прикрывается медицинскими целями, врачам (в частности, психиатрам) часто очень тяжело убедить пациентов, чье состояние из-за приема каннабиса ухудшается, снизить дозу или вовсе прекратить использование. До легализации рекреационного каннабиса представители власти, которые жесткими методами пытались решить проблемы вроде описанной выше, встречали сопротивление состоятельных коммерческих поставщиков «медицинского каннабиса» – а также рисковали приобретением репутации людей, отбирающих у тяжелобольных людей их лекарство. Однако если узаконить рекреационное употребление, все эти проблемы станут неактуальными, что позволит контролирующим органам предпринять следующие шаги.

Во-первых, медицинскую программу по каннабису следует перевести в рекреационную отрасль (что уже сделали в штате Вашингтон). Это можно осуществить, автоматически изменив статус лицензированного медицинского пункта на лицензированный рекреационный. Так покупатели, приобретающие каннабис в немедицинских целях, не смогут воспользоваться медицинской программой, чтобы уклониться от налогов (налог на медицинский каннабис часто ниже). Сочетание двух работающих систем позволяет сохранить медицинский каннабис для тех, кто действительно нуждается в нем по показаниям, не раздавая пациентам потенциально опасные ложные заявления о том, что средство прошло контроль на уровне медицинских структур и их потребительские права защищены[8]. Кроме того, отказ от ярлыка «медицинский» на веществе, не проходящем контроль и часто небезопасном, поможет сохранить доверие общества к настоящей медицине.

Во-вторых, государственные комиссии здравоохранения, которые – к их стыду – одобрили показания для применения медицинского каннабиса без какой-либо доказательной базы (например, как в случае лечения расстройств, вызванных употреблением опиатов[5]), должны немедленно отозвать эти рекомендации. В дальнейшем подобные документы ни в коем случае нельзя выпускать без одобрения на уровне FDA, необходимого комиссии здравоохранения для составления рекомендаций к любому другому лекарственному средству.

В-третьих, FDA следует сильнее озаботиться запретом вводящих в заблуждение рекламных кампаний, отзывом лицензий у мошенников и изъятием с рынка опасных и неверно промаркированных позиций – всем тем, чем они занимаются в подлинной медицинской отрасли. Несмотря на то, что FDA наделено правами регулирования заявлений поставщиков медицинского каннабиса, к настоящему моменту его полномочия ограничиваются контролем лишь нескольких компаний из сотен тех, что позволяют себе мошеннические и вредные высказывания медицинского характера. В 2019 г. из-за безосновательных медицинских заявлений о своей продукции (например, о пользе каннабиса в лечении рака молочной железы, депрессии, болезни Альцгеймера, тревожности), а также незаконной торговли каннабиоидами – FDA разослало письменные предупреждения 22 компаниям[9]. Такие послания с инструкциями по добровольному устранению нарушений – хорошее начало, однако эти указания следует без промедления доработать, основываясь на единых отраслевых стандартах и учитывая последствия.

Наконец, в освещении темы каннабиса программой медицинской школы следует включить рассуждения о том, как его легализация повлияет на здоровье пациентов – начиная сглаживанием некоторых социальных последствий употребления и заканчивая консенсусом и беседами вроде тех, на которых обсуждают алкоголь и табакокурение во время беременности.

Ни одна из предложенных мер регулирования не затрудняет доступ к каннабису пациентам, которые действительно в нем нуждаются. Напротив, появится возможность лучше защитить их, проводя лечение каннабисом с учетом тех же стандартов безопасности и эффективности, как и в случае других медикаментов. В некоторых аспектах производство медицинского каннабиса в США сможет подстроиться под требования и стандарты оставшейся медицинской отрасли. Таких игроков рынка следует поощрять, выдавать им лицензии и разрешения на предоставление услуг. Но тем, кто не захочет играть по таким правилам, необходимо запретить прикрываться статусом медицинской отрасли и доверием к ней без следования каким-либо этическим, научным или профессиональным стандартам, на которых и основываются этот статус и доверие.

K. Humphreys при грантовой поддержке от Администрации по здравоохранению ветеранов США и Института нейронаук By Цай. C.L. Shover при поддержке Национального института по борьбе со злоупотреблениями наркотическими средствами (grant no.T32 DA035165)). Изложенные в настоящей статье мнения отражают точку зрения авторов и необязательно совпадают с позицией поддерживающих их организаций.

Keith Humphreys[1,2], Chelsea L. Shover[2]

[1]Veterans Affairs Health Care System, Palo Alto, CA, USA;
[2]Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.

Перевод: Василенко Е. Е. (Челябинск)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
2. O'Connell TJ, Bou-Matar CB. Harm Reduct J 2007;4:16.
3. Dickson B, Mansfield C, Guiahi M et al. Obstet
1. Gynecol 2018;131:1031-8.
4. Vandrey R, Raber JC, Raber ME et al. JAMA 2015; 313:2491-3.
5. Humphreys K, Saitz R. JAMA 2019;321:639-40.
6. Shover CL, Davis CL, Gordon S et al. Proc Natl Acad Sci USA 2019;116:12624-6.
7. Abrams D. San Francisco Medicine 2016;89:28-9.
8. Shover CL, Humphreys K. Am J Drug Alcohol Abuse 2019;45:698-706.
9. US Food and Drug Administration. Warning letters and test results for cannabidiol-related products 2019. https://www.fda.gov.

DOI: 10.1002/wps.20739

Каннабис и общественное здоровье: глобальный эксперимент без группы контроля

Rehm J, Manthey J. Cannabis and public health: a global experiment without control. *World Psychiatry*. 2020;19(2):192-194.

Каждые несколько недель публикуются новые данные об эффектах легализации рекреационного употребления марихуаны. Следовательно, обзор Hall и Lynskey[1] – или любой другой обзор по этому вопросу – может привести лишь предварительные данные по собранным материалам к настоящему моменту.

Исследуя эффекты легализации на общественное здоровье, двумя вроде бы простыми индикаторами могут быть распространенность и паттерн употребления марихуаны, так как оба индикатора, возможно, связаны с социальными проблемами и проблемами со здоровьем при наличии или отсутствии легализации[2]. Но основным источником обоих индикаторов являются медицинские обследования с их серьезными ограничениями, так как нынешние обследования не основаны ни на репрезентативной выборке, ни на высокой частоте ответа. В добавление, в случае марихуаны, мы имеем дело с (формально) запрещенным и стигматизированным веществом, что делает сравнения во времени еще более затруднительными. Здесь необходимы более надежные показатели, такие как анализ сточных вод, но такие показатели не могут оценить паттерн употребления или поведения индивида.

Есть важное указание, что госпитализации, связанные с употреблением марихуаны (экстренные и психиатрические отделения), увеличились в штатах США с легализацией, что, возможно, опосредовано увеличением частоты употребления. В добавление к дальнейшему наблюдению за этими трендами вреда, Hall и Lynskey[1] предлагают отслеживать запрос на лечение, чтобы дать возможность для краткосрочной оценки эффектов легализации. Однако как заверяют авторы, имеется много затрудняющих интерпретацию детерминант, вовлеченных в такие оценки, включая доступ и доступность лечения, принуждение, потентность употребленных продуктов, употребление синтетических каннабиноидов, активность обращения за медицинской помощью, стигматизацию, общественное восприятие употребления марихуаны и связанные проблемы. Например, несмотря на либерализацию марихуаны в Канаде, с увеличением употребления за последние годы наблюдалось уменьшение в частоте лечения, отчасти потому, что либерализация, кажется, привела к более высокому порогу обращения за медицинской помощью, так как само по себе употребление больше не рассматривалось как проблема[3]. Поскольку эти «запутывающие» детерминанты не могут быть распутаны, данные запросов на лечение, вероятно, не должны использоваться как индикатор оценки влияния легализации на общественное здоровье.

Мы также не согласны с заявлением, что слишком рано оценивать последствия легализации на законодательную систему. Мы не видим причины, почему другие домены могут быть оценены сейчас, но не этот, который ставился оппонентами во главу как главный аргумент запрета, и может довольно легко быть оценен.

Однако есть некоторые общие ограничения для любых оценок сейчас, особенно с тех пор, как обстоятельства, связанные с легализацией, по всей видимости, быстро меняются. Другими словами, легализация не является четко определенным явлением, потому что она принимает множество форм в диапазоне от строгого контроля до открытых продаж, даже внутри страны (таких как США или Канада, где штаты или провинции выбирают реализацию).

При рассмотрении данных, собранных в США на текущий момент, становится явным, что большая часть оценок не сможет определить причинные детерминанты. Например, если наблюдается вероятный рост дорожно-транспортных происшествий со смертельным исходом, это может быть отнесено к собственно «легализации», когда основной причиной может быть, в действительности, большее ухудшение вождения из-за увеличения употребления высокопотентных продуктов – явление, ускоряемое только легализацией.

Таким образом, определение причинных факторов и процессов ставит методологические задачи, которые могут и не быть преодолены простым анализом природных крупномасштабных экспериментов. Для улучшения понимания эффектов легализации мы всеми силами стоим за малые, контролируемые эксперименты, такие как предложенные в Берлине, Германия[4]. Там эффекты легального доступа к марихуане должны быть изучены в ограниченной выборке зарегистрированных потребителей, в то время как потребители без легального доступа выступают в качестве контроля. Подобные эксперименты, ограниченные в пространстве и времени, позволят исследователям оценить, как повышенная доступность влияет на паттерны потребления и связанные риски более подробно, и, следовательно, предоставить доказательную базу для формулирования широкомасштабных регуляторных моделей.

В любом эксперименте предопределенные результаты (например, изменения в арестах по поводу употребления марихуаны) могут быть в центре внимания, но неожиданные последствия не должны игнорироваться. Одним простым примером может являться значительное увеличение воздействия тетрагидроканнабинола (ТГК) в Северной Америке, связанное с новыми продуктами и образом действия администрации, которые способствуют принятию более высоких доз ТГК в

сравнении, например, с курением марихуаны в сигарете.

В особенности масляные картриджи могут содержать несколько сотен доз ТГК, и постоянные потребители могут использовать больше картриджей за день. Так как такие продукты более широко доступны на территориях, где марихуана легализована, и так как ТГК был связан с когнитивными нарушениями, тяжестью злоупотребления и психотическими симптомами, катализирующий эффект рынка легальной марихуаны касаемо воздействия ТГК должен быть тщательно оценен и сравнен с нелегальным рынком. Основным барьером здесь, однако, могло быть получение надежных и сравнительных оценок для контрольной группы (без доступа к легальной марихуане). И опять же, эти методологические ограничения подтверждают потребность в малых, более аккуратно проводимых экспериментах.

Активные исследования согласуются с представлениями Campbell об экспериментирующем обществе для решения трудных проблем[5]. Частью этого представления является более активная роль разработки политики, а также некоторые чисто эмпирические принципы оценки. Если эксперименты, такие как легализация марихуаны, не оправдывают ожидания в соответствии с предопределенными критериями, то общества должны иметь способность подстроиться и изменить направление.

В значительной степени, независимо от собранных к настоящему времени данных, текущая политика кажется окончательной и однонаправленной: после одобрения расширения рынка марихуаны с помощью более либеральной политики в отношении медицинской марихуаны или с помощью легализации, рыночные силы, по-видимому, станут единственными двигателями будущего курса, и в основном они будут подогреваться желанием увеличить доходы и стоимость акций.

Эти разработки также распространились на страны с низким и средним доходом[6]. Таиланд показывает простой пример. В этом обществе с частотой употребления марихуаны меньше 1% была введена медицинская марихуана, и правительство анонсировало будущую легализацию употребления рекреационной марихуаны, основываясь на нереалистичных заявлениях о значительном приросте прибыли для домашнего выращивания и продажи марихуаны производству[6].

В результате этих рыночных утопий рациональное исследование альтернативных моделей управления, которые более ориентированы на общественное здоровье, имеет мало шансов. Канада предоставляет в этом хороший пример: что началось как «легализация с серьезным контролем», переросло в быстрый рост доступности и послабление контроля, проводимое целиком рыночными силами. С введением в действие легального рынка в настоящий момент, нелегальный рынок все равно процветает, и нет намека на то, что он уменьшится[7].

Например, статья в основном канадском журнале Maclean's, опубликованная через год после легализации, противопоставила покупку легальной марихуаны (с налогом, более дорогой, более низкого качества) в значительно удаленно расположенном легальном магазине «оформлению доставки заказа из моего дружественного местного нелегального магазина; они принимают кредитные карты у двери, я могу обменять очки лояльности, она дешевле, и травка? Ну, это сыро»[8]. Существование таких опций было подтверждено федеральной полицией, которая предупреждала о продолжающихся нелегальных продажах из-за таких причин: доставка домой, опция оплаты кредитной картой, отправка по всей стране в добавление к зачастую значительно более низким ценам[7]. Все еще нет государственного давления, чтобы принудить к исполнению коммерческой деятельности для легальных вариантов.

В данной ситуации все, что, по-видимому, остается для общественного здравоохранения, это документировать последствия этих разработок. В этом отношении важны содействия, как обзор Hall и Lynskey[1], но они также с трудом могут сделать какие-либо однозначные заключения.

Jürgen Rehm[1-6], Jakob Manthey[6,7]

[1]Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada; [2]Institute of Medical Science, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [3]Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [4]Department of International Health Projects, Institute for Leadership and Health Management, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; [5]Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [6]Institute of Clinical Psychology and Psychotherapy & Center of Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; [7]Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
2. Fischer B, Russell C, Rehm J et al. J Public Health 2019;41:412-21.
3. Imtiaz S, Kurdyak P, Samokhvalov AV et al. CMAJ Open 2018;6:E495-501.
4. Manthey J, Kalke J, Rehm J et al. F1000Research 2020;9:201.
5. Campbell DT. Am Psychol 1969;24:409-29.
6. Rehm J, Elton-Marshall T, Sornpaisarn B et al. Int J Drug Policy 2019;74:47-51.
7. Owram K. One year in, legal Canadian pot fails to match the hype. Bloomberg, October 15, 2019.
8. Robertson K. How not to legalize weed. Maclean's, October 17, 2019.

DOI:10.1002/wps.20740

Подходя со здравомыслием к легализации каннабиса и социальному равенству

Kilmer B, Neel E. Being thoughtful about cannabis legalization and social equity. *World Psychiatry*. 2020;19(2):194-195.

Hall and Lynskey[1] заостряют внимание на нескольких показателях, представленных в обсуждении политики по поводу марихуаны, и верно отмечают, что они будут сформированы типом примененной легализации. Их превосходный обзор новейших данных о том, как коммерческий подход влияет на показатели здоровья, надо надеяться, донесет информацию до следующих обсуждений в США или где-либо еще.

Связанным показателем, все в большей степени получающим внимание в этих обсуждениях, является то, что можно ли использовать марихуану для обеспечения социального равенства и помощи цветным сообществам или тем, на которые все еще непропорционально влияет запрет. Действительно, в то время, когда некото-

рые в США обсуждают компенсации и как осведомить и донести тот факт, что экономика страны была в значительной степени построена на рабстве, это особенно актуальный вопрос для рассмотрения.

Аресты, связанные с марихуаной, сильно сократились в легализованных штатах, хотя в некоторых местах они уменьшились еще до изменения политики[2,3]. В общем, меньше цветных людей были арестованы за марихуану в легализованных штатах, но это не значит, что легализация уберет расовое и этническое неравенство в арестах, связанных с марихуаной[3].

Наличие судимости имеет последствия для здоровья и экономического благополучия, и в США есть дополнительные последствия, связанные с наличием судимости по поводу незаконного оборота наркотиков[4]. Например, в некоторых местах незаконный оборот марихуаны может усложнить доступ к муниципальному жилью или работе в новой юридической практике. В то время как ранние попытки легализовать марихуану в США не направлены напрямую на уменьшение судимостей, юрисдикции скоро начнут упрощать убирать лицам эти нарушения, связанные с марихуаной, из их отметок о судимостях[5]. Некоторые места пошли дальше и автоматически стирают эти нарушения.

За пределами проблем вокруг криминализации растущее число юрисдикций США вводят программы социального равенства, которые дают привилегии для лицензий ведения бизнеса людям из сообществ, которые несоразмерно затронуты запретом на марихуану[5]. Некоторые из программ также предлагают техническое сопровождение для тех, кто не имеет опыта в процессе начинания и ведения бизнеса. Есть также некоторые попытки напрямую направить налоговые поступления для поддержки этих поступлений. Например, Чикагский пригород (Эванстон) недавно анонсировал, что он планирует откладывать некоторые из его налоговых поступлений для материального содействия их новой локальной программе возмещений афроамериканцам.

Пока еще слишком рано оценивать эффективность этих усилий, их польза должна рассматриваться в контексте экономической ситуации легализации марихуаны, тем более что они развертываются в США. Теоретически есть множество причин, почему легализация снизит стоимость производства и распространения, что, в свою очередь, повлияет на цены[5,6]. Во-первых, легализация уменьшает риск ареста продавца, что уменьшит подлежащую доплату за риск. Во-вторых, «структурные последствия нелегальности» создают неэффективности, которые больше не будут существовать на легальном рынке[7]. В-третьих, фирмы могут воспользоваться возрастающей экономией от масштаба, если будут разрешены крупные производители. В-четвертых, после легализации будет проще для производителей и поставщиков извлечь пользу из улучшения технологий. С уменьшением затрат на конкурентном рынке, мы могли бы ожидать уменьшение цен.

Большое снижение цен на марихуану может повлиять на доходы администраций и бизнеса, что, в свою очередь, может повлиять на попытки достигнуть социального равенства. Если налоги на марихуану установлены в зависимости от цены (например, Вашингтон накладывает акцизный налог, равный 37% от розничной покупки) и цена снижается, то снижаются и налоговые поступления, доступные для программ социального равенства (хотя может это может компенсировано увеличением общих продаж марихуаны). Снижение цен может также уменьшить конкурентоспособность малого бизнеса по сравнению с крупными компаниями. Поэтому предоставление приоритета лицензий для малого бизнеса, который не имеет много шансов в слабо регулируемом коммерческом рынке, может быть контрпродуктивным. Это могло поставить некоторых людей в более затруднительное положение, чем если бы они инвестировали их деньги куда-либо еще.

Это не теоретические рассуждения. Hall и Linskey отмечают, что цены на марихуану уже падают в местах, где она легализована. Более того, в штатах, легализованных раньше, таких как Вашингтон, есть сообщения, что малый бизнес по продаже марихуаны закрывается или скупается с заоблачной скидкой большими компаниями[8].

В то время как все большее количество штатов США создают коммерческие режимы для продажи марихуаны, такая деятельность остается нелегальной под федеральным законом. Среди других последствий, федеральный запрет препятствует некоторым крупным корпорациям, включая алкогольные и табачные компании, вовлекаться в эту индустрию. Федеральная легализация США может послужить причиной падения цен на марихуану, особенно в случае, если разрешен импорт и Amazon может осуществлять доставку. Это еще больше осложняет конкуренцию малому бизнесу.

Но существует множество подходов к легализации[5,6]. Hall и Lynskey упоминают некоторые подходы, включая государственную монополию на производство и продажу марихуаны. Государственные магазины могли бы играть важную роль в обеспечении социального равенства, если налоговые поступления будут разумно распределяться. Поскольку государство будет устанавливать цены вместо рынка, это может предотвратить сильное падение цен. Более того, этот подход позволит государству поддерживать доход, вместо того, чтобы он шел компаниям, максимизирующим прибыль. Если некоторый процент этих доходов будет распределен на программы с доказательной базой для создания благополучия исторически пострадавшим лицам, то это поможет улучшить экономические условия.

Могут быть и другие преимущества социального равенства и общественного здравоохранения для подхода государственной монополии. В добавление к стабилизации цен и доходов, будет проще ограничивать виды продуктов и контролировать маркетинг в США с этим подходом в сравнении с коммерческой моделью[6]. К тому же алкогольные магазины имеют тенденцию сосредотачиваться в минорных сообществах, и есть данные, что это происходит и с точками, торгующими марихуаной[9]. Разумное размещение государственных розничных магазинов поможет избежать такого типа хищнической концентрации.

Конечно, возможно как дать лицензионное предпочтение, так и отложить налоговые поступления для программ, поддерживающих социальное равенство; они не являются взаимоисключаемыми. Но принимая во внимание снижение цен и доминирование коммерческой модели ради получения прибыли в дискуссии политики США, остается неясным, дадут ли лицензионные предпочтения в конечном итоге ожидаемый эффект.

Мы восхищаемся государственными служащими, которые усердно работали над внедрением программ социального равенства в местах, где легализована марихуана. Мы надеемся, что юрисдикции, рассматривающие альтернативы запрету поставки марихуаны и пытающиеся улучшить показатели социального равенства и общественного здоровья, не ограничат их дискуссию до модели «лицензионное предпочтение ради получения прибыли». Мы настоятельно рекомендуем этим юрисдикциям рассмотреть все за и против различных вариантов легализации, как и использование растущих доказательств об экономике легализации для реализации подхода, который с большей вероятностью будет успешным в достижении социальных и экономических целей.

Beau Kilmer[1], Erin Kilmer Neel[2]

[1]RAND Drug Policy Research Center, Santa Monica, CA, USA; [2]Beneficial State Foundation, Oakland, CA, USA

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
2. Pardo BP, Kilmer B, Pacula RL. Monitoring and evaluating changes in cannabis policies: insights from the Americas. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2020.
3. Firth CL, Maher JE, Dilley JA et al. Subst Use Misuse 2019;54:1582-7.
4. Iguchi MY, Bell J, Ramchand RN et al. J Health Care Poor Underserved 2005;16:48-56.
5. Kilmer B. Am J Drug Alcohol Abuse 2019;45:664- 72.
6. Caulkins JP, Kilmer B, Kleiman MA et al. Considering marijuana legalization: insights for Vermont and other jurisdictions. Santa Monica: RAND, 2015.
7. Reuter P. Disorganized crime. The economics of the visible hand. Cambridge: MIT Press, 1983.
8. Kleiman MAR, Hampsher SC, Davenport S et al. Interviews with cannabis licensees in Washington State. Cambridge: BOTEC, 2018.
9. Shi Y, Meseck K, Jankowska MM. J Addict 2016; 2016:7193740.

DOI: 10.1002/wps.20741

Эффекты легализации рекреационного употребления каннабиса могут зависеть от модели стратегии

Queirolo R. The effects of recreational cannabis legalization might depend upon the policy model. *World Psychiatry*. 2020;19(2):195-196.

С 2012 года, когда Колорадо и Вашингтон начали процесс легализации марихуаны в рекреационных целях, такая тенденция нарастала. Уругвай в 2013 году стал первой страной, легализовавшей весь процесс – от производства до распространения, коммерческую реализацию и потребление. Канада последовала примеру в 2018 году. К январю 2020 года взрослое население одиннадцати штатов США, Уругвая и Канады имеют легальный доступ к марихуане в рекреационных целях, а другие страны начали процесс легализации, либо дискуссии о ней, как в случае Люксембурга и Новой Зеландии.

Каждый опыт легализации марихуаны отличается от других[1]. Легализация в США и Канаде следует крайне коммерческой модели, в то время как легализация в Уругвае жестко регулируется и контролируется администрацией[2]. Даже в Канаде имеются значительные различия в своде законов, которым каждая провинция предпочла следовать при легализации. Например, в некоторых канадских провинциях минимальным возрастом употребления является 18 лет, когда в других – 21 год.

Черты каждой стратегии легализации могли иметь различное влияние на ожидаемые результаты. Некоторые регуляторные стратегии увеличивают определенные нежелательные явления легализации, уменьшая при этом другие негативные влияния. Например, легализация марихуаны в Уругвае запрещает продажу пищевых продуктов с марихуаной, которые могли бы уменьшить интоксикации среди несовершеннолетних, но увеличить долю потребителей, курящих марихуану.

Таким образом, важно сравнивать эффекты различных моделей легализации марихуаны без допущения, что все опыты применения приведут к одному и тому же результату. Другими словами, важно максимально пользоваться преимуществами существующей разницы в разработке стратегий. Способ регулирования может привести к различным эффектам на общественное здоровье и другие целевые показатели, для которых разработана стратегия[3].

Статья Hall и Lynskey[4] упоминает несколько способов оценить влияние легализации рекреационного употребления марихуаны на общественное здоровье на основании опыта США. Авторы вносят весьма существенный вклад в обсуждение важности достижения соглашения по группе показателей, подлежащих мониторингу, возможно, объединив их в индекс для измерения их общего влияния на общественное здоровье[5].

Они также советуют, чтобы оценка анализировала результаты не только в краткосрочной перспективе, но и в долгосрочной. Например, они выделяют, что легализация может «способствовать тому, что больше взрослого населения будет употреблять марихуану более длительно в течение жизни». Будет необходимым продолжать отслеживать влияние длительного употребления на частоту травм и смертей от автомобильных аварий, а также посещений отделений неотложной помощи, связанных с употреблением марихуаны. Авторы также привлекают внимание к возможности, что легализация марихуаны станет национальной федеральной программой в США, которая уменьшит цены на марихуану, потому что эта индустрия попытается увеличить прибыль за счет увеличения размера рынка.

С целью оценить влияние текущего опыта легализации критически важно измерить эффекты как на общественное здоровье, так и на криминализацию потребителей и контакты с нелегальной деятельностью. Уругвайская модель регулирования оборота марихуаны является компромиссным вариантом между запретом и коммерциализацией, в котором государство навязывает жесткие правила: обязательная регистрация, максимальное количество марихуаны на потребителя (40 г в месяц и 480 г в год), запрет на рекламу, запрет продажи туристам, запрет пищевых продуктов с марихуаной. Эти ограничения были запланированы для управления потреблением и достижения целей общественного здравоохранения.

Уругвайская модель, ориентированная на государство, с жесткой регуляцией имела положительное влияние на контроль качества вещества, а также на контакт потребителей с нелегальной деятельностью. Доступные данные о частых потребителях марихуаны говорят, что уругвайцы отказались от prensado – нелегально продающаяся спрессованная марихуана низкого качества – и перешли на цветки. А также они уменьшили контакт с нелегальными торговцами и точками продажи. В этом смысле регуляторная система в Уругвае сделала употребление марихуаны безопасней, чем это было раньше[5]. Однако такие же ограничения могут поддерживать существование черного рынка, потому что многие потребители отказываются регистрироваться.

Среди целей, которые преследует легализация марихуаны, часто упоминается минимизация потребления среди молодежи (для примера, ознакомьтесь с Канадским актом по легализации марихуаны (Canadian Cannabis Act))[6].

В Уругвае на данный момент нет данных на основе контролируемых исследований о влиянии легализации на потребление марихуаны молодежью, но потребление марихуаны следи молодых людей увеличивалось до 2013 г., и эта тенденция, кажется, остается практически такой же после легализации[7]. Не принимая во внимание данные, почему мы должны ожидать уменьшения потребления среди подростков при легализации? Можно не согласиться с тем, что хоть и несовершеннолетние не имеют легального доступа, увеличение доступности марихуаны, вероятно, приведет к увеличению потребления среди молодежи.

Hall и Lynskey подчеркивают важность оценки эффектов легализации марихуаны на общественное здоровье. Я бы добавил, что важно оценить эффекты различных программ легализации по всем результатам, для достижения которых они были разработаны. При этом важно учитывать, что каждая модель легализации может улучшить одни результаты, ухудшив при этом другие.

С этой целью необходимо финансирование сбора высококачественных данных и проведение контролируемых исследований. Достижение соглашений по показателям, которые должны мониторироваться, будет крайне полезным, с целью разрешить сбор сравнительных данных в разных территориях, где происходит легализация. Сделав это, мы сможем оценить влияние различных программ и сделать вклад для более доказательных обсуждений обо всех за и против каждой модели.

Rosario Queirolo
Universidad Catolica del Uruguay, Montevideo, Uruguay

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Pardo B. Int J Drug Policy 2014;25:727-35.
2. Cerda M, Kilmer B. Int J Drug Policy 2017;42: 118-20.
3. Kilmer B, Pacula RL. Addiction 2017;112:1128- 35.
4. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
5. Fischer B, Russell C, Rehm J et al. J Public Health 2019;41:412-21.
6. Queirolo R. In: Decorte T, Lenton S, Wilkins C (eds). Legalizing cannabis. Experiences, lessons and scenarios. Abingdon-on-Thames: Routledge, 2020.
7. Government of Canada. Cannabis Act. Ottawa: Department of Justice, 2018.
8. Observatorio Uruguayo de Drogas. VI Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas, 2016. Montevideo: Junta Nacional de Drogas, 2016.

DOI:10.1002/wps.20742

Легализация рекреационного употребления марихуаны: многообещающее путешествие в неизвестность

Ours J. Legalizing recreational cannabis use: a promising journey into the unknown. *World Psychiatry*. 2020;19(2):196-197.

Имеется много аргументов за легализацию рекреационного употребления марихуаны. Легализация убирает стимул для участия криминальных организаций, позволяет контролировать качество, увеличивает налоговые поступления и облегчает исследователям собирать и анализировать качественные данные.

Hall и Lynskey[1] провели интересный обзор последствий для общественного здоровья от легализации рекреационного потребления марихуаны. Причем с легализацией некоторые штаты США стали лидерами в международной политике в отношении марихуаны. В отношении политики и исследований есть два основных вопроса: как легализация влияет на употребление марихуаны и как употребление марихуаны влияет на здоровье. Мое понимание статьи Hall и Lynskey заключается в том, что имеется ряд неопределенностей касательно обоих вопросов.

С исследовательской точки зрения любому исследованию, нацеленному на выявление детерминант и последствий употребления марихуаны, препятствует отсутствие подходящей экспериментальной модели. Трудно представить исследование легализации употребления марихуаны или самого употребления марихуаны, реализованное как рандомизированное контролируемое исследование. Насколько я осведомлен, имеется лишь одно доступное такое исследование[2]. Оно проводилось в течение 98 дней в Торонто, Канаде, и было нацелено на изучение взаимосвязи между употреблением марихуаны и поведением на рабочем месте.

Участников выбирали из волонтеров, которые употребляли марихуану в течение около двух лет. В ходе эксперимента участники могли заработать путем плетения пояса на переносных ручных станках. Поведение на рабочем месте оценивалось по показателям продуктивности в течение дня, продолжительности работы в течение дня и почасовой выработки. Участники случайным образом были распределены в экспериментальную и контрольную группу. От участников экспериментальной группы требовалось курить каждый день по две сигареты, содержащие 8 мг тетраканнабинола (ТГК) каждая. Для них употребление марихуаны было легализовано, так как им позволялось покупать в дальнейшем неограниченное число сигарет по низкой цене. От участников контрольной группы не требовалось курить сигареты с марихуаной. Им разрешалось покупать их, но они имели значительно меньшее содержание ТГК. Из этого эксперимента можно вынести два основных заключения. Во-первых, легализация не привела к значительно большему уровню употребления марихуаны. Во-вторых, большие регулярные дозы не имели нежелательных эффектов на какие-либо показатели продуктивности.

Исследование было ограничено необычным дизайном и небольшой длительностью эксперимента и тем, что эффекты измерялись на основе поведения на рабочем месте, а не психического здоровья. При подходе к эффектам на психическое здоровье следующим усложняющим вопросом является проблема выбора как измеряемых показателей, так и используемых инструментов их оценки[3].

При рассмотрении эффектов легализации рекреационного употребления марихуаны важно помнить, что первоначальное решение на запрет марихуаны не было хорошо мотивированным. Скорее всего, Египет выставил марихуану на международную повестку Лиги Наций. Но медицинские знания о взаимоотношениях между употреблением марихуаны и психическими расстройствами в то время были основаны скорее на предположениях, чем на доказательствах[4]. Главное «доказательство», по-видимому, было основано на беседах с пациентами в психиатрических стационарах. Впрочем, в том исследовании запрет марихуаны был признан недальновидным, так как «его место будет занято другим эйфоретиком, вероятней всего, алкоголем», а алко-

голь считается «плодотворной причиной» помешательства[5]. К сожалению, этот политический совет был проигнорирован, и Международная конвенция по опиуму 1925 г. в Женеве постановила, что марихуана была такой же опасной и вызывающей зависимость, как и опий.

Либерализация рекреационного употребления марихуаны иногда может быть непреднамеренной. В 2017 г. марихуана с низким содержанием ТГК была легализована в Италии как побочный продукт закона, регулирующего производство и коммерческую реализацию конопли. Следовательно, употребление легкой марихуаны (C-light) было непреднамеренно легализовано[6]. Это, видимо, повлияло как на замещение нелегальной марихуаны, так и на использование обычных рецептурных препаратов. С легализацией уменьшились конфискации нелегальной марихуаны, говоря о том, что криминальные организации пострадали от непреднамеренной легализации[6]. Легализация C-light также уменьшила использование прописанных лекарств, таких как анксиолитики (-11,4%), антипсихотиков (-4,8%), опиоидов (-1,2%) и антидепрессантов (-1,2%)[7]. Таким образом, самолечение с C-light, по-видимому, частично заменило использование прописанных лекарств, лечащих симптомы, при которых каннабидиол считается эффективным. Привлекает к себе внимание, что это замещение повысило стоимость для потребителей, так как обычные рецептурные лекарства либо полностью компенсируются по стоимости, либо подлежат небольшой доплате, тогда как C-light не дешев.

Таким образом, марихуана была объявлена нелегальной практически случайно, без надлежащего взвешивания за и против. Ее нелегальность составила трудности для изучения ее возможности как лекарства. Действительно, «марихуана находится в необычной медицинской нейтральной зоне: ни лицензирована для большинства способов употребления, которые люди хотели бы, ни проверена на соответствие стандартам, что пациенты чаще всего ожидают от лекарств»[8]. Хорошей стороной марихуаны является то, что в некоторых случаях она может быть заменой для рецептурных препаратов; плохой стороной является то, что в других случаях она может оказывать негативное влияние на психическое здоровье. Достичь баланс между этими эффектами стало невозможно.

Очевидно, что легализация марихуаны будет иметь сложные последствия для употребления марихуаны и, следовательно, общественного здоровья. Однако легализация также предоставляет возможности для лучшего понимания того, каким образом марихуана может принести пользу для психического здоровья. Действительно, как утверждают Hall и Lynskey, легализация рекреационного употребления марихуаны в Канаде, Уругвае и разных штатах США «является крупномасштабным политическим экспериментом, эффекты которого могут оставаться неизвестными около десятилетия или больше»[1]. Эксперимент проводится, потому что ex ante ожидается, что его суммарный эффект будет положительным. Я склонен считать, что даже ex post эксперимент окончится с успехом.

Jan C. van Ours

Erasmus School of Economics, Erasmus University Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
2. Kagel JH, Battalio RC, Miles CG. J Human Resour 1980;15:373-95.
3. Cuijpers P. World Psychiatry 2019;18:276-85.
4. Kozma L. Middle East Stud 2011;47:443-60.
5. Warnock J. J Ment Sci 1903;49:96-110.
6. Carrieri V, Madio L, Principe F. Eur Econ Rev 2019;113:63-76.
7. Carrieri V, Madio L, Principe F. Do-it-yourself medicine? The impact of light cannabis liberalization on prescription drugs. Heslington: Department of Economics, University of York, 2019.
8. The Economist. A global revolution in attitudes towards cannabis is under way. www.economist.com.

DOI:10.1002/wps.20743

Оценка эффектов легализации употребления марихуаны на общественное здоровье: может ли легализация улучшить доказательную базу?

Hickman M, Hines L, Gage S. Assessing the public health effects of cannabis use: can legalization improve the evidence base? *World Psychiatry*. 2020;19(2):197-198.

Hall и Lynskey[1] изящно провели критический обзор данных по эффектам легализации рекреационного употребления марихуаны. Проблемой является то, как они сделали вывод, что слишком рано рассказывать о них. Таким образом, важным вопросом в дальнейшем является, что будет ли достаточно вложенных средств в получение данных и проведение исследований в отношении как связи употребления марихуаны с социальным вредом и вредом здоровью, так и влияния альтернативных методов легализации употребления марихуаны на предотвращение этого вреда.

Как предсказал Hall в предыдущих обзорах политических программ, касающихся марихуаны, и здравоохранения[2], разрешение «медицинского использования» марихуаны, особенно в недостаточно регулируемой коммерчески ориентированной системе здравоохранения, было многообещающим началом продвижения «декриминализации» и полной легализации. Это было продемонстрировано в некоторых штатах США ростом запросов и получения назначений марихуаны среди молодежи для лечения идиопатической невропатической боли.

Разрешение медицинского использования марихуаны также значительно затрудняет положение многих политиков и представителей власти в других странах, таких как Великобритания, из-за сохранения уголовной ответственности за хранение марихуаны вследствие «принципа предосторожности». А это значит, что, потому что остаются достаточные причины и неопределенности по поводу риска для здоровья, особенно касаемо развития психоза, марихуана должна и дальше контролироваться как вредоносное нелегальное вещество.

Действительно, воздействие марихуаны связано с низкой школьной успе-

ваемостью (недооценено в обзоре Hall и Lynskey[3]), наркотической зависимостью и физическими заболеваниями. Но существует очень мало исследований или эмпирических данных о том, что уголовная ответственность предотвращает употребление марихуаны в популяции, и что для подавляющего меньшинства – зачастую наиболее уязвимого в обществе – наказание за нарушение законов о наркотиках уменьшает возможность будущего трудоустройства и может увеличить социальное неравенство и неравенство по состоянию здоровья. Сейчас мы имеем возможность должным образом оценить, какие стратегии с большей вероятностью уменьшат вред, связанный с марихуаной. Здесь мы концентрируемся на двух сферах – активность и эксперименты в естественных условиях.

Имеются данные, что употребление высоко активной марихуаны связано с большим риском для психического здоровья и развития зависимости[4]. Наблюдаемый рост содержания тетрагидроканнабинола в легализованных штатах вызывает обеспокоенность, но легализация предоставляет потребителям доступ к точной информации об активности употребляемого продукта. Итоговое возрастание точности в оценке активности марихуаны на легальном рынке будет важным для улучшения нашего понимания взаимосвязи между активностью марихуаны и психическим здоровьем.

Одним эффектом легализации марихуаны в США является увеличение разнообразных продуктов, например, съедобных продуктов с марихуаной (таких как жевательные мишки, сладости и шоколад) и высокоактивных экстрактов марихуаны (воск, масло). Такие продукты позволяют употреблять марихуану без поджигания. В отсутствие этих продуктов марихуана в основном употребляется в смеси с табаком, который может искажать взаимосвязь между марихуаной и психическим здоровьем[5]. Однако учитывая, что такие факторы, как способ применения, повлияют на биоэквивалентность наркотика, необходимо разработать стандартную единицу воздействия марихуаны – наподобие как для алкоголя, – таким образом мы сможем лучше понять и измерить острые и хронические эффекты воздействия[6].

Hall и Lynskey говорит, что легализация предоставляет возможности для минимизации доступа подростков к марихуане. Но, как обозначено выше, отмечался рост продуктов, содержащих марихуану (шоколад и сладости), которые могут быть привлекательными для детей, и немного данных о падении употребления марихуаны подростками в штатах, где марихуана легализована. В дополнение, подростки также будут подвергаться возрастающему маркетингу и воспринимаемому общественному принятию употребления марихуаны. Учитывая ограничения на возраст продажи (21 год и старше), подростки исключены из подростковой продажи, но все же будут иметь доступ к запрещенному рынку, который на данный момент может включать развлекательную продукцию.

Мы знаем, что риски зависимости, проблем с психическим здоровьем и негативных социо-экономических исходов связаны с началом употребления наркотика в подростковом возрасте, и что прогрессирование до зависимости от марихуаны происходит как часть профиля других наркотических зависимостей и проблем психического здоровья[7]. Но регуляция марихуаны предоставляет новые возможности для стимуляции мер общественного здравоохранения и информационных кампаний, касательно марихуаны, и позволяет отслеживать их эффекты на профилактику вреда среди подростков, которые наиболее уязвимы к развитию проблем употребления.

Более того, имеются возможности исследований, предоставленные изменениями в законодательстве и политике, которые позволят нам получить больше данных, касающихся природы причин некоторых связей между марихуаной и негативными результатами, такими как ухудшение психического здоровья и нарушений памяти. Например, в США, где соседние штаты могут иметь сильно различающуюся муниципальную политику, создаются условия, позволяющие провести естественный эксперимент. Его можно представить себе как исследование с перекрестным контекстом, где демография (или другие возможные искажающие факторы) лиц, употребляющих марихуану в разных регионах, может различаться из-за политических различий.

Если взаимосвязи между марихуаной и показателями здоровья остаются постоянными в различающихся условиях, то это является сильным доказательством того, что наблюдаемые взаимосвязи являются причинно-следственными. Если, взамен, взаимосвязи по большей части наблюдаются в нелегализованных регионах, это может свидетельствовать, что некоторые из этих взаимосвязей, вероятно, искажены факторами, либо связанными с самим запретом марихуаны, либо с демографией тех, кто употребляет марихуану в этих различающихся обстоятельствах.

Мы высказывались ранее, что необходимо лучшее использование альтернативных методов для установки причинно-следственных связей между марихуаной и вредом здоровью и другими сферами. Примером может служить использование исследований менделевской рандомизации (т. е. исследования, основанные на генетических полиморфизмах, связанных с показателями воздействия, или «генетических инструментах», в которые не вмешиваются другие воздействия, или подвержены ошибке выборки или обратной причинно-следственной связи)[8]. Мы все еще не имеем генетических механизмов зависимости от марихуаны и/или опасного употребления, выходящего за рамки раннего первого употребления[9], но с легализацией появилась возможность сделать масштабные исследования более развитых фенотипов уровней воздействия марихуаны.

Учитывая исследование и общественные обсуждения о силе доказательств по поводу рисков общественного здоровья вследствие употребления марихуаны, научное сообщество теперь может извлечь пользу из уникальной возможности, которую изменения в законодательстве нам предоставляют, и использовать эти данные для оказания влияния на обоснованное изменение политики в оставшемся мире.

Matthew Hickman[1], Lindsey A. Hines[1], Suzie H. Gage[2]

[1]Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, UK; [2]Department of Psychological Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Hall W, Lynskey M. World Psychiatry 2020;19: 179-86.
2. Hall W. Addiction 2015;110:19-35.
3. Stiby AI, Hickman M, Munafo MR et al. Addiction 2015;110:658-68
4. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. Lancet Psychiatry 2019;6:427-36.
5. Gage SH, Hickman M, Heron J et al. PLoS One 2015;10:e0122896.
6. Freeman TP, Lorenzetti V. Addiction (in press).
7. Hines LA, Morley KI, Strang J et al. Drug Alcohol Depend 2016;160:57-64.
8. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Biol Psychiatry 2016;79:549-56.
9. Minica CC, Verweij KJH, van der Most PJ et al. Addiction 2018;113:2073-86.

DOI:10.1002/wps.20744

Ассоциация предшествующих состояний риска психоза и непсихотических расстройств с уровнем заболеваемости психозами в общей популяции: проспективное исследование в когорте NEMESIS-2

Sinan Guloksuz[1,2], Lotta-Katrin Pries[1], Margreet ten Have[3], Ron de Graaf[3], Saskia van Dorsselaer[3], Boris Klingenberg[1], Maarten Bak[1], Bochao D. Lin[4], Kristel R. van Eijk[5], Philippe Delespaul[1], Therese van Amelsvoort[1], Jurjen J. Luykx[4,6,7], Bart P.F. Rutten[1], Jim van Os[1,5,6,8]

[1]Department of Psychiatry and Neuropsychology, School of Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands; [2]Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; [3]Department of Epidemiology, Netherlands Institute of Mental Health and Addiction, Utrecht,The Netherlands; 4 Department of Translational Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; [5]Department of Neurology, Brain Centre Rudolf Magnus, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands; [6]Department of Psychiatry, Brain Centre Rudolf Magnus, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands; [7]GGNet Mental Health, Apeldoorn, The Netherlands; [8]Department of Psychosis Studies, King's College London, Institute of Psychiatry, London, UK

Перевод: Шишковская Т.И. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Guloksuz S, Pries L, Have M et al. Association of preceding psychosis risk states and non-psychotic mental disorders with incidence of clinical psychosis in the general population: a prospective study in the NEMESIS-2 cohort. *World Psychiatry*. 2020;19(2):199-205.

Резюме

Достоверность и клиническая применимость концепции «высокого клинического риска» (CHR) психоза до сих пор изучались только в клинических условиях и на примере пациентов со множественными факторами риска. В настоящем популяционном проспективном исследовании мы впервые попытались оценить уровень заболеваемости психозом и оценить добавочную долю популяционного риска (ДДПР) для этого показателя у пациентов с предшествующими состояниями риска психоза и диагнозами непсихотических психических расстройств по DSM-IV (расстройства настроения, тревожные расстройства, злоупотребление алкоголем и наркотиками). Все данные статистического анализа были скорректированы с учетом возраста, пола и образования. Уровень заболеваемости клинически значимыми психотическими расстройствами составил 63,0 на 100 000 человеко-лет. Взаимно скорректированная модель пропорциональных рисков Кокса показала, что предшествующие диагнозы расстройств настроения (отношение рисков, ОР = 10,67, 95% ДИ: 3,12–36,49), состояний высокого риска психоза (ОР = 7,86, 95% ДИ: 2,76–22,42) и расстройств, связанных с употреблением наркотиков (ОР = 5,33, 95% ДИ: 1,61–17,64), были связаны с повышенным риском заболеваемости клинически значимым психозом. Из числа случаев клинически значимых психозов в популяции 85,5% (95% ДИ: 64,6–94,1) были связаны с предшествующей психопатологией, с расстройствами настроения (ДДПР = 66,2, 95% ДИ: 33,4–82,9), состоянием высокого риска психоза (ДДПР = 36,9, 95% ДИ: 11,3–55,1) и расстройствами, связанными с употреблением наркотиков (ДДПР = 18,7, 95% ДИ: от -0,9 до 34,6) в качестве наиболее важных факторов. Хотя для состояний высокого риска психоза был показан высокий относительный риск исхода в клинически значимый психоз даже после учета других психопатологий, ДДПР был сравнительно низким, учитывая низкую распространенность состояний высокого риска психоза среди населения. Эти данные предоставляют эмпирические доказательства «парадокса профилактики» в концепции целенаправленного вмешательства на ранней стадии CHR. Комплексная стратегия профилактики с упором на более широкую психопатологию может быть более эффективной, чем нынешний подход, ориентированный на психоз, для достижения популяционных улучшений в профилактике психотических расстройств.

Ключевые слова: *психоз, ультравысокий риск, высокий клинический риск, расстройства настроения, расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, раннее вмешательство, профилактика, состояния высокого риска психических расстройств.*

Вопрос раннего вмешательства при психотических расстройствах активно разрабатывается психиатрической наукой на протяжении последних двадцати пяти лет. Неопровержимые данные указывают на то, что специализированные службы раннего вмешательства при первом психотическом эпизоде дают лучшие краткосрочные клинические результаты во всех измеримых областях по сравнению с обычным лечением[1]. Кроме того, высказывалось предположение, что сокращение продолжительности нелеченного психоза приводит к лучшему прогнозу в отношении дальнейшего течения болезни[2]. Следующим шагом в этом направлении стала идея вмешаться в процесс на еще более ранних этапах, обнаружив психоз на доклинической фазе «ультравысокого риска» (UHR), также известного как «высокий клинический риск» (CHR).

В течение последнего десятилетия обоснованность и клиническая применимость парадигмы CHR широко исследовались у индивидов, которые обратились за соответствующей помощью и были отобраны в клинических условиях как имеющие факторы риска[3]. В идентификации состояний высокого риска и определении риска перехода в психоз парадигма CHR ориентируется на частоту и выраженность позитивных симптомов психоза[3].

В ранних исследованиях сообщалось, что в психоз переходит до 40% состояний CHR, но этот показатель постоянно снижался по мере накопления данных и в последних метаанализах оценки составляет менее половины от первоначально зарегистрированных уровней: 15% за усредненный период в 38 месяцев[4] или 4,7% за год. Такое значительное снижение показателей перехода в психоз может быть связано с эффектом разбавления, который в свою очередь происходит из повышенной осведомленности о субклинических психотических состояниях и более широкого охвата служб раннего вмешательства, из-за чего учащаются самостоятельные обращения пациентов и чаще ставится ложноположительный диагноз CHR в исследованиях более позднего периода.

После публикации наших критических статей о концепции CHR[3,5] начались интенсивные дебаты, участники которых разделились на ее сторонников[6-8], противников[9-12] и высказывающих некатегоричные мнения[13-16].

Параллельно с растущим интересом к пониманию ранних стадий психопатологии для раннего выявления и вмешательства в клинических условиях фенотип психотического расстройства широко изучался в общепопуляционных исследованиях.

Основные выводы этих популяционных эпидемиологических исследований следующие. Во-первых, субклинические позитивные психотические переживания (ПП) не так редки, как когда-то предполагалось, с показателями распространенности от 5 до 8%[17]. Во-вторых, ПП связаны по времени с потребностью в психиатрической помощи[18], суицидальным поведением[19,20], плохим функционированием[21,22], снижением когнитивных способностей[23], аффективной дисрегуляцией и множеством других психических расстройств; относятся сюда и расстройства психотического спектра, но возможный диагноз ими не ограничивается[24-26]. В этом смысле ПП в общей популяции, по-видимому, являются ценным клиническим маркером тяжести состояния, но не подразумевают диагностической специфичности.

За исключением перекрестного исследования эпидемического риска в Берне (BEAR), эти два направления исследований – клиническое и популяционное – еще только предстоит объединить. Особенно актуальным является вопрос о поведении людей с потребностью в помощи, который включен в концепцию CHR, но не в популяционные исследования ПП. Исследование BEAR продемонстрировало, что CHR является не частым, но клинически значимым состоянием, и у таких пациентов с большой вероятностью уже есть диагноз психического расстройства и признаки функциональной дезадаптации[27]. Кроме того, у индивидов с CHR исследуются те же этиологические факторы, что и для ПП в популяционных исследованиях, и для психотических расстройств в клинических выборках, что искусственно поддерживает концепцию этиологической преемственности среди расстройств психотического спектра.

Хотя результаты перекрестного исследования BEAR могут дать некоторое представление о характеристиках состояния CHR в эпидемиологически репрезентативной выборке, основная проблема прогрессирования психоза в рамках парадигмы CHR и перехода в психоз до настоящего времени не проверялась в лонгитюдинальных исследованиях на независимой и общепопуляционной когорте.

В этом исследовании мы стремились исследовать понятия «риск» и «переход в психоз» в общей популяции и впервые оценить добавочную долю популяционного риска (ДДПР) заболеваемости клиническим психозом (пропорцию исхода в клинически значимый психоз, которая была бы исключена при устранении факторов риска) для предшествующих состояний риска психоза и диагнозов непсихотических психических расстройств по DSM-IV.

МЕТОДЫ

Учебная группа

Исследование психического здоровья и заболеваемости в Нидерландах-2 (NEMESIS-2) было разработано для изучения распространенности, частоты, течения и последствий психических расстройств среди населения Нидерландов. Исследование было одобрено Комитетом по медицинской этике для учреждений по охране психического здоровья, и в каждой волне от участников было получено письменное информированное согласие[28,29].

Для обеспечения репрезентативности выборки в отношении возраста (от 18 до 65 лет), региона, а также плотности населения применялась многоступенчатая процедура рандомизации. Если участники не владели голландским языком, они исключались из исследования.

Когорта NEMESIS-2 включала четыре волны. Базовые данные (T0) оценивались с 2007 по 2009 г. и отслеживались на третьем (T1), шестом (T2) и девятом году (T3). В первой волне (T0) приняли участие 6646 участников (доля респондентов – 65,1%; средняя продолжительность интервью – 95 минут). Доля респондентов в волнах T1, T2 и T3 составила соответственно 80,4% (N=5303; средняя продолжительность интервью – 84 мин), 87,8% (N=4618; средняя продолжительность интервью: 83 мин) и 86,8% (N=4007; средняя продолжительность интервью – 102 мин)[30].

К работе интервьюера привлекались участники без медицинского образования, но прошедшие специальное обучение. Применялось Композитное международное диагностическое интервью (CIDI) версии 3.0[31,32] и дополнительные опросники, интервью проходило при посещении на дому. Исходный показатель отражает частоту возникновения заболевания на протяжении жизни; показатели T1, T2 и T3 – за 3-летний период. Учет социально-демографических характеристик подтвердил, что убыль показателей от T0 к T3 не была достоверно связана с наличием определенных психических расстройств 12-месячной длительности в момент их регистрации при T0[33].

Уровни риска психоза

В соответствии с концепцией высокого клинического риска[3] и прежними исследованиями на выборке NEMESIS-2[34,35], уровни риска психоза определялись на основе степени выраженности позитивной психотической симптоматики, попыток обратиться за помощью, антипсихотического лечения, и в целом попадания в поле зрения служб, оказывающих помощь при психозах.

В каждый момент времени положительные психотические симптомы оценивались с помощью опросника с возможностью односложного ответа объемом в 20 пунктов, который основан на CIDI 1.1 и специально разработан для оценки психотических симптомов[36,37], поскольку прежние исследования показали, что более ранние версии CIDI неадекватно фиксировали позитивную психотическую симптоматику. Положительные результаты (то есть положительный ответ по крайней мере на один из вопросов) оценивались повторно и подтверждались в ходе клинического интервью по телефону, которое проводилось обученными дипломированными психологами и обсуждалось с психиатром, обладающим достаточным клиническим опытом[38]; также участников спрашивали, обращались ли они за помощью в связи с этими симптомами. Получение рецептов на антипсихотические препараты и обращение к специализированным службам изучались с помощью адаптированной анкеты NEMESIS-1[39].

В соответствии с уровнем риска психоза участники распределялись в одну из следующих непересекающихся категорий: референтная группа (без признаков психоза), низкий риск (присутствие одного позитивного психотического симптома, который не требовал обращения за помощью или лечения), умеренный риск (присутствие нескольких позитивных психотических симптомов, которые не требовали обращения за помощью или лечения), высокий риск (присутствие по крайней мере одного позитивного психотического симптома, который требовал обращения за помощью, но не антипсихотического лечения или госпитализации) или клинический психоз (присутствие по крайней мере одного позитивного психотического симптома, который требовал обращения за помощью, антипсихотического лечения и госпитализации). Первичным результатом исследования была категория клинического психоза, в качестве состояний риска рассматривались соответственно три перечисленных уровня.

Ранее установленный диагноз психического расстройства по DSM-IV

Использовался опросник CIDI 3.0[31], в каждой волне (диагноз за последние 3 года, так что оценка T1 охватывает период между T0 и T1; оценка T2 охватывает период от T1 до T2 и т. д.) оценивались следующие четыре психические расстройства по DSM-IV: расстройства настроения (большое депрессивное расстройство, биполярное расстройство, дистимия); тревожные расстройства (социофобия, специфическая фобия, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, агорафобия без панического расстройства); расстройства, связанные с употреблением алкоголя (злоупотребление алкоголем и зависимость); и расстройства, связанные с употреблением наркотиков (злоупотребление наркотиками и зависимость).

Статистический анализ

Анализы проводились с использованием программы Stata версии 16.0. Участники с ранее установленным диагнозом психотического (N=43, 0,7%) или биполярного расстройства I (N=73, 1,1%) были исключены из анализа в начале исследования.

Уровни риска психоза, заданные *a priori*, были подтверждены с использованием совокупных показателей экологической и генетической подверженности заболеванию шизофренией.

Приняв наши ранее подтвержденные оценки для расчета кумулятивной нагрузки окружающей среды в голландской когорте (GROUP)[40], мы сгенерировали процедуру балльной оценки экспозом-факторов для шизофрении (ES-SCZ) путем суммирования взвешенных значений воздействия разных факторов окружающей среды, в том числе: употребление каннабиса, ухудшение слуха, рождение зимой, и пять аспектов неблагоприятного воздействия в детстве (сексуальное, физическое и психологическое насилие, эмоциональная депривация и запугивание). Анализ проводился с использованием дихотомического подхода к учету влияния окружающей среды: самый высокий квартиль, ES-SCZ>75%, считался пороговым уровнем для определения высокой уязвимости к внешним факторам при шизофрении, в соответствии с ранее выдвинутым определением (далее: ES-SCZ_{75})[41].

Подтверждение уровня риска психоза с использованием полигенной оценки риска шизофрении (PRS-SCZ) выполнялось в генотипированной выборке (N=3104). Анализ проводился с использованием концепции молекулярно-генетического состояния риска, в соответствии с определением, приведенным в нашем предыдущем исследовании[41]: самый высокий квартиль PRS-SCZ>75% считался пороговым уровнем для определения высокой генетической уязвимости к шизофрении (далее: PRS-SCZ_{75}).

Для анализа связи между уровнем риска психоза (в качестве контроля использовали данные группы «без риска») с $ES\text{-}SCZ^{75}$ и $PRS\text{-}SCZ^{75}$ использовались модели полиномиальной логистической регрессии с использованием команды MLOGIT. В соответствии с нашей предыдущей работой по NEMESIS-2, валидационный анализ уровней риска включал данные по всем четырем точкам оценки, таким образом несколько показателей отслеживались в лонгитюдинальном формате (от каждого участника были получены данные четырех наблюдений: T0, T1, T2 и T3). Чтобы скорректировать кластеризацию нескольких наблюдений на одной группе, использовалась опция CLUSTER, которая позволяет оценить надежность оценки стандартной ошибки в зависимости от кластера (SE).

Коэффициент относительного риска (КОР) для каждого уровня риска психоза при ES-SCZ75 и PRS-SCZ75 сравнивали с использованием теста Вальда. Все процедуры анализа были скорректированы по полу, возрасту (как непрерывной величине) и образованию (один из четырех уровней: 1 – начальная школа, 2 – неполное среднее образование, 3 – высшее среднее образование, 4 – высшее профессиональное образование). Анализы PRS-SCZ75 были дополнительно скорректированы с учетом стратификации населения с использованием первых трех основных компонентов.

Общие показатели заболеваемости с 95% ДИ для каждого уровня риска психоза на 100 000 человеко-лет оценивались у участников с по крайней мере одним последующим собеседованием. Для сравнения показателей заболеваемости у лиц старше 35 лет на момент начала исследования применялись двусторонние уточненные методы оценки значимости.

Для оценки скорректированных (по возрасту, полу и образованию) и многовариантных скорректированных коэффициентов риска (ОР), а также 95% ДИ для ассоциации исхода в клинический психоз с изменяющимися во времени факторами предшествующих состояний риска психоза и диагнозов тревожных расстройств, расстройств настроения, и связанных со злоупотреблением алкоголем и употреблением наркотиков, использовали модель пропорциональных рисков Кокса, где в качестве временной шкалы был взят весь период исследования от T0 до T3.

Для обработки хвостов (handling ties) использовали метод Эфрона[44]. Чтобы учесть кластеризацию по нескольким наблюдениям внутри одной группы участников, применяли оценку Хубера-Уайта в программном пакете сэндвич (Huber-White sandwich estimator)[43]. Предположения о пропорциональных опасностях были подтверждены с использованием остатков Шенфельда и графиков -ln (-ln [survival]), также скорректированных для ковариат[44]. Потенциальное смещение из-за неизмеренных факторов оценивалось с использованием значения E, которое представляет собой минимальную выраженность ассоциации неизмеренного фактора одновременно с предпосылкой и результатом, чтобы свести на нет исследуемую взаимосвязь[45].

Используя команду[46] PUNAFCC с опцией UNCONDITIONAL, которая учитывает изменчивость выборки ковариат, оценивали добавочную долю риска и ДДПР с 95% ДИ для каждого фактора риска. Исходя из предположения, что различные группы риска причинно связаны с исходом в клинически выраженный психоз, ДДПР показывает долю бремени клинического психоза, которую можно было бы предотвратить, если бы риск был устранен[47]. Двусторонний порог номинальной значимости был установлен при p=0,05.

Таблица 1. Характеристики выборки (N = 5303 участника с по крайней мере одним последующим интервью)

Возраст на момент T1 (лет, среднее ±СО)	47.7±12.4
Пол (% женщин)	55.1
Образование на момент T1 (%)	
Начальная школа	4.3
Неполное среднее образование	25.9
Высшее среднее образование	32.6
Высшее профессиональное образование	37.2
Предшествующая психическая патология (%, на момент T0)	
Низкий риск психоза	7.1
Умеренный риск психоза	4.2
Высокий риск психоза	3.7
Расстройства настроения	7.2
Тревожные расстройства	7.2
Употребление наркотиков	0.9
Злоупотребление алкоголем	3.5

Таблица 2. Подтверждение концепции уровня риска психоза									
	Контрольная группа («нет риска»)			Низкий риск психоза		Умеренный риск психоза		Высокий риск психоза	
	ОР	95% ДИ	*p*	χ2 Вальда	*p*	χ^2 Вальда	*p*	χ^2 Вальда	*p*
ES-SCZ$_{75}$5[a]									
Низкий риск психоза	1,44	1,22–1,69	<0,001	-	-	-	-	-	-
Умеренный риск психоза	2,06	1,63–2,61	<0,001	7,40	0,007	-	-	-	-
Высокий риск психоза	2,72	2,17–3,41	<0,001	23,15	<0,001	3,26	0,071	-	-
Клинический психоз	3,49	1,80–6,79	<0,001	6,52	0,011	2,17	0,141	0,53	0,469
PRS-SCZ$_{75}$[a,b]									
Низкий риск психоза	0,85	0,66–1,10	0,217	-	-	-	-	-	-
Умеренный риск психоза	1,25	0,88–1,79	0,215	3,77	0,052	-	-	-	-
Высокий риск психоза	1,55	1,11–2,16	0,010	9,07	0,003	0,87	0,350	-	-
Клинический психоз	3,63	1,23–10,71	0,020	6,62	0,010	3,43	0,064	2,33	0,127

ОР – коэффициент относительного риска, ES-SCZ75 – показатель экспозома для шизофрении (75%-ный порог), PRS-SCZ75 – показатель полигенного риска для шизофрении (75% -ный порог); [a]с поправкой на возраст, пол и образование; [b]с учетом трех основных компонентов.

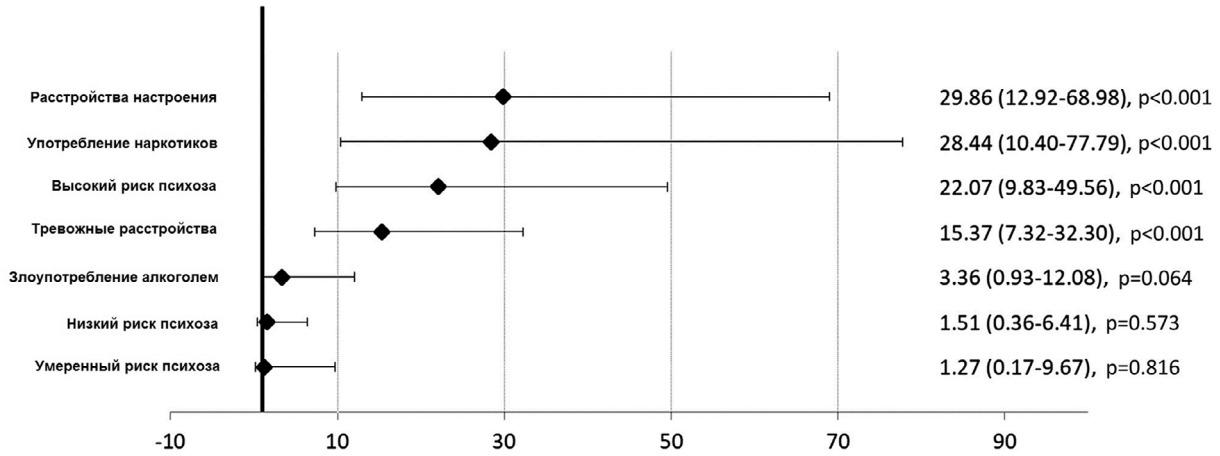

Рисунок 1. Отношения рисков (95% ДИ) заболеваемости клинически выраженным психозом в модели, учитывающей возраст, пол и образование

РЕЗУЛЬТАТЫ

Таблица 1 показывает демографические особенности и частоту предшествующих состояний риска психоза и диагнозов непсихотических расстройств (DSM-IV) (по данным на момент T0) у участников с по крайней мере одним последующим интервью (N=5303).

В Таблице 2 приводятся данные о подтверждении уровней риска развития психоза с использованием ES-SCZ$_{75}$ и PRS-SCZ$_{75}$. По сравнению с референтной группой ES-SCZ$_{75}$ и PRS-SCZ$_{75}$ показали прогрессивно возрастающую связь с повышением уровня риска психоза, с КОР от 1,44 до 3,49 для ES-SCZ75 и от 0,85 до 3,63 для PRS-SCZ$_{75}$.

Для ES-SCZ$_{75}$ обнаружены значимые ассоциации с низким, средним и высоким уровнем риска психоза, а также манифестным психозом. У PRS-SCZ$_{75}$ обнаружены значимые ассоциации с высоким риском и клинически выраженным психозом, подтверждающие изначальное предположение. Дополнительные сравнения ES-SCZ$_{75}$ между разными уровнями выявили существенные различия в группе низкого риска по сравнению с умеренным, низкого риска по сравнению с высоким и низкого риска по сравнению с клинически выраженным психозом; в то время как сравнение PRS-SCZ75 между разными уровнями показало существенные различия в группах низкого и высокого риска, а также низкого риска и клинически выраженного психоза.

Показатель заболеваемости клиническим психозом составил 63,0 на 100 000 человеко-лет (95% ДИ: 42,9–92,6), с сопоставимыми показателями для лиц в возрасте до 35 лет (50,1 на 100 000 человеко-лет, 95% ДИ: 20,9–120,5) и старше 35 лет (67,1 на 100 000 человеко-лет, 95% ДИ: 43,8–103,0; коэффициент заболеваемости = 1,34, 95% ДИ: 0,49–4,55, *p*=0,58).

На Рисунках 1 и 2 показаны ОР для разных уровней риска психоза и пациентов, имеющих диагноз непсихотического расстройства. Ранее установленные диагнозы расстройств настроения, тревожных расстройств и состояний, связанных с употреблением наркотиков, показали повышенный риск заболеваемости клиническим психозом, сопоставимый с группой высокого риска психоза; в модели учитывался возраст, пол и уровень образования. В скорректированной модели с несколькими переменными первоначальные диагнозы расстройств настроения (ОР=10,67, 95% ДИ: 3,12–36,49), состояния высокого риска психоза (ОР=7,86, 95% ДИ: 2,76–22,42) и расстройств, связанных с употреблением наркотиков (ОР=5,33, 95% ДИ: 1,61–17,64), были связаны с повышенным риском заболеваемости клиническим психозом.

Е-значения для ассоциации между заболевамостью клиническим психозом и предшествующим диагнозом / состоянием риска составили 20,8 для расстройств настроения, 15,2 для высокого риска психоза, 10,1 для состояний, связанных с употреблением наркотиков, 5,1 для низкого риска психоза, 4,3 для тревожных расстройств, 3,4 для расстройств, связанных с употреблением алкоголя, и 2,4 для умеренного риска психоза.

На Рисунках 3 и 4 показаны ДДПР для разных уровней риска психоза и диагнозов непсихотических расстройств.

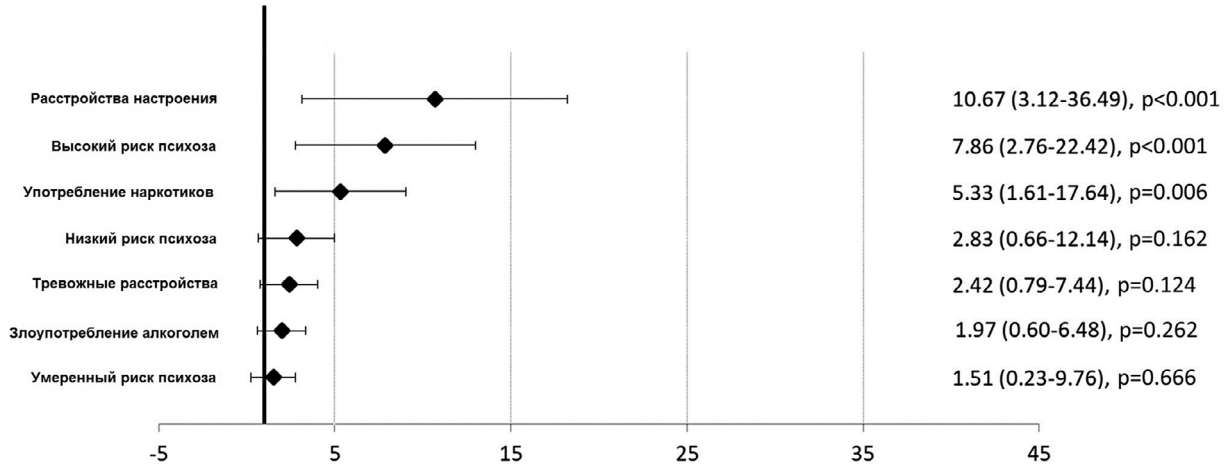

Рисунок 2. Отношения рисков (95% ДИ) заболеваемости клиническим психозом в скорректированной мультипараметрической модели

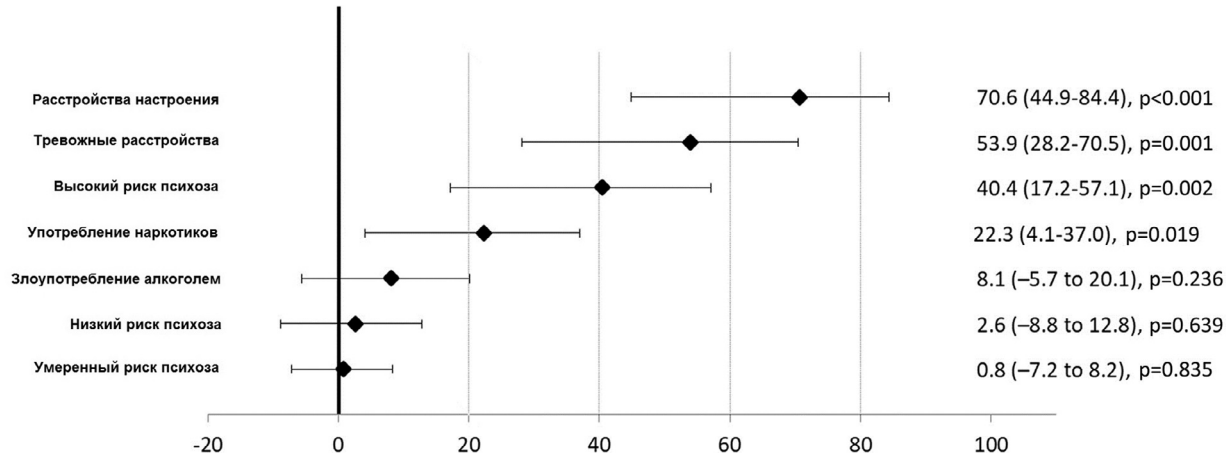

Рисунок 3. Добавочная доля популяционного риска (95% ДИ) заболеваемости клиническим психозом в модели, учитывающей возраст, пола и образование

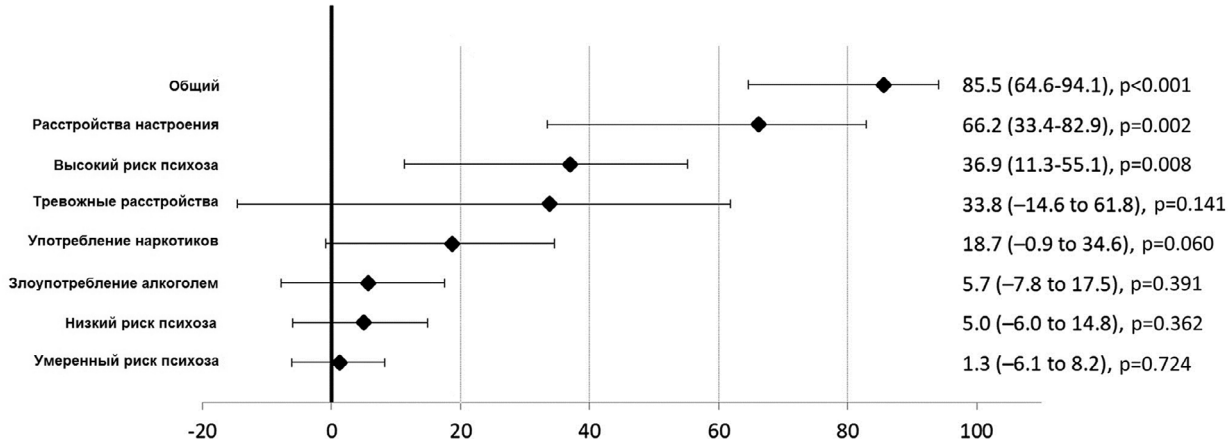

Рисунок 4. Добавочная доля популяционного риска (95% ДИ) заболеваемости клиническим психозом в скорректированной мультипараметрической модели

Оценка ДДПР в скорректированной модели с несколькими переменными показала, что 85,5% (95% CI: 64,6–94,1) заболеваемости клиническим психозом можно было бы избежать, если бы были предотвращены все состояния риска психоза и непсихотические психические расстройства. Наиболее важными факторами были расстройства настроения (ДДПР = 66,2, ДИ 95%: 33,4–82,9), состояние высокого риска психоза (ДДПР = 36,9, ДИ 95%: 11,3–55,1) и расстройства, связанные с употреблением наркотиков (ДДПР = 18,7, 95% ДИ: от -0,9 до 34,6).

Кроме того, мы оценили ДДПР для субпопуляции с высоким риском психоза. Этот отдельно взятый анализ показал, что 87,3% (95% ДИ: 63,7–95,5) заболеваемости клиническим психозом можно было бы избежать, предотвратив состояние высокого риска психоза, при сохранении других возможных психопатологических расстройств; в то же время совокупный ДДПР для диагнозов непсихотических расстройств по DSM был 71,8% (95% ДИ: 33,6–88,0), при сохранении других факторов в неизменном виде.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основными результатами настоящей работы, первого популяционного исследования лонгитюдинального риска клинического психоза в зависимости от предшествующих состояний риска психоза и диагноза непсихотических психических расстройств по DSM-IV, можно назвать следующие положения: а) по данным мультипараметрического анализа, предсуществующие психические расстройства, а именно расстройства настроения, состояния высокого риска психоза и расстройства, связанные с употреблением наркотиков, обусловливают до 85,5% исходов в клинически выраженный психоз и вносят независимый вклад в формирование итогового риска клинического психоза; б) значительное уменьшение взаимно скорректированных ОР в мультипараметрической модели показывает важность дополнительного исследования коморбидных состояний. Эти выводы имеют важные последствия для общественного здравоохранения, в первую очередь – стратегий раннего вмешательства для профилактики психотических расстройств.

В окончательном варианте расчетной модели ДДПР для каждого психического расстройства оказалась значительно ниже, чем по оценкам отдельных моделей для каждого из них; все они были скорректированы только по возрасту, полу и образованию. Существенные различия в оценках между моделями приводят к выводу, что более точные оценки ДДПР можно получить, учитывая возможность коморбидной патологии.

В целом мы получили достаточно высокие уровни ДДПР, за исключением группы низкого и умеренного риска психоза, а также страдающих расстройствами, связанными с употреблением алкоголя, – в этих случаях ДДПР была незначительной. Ранее поставленный диагноз аффективного расстройства был тесно связан с исходом в клинический психоз и, соответственно, имел самый высокий показатель ДДПР; следом шли состояния высокого клинического риска психоза, тревожные расстройства и расстройства, связанные с употреблением наркотиков. Кроме общего снижения уровня ДДПР, в окончательной модели оказался незначимым (но заслуживающим внимания) показатель ДДПР для тревожных расстройств.

С точки зрения общественного здравоохранения данные о 10-кратном увеличении риска клинического психоза у пациентов с расстройствами настроения подчеркивают важность проблемы профилактики аффективных расстройств для снижения бремени психоза среди населения.

Учитывая, что непсихотические расстройства широко распространены среди людей с CHR и могут влиять на отдаленный прогноз[48-50], мы оценили риск, связанный с этими расстройствами, в субпопуляции участников с высоким риском психоза. Совместный ДДПР для всех непсихотических психических расстройств заслуживает внимания, но все еще ниже, чем индивидуальный ДДПР для состояния высокого риска психоза, прочие показатели в этой подгруппе такие же, как в общем анализе.

ДДПР для группы высокого риска психоза был сравнительно низким, хотя если оценивать эту группу отдельно, даже с учетом коморбидной патологии, вклад CHR достаточно высок. Тревожные расстройства, наоборот, имели высокий показатель ДДПР, но не ОР. Это несоответствие между ДДПР и ОР можно понять, исходя из определения ДДПР: этот показатель учитывает не только связь между исходом и фактором риска, но и распространенность фактора риска среди населения.

С этой точки зрения рассматривать CHR в выборке, где у участников заведомо есть много факторов риска, кажется эффективной стратегией лишь на первый взгляд. Но если стратегия раннего вмешательства будет нацелена только на состояния высокого риска, она не добьется значительного снижения бремени психотических расстройств среди населения, потому что само состояние высокого клинического риска встречается редко[27]. При этом психиатрическая служба потратит множество усилий на то, чтобы эти редкие случаи выявить. Наши данные предоставляют эмпирические доказательства «парадокса профилактики» и отражают нашу обеспокоенность по поводу эффективности и экономической целесообразности целевых программ раннего вмешательства в отношении CHR на популяционном уровне[3,5].

Для изучения ДДПР различных психических расстройств по отношению к исходу в клинически выраженный психоз и более точной ее оценки, мы использовали мультипараметрическое моделирование[51]. Основным преимуществом данного исследования является крупная и репрезентативная популяционная когорта, данные по которой собирались в четыре волны на протяжении 9 лет. Полученные частота исходов в клинический психоз и точная распространенность состояний высокого риска психоза сопоставимы с оценками, приведенными в литературе[27,52], что помогло нам обосновать предложенный подход к стратификации риска психоза в этой группе населения, на основе наших прежних работ по расчету совокупного вклада средовых и генетических факторов уязвимости к шизофрению. Тем не менее в последующих исследованиях погрешность измерений могла бы быть сведена к минимуму путем более подробной клинической оценки и изъятия данных из нескольких источников, включая электронные медицинские карты. Наконец, высокие значения E (20,8 для расстройств настроения, 15,2 для психозов с высоким риском, 10,1 для расстройств, связанных с употреблением наркотиков) показывают, что вероятность влияния не учтенного конфаундера на текущие значимые результаты крайне мала. Однако учитывая наблюдательный характер исследования, следует избегать уверенных суждений о причинности.

Наши результаты впервые представляют эмпирические доказательства предположения, что комплексная стратегия профилактики, охватывающая более широкие слои психической патологии, может быть более эффективна для профилактики психотических расстройств, чем нынешний подход, ориентированный на психоз. Оптимальной для улучшения психического здоровья населения, в том числе профилактики психоза, была бы система помощи, которая допускает и приветствует обращение даже при низком уровне психического неблагополучия и легкодоступна для населения, в противоположность тенденции к разбиению психиатрической помощи в мелкие конкурирующие службы[53].

Благодарности

S. Guloksuz и L.-K. Price внесли одинаковый вклад в данную работу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Correll CU, Galling B, Pawar A et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. JAMA Psychiatry 2018; 75: 555-65.
2. Srihari VH, Shah J, Keshavan MS. Is early intervention for psychosis feasible and effective? Psychiatr Clin North Am 2012; 35: 613-31.
3. van Os J, Guloksuz S. A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. World Psychiatry 2017; 16: 200-6.
4. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. The dark side of the moon: meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. Schizophr Bull 2015; 42: 732-43.
5. Guloksuz S, van Os J. Need for evidence-based early intervention programmes: a public health perspective. Evid Based Ment Health 2018; 21: 128-30.
6. Yung AR, Wood SJ, Malla A et al. The reality of at risk mental state services: a response to recent criticisms. Psychol Med (in press).

7. McHugh MJ, McGorry P, Yuen H et al. The ultra-high-risk for psychosis groups: evidence to maintain the status quo. Schizophr Res 2018; 195: 543-8.
8. Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Gaebel W et al. Psychosis-risk criteria in the general population: frequent misinterpretations and current evidence. World Psychiatry 2018; 17: 107-8.
9. Perez J, Jones PB. Breaking the web: life beyond the at-risk mental state for psychosis. Psychol Med (in press).
10. Raballo A, Poletti M, Carpenter WT. Rethinking the psychosis threshold in clinical high risk. Schizophr Bull 2019; 45: 1-2.
11. Moritz S, Gawe ¿da Ł, Heinz A et al. Four reasons why early detection centers for psychosis should be renamed and their treatment targets reconsidered: we should not catastrophize a future we can neither reliably predict nor change. Psychol Med 2019; 49: 2134-40.
12. Ajnakina O, David AS, Murray RM. 'At risk mental state' clinics for psychosis – an idea whose time has come – and gone! Psychol Med 2019; 49: 529-34.
13. Nelson B, Amminger GP, McGorry PD. Recent meta-analyses in the clinical high risk for psychosis population: clinical interpretation of findings and suggestions for future research. Front Psychiatry 2018; 9: 502.
14. McGorry PD, Mei C. Ultra-high-risk paradigm: lessons learnt and new directions. Evid Based Ment Health 2018; 21: 131-3.
15. Fusar-Poli P. The hype cycle of the clinical high risk state for psychosis: the need of a refined approach. Schizophr Bull 2018; 44: 250-3.
16. McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R et al. Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. World Psychiatry 2018; 17: 133-42.
17. Linscott R, Van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. Psychol Med 2013; 43: 1133-49.
18. Hanssen M, Bak M, Bijl R et al. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. Br J Clin Psychol 2005; 44: 181-91.
19. Bromet EJ, Nock MK, Saha S et al. Association between psychotic experiences and subsequent suicidal thoughts and behaviors: a cross-national analysis from the World Health Organization World Mental Health Surveys. JAMA Psychiatry 2017; 74: 1136-44.
20. Yates K, Lång U, Cederlöf M et al. Association of psychotic experiences with subsequent risk of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide deaths: a systematic review and meta-analysis of longitudinal population studies. JAMA Psychiatry 2019; 76: 180-9.
21. Oh H, Koyanagi A, Kelleher I et al. Psychotic experiences and disability: findings from the Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys. Schizophr Res 2018; 193: 343-7.
22. Rössler W, Riecher-Rössler A, Angst J et al. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. Schizophr Res 2007; 92: 1-14.
23. Fonville L, Cohen Kadosh K, Drakesmith M et al. Psychotic experiences, working memory, and the developing brain: a multimodal neuroimaging study. Cereb Cortex 2015; 25: 4828-38.
24. McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A et al. The bidirectional associations between psychotic experiences and DSM-IV mental disorders. Am J Psychiatry 2016; 173: 997-1006.
25. Kirli U, Binbay T, Drukker M et al. DSM outcomes of psychotic experiences and associated risk factors: 6-year follow-up study in a community-based sample. Psychol Med 2019; 49: 1346-56.
26. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. Br J Psychiatry 2012; 201: 26-32.
27. Schultze-Lutter F, Michel C, Ruhrmann S et al. Prevalence and clinical relevance of interview-assessed psychosis-risk symptoms in the young adult community. Psychol Med 2018; 48: 1167-78.
28. de Graaf R, ten Have M, van Dorsselaer S. The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2 (NEMESIS-2): design and methods. Int J Methods Psychiatr Res 2010; 19: 125-41.
29. de Graaf R, ten Have M, van Gool C et al. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012; 47: 203-13.
30. de Graaf R, Van Dorsselaer S, Tuithof M et al. Sociodemographic and psychiatric predictors of attrition in the third wave of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2 (NEMESIS-2). Compr Psychiatry 2013; 54: 1131-9.
31. de Graaf R, Ormel J, Ten Have M et al. Mental disorders and service use in The Netherlands. Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). New York: Cambridge University Press, 2008.
32. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al Sampling and methods of the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand 2004; 109: 8-20.
33. Nuyen J, Tuithof M, de Graaf R et al. The bidirectional relationship between loneliness and common mental disorders in adults: findings from a longi¬tudinal population-based cohort study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol (in press).
34. Radhakrishnan R, Guloksuz S, Ten Have M et al. Interaction between environmental and familial affective risk impacts psychosis admixture in states of affective dysregulation. Psychol Med 2019; 49: 1879-89.
35. Reininghaus U, Rauschenberg C, ten Have M et al. Reasoning bias, working memory performance and a transdiagnostic phenotype of affective disturbances and psychotic experiences in the general population. Psychol Med 2019; 49: 1799-809.
36. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. Psychol Med 2015; 45: 1277-88.
37. Pries L-K, Guloksuz S, ten Have M et al. Evidence that environmental and familial risks for psychosis additively impact a multidimensional subthreshold psychosis syndrome. Schizophr Bull 2018; 44: 710-9.
38. Bak M, Myin-Germeys I, Hanssen M et al. When does experience of psychosis result in a need for care? A prospective general population study. Schizoph Bull 2003; 29: 349-58.
39. Bijl RV, Ravelli A. Psychiatric morbidity, service use, and need for care in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Am J Public Health 2000; 90: 602-7.
40. Pries LK, Lage-Castellanos A, Delespaul P et al. Estimating exposome score for schizophrenia using predictive modeling approach in two independent samples: the results from the EUGEI study. Schizophr Bull 2019; 45: 960-5
41. Guloksuz S, Pries LK, Delespaul P et al. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEI study. World Psychiatry 2019; 18: 173-82.
42. Efron B. The efficiency of Cox's likelihood function for censored data. J Am Stat Assoc 1977; 72: 557-65.
43. Lin DY, Wei L-J. The robust inference for the Cox proportional hazards model. J Am Stat Assoc 1989; 84: 1074-8.
44. Schoenfeld D. Partial residuals for the proportional hazards regression model. Biometrika 1982; 69: 239-41.
45. VanderWeele TJ, Ding P. Sensitivity analysis in observational research: introducing the E-value. Ann Intern Med 2017; 167: 268-74.
46. Newson RB. Attributable and unattributable risks and fractions and other scenario comparisons. Stata J 2013; 13: 672-98.
47. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. Am J Public Health 1998; 88: 15-9.
48. Albert U, Tomassi S, Maina G et al. Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high risk individuals and transition to psychosis: a systematic review. Psychiatry Res 2018; 270: 1-12.
49. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L et al. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. Schizophr Bull 2012; 40: 120-31.
50. Addington J, Piskulic D, Liu L et al. Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. Schizophr Res 2017; 190: 90-5.
51. Tanuseputro P, Perez R, Rosella L et al. Improving the estimation of the burden of risk factors: an illustrative comparison of methods to measure smoking-attributable mortality. Popul Health Metr 2015; 13: 5.
52. Jongsma HE, Turner C, Kirkbride JB et al. International incidence of psychotic disorders, 2002-17: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health 2019; 4: e229-44.
53. van Os J, Guloksuz S, Vijn TW et al. The evidence-based group-level symptom-reduction model as the organizing principle for mental health care: time for change? World Psychiatry 2019; 18: 88-96.

DOI:10.1002/wps.20755

Общий фактор психопатологии: сравнение с общим фактором интеллекта по величине и прогностической валидности

Erik Pettersson[1], Henrik Larsson[2], Brian M. D'Onofrio[1,3], Sven Bölte[4], Paul Lichtenstein[1]

[1]Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; [2]School of Medical Sciences, Örebro University, Örebro, Sweden; [3]Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, IN, USA; [4]Center for Psychiatry Research, Department of Women's and Children's Health, Stockholm Health Care Services & Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Перевод: Шишковская Т.И. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio B, Bölte S, Lichtenstein P. The general factor of psychopathology: a comparison with the general factor of intelligence with respect to magnitude and predictive validity. *World Psychiatry*. 2020;19(2):206-213.

Резюме

В последние годы отмечается всплеск интереса к общему фактору психопатологии («p»), который объединил бы широкую психиатрическую коморбидность в единый индекс. В этом исследовании мы не пытались проверить эту модель с использованием статистических методов, а выбрали другой подход: общую величину (по данным дисперсии для каждого из индексов) и прогностическую достоверность фактора «p» и общего фактора интеллекта («g»). Чтобы сравнить общие величины, для «g» мы проанализировали пятнадцать субтестов Шкалы Векслера для оценки интеллекта у взрослых (Wechsler Adult Intelligence Scale) (N=1200). Для «p» мы проанализировали четырнадцать психиатрических диагнозов у взрослых граждан Швеции (N=909 699), восемь психопатологических шкал для самооценки и предназначенных для заполнения родителями у шведских подростков (N=2069), а также шестнадцать психопатологических шкал, заполняемых родителями, у шведских детей (N=14 589). Чтобы сравнить прогностическую достоверность, мы проанализировали данные шведских призывников мужского пола (N=414 595, средний возраст: 18,3 года), у которых показателями «g» и «p» были рассчитаны на основании восьми диагностических методик. Затем мы изучили индивидуальные связи этих показателей с тремя переменными, связанными с интеллектом (годовой доход, уровень образования и результаты вступительных экзаменов в университет), и шестнадцатью показателями неблагоприятного исхода (например, суицидальное поведение, необходимость в приеме психотропных препаратов, склонность к правонарушениям) по официальным данным (средний возраст на момент повторной оценки = 29,2 года). Результаты показали, что величины «g» и «p» во многом похожи. «G» (с поправкой на «p») позволял достоверно предсказать уровень образования (стандартизированное бета, β=0,38, SE=0,01) и баллы на вступительных экзаменах в университет (β=0,48, SE=0,01). «P» (с поправкой на «g») давал достоверный прогноз по всем неблагоприятным исходам (среднее значение β=0,32; диапазон: от 0,15 до 0,47). Эти данные подтверждают теорию, что все показатели психопатологии могут быть сведены к единому индексу, аналогично тому, как объединяются в общий балл интеллекта отдельные субтесты по разным интеллектуальным способностям. Оценка «p» может использоваться в дополнение к конкретному диагнозу при составлении плана лечения и прогноза.

Ключевые слова: *общий фактор психопатологии, P-фактор, общий фактор интеллекта, g-фактор, величина, прогностическая валидность, психиатрическая коморбидность, психические расстройства, клиническая полезность.*

Люди, которые хорошо справляются с одним из субтестов на интеллектуальные способности, обычно показывают хорошие результаты и во всех остальных[1,2]. На этом эмпирическом наблюдении основана идея объединять баллы по всем интеллектуальным субтестам в единый показатель, обозначаемый обычно как «g» (общий коэффициент интеллекта). За более чем столетнюю историю использования этот фактор доказал свою ценность в исследовательской и клинической работе[3-5]. Например, он способен предсказать уровень образования респондента в будущем почти так же точно, как рост позволяет предсказать вес[6].

Похожая ситуация в сфере психической патологии: люди, которые страдают одним психическим расстройством, подвергаются высокому риску в отношении остальных[7-10]. Например, в датском популяционном исследовании с участием трех миллионов человек между всеми психиатрическими диагнозами были выявлены прямые ассоциации[11]. В недавней работе Lahey и соавт.[12,13] предположили, что наглядным обобщением для такой психиатрической коморбидности может служить общий фактор психопатологии. Caspi с соавт.[14] воспроизвели их работу и предложили назвать этот общий фактор психопатологии «p», что подчеркивало бы его сходство с «g».

По результатам этих исследований «p» предсказывает неблагоприятные исходы так же, как «g» предсказывает уровень образования в будущем, что представляет клинический интерес. Например, совокупное бремя психиатрических симптомов по оценкам родителей, позволяет не только прогнозировать определенные психические проблемы уже в детском возрасте, но и в целом предсказать возможные неблагоприятные исходы в подростковом и юношеском периоде[15-18]. Однако до настоящего времени ни в одном исследовании не ставился вопрос, может ли этот показатель, продемонстрировавший свою эффективность в отношении возможных психиатрических диагнозов в будущем, предсказать неблагоприятный исход в социальном, трудовом и медицинском аспекте. Кроме того, ни в одном исследовании не изучалась возможность прогнозировать с помощью «p» неблагоприятные исходы, которые может предсказать «g», что важно, поскольку эти два показателя имеют обратную взаимосвязь[14,19].

Целью настоящего исследования было, во-первых, сравнить величины общих факторов психопатологии и интеллекта. Величина общего фактора определяется степенью совпадения отдельных показателей. Например, так как результаты в разных субтестах на интеллект хорошо коррелируют между собой, показатель «g» тоже оказывается достаточно высоким[20]. Если бы «p» имел аналогичную величину, объединить показатели психопатологии в один было бы действительно целесообразно.

Во-вторых, исследование ставило своей целью сравнить прогностическую достоверность «p» и «g», с учетом поправки на ассоциацию между ними. Если высокий «p» однозначно предсказывает неблагоприятные исходы, как вы-

сокий «g» однозначно предсказывает благоприятные, то «p» может найти применение в клинической и исследовательской практике. Например, он мог бы использоваться в дополнение к первичным диагнозам при составлении плана лечения и оценке прогноза.

МЕТОДЫ

Выборка

В оценке величин общего фактора интеллекта мы опирались на сводные данные шести подгрупп, на которых проводилась стандартизация теста в США; данные опубликованы в четвертом издании Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV)[1]. Эти шесть подвыборок (20–25 лет; 25–30 лет; 30–35 лет; 35–45 лет; 45–55 лет; 55–65 лет; каждый N=200) мы объединили в один образец (20–65 лет; N=1200).

Для оценки величин общего фактора психопатологии, мы использовали три разных выборки.

У взрослых мы оценивали этот показатель, основываясь на данных граждан Швеции, родившихся в период с 1969 по 1979 г., из Регистра поколений (Multi-generation Register, N=1 056 041). Таким образом, на момент повторного обращения к данным 31 декабря 2013 г. участникам было от 35 до 45 лет. Индивиды, которые до окончания периода исследования умерли или эмигрировали, были исключены, таким образом окончательная выборка включала 909 699 человек.

Для оценки фактора у подростков мы проанализировали данные 16-летних респондентов Шведского близнецового исследования по развитию детей и подростков (Swedish Twin Study of Child and Adolescent Development, TCHAD)[21]. Необходимые данные удалось собрать у 1067 (74%) родителей и 2369 (82%) близнецов 16-ти лет. Таким образом, информация из обоих источников (самооценка и родительская оценка) была получена для 2069 человек.

У детей мы изучили фактор психопатологии путем анализа данных 9-летних участников исследования «Дети и подростки-близнецы» в Швеции (CATSS) (N=14 589)[22]. Доля респондентов составила 75%.

Чтобы сравнить прогностическую достоверность общих факторов интеллекта и психопатологии, мы исследовали шведских призывников, родившихся между 1980 и 1992 г. (N=414 595; средний возраст: 18,3 года). Более 95% мужчин в Швеции проходят оценку в рамках военной комиссии[23]. Из выборки исключили всех эмигрировавших и умерших (кроме совершивших самоубийство).

Исследование было одобрено Региональным советом по этике в Стокгольме. От респондентов-близнецов было получено информированное согласие. По закону доступ к регистрационным данным не требует информированного согласия, поскольку они анонимны.

Подходы к оценке

Для оценки общего фактора интеллекта мы вычисляли коэффициент корреляции Пирсона между пятнадцатью субтестами WAIS-IV.

Чтобы измерить величину общего фактора психопатологии в выборке населения 35–45 лет, мы запросили данные на всех участников из Национального регистра пациентов, который фиксирует факты стационарного (1969–2013) и амбулаторного (2001–2013) лечения по поводу психиатрического диагноза в соответствии с МКБ-8 (1969–1986), МКБ-9 (1987–1996) или МКБ-10 (с 1997 г. по настоящее время). Этот регистр охватывает 99% психиатрических стационарных и от 70 до 95% психиатрических амбулаторных приемов[24]. Учитывалось наличие у исследуемого в анамнезе депрессии, тревоги, обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), расстройства пищевого поведения, злоупотребления алкоголем, употребления наркотиков, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), оппозиционно-вызывающего расстройства / расстройства поведения (ODD), аутизма, тиков, биполярного расстройства, шизофрении и шизоаффективного расстройства.

Чтобы измерить величину общего фактора психопатологии среди 16-летних, мы опирались на оценку родителей и самооценку по Чек-листу поведения у детей (Child Behavior Checklist, CBCL)[25]. Он состоит из восьми непрерывных шкал, содержащих симптомы тревоги/депрессии, проявления отстраненного поведения, соматические жалобы, социальные проблемы, проблемы в мыслительном процессе, нарушения внимания, отклоняющееся и агрессивное поведение. CBCL зарекомендовал себя как надежный и хорошо проверенный метод (например, средняя достоверность повторного тестирования среди родителей составляет 0,90 спустя восемь дней и 0,70 через 24 месяца)[26].

Для измерения величины общего фактора психопатологии у 9-летних детей мы использовали опросник «Аутизм – Тики, СДВГ и другие коморбидные расстройства» (Autism-Tics, AD/HD and other Comorbidities, A-TAC)[27], который заполняется родителями и состоит из непрерывных шкал для оценки проблем с координацией, сенсорных нарушений, невнимательности, импульсивности, обучаемости, способности к организации, памяти, языка, контактности, гибкости, наличия тиков, компульсий или ОКР, проявления вызывающего или оппозиционного поведения и другие поведенческие проблемы. Мы также использовали заполняемый родителями «Скрининг для выявления эмоциональных расстройств, связанных с тревожностью у детей» (Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders, SCARED), который позволяет оценить уровень тревоги, и «Короткий опросник самочувствия и настроения» (Short Mood and Feelings Questionnaire, SMFQ), также заполняемый родителями и предназначенный для оценки симптомов депрессии. Перечисленные шкалы обладают хорошими психометрическими свойствами (например, средняя достоверность повторного тестирования по опроснику A-TAC через два месяца по оценкам врачей составила 0,85)[27-30].

Для оценки общего показателя интеллекта у призывников, мы использовали данные Компьютерного тестирования «Батарея оценки перед приемом на военную службу в Швеции» (Computer Aided Testing – Swedish Enlistment Battery, CAT-SEB), которое проводится во время призыва[23]. CAT-SEB включает 12 субтестов (средняя внутренняя согласованность = 0,83; диапазон = от 0,70 до 0,93) и занимает в среднем 62 минуты. Надежность оценки общего фактора составила 0,9031.

Чтобы измерить общий фактор психопатологии на момент призыва, мы запросили данные призывников из Национального регистра пациентов, касающиеся наличия у них диагноза тревожного или депрессивного расстройства, ПТСР, биполярного расстройства, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем, оппозиционно-вызывающего расстройства и СДВГ до призыва (диагнозы шизофрении, шизоаффективного расстройства, аутизма, тиков и расстройств пищевого поведения мы исключили, поскольку они встречались недостаточно часто для тетрахорических корреляций).

Затем мы изучили социально-трудовой статус участников после призыва на военную службу. Мы включили три возможных исхода, связанных с интеллектом. Из Лонгитюдной интегрированной базы данных медицинского страхования и реестра исследований рынка труда (Longitudinal Integration Database for Health Insurance and Labor Market Studies Register, LISA; охват: 1990–2013) мы запросили данные о наивысшем годовом доходе и уровне образования

Таблица 1. Статистика побочных эффектов		
Исход	**Значение**	**Время до события (годы, среднее±СО)**
Острая интоксикация наркотическими средствами (%)	0,68	6,93±3,65
Острая интоксикация алкоголем (%)	1,80	5,12±3,67
Попытка суицида, однозначная (%)	1,10	6,05±3,64
Попытка суицида, вероятная (%)	1,57	5,54±3,50
Назначение анксиолитиков (%)	10,61	9,15±3,80
Назначение седативных препаратов (%)	9,08	9,46±3,79
Назначение СИОЗС (%)	12,25	9,89±3,82
Назначение психостимуляторов (%)	1,69	10,53±3,67
Назначение препаратов для борьбы с алкогольной зависимостью (%)	0,97	9,28±3,68
Назначение антагонистов опиоидных рецепторов (%)	0,13	11,84±3,17
Назначение лития (%)	0,26	10,67±3,56
Назначение антиконвульсантов (%)	2,43	10,30±3,70
Назначение антипсихотиков (%)	2,19	9,96±3,78
Имущественные преступления (%)	2,96	4,62±3,67
Преступления с совершением насилия (%)	4,21	5,31±3,48
Обращение за социальным пособием (%)	16,07	2,92±2,55
Наивысший средний годовой доход в SEK (медиана абсолютного отклонения)	254 400 (87 770)	8,59±3,52
Уровень образования, уровни 1–7 (СО)	4,43 (1,12)	9,89±3,28
Наивысший балл по SweSAT, уровни 0.05–2 (СО)	1,01 (0,44)	3,98±3,04
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, SEK – шведская крона, SweSAT – Шведский академический оценочный тест. Уровень образования: 1 = менее 9 лет, 2 = 9 лет, 3 = 1–2 года в старшей школе, 4 = 3 года в старшей школе, 5 = 1–2 года в колледже, 6 = 3 или более года в бакалавриате, 7 = аспирантура.		

участников. Кроме того, мы обратились к результатам Шведского академического оценочного теста (Swedish Scholastic Aptitude Test, SweSAT) – добровольного теста, проводимого два раза в год (граница охвата: 2015 г.), на основе которого принимают в шведские университеты[32].

Мы также включили шестнадцать неблагоприятных исходов. Из Национального реестра пациентов мы выбрали по интересующим респондентам все диагнозы острой наркотической и алкогольной интоксикации (то есть передозировки), а также случаи, однозначно или неоднозначно расцененные, как попытка самоубийства. Однозначные случаи попытки самоубийства сверялись с данными по смертности в результате самоубийства (по данным Регистра смертности). Из данных Рецептурного регистра (охват: 2005–2013 гг.) мы запросили записи о рецептах на анксиолитические и седативные средства, антидепрессанты, психостимуляторы, препараты для борьбы с алкогольной зависимостью и антагонисты опиоидных рецепторов, препараты лития, противоэпилептические и антипсихотические препараты (по Анатомо-терапевтическо-химической классификации, Anatomical Therapeutic Chemical, система ATC). Из Национального реестра правонарушений (охват: 1973–2013 гг.) мы запросили данные по судебным приговорам в отношении имущественных или насильственных преступлений. Из данных LISA мы также включили обращения за социальными пособиями. Все неблагоприятные результаты рассматривались как бинарные переменные.

Среднее время наблюдения с момента призыва составило 10,9±3,3 года. Год рождения мы включили в анализ как ковариату, чтобы скорректировать неравные сроки наблюдения и секулярные тенденции в диагностике. В Таблице 1 представлены показатели распространенности исходов и среднее время до соответствующего события в зависимости от результата.

Статистический анализ

Величины общих факторов оценивали тремя способами: путем визуального анализа распределения корреляций и их средних значений; с помощью дисперсии, рассчитанной на основе первичного компонента (ПК1); с помощью общей объясненной дисперсии (explained common variance, ECV)[20]. ECV – это отношение дисперсии, которая объясняется общим фактором, и дисперсии, которая объясняется полной факторной моделью[33,34]. Оно варьируется от 0 (ни одна из моделей дисперсии не относится к общему фактору) до 1 (все модели дисперсии относятся к общему фактору).

Чтобы вычислить ECV, мы провели разведочный анализ факторов (exploratory factor analyses, EFAs) интеллекта и психопатологии. Метод именно разведочного, а не подтверждающего факторного анализа мы выбрали потому, что у нас не было сильных гипотез относительно паттернов нагрузки, и, кроме того, мы ожидали, что структура данных окажется достаточно сложной (то есть что перекрестные нагрузки не будут равны нулю).

Количество факторов определялось по графику каменистой осыпи (scree plot), который сравнивает собственные значения (eigenvalues) и собственные векторы (eigenvectors) (для каждой подгруппы WAIS-IV мы вычислили собственные значения отдельно, а затем вывели их среднее)[35]. Собственные векторы, которые составляют менее одной единицы дисперсии, могут быть отнесены к вариациям выборки[36]. Затем с помощью прямой ротации Шмид-Леймана (Direct Schmid-Leiman rotation)[37] мы поделили извлеченные путем анализа факторы на общий и несколько частных. Эта працедура позволяет разделить дисперсию, общую для всех показателей – она относится к общему фактору, – и специфическую для отдельных подгрупп показателей, которую можно отнести к частным, некоррелированным факторам. Моделирование показывает, что процедура ротации является достаточно продуктивной.

В выборке подростков мы проанализировали, насколько совпадают самооценка респондента и родительская оценка, чтобы минимизировать потенциальную погрешность. При анализе шести подгрупп стандартизации WAIS-IV мы объединили все корреляционные матрицы в одну гистограмму; вычислили ПК1 отдельно в каждой подгруппе и вывели их

Таблица 2. Разведочный факторный анализ психиатрических диагнозов к моменту призыва			
Психиатрический диагноз	**Ротация: Прямая Шмид-Леймана**		
	Общий фактор психопатологии	**Частный фактор интернализации**	**Частный фактор экстернализации**
Депрессия	**0,66**	**0,64**	0,03
Тревога	**0,53**	**0,48**	0,05
Посттравматическое расстройство	**0,54**	**0,42**	0,12
Биполярное расстройство	**0,55**	**0,33**	0,22
Злоупотребление алкоголем	**0,44**	0,07	**0,37**
Употребление наркотиков	**0,54**	0,16	**0,39**
Оппозиционно-вызывающее расстройство / расстройство поведения	**0,62**	0,10	**0,52**
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	**0,54**	0.,09	**0,45**
Нагрузки, равные или превышающие 0,30, выделены жирным шрифтом. Среднеквадратическая ошибка аппроксимации = 0,005, 90% ДИ: 0,004–0,005, подтверждающий индекс соответствия (confirmatory fit index) = 0,983, индекс Такера-Льюиса = 0,963, χ^2=127 771, df=13, p<0,001.			

среднее значение (ПК1), а также определили ECV для отдельного EFA с нагрузками, соответствующими равным для всех шести возрастных групп показателям.

Для оценки прогностической достоверности мы исследовали восемь дименсиональных диагнозов психического расстройства, при этом также используя график каменистой осыпи[35] и процедуру ротации для результатов EFA для получения одного общего и нескольких частных некоррелированных факторов, также согласно подходу. Затем мы использовали разведочное моделирование с применением структурных уравнений, чтобы оценить уникальные эффекты каждого фактора в процедуре множественной регрессии: рассматривалась регрессия каждого из результатов относительно общей шкалы интеллекта, предварительно определенных общих и частных факторов, а также года рождения участников[39].

Для бинарных исходов мы использовали пробит-регрессию, для непрерывных – линейную регрессию после стандартизации исходов (среднее = 0; дисперсия = 1). Такой подход позволил сравнить показатели бета регрессии для исходов с разным распределением в одном и том же масштабе. Все процедуры анализа проводились на программном обеспечении Mplus, а матрицы ротации были получены с использованием пакета R GPArotation[40,41].

Для анализа чувствительности величины общих факторов мы извлекли в каждом анализе на два фактора больше, чем указано на графике каменистой осыпи, поскольку показатель ECV зависит от размерности. Мы пометили ECV индексами, чтобы отобразить, на каком количестве извлеченных факторов он был основан (например, ECV3 основан на трех извлеченных факторах). Кроме того, поскольку существуют и другие способы определения общего фактора[42], мы повторно оценили ECV с помощью бифакторной ротации[43]. Для шести разновозрастных подгрупп стандартизации WAIS-IV мы исследовали, можно ли при расчете ECV ограничить соответствующую их равенству нагрузку по факторам без потери соответствия модели.

Чтобы рассчитать чувствительность прогностической ценности факторов, сначала мы провели анализ без общего фактора, используя процедуру наклонной (коррелированной) ротации Geomin. Затем мы попытались извлечь дополнительный фактор, помимо указанных на графике каменистой осыпи, и применить бифакторную ротацию. После этого мы повторно провели анализ с исключением всех участников, погибших через пять лет после призыва или позднее (кроме совершивших самоубийство).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Графики каменистой осыпи для всех четырех групп показаны на Рисунке 1. На Рисунке 2 показано, что распределение корреляций для субтестов WAIS-IV и показателей психопатологии аналогичны. Средние значения корреляции, индексы ПК1 и ECV также сходны. Это указывает на практически полное сходство между величинами общих факторов интеллекта и психопатологии.

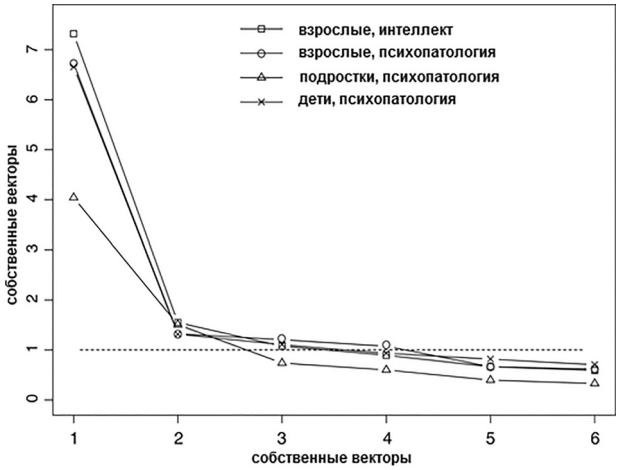

Рисунок 1. Графики каменистой осыпи для общего фактора интеллекта взрослых и общего фактора психопатологии у взрослых, подростков и детей

График каменистой осыпи по восьми психиатрическим диагнозам на момент призыва демонстрирует наличие двух факторов (Таблица 2). Все нарушения в значительной степени зависят от общего фактора (средняя нагрузка = 0,55; диапазон: от 0,44 до 0,66). Среди частных факторов первый относится к интернализационным проблемам (нагрузка для депрессии = 0,64; для тревоги = 0,48), а второй – экстернализационным (нагрузка по оппозиционно-вызывающему расстройству = 0,52; нагрузка по употреблению наркотиков = 0,39).

Затем в рамках множественной регрессии для каждого результата рассчитали регрессию по отношению к общему фактору интеллекта, а также общему и частным факторам психопатологии. На Рисунке 3 показано, что общий фактор интеллектуальный однозначно и достоверно предсказывает полученный впоследствии уровень образования (β=0,38, SE=0,01) и оценки SweSAT (β=0,48, SE=0,01), но не годовой доход (β=0,00, SE=0,01). Общий фактор психопатологии однозначно и достоверно предсказывает все шестнадцать неблагоприятных исходов (среднее значение β=0,32; диапазон: от 0,15 до 0,47). У тех, кто имел показатель общего фактора психопатологии на одно стандартное отклонение выше среднего, риск развития неблагоприятных исходов был выше в среднем на 79% (после преобразования среднего значения бета по данным пробит-регрессии в отношении шансов).

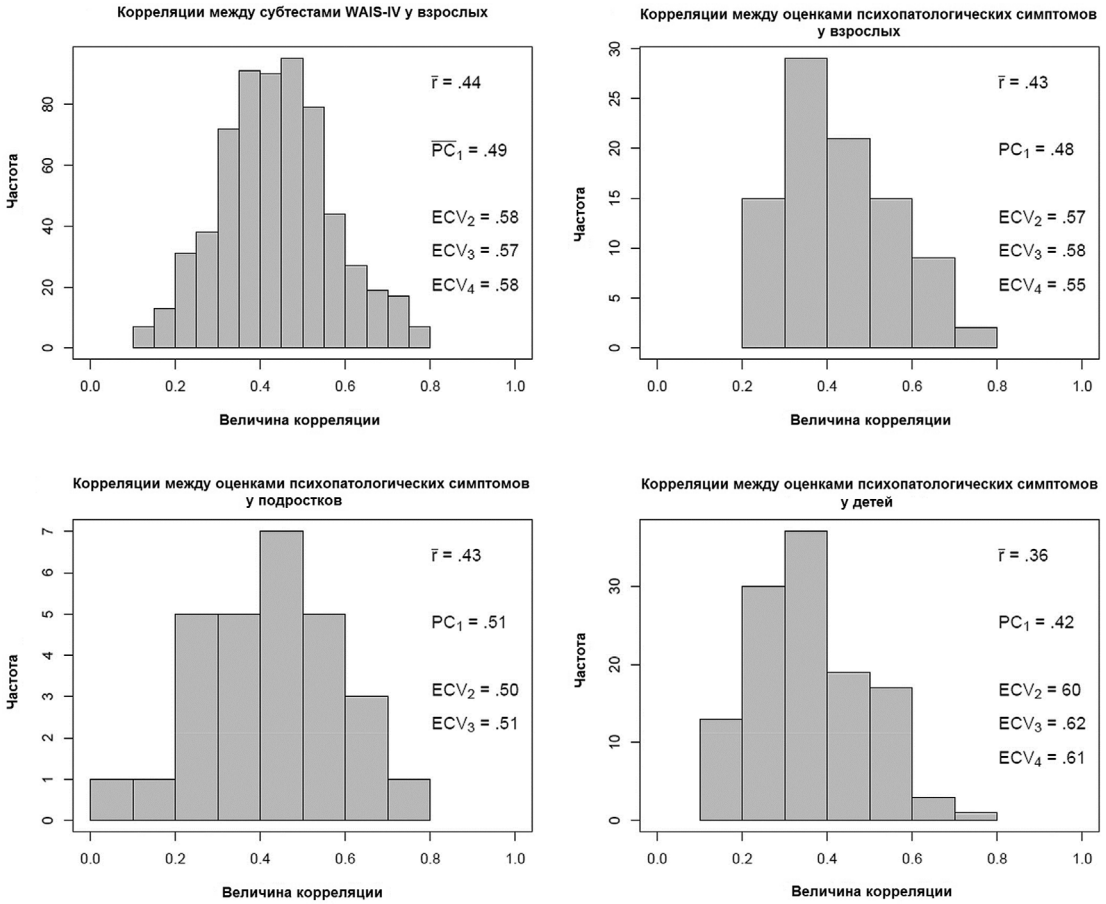

Рисунок 2. Гистограммы корреляций между субтестами Wexsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV) во взрослом возрасте и между психопатологическими показателями во взрослом, подростковом и детском возрасте. ПК1 = дисперсия по первичному компоненту, ECV = общий объясненный индекс дисперсии, где подстрочный индекс указывает количество факторов

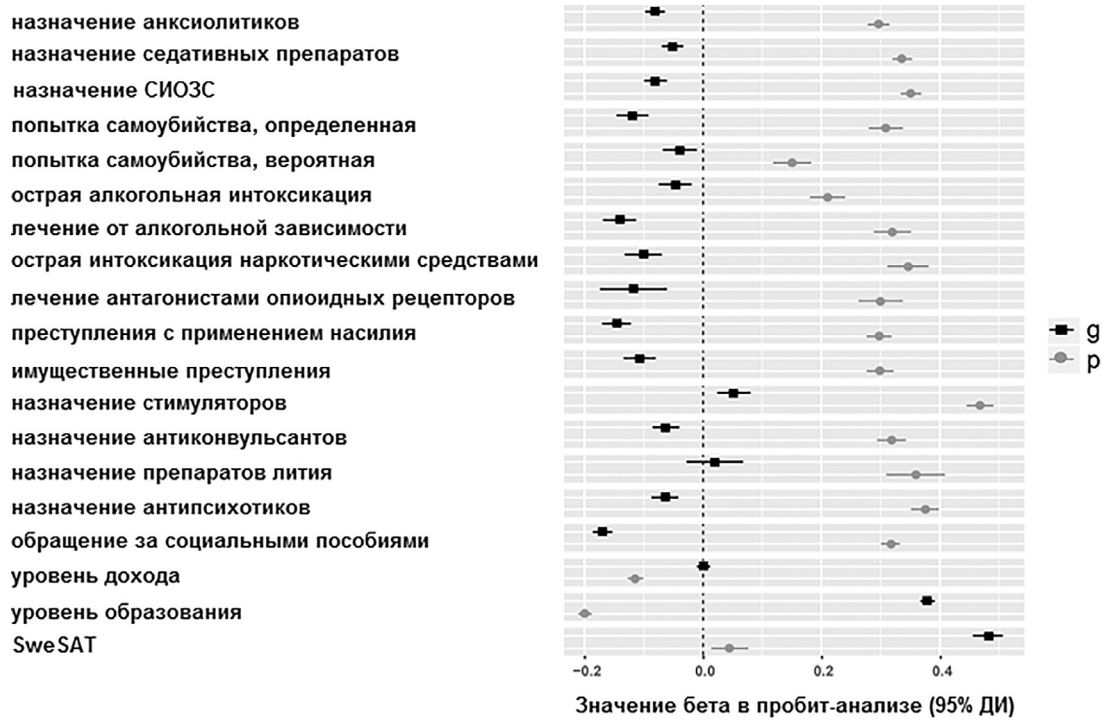

Рисунок 3. Уникальные ассоциации между общими факторами психопатологии (p) и интеллекта (g), измеренными при призыве на военную службу, и последующими результатами. Стандартизированные значения бета для дохода, уровня образования и SweSAT получены путем линейной регрессии. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, SweSAT – Шведский академический оценочный тест

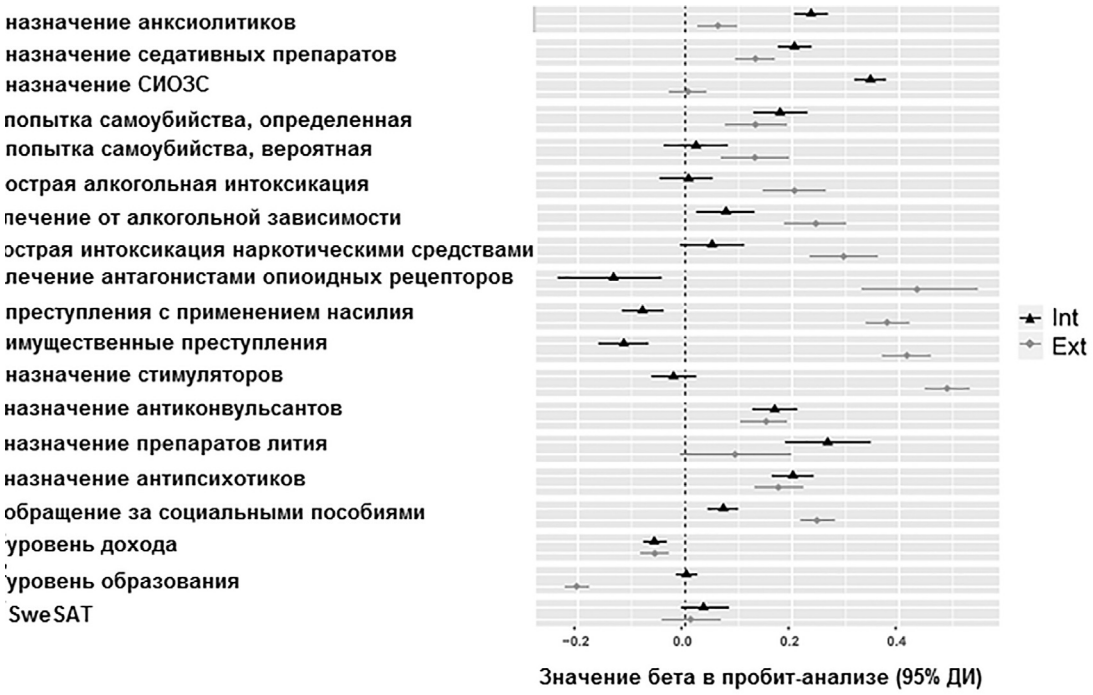

Рисунок 4. Уникальные ассоциации между частными факторами интернализации (Int) и экстернализации (Ext) по данным на момент призыва и последующими исходами (все ассоциации скорректированы с учетом общих факторов психопатологии и интеллекта). Стандартизированные значения бета для дохода, уровня образования и SweSAT получены путем линейной регрессии. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, SweSAT – Шведский академический оценочный тест

Как показано на Рисунке 4, частные психопатологические факторы в первую очередь предсказывали связанные с ними исходы (например, частный фактор интернализации, но не экстернализации, позволял прогнозировать потребность в дальнейшем в приеме рецептурных препаратов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, СИОЗС), то есть отдельные ковариации, которые не учитывает общий фактор психопатологии, также имеют прогностическую ценность.

Что касается сравнения величин обоих показателей, ECV для факторов интеллекта и психопатологии оставались сходными вне зависимости от размерности и ротации общего фактора. Для подгрупп WAIS-IV нагрузки по отдельным факторам могут быть ограничены в соответствии с их равенством без потери соответствия модели (результаты доступны по запросу).

Анализ прогностической достоверности показал, что значения бета в моделях, основанных на коррелированных факторах, и частные факторы в исходном анализе были практически одинаковы, но, очевидно, не позволяли проследить влияние общего фактора. Мы попытались извлечь третий разведочный фактор из данных по восьми психиатрическим диагнозам на момент призыва на военную службу, но он объединил лишь незначительные нагрузки (например, средняя нагрузка при варимаксе = -0,03; диапазон: от -0,07 до 0,10). Такие показатели означают, что извлечение данного фактора избыточно, и не позволяют перейти к прямой ротации Шмид-Леймана или бифакторной ротации . При повторном анализе после исключения всех участников, погибших через пять лет после призыва или позднее (кроме совершивших самоубийство), значения бета также значимо не изменились (результаты доступны по запросу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования подтверждают, что общие факторы интеллекта и психопатологии имеют схожую величину, то есть объединение всех показателей психопатологии в фактор «p» целесообразно, аналогично объединению субтестов WAIS-IV в фактор «g».

Кроме того, нам удалось дополнить результаты более ранних исследований, которые показали, что оценка психопатологических показателей родителями позволяет уже в детском возрасте прогнозировать неблагоприятные исходы в подростковом и юношеском периоде[15-18]. Наши данные демонстрируют, что общий фактор психопатологии, основанный на психиатрической диагностике, позволяет предсказать статистически регистрируемые неблагоприятные исходы спустя десятилетие в юношеском возрасте, даже при одинаковых значениях общего показателя интеллекта. Оценить масштабы этого эффекта в контексте можно на следующих примерах: общий фактор психопатологии предсказывает неблагоприятные исходы примерно с такой же вероятностью, с какой психотерапия предсказывает последующее улучшение, или прием снотворных – краткосрочный положительный эффект в лечении бессонницы[6].

Остается неясным, что именно измеряет общий фактор психопатологии. Среди возможных гипотез – нейротизм как личностная черта, импульсивность и иррациональное мышление[44-46]. Мы предполагаем, что он отражает общий уровень дистресса и расстройства функционирования, подобно тому, как общий фактор интеллекта грубо оценивает способность к абстрактным суждениям. Тем не менее, в отношении общего фактора интеллекта исследователям не удалось прийти к консенсусу, хотя он используется уже более ста лет[4]; видимо, и с общим фактором психопатологии вопрос не решится в ближайшее время.

Независимо от его интерпретации, общий фактор интеллекта за прошедшее столетие нашел широкое применение в клинической и исследовательской практике; так же полезен может оказаться и общий фактор психопатологии[47,48]. С точки зрения клинической практики, он может использоваться в дополнение к диагнозу. В численном значении или его интерпретации (например, низкий, средний или высокий) общий балл фактора психопатологии может служить дополнительным элементом прогноза; поможет дифференцировать пациентов со сходным первичным диагнозом, и понять, кому из них потребуется дополнительная помощь; даст доступ к медицинской помощи людям, которые имеют

большое количество симптомов, но не вполне соответствуют критериям для определенного диагноза.

Что касается исследовательской работы, мы присоединяемся к ранее озвученному мнению, что общий фактор психопатологии было бы полезно предварительно отграничивать в работах, которые изучают факторы риска[13,14]. В качестве аналогии можно привести следующий пример: гипотетическая связь между скоростью обработки информации и будущим уровнем образования может показаться неспецифичной, но если при отграничении общего фактора интеллекта она сохранится, роль скорости информационных процессов в учебных успехах будет выглядеть более весомо.

При интерпретации этой работы следует учитывать несколько ограничений. Во-первых, из всей выборки мы проследили исходы только у мужчин. Хотя прошлые исследования показали, что и в выборке девочек общий фактор психопатологии, основанный на оценках родителей, позволял предсказать неблагоприятные исходы, которые проявились спустя годы в оценках учителей, важно проверить, воспроизводимы ли эти результаты среди женщин[17]. Кроме того, некоторые из диагнозов имеют тенденцию к сочетанию с определенными исходами (например, депрессия и назначение СИОЗС), что могло бы увеличить выраженность ассоциации. Однако неблагоприятные исходы проявлялись в среднем через восемь лет после призыва, и более независимые исходы (например, преступность и обращение за социальным пособием) общий фактор психопатологии предсказывал так же успешно.

Во-вторых, возможно, что на выраженность ассоциации между показателями психического здоровья влияет так называемое «искажение вследствие ускорения» (collider bias)[49]. Люди с множественными расстройствами более склонны обращаться за помощью, что приводит к переоценке ассоциаций между разными расстройствами в национальной статистике. С другой стороны, люди с множественными расстройствами менее склонны участвовать в опросах, из-за чего могут быть занижены ассоциации между шкалами симптомов. Однако несмотря на возможные искажения, величины фактора психопатологии и интеллекта оказались очень похожими независимо от подхода к созданию выборки. С другой стороны, возможно, общий фактор психопатологии частично подвержен искажениям, связанным с оценкой; но для выборки подростков мы проанализировали величину фактора, основываясь только на совпадениях между данными самооценки и родительских оценок. Кроме того, маловероятно, чтобы искаженные оценки обладали такой хорошей предсказательной силой.

В-третьих, поскольку в рамках моделирования с помощью структурных уравнений трудно предсказать, сколько времени пройдет до ожидаемого события, ставился вопрос только о том, будет ли принципиально наблюдаться данный исход. Вероятность наступления событий как функцию времени мог бы отразить дополнительный анализ выживаемости.

В-четвертых, важно иметь в виду, что к полученным исходам могут приводить и другие процессы, помимо тех, что учитываются общим фактором[50-53]. Из статистических процессов анализа трудно извлечь мнение о реальных процессах, поэтому разумно было бы придерживаться здорового скептицизма в отношении всех нозологических моделей и не ждать, что мир устроен именно так, как мы предпочитаем его систематизировать[54]. Тем не менее, даже если наблюдаемые в этом исследовании закономерности породил некий процесс, который пока не представлен в виде общего фактора, возможно, в определенной степени его отражает фактор «p».

В целом можно сказать, что общие факторы интеллекта и психопатологии имеют одинаковую величину и прогностическую достоверность, но существуют и значимые различия между этими двумя показателями. В отличие от психопатологических тестов и шкал, тесты на интеллект объективно имеют правильный ответ; при этом в области психопатологии иногда важнее кратковременные колебания показателей (например, во время депрессивного эпизода целесообразно временно усилить меры по предотвращению самоубийства).

По итогом работы можно заключить, что современные системы достаточно хорошо справляются с диагностикой, более общей симптоматике они уделяют меньше внимания. Возможно, все показатели психопатологии было бы удобно объединить в один фактор, подобно тому, как субтесты на интеллект объединяются в общую оценку интеллекта. Такая единая оценка может служить дополнением к диагнозу при разработке плана лечения и определении прогноза.

Благодарности

Это исследование было поддержано Шведским исследовательским советом в рамках гранта Шведской инициативы по исследованию микроданных в области социальных и медицинских наук (SIMSAM) 340-2013-5867, а также грантом Шведского исследовательского совета на 2017 01358. Специалисты из источников финансирования не участвовали в разработке и проведении исследования, сборе, анализе и интерпретации данных; подготовке, рецензировании и утверждении рукописи, а также решении представить рукопись для публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition: technical and interpretive manual. San Antonio: Pearson, 2008.
2. Carroll JB. Human cognitive abilities: a survey of factor analytic studies. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
3. Deary IJ. Intelligence. Annu Rev Psychol 2012;63:453-82.
4. Nisbett RE, Aronson J, Blair C et al. Intelligence: new findings and theoretical developments. Am Psychol 2012;67:130-59.
5. Spearman C. "General intelligence" objectively determined and measured. Am J Psychol 1904;15:201-92.
6. Meyer GJ, Finn SE, Eyde LD et al. Psychological testing and psychological assessment. A review of evidence and issues. Am Psychol 2001;56:128-65.
7. Kotov R, Ruggero CJ, Krueger RF et al. New dimensions in the quantitative classification of mental illness. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1003-11.
8. Krueger RF. The structure of common mental disorders. Arch Gen Psychiatry 1999;56:921-6.
9. Kendler KS, Aggen SH, Knudsen GP et al. the structure of genetic and environmental risk factors for syndromal and subsyndromal common DSM-IV Axis I and all axis II disorders. Am J Psychiatry 2011;168:29-39.
10. 10.Kessler RC, Ormel J, Petukhova M et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Arch Gen Psychiatry 2011;68:90-100.
11. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y et al. Exploring comorbidity within mental disorders among a Danish national population. JAMA Psychiatry 2019;76:259-70.
12. Lahey BB, Applegate B, Hakes JK et al. Is there a general factor of prevalent psychopathology during adulthood? J Abnorm Psychol 2012;121:971-7.
13. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. Higher-order genetic and environmental structure of prevalent forms of child and adolescent psychopathology. Arch Gen Psychiatry 2011;68:181-9.
14. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? Clin Psychol Sci 2014;2:119-37.
15. Copeland WE, Wolke D, Shanahan L et al. Adult functional outcomes of common childhood psychiatric problems: a prospective, longitudinal study. JAMA Psychiatry 2015;72:892-9.
16. Pettersson E, Lahey BB, Larsson H et al. Criterion validity and utility of the general factor of psychopathology in childhood: predictive associations with independently measured severe adverse mental health

outcomes in adolescence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2018;57:372-83.
17. Lahey BB, Rathouz PJ, Keenan K et al. Criterion validity of the general factor of psychopathology in a prospective study of girls. J Child Psychol Psychiatry 2015;56:415-22.
18. Laceulle OM, Chung JM, Vollebergh WAM et al. The wide-ranging life outcome correlates of a general psychopathology factor in adolescent psychopathology. Personal Ment Health 2020;14:9-29.
19. Grotzinger AD, Cheung AK, Patterson MW et al. Genetic and environmental links between general factors of psychopathology and cognitive ability in early childhood. Clin Psychol Sci 2019;7:430-44.
20. Revelle W, Wilt J. The general factor of personality: a general critique. J Res Pers 2013;47:493-504.
21. Lichtenstein P, Tuvblad C, Larsson H et al. The Swedish Twin Study of Child and Adolescent Development: the TCHAD-study. Twin Res Hum Genet 2006;10:7.
22. Anckarsater H, Lundstrom S, Kollberg L et al. The Child and Adolescent Twin Study in Sweden (CATSS). Twin Res Hum Genet 2011;14:495-508.
23. Carlstedt B. Cognitive abilities – aspects of structure, process and measurement. Göteborg: Göteborgs Universitet, 2000.
24. Socialstyrelsen. Bortfall och kvalitet om patientregistret. www.socialstyrelsen.se.
25. Achenbach TM, Ruffle TM. The Child Behavior Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. Pediatr Rev 2000;21:265-71.
26. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families, 2001.
27. Larson T, Anckarsater H, Gillberg C et al. The Autism-Tics, AD/HD and other Comorbidities inventory (A-TAC): further validation of a telephone interview for epidemiological research. BMC Psychiatry 2010;10:1.
28. Hansson SL, Rojvall AS, Rastam M et al. Psychiatric telephone interview with parents for screening of childhood autism-tics, attention-deficit hyperactivity disorder and other comorbidities (A-TAC) – Preliminary reliability and validity. Br J Psychiatry 2005;187:262-7.
29. Angold A, Costello EJ, Messer SC et al. The development of a questionnaire for use in epidemiological studies of depression in children and adolescents. Int J Meth Psychiatr Res 1995;5:237-49.
30. Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L et al. Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999;38:1230-36.
31. Mårdberg B, Carlstedt B. Swedish Enlistment Battery (SEB): construct validity and latent variable estimation of cognitive abilities by the CAT-SEB. Int J Select Assess 1998;6:107-14.
32. Löfgren K. Validation of the Swedish University Entrance System: selected results from the VALUTA-Project 2001-2004. Umeå: Umeå University, 2005.
33. ten Berge JMF, Socan G. The greatest lower bound to the reliability of a test and the hypothesis of unidimensionality. Psychometrika 2004;69:613-25.
34. Rodriguez A, Reise SP, Haviland MG. Evaluating bifactor models: calculating and interpreting statistical indices. Psychol Methods 2016;21:137-50.
35. Cattell RB. The scree test for the number of factors. Multivar Behav Res 1966;1:245-76.
36. Kaiser HF. The application of electronic-computers to factor-analysis. Educ Psychol Meas 1960;20:141-51.
37. Waller NG. Direct Schmid-Leiman transformations and rank-deficient loadings matrices. Psychometrika 2018;83:858-70.
38. Giordano C, Waller NG. Recovering bifactor models: a comparison of seven methods. Psychol Methods (in press).
39. Asparouhov T, Muthen B. Exploratory structural equation modeling. Struct Equ Modeling 2009;16:397-438.
40. Bernaards CA, Jennrich RI. Gradient projection algorithms and software for arbitrary rotation criteria in factor analysis. Educ Psychol Meas 2005;65:770-90.
41. Muthén LK, Muthén BO. Mplus user's guide, 7th ed. Los Angeles: Muthén & Muthén, 2015.
42. Yung YF, Thissen D, McLeod LD. On the relationship between the higher-order factor model and the hierarchical factor model. Psychometrika 1999;64:113-28.
43. Jennrich RI, Bentler PM. Exploratory bi-factor analysis. Psychometrika 2011;76:537-49.
44. Carver CS, Johnson SL, Timpano KR. Toward a functional view of the p factor in psychopathology. Clin Psychol Sci 2017;5:880-9.
45. Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: mental disorders in one dimension. Am J Psychiatry 2018;175:831-44.
46. Tackett JL, Lahey BB, van Hulle C et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. J Abnorm Psychol 2013;122:1142-53.
47. Kotov R, Krueger RF, Watson D, et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. J Abnorm Psychol 2017;126:454-77.
48. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. World Psychiatry 2018;17:282-93.
49. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. Biometrics 1946;2:47-53.
50. Thomson GH. A hierarchy without a general factor. Br J Psychol 1916;8:271-81.
51. van der Maas HL, Dolan CV, Grasman RP et al. A dynamical model of general intelligence: the positive manifold of intelligence by mutualism. Psychol Rev 2006;113:842-61.
52. Bartholomew DJ, Deary IJ, Lawn M. A new lease of life for Thomson's bonds model of intelligence. Psychol Rev 2009;116:567-79.
53. Borsboom D, Cramer AO. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. Annu Rev Clin Psychol 2013;9:91-121.
54. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. Annu Rev Clin Psychol 2010;6:155-79.

DOI:10.1002/wps.20763

Безопасность применения 80 антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности, стабилизаторов настроения у детей и подростков с психическими расстройствами: крупномасштабный систематический метаобзор 78 нежелательных явлений

Marco Solmi[1-3], Michele Fornaro[4], Edoardo G. Ostinelli[5,6], Caroline Zangani6, Giovanni Croatto[1], Francesco Monaco[7], Damir Krinitski[8], Paolo Fusar-Poli[3,9-11], Christoph U. Correll[12-15]

[1]Neurosciences Department, University of Padua, Padua, Italy; [2]Padua Neuroscience Center, University of Padua, Padua, Italy; [3]Early Psychosis: Interventions and Clinical detection (EPIC) lab, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; 4Department of Psychiatry, Federico II University, Naples, Italy; [5]Oxford Health NHS Foundation Trust, Warneford Hospital, and Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; [6]Department of Health Sciences, University of Milan, Milan, Italy; [7]Department of Mental Health, ASL Salerno, Salerno, Italy; [8]Integrated Psychiatry Winterthur (IPW), Winterthur, Switzerland; [9]OASIS Service, South London & Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; [10]Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; [11]National Institute for Health Research, Maudsley Biomedical Research Centre, South London & Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; [12]Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Northwell Health, Glen Oaks, New York, NY, USA; [13]Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, NY, USA; [14]Center for Psychiatric Neuroscience, Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA; [15]Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Перевод: Мурашко А. А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург), к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

Solmi M, Fornaro M, Ostinelli E et al. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry*. 2020;19(2):214-232.

Резюме

Психические расстройства часто начинаются в детском или подростковом возрасте. Психотропные препараты имеют различные показания для лечения психических расстройств в этой возрастной группе и нередко используются «офф-лейбл» (не в соответствии с инструкцией по применению). Однако побочные эффекты этих препаратов требуют особого внимания в течение критических периодов развития. Для проведения настоящего мета-обзора мы выполнили систематический поиск сетевых мета-анализов и мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), РКИ и когортных исследований, сообщающих о 78 априори отобранных нежелательных явлениях, разбитых на 19 категорий, при применении 80 психотропных препаратов, включая антидепрессанты, антипсихотики, лекарства, используемые при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), и стабилизаторы настроения у детей и подростков с психическими расстройствами. Мы включили данные девяти сетевых мета-анализов, 39 мета-анализов, 90 РКИ и восьми когортных исследований, включающих 337 686 детей и подростков. Данные о ≥20% из 78 нежелательных явлений были доступны для шести антидепрессантов (сертралин, эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, венлафаксин и вилазодон), восьми антипсихотиков (рисперидон, кветиапин, арипипразол, луразидон, палиперидон, зипрасидон, оланзапин и азенапин), трех препаратов для лечения СДВГ (метилфенидат, атомоксетин и гуанфацин) и двух групп стабилизаторов настроения (вальпроаты и препараты лития). Среди этих препаратов наилучший профиль безопасности был обнаружен у эсциталопрама и флуоксетина среди антидепрессантов, луразидона среди антипсихотиков, метилфенидата среди препаратов для лечения СДВГ и лития среди стабилизаторов настроения. Согласно имеющейся литературе, наибольшие опасения относительно безопасности вызывают венлафаксин, оланзапин, атомоксетин, гуанфацин и вальпроаты. Тошнота/рвота и прекращение приема препарата из-за нежелательных явлений чаще всего были связаны с антидепрессантами; седация, экстрапирамидные побочные эффекты и увеличение веса – с антипсихотиками; анорексия и бессонница – с препаратами для лечения СДВГ; седация и увеличение веса – со стабилизаторами настроения. Результаты этого всестороннего обновленного количественного систематического мета-обзора данных, касающихся безопасности применения антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов для лечения СДВГ и стабилизаторов настроения у детей и подростков, могут служить основой для клинической практики, исследований и рекомендаций по лечению.

Ключевые слова: *безопасность, переносимость, дети, подростки, психофармакология, антидепрессанты, антипсихотики, стабилизаторы настроения, психостимуляторы, мета-обзор.*

Детство и юность – это важнейшее время для биопсихосоциального развития[1]. Многие тяжелые психические расстройства, если не большинство, возникают до 18 лет[2]. Раннее вмешательство является краеугольным камнем современной психиатрии и продемонстрировало превосходные результаты, например, при психотических расстройствах и биполярном расстройстве[3,4]. В дополнение к психотерапевтическим и психосоциальным вмешательствам, психотропные препараты часто необходимы для лечения тяжелых психических расстройств и могут вызывать субъективный дистресс и/или выраженные дисфункции у молодых пациентов.

Некоторые антидепрессанты, антипсихотики, препараты для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивно-

сти (СДВГ) и стабилизаторы настроения, назначаемые взрослым, получили одобрение регулирующих органов для использования в детском и/или подростковом возрасте[5], а многие из них используются офф-лейбл[6-10]. Однако несмотря на доказательства эффективности ряда психотропных препаратов в молодом возрасте, длительность нелеченного заболевания при депрессивном расстройстве[11], биполярном аффективном расстройстве[12,13], шизофрении[14], обсессивно-компульсивном расстройстве[15], тревожном расстройстве[16] и других психических расстройствах[17] часто бывает большой[18,19], что отрицательно сказывается на отдаленных исходах[14,20-24]. Такая задержка может быть связана с несколькими факторами. Они, безусловно, включают более низкую обращаемость из-за стигматизации и самостигматизации, связанной с психическими заболеваниями[25-27], но также актуальны связанные со стигматизацией или основанные на данных исследований опасения по поводу безопасности применения психотропных препаратов в детском и подростковом возрасте[28-34].

Низкое качество данных о безопасности применения психотропных препаратов потенциально может быть причиной задержки начала лечения или отказа от него, несмотря на доказательства того, что лекарства, используемые в психиатрии, как правило, не менее эффективны, чем те, которые назначаются в других областях медицины[35]. Например, плохая отчетность о нежелательных явлениях (НЯ) в доступных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) может приводить к неточным оценкам некоторых серьезных явлений, таких как суицидальное поведение при применении антидепрессантов[36]. Кроме того, регулирующие органы могут обязать вкладывать в упаковки препаратов предупреждения о нежелательных явлениях препаратов, таких как, например, повышение риска суицидального поведения у детей, подростков и молодых взрослых при применении антидепрессантов[37], которые могут повлиять на повседневную клиническую практику назначения препаратов[38], но обоснованность которых затем может быть поставлена под сомнение[39,40]. В то же время, вопросы безопасности применения препаратов и предупреждения о них, основанные на доказательствах, необходимы для регулирования клинических руководств, практической помощи и имеют решающее значение для защиты пациентов в соответствии с принципом «не навреди» (primum non nocere).

Данных о безопасности психотропных средств у детей и подростков с психическими расстройствами становится больше[41], но они остаются разрозненными. Имеющиеся сетевые метаанализы (СМА) и метаанализы (МА) обычно изучают в качестве своего основного исхода эффективность, в то время как безопасность обычно не ставится во главу угла в РКИ и связанных с ними обзорных работах. Кроме того, СМА и МА, как правило, включают РКИ, касающиеся только одного или, реже, нескольких связанных психических расстройств.

В то время как в РКИ минимизировано влияние нескольких источников систематических ошибок на оценку эффектов лекарств в конкретной популяции, они также имеют строгие критерии отбора, что снижает обобщаемость и внешнюю валидность их выводов. Кроме того, РКИ часто являются относительно небольшими по объему и короткими, что исключает адекватное выявление редких, но серьезных или долгосрочных нежелательных явлений[42]. Кроме того, СМА и МА обычно рассматривают использование лекарств при расстройствах, для которых они показаны, исключая данные по применению офф-лейбл. Поэтому всестороннее обобщение сведений о безопасности психотропных препаратов при всех психических состояниях, при которых они используются у детей и подростков, основанное на РКИ и больших когортных исследованиях, включающее более обобщаемые выборки и отражающее реальные модели применения препаратов, имеет важное значение с клинической точки зрения.

Насколько нам известно, на настоящий момент не существует систематического метаобзора, в котором основное внимание уделялось бы безопасности психотропных препаратов у детей и подростков в качестве основного исхода, обобщающего данные СМА, МА, крупнейших РКИ и хорошо продуманных когортных исследований по всем соответствующим психическим расстройствам. Цель настоящего метаобзора состояла в том, чтобы максимально полно и всесторонне обобщить существующие сведения о безопасности четырех основных классов психотропных препаратов (антидепрессанты, антипсихотики, препараты для лечения СДВГ, стабилизаторы настроения) у детей и подростков с психическими расстройствами, чтобы предоставить информацию, необходимую для принятия решений в клинической практике и разработки клинических руководств, а также определить области, требующие дальнейших исследований.

МЕТОДЫ

Поиск, критерии включения и исключения

Настоящий систематический мета-обзор проводился в соответствии с *a priori* протоколом (предоставляется по запросу). Мы выполнили систематический поиск по PubMed и PsycINFO с момента создания баз данных до 7 сентября 2019 г., используя исчерпывающую комбинацию ключевых слов как по психотропным препаратам, так и по нежелательным эффектам (полная строка поиска доступна по запросу). Дополнительно вручную были изучены библиографические списки включенных статей. Авторы парами проводили скрининг заголовков / резюме статей и оценку полнотекстовых версий, а также извлекали данные в заранее составленную таблицу excel. Третий автор разрешал разногласия.

Критериями включения были: а) СМА, МА, РКИ и когортные исследования, оценивающие риск систематических ошибок по показаниям (то есть медикаментозное лечение в сравнении с плацебо/отсутствием медикаментозного лечения у лиц, страдающих одним и тем же расстройством); б) данные о связи между антидепрессантами, антипсихотиками, препаратами для лечения СДВГ, стабилизаторами настроения и неблагоприятными эффектами для здоровья; в) выборка пациентов детского и/или подросткового возраста с любым психическим расстройством.

Критериями исключения были: а) исследования других состояний (не психических расстройств), для которых показаны или используются психотропные препараты (например, эпилепсия); б) риск систематических ошибок по показаниям (то есть сравнение пациентов, принимающих препараты, с контрольными группами здоровых людей), даже если анализ данных был скорректирован по ковариатам; в) дизайн исследований, отличный от указанного в критериях включения; г) отсутствие данных о связи между изучаемыми препаратами и неблагоприятными эффектами.

Нежелательные явления и психотропные препараты, включенные в метаобзор

78 изначально отобранных нежелательных явлений были разделены на следующие 19 категорий: нежелательные явления со стороны центральной нервной системы (возбуждение, тревога, астения, раздражительность, когнитивные нарушения, депрессия, головокружение, головная боль, мания, психоз, седация, бессонница, судороги, суицидальные идеи/поведение/попытки); пищевые и метаболические (анорексия, переедание / повышенный аппетит, повышенный холестерин, повышенный уровень триглицеридов, метабо-

лический синдром, нарушение регуляции глюкозы / диабет, инсулинорезистентность, увеличение окружности талии, увеличение массы тела / увеличение индекса массы тела, потеря веса); сердечно-сосудистые (аритмии/тахикардия, кардиомиопатия, цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, гипертония, гипотония, миокардит, удлинение интервала *QT*, внезапная сердечная смерть); желудочно-кишечные (боль в животе, запор, диарея, желудочно-кишечные симптомы, поражение печени, тошнота/рвота); мочеполовые (энурез, нефропатия / почечная недостаточность, изменения менструального цикла, синдром поликистозных яичников, сексуальная дисфункция); двигательные расстройства (акатизия, любые экстрапирамидные побочные эффекты, тремор, дистония, поздняя дискинезия); импульсивность и рискованное поведение (преступное поведение, азартные игры, злоупотребление психоактивными веществами, самоповреждения без суицидальной цели); эндокринные (гинекомастия/галакторея, гипо-/гиперпролактинемия, гипо-/гипертиреоз); гематологические (анемия, лейкоцитопения, тромбоцитопения); связанные с ротовой полостью (кариес зубов, сухость во рту, гиперсаливация); респираторные (острая дыхательная недостаточность, астма, назофарингит / инфекция верхних дыхательных путей/пневмония); венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии); костные (остеопения/остеопороз, переломы костей); несчастные случаи (любые случаи, падения); нейролептический злокачественный синдром (нейролептический злокачественный синдром / лихорадка / повышение уровня креатинфосфокиназы); любой рак; прекращение приема препарата из-за неблагоприятных явлений; серьезные нежелательные явления; смертность (все причины, связанные с естественными причинами; самоубийства).

80 психотропных препаратов были разделены на четыре категории: антидепрессанты, антипсихотики, препараты для лечения СДВГ, стабилизаторы настроения. Категория антидепрессантов включала девять классов: ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) (бифемелан, гидракарбазин, изокарбоксазид, моклобемид, ниаламид, фенелзин, пирлиндол, разагилин, сафинамид, селегилин, толоксатон и транилципромин); трициклические (ТЦА) и тетрациклические (ТеЦА) (амитриптилин, амоксапин, кломипрамин, дезипрамин, доксепин, имипрамин, мапротилин, нортриптилин, протриптилин и тримипрамин); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин и сертралин); ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (дезвенлафаксин, дулоксетин, левомилнаципран, милнаципран и венлафаксин); частичные антагонисты / ингибиторы обратного захвата серотонина (АИОЗС) (нефазодон, тразодон и милазодон); норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НАССА) (миансерин и миртазапин); ингибиторы обратного захвата норадреналина (ИОЗН) (ребоксетин); ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (ИОЗНД) (бупропион); другие (агомелатин, эскетамин, S-аденозилметионин и вортиоксетин). Категория антипсихотиков включала два класса: антипсихотики первого поколения (АПП) (хлорпромазин, флуфеназин, галоперидол, локсапин, молиндон, перфеназин, промазин и трифлуоперазин) и антипсихотики второго поколения (АВП) (амисульприд, арипипразол, азенапин, брекспипразол, карипразин, клозапин, илоперидон, луразидон, оланзапин, палиперидон, кветиапин, рисперидон и зипрасидон). Препараты для лечения СДВГ включали психостимуляторы (d-амфетамин, лиздексамфетамин и метилфенидат) и препараты с другими механизмами действия (атомоксетин, клонидин, гуанфацин и модафинил). Стабилизаторы настроения включали противоэпилептические препараты (карбамазепин, габапентин, ламотриджин, прегабалин, окскарбазепин, топирамат и вальпроаты) и литий.

Первичные и вторичные результаты

В качестве первичного исхода оценивалось соотношение «безопасность/охват» (то есть отношение количества нежелательных явлений, значительно более выраженных в сравнении с плацебо / отсутствием лечения, к количеству нежелательных явлений, охваченных литературой) для тех психотропных препаратов, для которых ≥20% из 78 априори выбранных НЯ были описаны в работах. Вторичным исходом был список нежелательных явлений, связанных с каждым препаратом, величина эффекта ±95% ДИ и качество исследования.

Сила связи каждого препарата с основными нежелательными явлениями расценивалась как слабая (≤0,5), средняя (>0,5 и <0,8) и сильная (≥0,8) для количественных переменных (величина эффектов >0), и инвертированные пороговые значения использовались в случае величины эффектов <0. Для качественных переменных сила связей оценивалась как слабая (<3), средняя (≥3 и <5) и сильная (≥5) при эквивалентных отношениях шансов (эОШ) >1, и обратные пороговые значения – при эОШ <143.

Оценка качества

Качество МА и СМА оценивалось с помощью модифицированной версии A Measurement Tool for the Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)-PLUS44, которая позволяет оценивать как качество (С)МА, так и исследований, включенных в них (AMSTAR-Content). Качество по AMSTAR оценивалось как низкое при итоговой сумме баллов <4, среднее – при 4–7 баллах, высокое – при >7 баллах[45]. Для AMSTAR-Content качество оценивалось как низкое при <4 баллах, среднее – при 4–6 баллах, высокое – при >6 баллах. Итоговая оценка качества (С)МА выставлялась по более низкому значению при выборе между AMSTAR и AMSTAR-Content.

Качество РКИ оценивалось с помощью Risk of Bias tool 246, согласно которому работе присваивается высокий, низкий риск систематических ошибок или «некоторые сомнения». Качество когортных исследований оценивалось с помощью шкалы Newcastle-Ottawa Scale (NOS)[47], высокое качество присваивалось, когда оценка по NOS составляла ≥7.

Статистический анализ

Используя модель случайных эффектов, мы извлекали величины эффектов ±95% ДИ для оценки разницы частоты возникновения специфических нежелательных явлений между отдельными препаратами и плацебо (РКИ), или между получающими и не получающими лечение молодыми пациентами с психическими расстройствами (когортные исследования). Мы оценивали ОШ, логарифм ОШ и ОР с соответствующим индексом потенциального вреда (ИПВ) для качественных данных по исходам и стандартизированную разность средних (СРС) или разность средних (РС) для количественных данных по исходам.

Мы рассчитали итоговую пропорцию охвата априори выбранных нежелательных явлений для каждого из психотропных препаратов, используя описательную статистику, и разделили охваченные нежелательные явления на те, которые возникают или не возникают значительно чаще в сравнении с плацебо или соответствующей группой сравнения. Кроме того, мы определили препараты с лучшим или худшим профилем безопасности по соотношению «безопасность/охват» для препаратов, имевших данные по ≥20% нежелательных явлений.

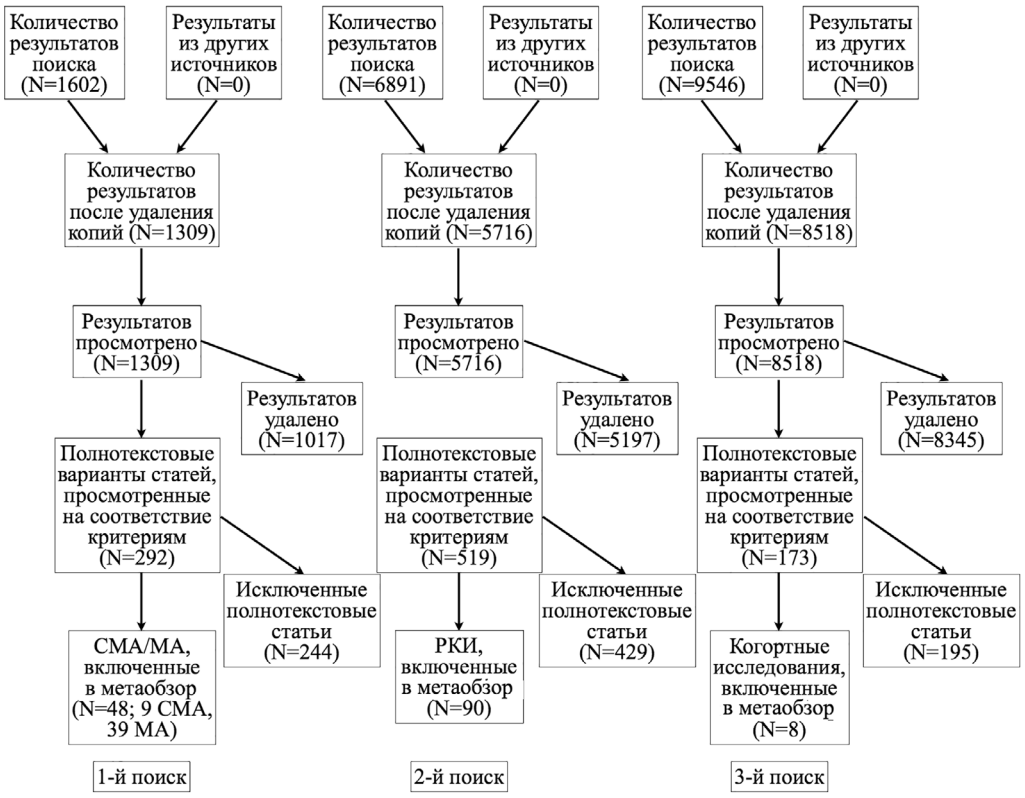

Рисунок 1. Блок-схема PRISMA по включенным исследованиям. Первый поиск – сетевые мета-анализы (СМА) и метаанализы (МА); второй поиск – рандомизированные контролируемые исследования (РКИ); когортные исследования, оценивающие риск систематических ошибок по показаниям

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты поиска

Блок-схема процесса систематического поиска представлена на Рисунке 1. Мы просмотрели заголовки и резюме 1309 СМА и МА, 5716 РКИ и 8518 когортных исследований. Мы оценили полнотекстовые версии 292 СМА и МА, 519 РКИ и 173 когортных исследований. Мы извлекли данные из девяти СМА, 39 МА, 90 РКИ и восьми когортных исследований, которые включали 337 686 детей и подростков (120 637 – антидепрессанты, 66 764 – антипсихотики, 148 664 – препараты для лечения СДВГ и 1621 – стабилизаторы настроения).

По антидепрессантам мы включили 4 СМА[40,48-50], 15 МА[36,51-64], 27 РКИ[65-91], которые отражены в СМА/МА, 6 дополнительных РКИ[92-97] и 3 когортных исследования[98-100]. Они включали 120 637 молодых пациентов, принимавших антидепрессанты: 24 659 человек в 139 РКИ (после удаления дубликатов РКИ в многочисленных СМА/МА) (22 704 человека в СМА/МА, 1955 в дополнительных РКИ) и 95 978 человек в трех когортных исследованиях.

По антипсихотикам мы включили 3 СМА[101-103], 11 МА[104-114], 25 РКИ[115-139], включенных в СМА/МА, 3 дополнительных РКИ[140-142] и 2 когортных исследования[99,143]. Они включали 66764 молодых пациента, принимавших антипсихотики: 7712 пациентов в 53 РКИ (после удаления дубликатов РКИ в многочисленных СМА/МА) (6725 в СМА/МА, 987 в дополнительных РКИ) и 59 052 человека в когортных исследованиях.

По препаратам для лечения СДВГ мы включили 3 СМА[49,144,145], 11 МА[146-156], 12 РКИ[157-168], включенных в СМА/МА, 5 дополнительных РКИ[169-173] и 5 когортных исследований[99,174-177]. Они включали 148 664 молодых пациента, принимавших препараты для лечения СДВГ: 28 834 человека в 298 РКИ (после удаления дубликатов РКИ в многочисленных СМА/МА) (27 188 в СМА/МА, 1646 в дополнительных РКИ) и 119 830 человек в 5 когортных исследованиях.

По стабилизаторам настроения мы включили 4 МА[107,112,178,179], 7 РКИ[180-186], включенных в СМА/МА и 5 дополнительных РКИ[187-191]. Они включали 1621 молодого пациента в 23 РКИ (после удаления дубликатов РКИ в многочисленных СМА/МА) (1244 в СМА/МА, 377 в дополнительных РКИ).

Качество включенных работ

Среди девяти СМА медиана по AMSTAR была 10 (межквартильный размах IQR=9–11), а по AMSTAR-Content – 5 (IQR=5–7). Качество было средним в двух (22,2%) СМА и высоким в остальных семи СМА (77,8%). РКИ, включенные в СМА, были среднего качества в шести (66,7%) СМА и высокого – в трех (33,3%) СМА. Итоговая оценка качества была средней у шести (66,7%) и высокой у трех (33,3%) СМА.

Среди 39 МА медиана по AMSTAR была 9 (IQR=7–10), а по AMSTAR-Content – 5 (IQR=4–6). Качество было средним в 11 МА (28,2%) и высоким в остальных 28 (71,8%). РКИ, включенные в МА, были низкого качества в девяти (23,1%) МА, среднего – в 23 (59,0%) и высокого – в семи (17,9%) МА. Итоговая оценка качества была низкой у 9 (23,1%), средней у 25 (64,1%) и высокой у пяти (12,8%) МА.

Среди 90 РКИ 26 (28,6%) имели высокий риск систематических ошибок, 43 (47,3%) вызывали некоторые сомнения, а в 22 (24,2%) риск систематических ошибок был низким.

Среди восьми когортных исследований шесть (75%) имели высокое качество по шкале Newcastle-Ottawa scale, а медиана была равна семи (IQR=7–8).

Безопасность применения различных классов психотропных препаратов у детей и подростков с психическими расстройствами

Антидепрессанты

Освещенные в работах данные о нежелательных явлениях были найдены для 18 (40,9%) из 44 антидепрессантов.

Таблица 1. Безопасность применения антидепрессантов у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем)

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные по сравнению с плацебо НЯ	Нежелательные явления	Метод оценки	Размер эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Антидепрессанты (в целом)	12 (15,4%)	6 (7,7%)	Анорексия[48]	ОШ	4,01	1,63–10,17	СМА	С	26 114
			Прекращение приема в связи с НЯ[59]	ОР	1,66	1,20–2,28	МА	С	6778
			Переломы[98]	КР	1,03	1,00–1,06	К	В	50 673
			Бессонница[63]	ОР	2,16	1,42–3,27	МА	С	1500
			Тошнота/рвота[63]	ОР	1,88	1,44–2,45	МА	С	2101
			Суицидальность[56]	ОР	1,95	1,28–2,98	МА	С	3930
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (в целом)	9 (11,5%)	3 (3,8%)	Головные боли[63]	ОР	1,52	1,09–2,13	МА	С	688
			Тошнота /рвота[63]	ОР	1,97	1,36–2,87	МА	С	688
			Тяжелые НЯ[59]	ОР	2,10	1,19–3,69	МА	С	Н/Д
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в целом)	14 (17,9%)	4 (5,1%)	Прекращение приема в связи с НЯ[49]	Лог ОШ	-1,8	От -3,4 до -0,4	СМА	В	2623
			Головные боли[63]	ОР	1,27	1,03–1,56	МА	С	2297
			Тошнота /рвота[63]	ОШ	1,89	1,42–2,52	МА	С	831
			Тяжелые НЯ[59]	ОР	1,72	1,12–2,63	МА	С	Н/Д
Трициклические антидепрессанты (в целом)	12 (15,4%)	4 (5,1%)	Сухость во рту[63]	ОР	3,28	1,82–5,90	МА	С	232
			Гипотензия[64]	ОШ	6,78	2,06–22,26	МА	Н	324
			Тремор[64]	ОШ	6,29	1,78–22,17	МА	Н	308
			Суицидальность[49]	Лог ОШ	25,1	4,5–57,4	СМА	В	2623
Амитриптилин	2 (2,6%)	1 (1,3%)	Анорексия[65]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	31
Бупропион	8 (10,3%)	0 (0,0%)							
Циталопрам	8 (10,3%)	0 (0,0%)							
Кломипрамин	8 (10,3%)	1 (1,3%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[97]	ОР	9,35	1,28–68,6	РКИ	С	60
Дезипрамин	6 (7,7%)	0 (0,0%)							
Дезвенлафаксин	9 (11,5%)	0 (0,0%)							
Дулоксетин	13 (16,7%)	3 (3,8%)	Диарея[93]	ОШ	3,26	1,09–9,71	РКИ	В	556
			Прекращение приема в связи с НЯ[40]	ОШ	2,80	1,20–9,42	СМА	В	5260
			Тошнота/рвота[93]	ОШ	1,93	1,15–3,25	РКИ	В	556
Эсциталопрам	17 (21,8%)	1 (1,3%)	Увеличение массы тела[87]	ОШ	2,30	1,01–5,25	РКИ	Н	312
Флуоксетин	16 (20,5%)	1 (1,3%)	Потеря массы тела[79]	РС	-1,2	От -1,85 до -0,55	РКИ	С	103
Флувоксамин	11 (14,1%)	1 (1,3%)	Боль в животе[89]	ОР	1,70	1,06–2,71	РКИ	С	128
Имипрамин	15 (19,2%)	5 (6,4%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[90]	ОШ	7,35	1,62–33,3	РКИ	С	182
			Прекращение приема в связи с НЯ[40]	ОШ	5,49	1,96–20,9	СМА	В	5260
			Сухость во рту[62]	ОР	3,81	1,25–11,6	МА	С	56
			Гипотензия[90]	ОШ	13,6	1,74–107	РКИ	С	182
			Седация[90]	ОШ	4,44	1,22–16,2	РКИ	С	182
Миртазапин	2 (2,6%)	0 (0,0%)							
Нефазодон	8 (10,3%)	3 (3,8%)	Головные боли[91]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	528
			Тошнота/рвота[91]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	528
			Седация[91]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	528
Нортриптилин	3 (3,8%)	1 (1,3%)	Гипертензия[67]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	50

Таблица 1. Безопасность применения антидепрессантов у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем). Окончание

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные по сравнению с плацебо НЯ	Нежелательные явления	Метод оценки	Размер эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Пароксетин	16 (20,5%)	3 (3,8%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[90]	ОШ	5,12	1,09–24,1	РКИ	С	180
			Бессоница[82]	ОШ	2,68	1,20–6,00	РКИ	С	319
			Тошнота/рвота[69]	ОШ	3,69	1,01–13,5	РКИ	Н	319
Сертралин	19 (24,4%)	4 (5,1%)	Диарея[68]	ОШ	3,04	1,25–7,38	РКИ	В	376
			Бессоница[84]	ОШ	4,05	1,94–8,49	РКИ	Н	189
			Тошнота/рвота[68]	ОШ	2,65	1,03–6,77	РКИ	В	189
			Увеличение массы тела[68]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	В	376
Венлафаксин	16 (20,5%)	7 (9,0%)	Боль в животе[70]	ОШ	2,36	1,29–4,32	РКИ	С	367
			Анорексия[72]	ОШ	4,25	1,55–11,63	РКИ	С	323
			Прекращение приема в связи с НЯ[40]	ОШ	3,19	1,01–18,70	СМА	В	5260
			Головные боли[72]	ОШ	0,56	0,35–0,92	РКИ	С	313
			Гипертензия[70]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	367
			Тяжелые НЯ[70]	ОШ	4,14	1,15–14,9	РКИ	С	367
			Суицидальность[40]	ОШ	0,13	0,00–0,55	СМА	В	5260
Вилазодон	16 (20,5%)	2 (2,6%)	Прекращение приема в связи с НЯ[94]	ОШ	8,55	1,13–64,8	РКИ	В	526
			Тошнота/рвота[94]	ОШ	4,40	2,43–9,76	РКИ	В	526

ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, Лог ОШ – логарифм отношения шансов, КР – коэффициент (отношение) риска, РС – разность средних, СМА – сетевой мета-анализ, МА – метаанализ, НЯ – нежелательное явление, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, К – когортное исследование, Н/Д – не доступно, В – высокое качество, С – среднее качество, Н – низкое качество (более низкий балл из AMSTAR и AMSTAR-Content), Дост – достоверная разница между препаратом и плацебо, однако числовые значения недоступны.

Доступная литература охватывала 0–24,4% (среднее значение: 5,6%, медиана: 0%) исследуемых нежелательных явлений. Подробная информация о доле из 78 нежелательных явлений, освещенных в литературе, и о значительно более выраженных нежелательных явлениях при применении отдельных антидепрессантов по сравнению с плацебо/контролем представлена в Таблице 1 и на Рисунке 2.

Среди антидепрессантов с охватом ≥20% нежелательных явлений, соотношение «безопасность/охват» оказалось наилучшим у эсциталопрама (1/17 охваченных побочных эффектов значительно более выражены) и флуоксетина (1/16), постепенно ухудшаясь у вилазодона (2/16), пароксетина (3/16), сертралина (4/19) и венлафаксина, который имел худшее соотношение «безопасность/охват» (7/16).

Пять антидепрессантов были связаны со значительно более выраженными тошнотой/рвотой (дулоксетин, нефазодон, пароксетин, сертралин, вилазодон), четыре – с прекращением приема в связи с побочными эффектами (дулоксетин, имипрамин, венлафаксин, вилазодон), три – с экстрапирамидными побочными эффектами (кломипрамин, имипрамин, пароксетин), по два – с седацией (имипрамин, нефазодон), диареей (дулоксетин, сертралин), головными болями (нефазодон, венлафаксин), анорексией (амитриптилин, венлафаксин) и увеличением массы тела / увеличением индекса массы тела (эсциталопрам, сертралин), а также по одному с потерей массы тела (флуоксетин) и суицидальным поведением (венлафаксин).

Антипсихотики

В работах представлена информация о нежелательных явлениях для 15 (71,4%) из 21 антипсихотиков. Доступные работы охватывали 0–56,4% (среднее значение: 16,6%, медиана: 2,6%) исследуемых нежелательных явлений. Подробная информация о доле из 78 нежелательных явлений, освещенных в литературе, и о значительно более выраженных нежелательных явлений при применении отдельных антидепрессантов по сравнению с плацебо/контролем, представлена в Таблице 2 и на Рисунке 2.

Среди антипсихотиков с охватом ≥20% побочных эффектов луразидон имел лучшее соотношение «безопасность/охват» (1/33 охваченных побочных эффектов значительно более выражены), далее в порядке ухудшения шли азенапин (2/22), кветиапин (5/37), зипрасидон (4/25), палиперидон (5/26), рисперидон (12/44), арипипразол (10/35) и оланзапин, который имел худшее соотношение «безопасность/охват» (13/25).

Десять антипсихотиков были связаны со значительно более выраженным седативным эффектом (арипипразол, клозапин, галоперидол, локсапин, молиндон, оланзапин, палиперидон, кветиапин, рисперидон, зипрасидон), девять – с экстрапирамидными побочными эффектами (амисульприд, арипипразол, галоперидол, локсапин, молиндон, оланзапин, палиперидон, рисперидон, зипрасидон), семь – с увеличением массы тела (арипипразол, азенапин, клозапин, оланзапин, палиперидон, кветиапин, рисперидон), пять – с гиперпролактинемией (галоперидол, оланзапин, палиперидон, кветиапин, рисперидон), и по три – с повышенным уровнем холестерина (арипипразол, оланзапин, кветиапин) и повышением уровня глюкозы / диабетом (азенапин, оланзапин, рисперидон).

Препараты для лечения СДВГ

В исследуемой литературе представлена информация о нежелательных явлениях для всех семи препаратов для

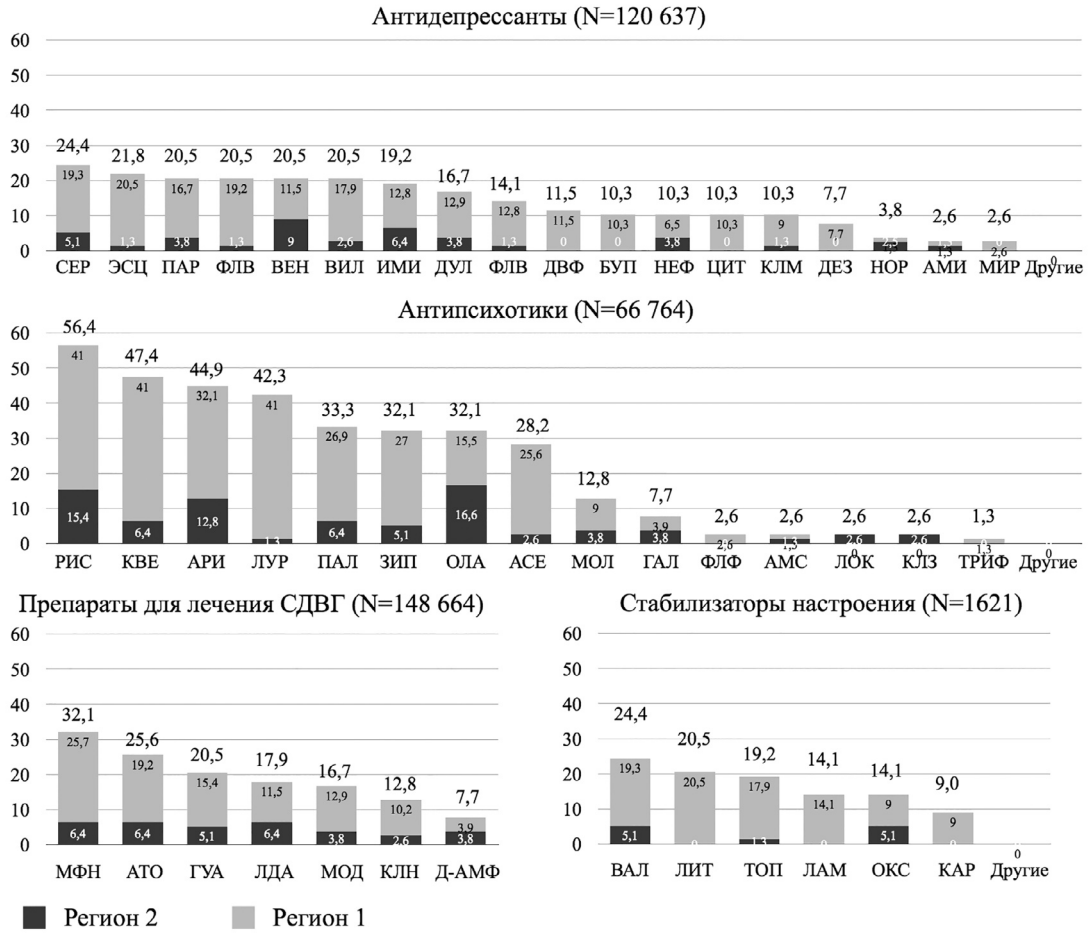

Рисунок 2. Доля нежелательных явлений, освещенных в литературе, которые существенно или несущественно отличались от плацебо, для антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов для лечения СДВГ и стабилизаторов настроения у детей и подростков с психическими заболеваниями. АМИ – амитриптилин, АМС – амисульприд, АРИ – арипипразол, АСЕ – азенапин (асенапин), АТО – атомоксетин, БУП – бупропион, ВАЛ – вальпроаты, ВЕН – венлафаксин, ВИЛ – вилазодон, ГАЛ – галоперидол, ГУА – гуанфацин, Д-АМФ – дексамфетамин, ДВФ – дезвенлафаксин, ДЕЗ – дезипрамин, ДУЛ – дулоксетин, ЗИП – зипрасидон, ИМИ – имипрамин, КАР – карбамазепин, КВЕ – кветиапин, КЛЗ – клозапин, КЛМ – кломипрамин, КЛН – клонидин, ЛАМ – ламотриджин, ЛДА – лиздексамфетамин, ЛИТ – литий, ЛОК – локсапин, ЛУР – луразидон, МИР – миртазапин, МОД – модафинил, МОЛ – молиндон, МФН – метилфенидат, НЕФ – нефазодон, НОР – нортриптилин, ОКС – окскарбазепин, ОЛА – оланзапин, ПАЛ – палиперидон, ПАР – пароксетин, РИС – рисперидон, СЕР – сертралин, ТОП – топиромат, ТРИФ – трифлуоперазин, ФЛВ – флувоксамин, ФЛУ – флуоксетин, ФЛФ – флуфеназин, ЦИТ – циталопрам, ЭСЦ – эсциталопрам.

лечения СДВГ. Доступные работы охватывали 7,7–32,1% (среднее значение: 19,0%, медиана: 17,9%) исследуемых нежелательных явлений. Подробная информация о доле из 78 нежелательных явлений, освещенных в литературе, и о нежелательных явлениях, значительно более выраженных при применении отдельных препаратов для лечения СДВГ по сравнению с плацебо/контролем, представлена в Таблице 3 и на Рисунке 2.

Среди препаратов для лечения СДВГ с охватом ≥20% побочных эффектов метилфенидат имел лучшее соотношение «безопасность/охват» (5/25 охваченных побочных эффектов значительно более выражены), в то время как гуанфацин и атомоксетин – худшее (4/16 и 5/20 соответственно).

Пять препаратов для лечения СДВГ были связаны со значительно более выраженной анорексией (атомоксетин, дексамфетамин, лиздексамфетамин, метилфенидат, модафинил), четыре – с бессонницей (дексамфетамин, лиздексамфетамин, метилфенидат, модафинил), три – с потерей веса (атомоксетин, метилфенидат, модафинил), по два – с болями в животе (метилфенидат, гуанфацин), прекращением приема препарата из-за нежелательных явлений (лиздексамфетамин, гуанфацин), гипертензией (атомоксетин, лиздексамфетамин) и седацией (клонидин, гуанфацин), а также один – с удлинением интервала *QT* (гуанфацин).

Стабилизаторы настроения

В литературе представлена информация о нежелательных явлениях для шести (75,0%) из восьми стабилизаторов настроения. Доступные работы охватывали 0–24,4% (среднее значение: 12,7%, медиана: 14,1%) исследуемых нежелательных явлений. Подробная информация о доле из 78 нежелательных явлений, освещенных в литературе, и о нежелательных явлениях, значительно более выраженных при применении отдельных стабилизаторов настроения по сравнению с плацебо/контролем, представлена в Таблице 4 и на Рисунке 2.

Среди стабилизаторов настроения с охватом ≥20% нежелательных явлений лучшее соотношение «безопасность/охват» было выявлено для лития (0/16 охваченных побочных эффектов значительно более выражены), в то время как для вальпроатов – худшее (4/19).

Два стабилизатора настроения были ассоциированы со значительно более выраженным седативным эффектом (окскарбазепин, вальпроаты) и увеличением массы тела (окскарбазепин, вальпроаты), а также по одному – с потерей веса или анорексией (топирамат), тромбоцитопенией и лейкоцитопенией (вальпроаты) и тошнотой/рвотой (окскарбазепин).

Таблица 2. Безопасность применения антипсихотиков у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем)

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные НЯ, чем при приеме плацебо	Нежелательные явления	Метод оценки	Величина эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Антипсихотики (в целом)	3 (3,8%)	2 (2,6%)	Прекращение приема в связи с НЯ[104]	ОР	2,40	1,10–5,30	МА	С	942
			Увеличение массы тела[104]	СРС	0,60	0,30–0,90	МА	С	625
Антипсихотики второго поколения (в целом)	17 (21,8%)	10 (12,8%)	Акатизия[107]	ИПВ	20,4	14,1–36,5	МА	С	1118
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[107]	ИПВ	7,5	5,7–11,0	МА	С	1118
			Диабет[143]	ОЗ	10,5	2,06–33,2	К	В	37 866
			Прекращение приема в связи с НЯ[107]	ИПВ	20,4	13,4–47,5	МА	С	1118
			Дистония[105]	ОШ	3,90	1,70–8,40	МА	С	666
			Гиперпролактинемия[107]	ИПВ	7,9	6,10–11,1	МА	С	1118
			Седация[107]	ИПВ	4,7	3,90–6,0	МА	С	1118
			Поздняя дискинезия[105]	ОШ	3,90	1,10–14,1	МА	С	666
			Тремор[105]	ОШ	3,49	1,50–8,0	МА	С	666
			Увеличение массы тела[107]	ИПВ	10,0	7,50–14,8	МА	С	1118
Амисульприд	2 (2,6%)	1 (1,3%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[124]	ОШ	9,60	1,48–62	РКИ	Н	27
Арипипразол	35 (44,9%)	10 (12,8%)	Акатизия[102]	ОШ	3,10	1,0–9,0	СМА	С	2158
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[103]	ОШ	3,80	2,20–6,20	СМА	С	3258
				ИПВ	4,1	3,1–6,2	МА	С	296
			Астения[109]	ОШ	8,54	2,59–28,1	МА	С	405
			Анорексия[109]	ОШ	5,11	1,14–23,0	МА	С	308
			Повышение холестерина[108]	ОР	2,50	1,40–4,40	МА	Н	120
			Лихорадка[109]	ОШ	5,89	1,23–28,2	МА	С	308
			Седация[103]	ОШ	6,10	2,80–12,2	СМА	С	3348
			Гиперсаливация[109]	ОШ	10,5	1,30–84,2	МА	С	314
			Тремор[109]	ОШ	11,5	1,40–91,6	МА	С	313
			Увеличение массы тела[103]	ОШ	4,40	2,0–8,90	СМА	С	3401
Азенапин	22 (28,2%)	2 (2,6%)	Увеличение индекса массы тела[136]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	306
			Повышение глюкозы[141]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	403
Клозапин	2 (2,6%)	2 (2,6%)	Седация[103]	ОШ	54,8	3,9–260	СМА	С	3348
			Увеличение массы тела[101,103]	ОШ	13,8	2,20–49,2	СМА	С	3401
				СРС	–0,92	От -1,61 до -0,22	СМА	С	3003
Флуфеназин	2 (2,6%)	0 (0,0%)							
Галоперидол	6 (7,7%)	3 (3,8%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[131]	ОШ	59,1	6,66–525	РКИ	Н	50
			Гиперпролактинемия[101]	СРС	1,0	0,2–1,8	СМА	С	3003
			Седация[101]	Лог ОШ	-1,3	От -2,3 до -0,3	СМА	С	3003
Локсапин	2 (2,6%)	2 (2,6%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[131]	ОШ	62,4	7,05–553	РКИ	Н	50
			Седация[101]	Лог ОШ	-1,9	От -3,1 до -0,7	СМА	С	3003

Таблица 2. Безопасность применения антипсихотиков у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем). Продолжение

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные НЯ, чем при приеме плацебо	Нежелательные явления	Метод оценки	Величина эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Луразидон	33 (42,3%)	1 (1,3%)	Тошнота/рвота[142]	ОШ	3,1	1,50–6,60	РКИ	С	343
Молиндон	10 (12,8%)	3 (3,8%)	Акатизия[102]	ОШ	24,1	5,70–102	СМА	С	2158
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[102]	ОШ	10,4	3,0–35,6	СМА	С	2158
			Седация[102]	ОШ	10,9	2,40–50,2	СМА	С	2158
Оланзапин	25 (32,1%)	13 (16,6%)	Акатизия[102]	ОШ	3,70	1,10–12,7	СМА	С	2158
			Анемия[119]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	107
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[103]	ОШ	6,40	2,40–13,8	СМА	С	3258
			Повышение холестерина[103]	РС	4,5	1,2–7,7	СМА	С	1784
			Повышение креатинфосфокиназы[119]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	107
			Повышение глюкозы[103]	РС	2,1	0,1–4,3	СМА	С	1784
			Гиперпролактинемия[101, 103]	ОШ	15,6	4,40–41,1	СМА	С	3348
				СРС	0,7	0,3–1,1	СМА	С	3003
			Гипертензия[130]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	107
			Поражение печени[113]	ОШ	18,7	3,60–96,4	МА	В	265
			НЯ, влияющие на сексуальные функции[108]	РС	11,5	8,80–14,1	МА	Н	241
			Седация[103]	ОШ	8,50	4,0–16,6	СМА	С	3348
			Повышение триглицеридов[103,113]	ОШ	5,10	2,80–9,40	МА	С	268
				РС	20,2	9,8–30,5	СМА	В	1655
			Увеличение массы тела[103]	ОШ	15,1	6,60–31,1	СМА	С	3401
Палиперидон	26 (33,3%)	5 (6,4%)	Акатизия[102]	ОШ	5,60	1,80–17,7	СМА	С	2158
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[102]	ОШ	6,30	2,30–16,8	СМА	С	2158
			Гиперпролактинемия[101]	СРС	0,61	0,35–0,86	СМА	С	3003
			Седация[101]	Лог ОШ	–2,4	От -4,4 до -0,3	СМА	С	3003
			Увеличение массы тела[101]	СРС	-0,7	От -1,0 до -0,5	СМА	С	3003
Кветиапин	37 (47,4%)	5 (6,4%)	Повышение холестерина[103]	РС	10,8	6,6–145	СМА	С	1784
			Гиперпролактинемия[101]	СРС	0,4	0,1–0,7	СМА	С	3003
			Седация[103]	ОШ	5,40	2,90–9,30	СМА	С	3348
			Повышение триглицеридов[103]	РС	19,5	11,8–27,2	СМА	С	1655
			Увеличение массы тела[101,103]	ОШ	6,20	2,60–13,6	СМА	С	3401
				СРС	-0,85	От -1,09 до -0,61	СМА	С	3003

Данные из исследований длительностью ≥6 месяцев

В отношении антидепрессантов все РКИ длились менее 6 месяцев, в то время как одно когортное исследование длилось от 6 до 12 месяцев[100], а два ≥12 месяцев (диапазон: 12–130 месяцев)[98,99]. Значимые взаимосвязи отмечались между текущим приемом разных антидепрессантов (в целом) и переломами (небольшая величина эффекта, ≥12 месяцев), но эти связи становились незначимыми при учете предыдущего приема антидепрессантов. Кроме того, в первой версии анализа большого когортного исследования (≥12 месяцев) была выявлена небольшая ассоциация приема антидепрессантов с повышенным риском развития любого рака, но дополнительные анализы из той же базы данных не подтвердили такую ассоциацию при исключении данных по полипрагмазии[99].

В отношении антипсихотиков ни одно РКИ не длилось ≥6 месяцев, ни одно когортное исследование не длилось 6–12 месяцев, в то время как два когортных исследования длились ≥12 месяцев (диапазон: 84–130 месяцев)[99,143]. Была

Таблица 2. Безопасность применения антипсихотиков у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем). Окончание

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные НЯ, чем при приеме плацебо	Нежелательные явления	Метод оценки	Величина эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Рисперидон	44 (56,4%)	12 (15,4%)	Акатизия[102]	ОШ	4,0	1,40–10,9	СМА	С	2158
			Любые экстрапирамидные побочные эффекты[103]	ОШ	3,70	2,20–6,0	СМА	С	3258
			Астения[109]	ОШ	3,89	1,77–8,53	МА	С	179
			Запор[109]	ОШ	3,42	1,33–8,80	МА	С	179
			Симптомы со стороны ЖКТ[115]	ОШ	3,74	1,15–12,2	РКИ	В	168
			Повышение глюкозы[103]	РС	3,70	1,10–6,40	СМА	С	1784
			Гиперпролактинемия[101,103]	ОШ	38,6	8,60–126	СМА	С	1180
				СРС	1,40	0,80–2,0	СМА	С	3003
			Повышение аппетита[109]	ОШ	4,82	2,35–9,88	МА	С	179
			Назофарингит /инфекция верхних дыхательных путей[109]	ОШ	3,14	1,26–7,80	МА	С	179
			Седация[103]	ОШ	7,30	4,60–11,2	СМА	С	3348
			Тахикардия[109]	ОШ	6,87	1,49–31,7	МА	С	179
			Увеличение массы тела[101,103]	ОШ	6,0	3,0–11,0	СМА	С	3401
				СРС	–0,61	От -0,89 до -0,32	СМА	С	3003
Трифлуоперазин	1 (1,3%)	0 (0,0%)							
Зипрасидон[7]	25 (32,1%)	4 (5,1%)	Любые экстрапирамидные побочные эффекты[103]	ОШ	20,6	3,50–69,0	СМА	С	3258
			Головокружение[135]	ОШ	9,15	1,20–69,7	РКИ	Н	283
			Тошнота/рвота[135]	ОШ	4,80	1,10–21,1	РКИ	Н	283
			Седация[103]	ОШ	8,70	2,70–22,0	СМА	С	3348

ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, Лог ОШ – логарифм отношения шансов, СРС – стандартизованная разность средних, ОЗ – отношение заболеваемости, индекс потенциального вреда (ИПВ), НЯ – нежелательное явление, СМА – сетевой мета–анализ, МА – мета–анализ, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, К – когортное исследование, Н/Д – не доступно, В – высокое качество, С – среднее качество, Н – низкое качество (более низкий балл из AMSTAR и AMSTAR-Content), Дост – достоверная разница между препаратом и плацебо, однако числовые значения недоступны

обнаружена сильная связь между приемом разных АВП (в целом) и диабетом (≥12 месяцев).

В отношении препаратов для лечения СДВГ, ни одно РКИ не длилось ≥6 месяцев, ни одно когортное исследование – 6–12 месяцев, в то время как пять когортных исследований шли на протяжении ≥12 месяцев (диапазон: 12–130 месяцев)[99,174-177]. Выраженные защитные эффекты были обнаружены при анализе взаимосвязи между приемом метилфенидата и развитием любого рака (≥12 месяцев), которые сохранились после дополнительных анализов из той же базы данных при исключении данных по применению нескольких препаратов одновременно[99] (*примечание переводчиков: в оригинальном исследовании говорится об отсутствии каких-либо связей между метилфенидатом и раком, а не о защитных эффектах).

В отношении стабилизаторов настроения ни одно РКИ не длилось ≥6 месяцев, когортных исследований не было найдено, поэтому данных о долгосрочных нежелательных явлениях для стабилизаторов настроения не существует.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящий мета-обзор 80 психотропных препаратов обобщает информацию о 78 заранее выбранных нежелательных явлениях у детей и подростков с психическими заболеваниями, представляя количественные данные по 18 антидепрессантам (N=120 637), 15 антипсихотикам (N=66 764), семи препаратам для лечения СДВГ (N=148 664) и шести стабилизаторам настроения (N=1621).

В целом величина охвата заранее выбранных нежелательных явлений составила 0–24,4% для антидепрессантов (нет данных по 26 антидепрессантам), 0–56,4% для антипсихотиков (нет данных по шести антипсихотикам), 7,7–32,1% для препаратов для лечения СДВГ (данные по всем препаратам) и 0–24,4% для стабилизаторов настроения (нет данных по двум стабилизаторам настроения).

О ≥20% исследуемых нежелательных явлений имелись данные только по 6 антидепрессантам (сертралин, эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, венлафаксин, вилазодон), восьми антипсихотикам (рисперидон, кветиапин, арипипразол, луразидон, палиперидон, зипрасидон, оланзапин, азенапин), трем препаратам для лечения СДВГ (метилфенидат, атомоксетин, гуанфацин) и двум стабилизаторам настроения (вальпроевая кислота, литий).

Таким образом, настоящий метаобзор показывает, что информация о побочных эффектах психотропных препаратов у детей и подростков ограничена и что на настоящее время психостимуляторы являются наиболее изученной группой препаратов.

Основными нежелательными явлениями антидепрессантов были (в порядке убывания количества препаратов, связанных с конкретным побочным эффектом): тошнота/рво-

Таблица 3. Безопасность применения препаратов для лечения СДВГ у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем)

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные НЯ, чем при приеме плацебо	Нежелательные явления	Метод оценки	Величина эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Разные препараты для лечения СДВГ (в целом)	19 (24,4%)	7 (9,0%)	Боль в животе[155]	ОР	1,44	1,03–2,00	МА	В	2155
			Анорексия[155]	ОР	6,31	2,58–15,5	МА	В	2467
			Прекращение приема в связи с НЯ[144]	ОШ	2,30	1,36–3,89	СМА	В	14 346
			Гипертензия[144]	СРС	0,09	0,01–0,18	СМА	В	14 346
			Бессонница[155]	ОР	3,80	2,12–6,83	МА	В	2429
			Тошнота /рвота[155]	ОР	1,63	1,04–2,56	МА	В	1579
			Потеря массы тела[144]	СРС	-0,71	От -1,15 до -0,27	СМА	В	14 346
Разные агонисты α_2-рецепторов (в целом)	5 (6,4%)	1 (1,3%)	Прекращение приема в связи с НЯ49	Лог ОШ	-29,6	От -95,5 до -2,6	СМА	С	2623
Атомоксетин	20 (25,6%)	5 (6,4%)	Анорексия[147]	ОР	2,51	1,77–3,57	МА	С	2179
			Симптомы со стороны ЖКТ[147]	ОР	1,76	1,51–2,07	МА	С	3712
			Гипертензия[144]	СРС	0,12	0,02–0,22	СМА	В	14 346
			Тошнота /рвота[156]	ОР	1,91	1,24–2,94	МА	Н	193
			Потеря массы тела144	СРС	-0,84	От -1,16 до -0,52	СМА	В	14 346
Клонидин	10 (12,8%)	2 (2,6%)	Гипотензия[149]	Hedges' g	0,52	0,15–0,89	МА	С	119
			Седация[164]	ОШ	7,67	2,92–20,1	РКИ	С	230
Дексамфетамин	6 (7,7%)	3 (3,8%)	Анорексия[170]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	81
			Бессонница[170]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	81
			Раздражительность[170]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	Н	81
Гуанфацин	16 (20,5%)	4 (5,1%)	Боль в животе[166]	ОШ	4,51	1,34–15,2	РКИ	С	455
			Прекращение приема в связи с НЯ[144]	ОШ	2,64	1,20–5,81	СМА	В	14 346
			Удлинение интервала *QT*[149]	Hedges' g	0,33	0,12–0,54	МА	С	785
			Седация[149]	ОР	2,43	1,06–5,58	МА	С	1059
Лиздексамфетамин	14 (17,9%)	5 (6,4%)	Анорексия[155]	ОР	9,83	5,08–19,0	МА	В	1081
			Прекращение приема в связи с НЯ[145]	ОР	3,11	1,20–3,76	СМА	С	6931
			Сухость во рту[169]	ОШ	8,63	1,13–66,0	РКИ	В	547
			Гипертензия[144]	СРС	0,14	0,03–0,25	СМА	В	14 346
			Бессонница[155]	ОР	5,91	2,84–12,3	МА	В	1081
Метилфенидат	25 (32,1%)	5 (6,4%)	Боль в животе[154]	ОР	1,50	1,26–1,79	МА	С	5983
			Анорексия[154]	ОР	3,21	2,61–3,94	МА	С	5983
			Бессонница[148]	ОШ	4,66	1,99–10,9	МА	С	749
			Тошнота /рвота[154]	ОР	1,38	1,04–1,84	МА	С	2630
			Потеря массы тела[144]	СРС	-0,77	От -1,09 до -0,45	СМА	В	14 346
Модафинил	13 (16,7%)	3 (3,8%)	Анорексия[153]	ОР	5,02	2,55–9,89	МА	С	921
			Бессонница[153]	ОР	6,16	3,40–11,2	МА	С	921
			Потеря массы тела[144]	СРС	-0,93	От -1,59 до -0,26	СМА	В	14 346

ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, Лог ОШ – логарифм отношения шансов, СРС – стандартизованная разность средних, НЯ – нежелательное явление, СМА – сетевой метаанализ, МА – метаанализ, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, Н/Д – не доступно, В – высокое качество, С – среднее качество, Н – низкое качество (более низкий балл из AMSTAR и AMSTAR-Content), Дост – достоверная разница между препаратом и плацебо, однако числовые значения недоступны.

та, прекращение приема препарата из-за нежелательных явлений, экстрапирамидные побочные эффекты, увеличение веса, седация, диарея, головные боли и анорексия. Исходя из соотношения «безопасность/охват» среди препаратов, для которых имеются данные по ≥20% нежелательных явлений, наилучший профиль безопасности был выявлен для эсциталопрама и флуоксетина, а худший – для венлафаксина. Эти данные подтверждают в более всесторонней модели результаты предыдущего СМА по антидепрессантам у детей и подростков[40] (посвященного, однако, эффективности в качестве основного исхода), в котором было установлено, что флуоксетин и эсциталопрам не были связаны с большим количеством выбываний из исследований, чем плацебо, в то время как для венлафаксина величина эффекта была умеренной (ОШ=3,19). В том же СМА флуоксетин был единственным антидепрессантом, значительно

Таблица 4. Безопасность применения стабилизаторов настроения у детей и подростков с любыми психическими заболеваниями (нежелательные явления, значительно более выраженные в сравнении с плацебо/контролем)

Препараты	Охваченные НЯ	Более выраженные НЯ, чем при приеме плацебо	Нежелательные явления	Метод оценки	Величина эффекта	95% ДИ	Источник	Качество	N
Разные стабилизаторы настроения (в целом)	4 (5,1%)	1 (1,3%)	Седация[107]	ИПВ	9,5	6,3–23,5	МА	Н	469
Карбамазепин	7 (9,0%)	0 (0,0%)							
Ламотриджин	11 (14,1%)	0 (0,0%)							
Литий	16 (20,5%)	0 (0,0%)							
Окскарбазепин	11 (14,1%)	4 (5,1%)	Прекращение приема в связи с НЯ[181]	ОШ	6,19	1,31–29,3	РКИ	С	116
			Тошнота /рвота[181]	ОШ	3,66	1,33–10,1	РКИ	С	116
			Седация[181]	ОШ	6,89	1,47–32,4	РКИ	С	116
			Увеличение массы тела[181]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	С	116
Топирамат	15 (19,2%)	1 (1,3%)	Анорексия[182]	ОШ	21,7	1,19–398	РКИ	С	56
Вальпроевая кислота	19 (24,4%)	4 (5,1%)	Лейкопения[180]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	В	150
			Седация[107]	ИПВ	7,8	5,3–15,0	МА	Н	231
			Тромбоцитопения[180]	Н/Д	Дост	Дост	РКИ	В	150
			Увеличение массы тела[107]						
Величина эффекта	0,4	0,07–0,73	МА	Н	231				

ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, ИПВ – индекс потенциального вреда, МА – метаанализ, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, Н/Д – не доступно, В – высокое качество, С – среднее качество, Н – низкое качество (более низкий балл из AMSTAR и AMSTAR-Content), Дост – достоверная разница между препаратом и плацебо, однако числовые значения недоступны.

превосходящим плацебо в отношении влияния на депрессивные симптомы (СРС=-0,51). Объединяя результаты по безопасности из настоящего метаобзора с имеющимися данными об эффективности из указанного СМА[40], флуоксетин, вероятно, имеет лучшее соотношение «вред/польза» среди всех антидепрессантов для молодых пациентов и может быть предложен в качестве первой линии лечения депрессивных расстройств у детей и подростков.

Основными побочными эффектами антипсихотиков были (в порядке убывания количества препаратов, связанных с конкретным нежелательным явлением): седация, экстрапирамидные побочные эффекты, увеличение массы тела, гиперпролактинемия, повышение уровня холестерина и глюкозы. Основываясь на соотношении «безопасность/охват» среди препаратов, для которых имеются данные по ≥20% нежелательных явлений, наилучший профиль безопасности у луразидона, а худший – у оланзапина. Это частично подтверждает в рамках более всесторонней модели результаты крупнейшего СМА антипсихотиков у детей и подростков с шизофренией[101] (посвященного, однако, эффективности в качестве основного исхода). В указанном СМА единственным антипсихотиком, превосходящим остальные, был клозапин, без отличий по другим антипсихотикам, за исключением того, что зипрасидон уступал молиндону, оланзапину и рисперидону, а флуфеназин – им всем.

Объединяя результаты настоящего метаобзора по безопасности с имеющимися данными по эффективности[101], луразидон может быть предложен в качестве первой линии терапии расстройств шизофренического спектра у детей и подростков. Препараты с худшей переносимостью, но сопоставимой эффективностью могут быть использованы в качестве второй линии терапии, с выбором конкретного препарата на основе ожиданий пациентов и из соображений безопасности (например, сексуально активные пациенты могут предпочесть препараты, не повышающие уровень пролактина). Важно отметить, что клозапин следует рассматривать только в случаях резистентности, учитывая недостаток доказательств о безопасности его применения у детей и подростков, а также плохой профиль безопасности у взрослых[192], который, вероятно, будет таким же или даже хуже у детей и подростков.

Основными нежелательными явлениями препаратов для лечения СДВГ были (в порядке убывания количества препаратов, связанных с конкретным нежелательным явлением): анорексия, бессонница, потеря веса, боль в животе, гипертония и седация. Основываясь на соотношении «безопасность/охват» среди препаратов, для которых имеются данные по ≥20% нежелательных явлений, наилучший профиль безопасности наблюдается у метилфенидата, а худший – у атомоксетина и гуанфацина. Наш всесторонний метаобзор дает более детальное представление о нежелательных явлениях препаратов для лечения СДВГ, в то время как в самом большом СМА на сегодняшний день[144] не было выявлено различий по переносимости между этими препаратами. Несколько удивительно, что прием метилфенидата оказался защитным фактором в отношении развития рака при оценке длительных исследований, причем такая ассоциация оставалась действительной после проведения дополнительных анализов с исключением полипрагмазии[99], что обосновывает значимость дальнейших исследований этого протективного эффекта*.

Наш метаобзор показывает, что и атомоксетин, и метилфенидат стимулируют потерю веса, что согласуется с предыдущими выводами[144]. Седация наблюдалась только при применении α_2-агонистов: клонидина и гуанфацина. В клинической практике этот эффект иногда можно использовать для борьбы с бессонницей, но остаточная дневная се-

* Примечание переводчиков: в оригинальном исследовании говорится об отсутствии каких-либо связей между метилфенидатом и раком, а не о защитных эффектах.

дация может ухудшать когнитивное функционирование пациентов с СДВГ. С точки зрения эффективности, в вышеупомянутом СМА[144] только метилфенидат превосходил плацебо (СРС=-0,82) по оценкам учителей. Кроме того, метилфенидат превосходил атомоксетин (СРС=0,22). Учитывая имеющиеся данные по безопасности и эффективности, метилфенидат может рассматриваться в качестве первой линии терапии СДВГ у детей и подростков.

Основными побочными эффектами стабилизаторов настроения были (с одинаковым количеством препаратов, связанных с конкретным нежелательным явлением) седация и увеличение веса. Основываясь на соотношении «безопасность/охват» среди препаратов, для которых имеются данные по ≥20% нежелательных явлений, наилучший профиль безопасности наблюдался у лития, а худший – у вальпроевой кислоты. Хотя отсутствие связей между приемом препаратов лития с нарушениями щитовидной железы / почек[188], а также набором веса[190], вероятно, объясняется небольшим размером выборки включенных РКИ (N=124 и N=31 соответственно) и короткой продолжительностью одного РКИ (3 месяца)[188], значимое увеличение веса должно было бы наблюдаться в РКИ длительностью 6 месяцев[190]. Учитывая признанную эффективность лития, который применяется в качестве первой линии терапии биполярного расстройства у подростков в соответствии с международными рекомендациями[193], имеющаяся на настоящий момент информация о соотношении «вред/польза» подтверждает предпочтительный выбор лития среди других стабилизаторов настроения у молодых пациентов. Однако долгосрочные когортные исследования в данной возрастной группе явно необходимы. Согласно настоящему метаобзору, все антипсихотики имеют больше побочных эффектов, чем литий, за исключением луразидона, который, по-видимому, имеет сходный по безопасности профиль и может быть предпочтительнее лития для лечения биполярного депрессивного расстройства[193,194].

Результаты настоящего метаобзора необходимо интерпретировать с учетом некоторых ограничений. Во-первых, данные о нежелательных явлениях отсутствуют для некоторых и ограничены для многих рассмотренных психотропных препаратов. Отсутствие доказательств наличия тех или иных нежелательных явлений не может рассматриваться как доказательство их отсутствия. Поэтому в исследованиях, посвященных применению психотропных препаратов у детей и подростков, настоятельно рекомендуется ведение более полной отчетности о нежелательных явлениях.

Во-вторых, информация о нежелательных явлениях преимущественно основывается на спонтанных сообщениях. В то время как они будут недооценивать частоту таких событий, использование рейтинговых шкал может повысить уровень «шума». Интервьюирование и/или проведение шкал самоопросников обеспечит более полный учет нежелательных явлений, а применение подходящих пороговых значений по степени тяжести и частоте может повысить отношение «сигнал/шум».

В-третьих, долгосрочные и редкие нежелательные явления, скорее всего, недостаточно отражены в анализируемых данных, которые преимущественно основаны на краткосрочных и среднесрочных РКИ, и только восемь когортных исследований достаточного методологического качества были более долгосрочными. В-четвертых, мы не делили нежелательные явления в зависимости от доз препаратов из-за ограниченности данных. В-пятых, мы использовали трансдиагностический подход, чтобы собрать всю имеющуюся информацию. Хотя некоторые нежелательные явления могут различаться в зависимости от психического расстройства, четких доказательств этого нет, и другие факторы, связанные с пациентами и препаратами, которые являются трансдиагностическими (например, возраст, неleченность пациента, доза, сопутствующие препараты), вероятно, более значимы, чем диагноз.

Конечно, безопасность лекарств должна учитываться наряду с их эффективностью. Это не было целью настоящего крупномасштабного метаобзора, но мы рассмотрели наши выводы в контексте данных самого большого и последнего СМА или МА эффективности соответствующего класса препаратов по его основному показанию. Наконец, в этом мета-обзоре не предлагаются стратегии предотвращения или смягчения побочных эффектов психотропных препаратов у молодых пациентов. Хотя это явно важная область, данная тема выходит за рамки настоящего обзора и должна рассматриваться на основе обзоров и исследований, посвященных конкретным побочным эффектам отдельных лекарственных средств[195-201].

Таким образом, результаты настоящего метаобзора имеют клиническое значение и могут служить руководством по применению психотропных препаратов у детей и подростков. Во-первых, информации высокого качества по побочным эффектам некоторых препаратов в данной возрастной группе нет или ее недостаточно, что должно предостерегать от их применения. Во-вторых, в рамках каждого из четырех основных классов мы предлагаем иерархию препаратов на основе имеющихся данных о безопасности: предпочтительными, вероятно, будут флуоксетин и эсциталопрам среди антидепрессантов, луразидон среди антипсихотиков, метилфенидат среди препаратов для лечения СДВГ и литий среди стабилизаторов настроения. Напротив, потенциально наименее предпочтительными препаратами, в соответствии с профилями безопасности, являются венлафаксин среди антидепрессантов, оланзапин среди антипсихотиков, атомоксетин и гуанфацин среди препаратов для лечения СДВГ и вальпроевая кислота среди стабилизаторов настроения.

Вместе с данными об эффективности этих препаратов результаты настоящего всестороннего и обновленного метаобзора высококачественных данных по безопасности применения антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов для лечения СДВГ и стабилизаторов настроения у детей и подростков, могут служить основой для клинической практики, исследований и рекомендаций по лечению.

Благодарности

E.G. Ostinelli получает поддержку от National Institute for Health Research (NIHR) Oxford Cognitive Health Clinical Research Facility и NIHR Oxford Health Biomedical Research Centre (грант BRC-1215-20005).

ЛИТЕРАТУРА

1. Parellada M. Why psychogeriatrics starts right after adolescence. Eur Child Adolesc Psychiatry 2013;22:391-3.
2. 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.
3. Correll CU, Galling B, Pawar A et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. JAMA Psychiatry 2018;75:555-65.
4. Chia MF, Cotton S, Filia K et al. Early intervention for bipolar disorder – Do current treatment guidelines provide recommendations for the early stages of the disorder? J Affect Disord 2019;257:669-77.
5. Correll CU, Kratochvil CJ, March JS. Developments in pediatric psychopharmacology: focus on stimulants, antidepressants, and antipsychotics. J Clin Psychiatry 2011;72:655-70.
6. Kornø KT, Aagaard L. Off-label prescribing of antipsychotics in a Danish child and adolescent mental health center: a register-based study. J Res Pharm Pract 2018;7:205-9.
7. Panther SG, Knotts AM, Odom-Maryon T et al. Off-label prescribing trends for ADHD medications in very young children. J Pediatr Pharmacol Ther 2017;22:423-9.

8. Braüner JV, Johansen LM, Roesbjerg T et al. Off-label prescription of psychopharmacological drugs in child and adolescent psychiatry. J Clin Psychopharmacol 2016;36:500-7.
9. Sharma AN, Arango C, Coghill D et al. BAP Position Statement: Off-label prescribing of psychotropic medication to children and adolescents. J Psychopharmacol 2016;30:416-21.
10. Shekelle P, Maglione M, Bagley S. Efficacy and comparative effectiveness of off-label use of atypical antipsychotics. Agency Healthc Res Qual 2007;6.
11. Hung C, Yu NW, Liu CY et al. The impact of the duration of an untreated episode on improvement of depression and somatic symptoms. Neuropsychiatr Dis Treat 2015;11:2245-52.
12. Dagani J, Signorini G, Nielssen O et al. Meta-analysis of the interval between the onset and management of bipolar disorder. Can J Psychiatry 2017;62:247-58.
13. Van Meter AR, Burke C, Youngstrom EA et al. The bipolar prodrome: meta-analysis of symptom prevalence prior to initial or recurrent mood episodes. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2016;55:543-55.
14. Compton MT, Gordon TL, Goulding SM et al. Patient-level predictors and clinical correlates of duration of untreated psychosis among hospitalized first-episode patients. J Clin Psychiatry 2011;72:225-32.
15. Albert U, Barbaro F, Bramante S et al. Duration of untreated illness and response to SRI treatment in obsessive-compulsive disorder. Eur Psychiatry 2019;58:19-26.
16. Benatti B, Camuri G, Dell'Osso B et al. Which factors influence onset and latency to treatment in generalized anxiety disorder, panic disorder, and obsessive-compulsive disorder? Int Clin Psychopharmacol 2016;31:347-52.
17. Kisely S, Scott A, Denney J et al. Duration of untreated symptoms in common mental disorders: association with outcomes. Br J Psychiatry 2006;189:79-80.
18. Rubio JM, Correll CU. Duration and relevance of untreated psychiatric disorders, 1: Psychotic disorders. J Clin Psychiatry 2017;78:358-9.
19. Rubio JM, Correll CU. Duration and relevance of untreated psychiatric disorders, 2: Nonpsychotic psychiatric disorders and substance use disorders. J Clin Psychiatry 2017;78:464-5.
20. Penttilä M, Jaä¨skel¨ainen E, Hirvonen N et al. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2014;205:88-94.
21. Ghio L, Gotelli S, Marcenaro M et al. Duration of untreated illness and outcomes in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2014;152-154:45-51.
22. Compton MT, Gordon TL, Weiss PS et al. The "doses" of initial, untreated hallucinations and delusions: a proof-of-concept study of enhanced predictors of first-episode symptomatology and functioning relative to duration of untreated psychosis. J Clin Psychiatry 2011;72:1487-93.
23. Hung CI, Liu CY, Yang CH. Untreated duration predicted the severity of depression at the two-year follow-up point. PLoS One 2017;12:e0185119.
24. Medeiros GC, Senço SB, Lafer B et al. Association between duration of untreated bipolar disorder and clinical outcome: data from a Brazilian sample. Rev Bras Psiquiatr 2016;38:6-10.
25. Kular A, Perry BI, Brown L et al. Stigma and access to care in first-episode psychosis. Early Interv Psychiatry 2019;13:1208-13.
26. Gronholm PC, Thornicroft G, Laurens KR et al. Mental health-related stigma and pathways to care for people at risk of psychotic disorders or experiencing first-episode psychosis: a systematic review. Psychol Med 2017;47:1867-79.
27. Gerlinger G, Hauser M, De Hert M et al. Personal stigma in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review of prevalence rates, correlates, impact and interventions. World Psychiatry 2013;12:155-64.
28. Ray WA, Stein CM, Murray KT et al. Association of antipsychotic treatment with risk of unexpected death among children and youths. JAMA Psychiatry 2019;76:162-71.
29. Galling B, Roldán A, Nielsen RE et al. Type 2 diabetes mellitus in youth exposed to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2016;73:247-59.
30. Isacsson G, Rich CL. Antidepressant drugs and the risk of suicide in children and adolescents. Pediatr Drugs 2014;16:115-22.
31. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T et al. Cardiovascular effects of stimulant and non-stimulant medication for children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis of trials of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine. CNS Drugs 2017;31:199-215.
32. Zito JM, Burcu M. Stimulants and pediatric cardiovascular risk. J Child Adolesc Psychopharmacol 2017;27:538-45.
33. Fish FA, Kannankeril PJ. Diagnosis and management of sudden death in children. Curr Opin Pediatr 2012;24:592-602.
34. Bell GS, Mula M, Sander JW. Suicidality in people taking antiepileptic drugs: what is the evidence? CNS Drugs 2009;23:281-92.
35. Dragioti E, Solmi M, Favaro A et al. Association of antidepressant use with adverse health outcomes: a systematic umbrella review. JAMA Psychiatry 2019;76:1241-55.
36. Sharma A, Guski LS, Freund N et al. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. BMJ 2016;352:i65.
37. Barbui C, Cipriani A, Geddes JR. Antidepressants and suicide symptoms: compelling new insights from the FDA's analysis of individual patient level data. Evid Based Ment Health 2008;11:34-6.
38. Singh T, Prakash A, Rais T et al. Decreased use of antidepressants in youth after US Food and Drug Administration black box warning. Psychiatry 2009;6:30-4.
39. Fornaro M, Anastasia A, Valchera A et al. The FDA "black box" warning on antidepressant suicide risk in young adults: more harm than benefits? Front Psychiatry 2019;10:294.
40. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Lancet 2016;388:881-90.
41. Cortese S, Tomlinson A, Cipriani A. Meta-review: network meta-analyses in child and adolescent psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2019;58:167-79.
42. Solmi M, Correll CU, Carvalho AF et al. The role of meta-analyses and umbrella reviews in assessing the harms of psychotropic medications: beyond qualitative synthesis. Epidemiol Psychiatr Sci 2018;27:537-42.
43. Chen H, Cohen P, Chen S. How big is a big odds ratio? Interpreting the magnitudes of odds ratios in epidemiological studies. Commun Stat – Simul Comput 2010;39:860-4.
44. Correll CU, Rubio JM, Inczedy-Farkas G et al. Efficacy of 42 pharmacologic cotreatment strategies added to antipsychotic monotherapy in schizophrenia: systematic overview and quality appraisal of the meta-analytic evidence. JAMA Psychiatry 2017;74:675-84.
45. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2007;7(10).
46. Higgins JPT, Savovic J, Page MJ et al. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2.
47. Wells G, Shea B, O'Connell J et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
48. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review with network meta-analyses of randomised trials. PLoS One 2017;12:e0180355.
49. Dobson ET, Bloch MH, Strawn JR. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for pediatric anxiety disorders: a network meta-analysis. J Clin Psychiatry 2019;80:17r12064.
50. Uthman OA, Abdulmalik J. Comparative efficacy and acceptability of pharmacotherapeutic agents for anxiety disorders in children and adolescents: a mixed treatment comparison meta-analysis. Curr Med Res Opin 2010;26:53-9.
51. Maneeton N, Srisurapanont M. Tricyclic antidepressants for depressive disorders in children and adolescents: a meta-analysis of randomized-controlled trials. J Med Assoc Thai 2000;83:1367-74.
52. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR et al. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD004851.
53. Julious SA. Efficacy and suicidal risk for antidepressants in paediatric and adolescent patients. Stat Methods Med Res 2013;22:190-218.
54. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2007;297:1683-96.
55. Dubicka B, Hadley S, Roberts C. Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: meta-analysis. Br J Psychiatry 2006;189:393-8.

56. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. Arch Gen Psychiatry 2006;63:332-9.
57. Strawn JR, Welge JA, Wehry AM et al. Efficacy and tolerability of antidepressants in pediatric anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. Depress Anxiety 2015;32:149-57.
58. Rohden AI, Benchaya MC, Camargo RS et al. Dropout prevalence and associated factors in randomized clinical trials of adolescents treated for depression: systematic review and meta-analysis. Clin Ther 2017;39:971-92.
59. Locher C, Koechlin H, Zion SR et al. Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, and placebo for common psychiatric disorders among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2017;74:1011-20.
60. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP et al. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2014;9:CD006997.
61. Ipser JC, Stein DJ, Hawkridge S et al. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2009;3:CD005170.
62. Wang Z, Whiteside SPH, Sim L et al. Comparative effectiveness and safety of cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy for childhood anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2017;171:1049-56.
63. Rojas-Mirquez JC, Rodriguez-Zuñiga MJM, Bonilla-Escobar FJ et al. Nocebo effect in randomized clinical trials of antidepressants in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. Front Behav Neurosci 2014;8:375.
64. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D et al. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2002;2:CD002317.
65. Kye CH, Waterman GS, Ryan ND et al. A randomized, controlled trial of amitriptyline in the acute treatment of adolescent major depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:1139-44.
66. Conners CK, Casat CD, Gualtieri CT et al. Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:1314-21.
67. Geller B, Cooper TB, Graham DL et al. Pharmacokinetically designed double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in 6- to 12-year-olds with major depressive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992;31:34-44.
68. Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. JAMA 2003;290:1033-41.
69. Wagner KD, Berard R, Stein MB et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry 2004;61:1153-62.
70. Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP et al. Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007;46:479-88.
71. Emslie GJ, Prakash A, Zhang Q et al. A double-blind efficacy and safety study of duloxetine fixed doses in children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2014;24:170-9.
72. Rynn M. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. Am J Psychiatry 2007;164:290-300.
73. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A et al. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:721-9.
74. March JS, Entusah AR, Rynn M et al. A randomized controlled trial of venlafaxine ER versus placebo in pediatric social anxiety disorder. Biol Psychiatry 2007;62:1149-54.
75. Pfizer. Double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine ER in children and adolescents with generalized anxiety disorder. EMA Paediatric Web Synopsis, 2011.
76. Wagner KD, Jonas J, Findling RL et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:280-8.
77. Von Knorring AL, Olsson GI, Thomsen PH et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder. J Clin Psychopharmacol 2006;26:311-5.
78. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41:1205-15.
79. Geller DA, Hoog SL, Heiligenstein JH et al. Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a placebo-controlled clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:773-9.
80. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA et al. Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:222-9.
81. Emslie GJ, Wagner KD, Kutcher S et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:709-19.
82. Geller DA, Wagner KD, Emslie G et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004;43:1387-96.
83. Robb AS, Cueva JE, Sporn J et al. Sertraline treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. J Child Adolesc Psychopharmacol 2010;20:463-71.
84. March JS, Biederman J, Wolkow R et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. JAMA 1998;280:1752-6.
85. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V et al. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: I. Efficacy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989;28:777-84.
86. Strawn JR, Prakash A, Zhang Q et al. A randomized, placebo-controlled study of duloxetine for the treatment of children and adolescents with generalized anxiety disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015;54:283-93.
87. Findling RL, Robb A, Bose A. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. J Child Adolesc Psychopharmacol 2013;23:468-80.
88. March JS. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) randomized controlled trial. JAMA 2004;292:807-20.
89. Pine DS, Walkup JT, Labellarte MJ et al. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. N Engl J Med 2001;344:1279-85.
90. Keller MB, Ryan ND, Strober M et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:762-72.
91. Mosholder AD. Nefazodone hydrochloride (Serzone) – Review and evaluation of clinical data. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/pediatric/020152s032_nefazodone_Serzone_Clinical_BPCA.pdf.
92. Atkinson S, Lubaczewski S, Ramaker S et al. Desvenlafaxine versus placebo in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2018;28:55-65.
93. Emslie GJ, Wells TG, Prakash A et al. Acute and longer-term safety results from a pooled analysis of duloxetine studies for the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:293-305.
94. Durgam S, Chen C, Migliore R et al. A phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled study of vilazodone in adolescents with major depressive disorder. Paediatr Drugs 2018;20:353-63.
95. Herscu P, Handen BL, Arnold LE et al. The SOFIA study: negative multi-center study of low dose fluoxetine on repetitive behaviors in children and adolescents with autistic disorder. J Autism Dev Disord (in press).
96. Hollander E, Phillips A, Chaplin W et al. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. Neuropsychopharmacology 2005;30:582-9.
97. DeVeaugh-Geiss J, Moroz G, Biederman J et al. Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder – a multicenter trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992;31:45-9.
98. Gracious BL, Fontanella CA, Phillips GS et al. Antidepressant exposure and risk of fracture among Medicaid-covered youth. J Clin Psychiatry 2016;77:e950-6.
99. Steinhausen HC, Helenius D. The association between medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and cancer. J Child Adolesc Psychopharmacol 2013;23:208-13.

100. Valuck RJ, Libby AM, Sills MR et al. Antidepressant treatment and risk of suicide attempt by adolescents with major depressive disorder: a propensity-adjusted retrospective cohort study. CNS Drugs 2004;18:1119-32.
101. Krause M, Zhu Y, Huhn M et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a network meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 2018;28:659-74.
102. Pagsberg AK, Tarp S, Glintborg D et al. Acute antipsychotic treatment of children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;56:191-202.
103. Cohen D, Bonnot O, Bodeau N et al. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 2012;32:309-16.
104. Stafford MR, Mayo-Wilson E, LouCE et al. Efficacy and safety of pharmacological and psychological interventions for the treatment of psychosis and schizophrenia in children, adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0117166.
105. Ardizzone I, Nardecchia F, Marconi A et al. Antipsychotic medication in adolescents suffering from schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Psychopharmacol Bull 2010;43:45-66.
106. Schneider-Thoma J, Efthimiou O, Bighelli I et al. Second-generation antipsychotic drugs and short-term somatic serious adverse events: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2019;6:753-65.
107. Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. Bipolar Disord 2010;12:116-41.
108. Seida JC, Schouten JR, Mousavi SS et al. First- and second-generation antipsychotics for children and young adults. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2012.
109. Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B et al. Atypical antipsychotics for irritability in pediatric autism: a systematic review and network meta-analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol 2019;29:168-80.
110. Maneeton B, Putthisri S, Maneeton N et al. Quetiapine monotherapy versus placebo in the treatment of children and adolescents with bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat 2017;13:1023-32.
111. Maneeton N, Maneeton B, Putthisri S et al. Aripiprazole in acute treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat 2018;14:3063-72.
112. Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in autism: a systematic review and meta-analysis. Pediatrics 2016;137 (Suppl. 2):S124-35.
113. Pringsheim T, Lam D, Ching H et al. Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Saf 2011;34:651-68.
114. Kumar A, Datta SS, Wright SD et al. Atypical antipsychotics for psychosis in adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2013;10:CD009582.
115. Aman MG, Bukstein OG, Gadow KD et al. What does risperidone add to parent training and stimulant for severe aggression in child attention-deficit/hyperactivity disorder? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2014;53:47-60.
116. Connor DF, McLaughlin TJ, Jeffers-Terry M. Randomized controlled pilot study of quetiapine in the treatment of adolescent conduct disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2008;18:140-56.
117. Hollander E, Wasserman S, Swanson EN et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006;16:541-8.
118. Ichikawa H, Mikami K, Okada T et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorder in Japan: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Child Psychiatry Hum Dev 2017;48:796-806.
119. Kryzhanovskaya L, Schulz SC, McDougle C et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:60-70.
120. Loebel A, Brams M, Goldman RS et al. Lurasidone for the treatment of irritability associated with autistic disorder. J Autism Dev Disord 2016;46:1153-63.
121. Marcus RN, Owen R, Kamen L et al. A Placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:1110-9.
122. McCracken JT, McGough J, Shah B et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. N Engl J Med 2002;347:314-21.
123. Owen R, Sikich L, Marcus RN et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics 2009;124:1533-40.
124. Paillère-Martinot ML, Lecrubier Y, Martinot JL et al. Improvement of some schizophrenic deficit symptoms with low doses of amisulpride. Am J Psychiatry 1995;152:130-4.
125. Pathak S, Findling RL, Earley WR et al. Efficacy and safety of quetiapine in children and adolescents with mania associated with bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 2013;74:e100-9.
126. Remington G, Sloman L, Konstantareas M et al. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. J Clin Psychopharmacol 2001;21:440-4.
127. Findling RL, Robb A, Nyilas M et al. A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. Am J Psychiatry 2008;165:1432-41.
128. Reyes M, Buitelaar J, Toren P et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone maintenance treatment in children and adolescents with disruptive behavior disorders. Am J Psychiatry 2006;163:402-10.
129. Singh J, Robb A, Vijapurkar U et al. A randomized, double-blind study of paliperidone extended-release in treatment of acute schizophrenia in adolescents. Biol Psychiatry 2011;70:1179-87.
130. Tohen M, Kryzhanovskaya L, Carlson G et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania. Am J Psychiatry 2007;164:1547-56.
131. Pool D, Bloom W, Mielke DH et al. A controlled evaluation of loxitane in seventy five adolescent schizophrenic patients. Curr Ther Res Clin Exp 1976;19:99-104.
132. Haas M, Unis AS, Armenteros J et al. A 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia. J Child Adolesc Psychopharmacol 2009;19:611-21.
133. Findling RL, Nyilas M, Forbes RA et al. Acute treatment of pediatric bipolar I disorder, manic or mixed episode, with aripiprazole: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2009;70:1441-51.
134. Findling RL, McKenna K, Earley WR et al. Efficacy and safety of quetiapine in adolescents with schizophrenia investigated in a 6-week, double-blind, placebo-controlled trial. J Child Adolesc Psychopharmacol 2012;22:327-42.
135. Findling RL, Cavus¸ I, Pappadopulos E et al. Ziprasidone in adolescents with schizophrenia: results from a placebo-controlled efficacy and long-term open-extension study. J Child Adolesc Psychopharmacol 2013;23:531-44.
136. Findling RL, Landbloom RP, Mackle M et al. Safety and efficacy from an 8 week double-blind trial and a 26 week open-label extension of asenapine in adolescents with schizophrenia. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:384-96.
137. Goldman R, Loebel A, Cucchiaro J et al. Efficacy and safety of lurasidone in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized placebo-controlled study. J Child Adolesc Psychopharmacol 2017;27:516-25.
138. Haas M, Delbello MP, Pandina G et al. Risperidone for the treatment of acute mania in children and adolescents with bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Bipolar Disord 2009;11:687-700.
139. Hagman J, Gralla J, Sigel E et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: A pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:915-24.
140. Findling RL, Cavus¸ I, Pappadopulos E et al. Efficacy, long-term safety, and tolerability of ziprasidone in children and adolescents with bipolar disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2013;23:545-57.

141.Findling RL, Landbloom RL, Szegedi A et al. Asenapine for the acute treatment of pediatric manic or mixed episode of bipolar I disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015;54:1032-41.
142.DelBello MP, Goldman R, Phillips D et al. Efficacy and safety of lurasidone in children and adolescents with bipolar i depression: a double-blind, placebo-controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;56:1015-25.
143.Andrade SE, Lo JC, Roblin D et al. Antipsychotic medication use among children and risk of diabetes mellitus. Pediatrics 2011;128:1135-41.
144.Cortese S, Adamo N, Del Giovane C et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 2018;5:727-38.
145.Joseph A, Ayyagari R, Xie M et al. Comparative efficacy and safety of attention-deficit/hyperactivity disorder pharmacotherapies, including guanfacine extended release: a mixed treatment comparison. Eur Child Adolesc Psychiatry 2017;26:875-97.
146.Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database Syst Rev 2015;11:CD009885.
147.Schwartz S, Correll CU. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2014;53:174-87.
148.Ching C, Eslick GD, Poulton AS. Evaluation of methylphenidate safety and maximum-dose titration rationale in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. JAMA Pediatr 2019;173:630-9.
149.Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2014;53:153-73.
150.Coughlin CG, Cohen SC, Mulqueen JM et al. Meta-analysis: reduced risk of anxiety with psychostimulant treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:611-7.
151.Schachter HM, Pham B, King J et al. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. CMAJ 2001;165:1475-88.
152.Bangs ME, Wietecha LA, Wang S et al. Meta-analysis of suicide-related behavior or ideation in child, adolescent, and adult patients treated with atomoxetine. J Child Adolesc Psychopharmacol 2014;24:426-34.
153.Wang SM, Han C, Lee SJ et al. Modafinil for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. J Psychiatr Res 2017;84:292-300.
154.Holmskov M, Storebø OJ, Moreira-Maia CR et al. Gastrointestinal adverse events during methylphenidate treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. PLoS One 2017;12:e0178187.
155.Punja S, Shamseer L, Hartling L et al. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2016;2:CD009996.
156.Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A et al. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: a systematic review and meta-analysis. Autism Res 2019;12:542-52.
157.Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. Am J Psychiatry 2008;165:721-30.
158.Findling RL, Quinn D, Hatch SJ et al. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily EquasymTM XL with placebo in children with attention deficit/hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006;15:450-9.
159.Greenhill LL, Biederman J, Boellner SW et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:503-11.
160.Kahbazi M, Ghoreishi A, Rahiminejad F et al. A randomized, double-blind and placebo-controlled trial of modafinil in children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder. Psychiatry Res 2009;168:234-7.
161.Biederman J, Lopez FA, Boellner SW et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of SLI381 (Adderall XR) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 2002;110:258-66.
162.Biederman J, Swanson JM, Wigal SB et al. A comparison of once-daily and divided doses of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2006;67:727-35.
163.Hervas A, Huss M, Johnson M et al. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled, Phase III trial. Eur Neuropsychopharmacol 2014;24:1861-72.
164.Jain R, Segal S, Kollins SH et al. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:171-9.
165.Michelson D, Faries D, Wernicke J et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. Pediatrics 2001;108:E83.
166.Wilens TE, Bukstein O, Brams M et al. A controlled trial of extended-release guanfacine and psychostimulants for attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2012;51:74-85.e2.
167.Biederman J, Swanson JM, Wigal SB et al. Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. Pediatrics 2005;116:e777-84.
168.Gittelman-Klein R, Klein DF, Katz S et al. Comparative effects of methylphenidate and thioridazine in hyperkinetic children: I. Clinical results. Arch Gen Psychiatry 1976;33:1217-31.
169.Newcorn JH, Nagy P, Childress AC et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled acute comparator trials of lisdexamfetamine and extended-release methylphenidate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. CNS Drugs 2017;31:999-1014.
170.Conners CK, Taylor E, Meo G et al. Magnesium pemoline and dextroamphetamine: a controlled study in children with minimal brain dysfunction. Psychopharmacologia 1972;26:321-36.
171.Daviss WB, Patel NC, Robb AS et al. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: II. ECG changes and adverse events analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;47:189-98.
172.Tumuluru R V., Corbett-Dick P, Aman MG et al. Adverse events of atomoxetine in a double-blind placebo-controlled study in children with autism. J Child Adolesc Psychopharmacol 2017;27:708-14.
173.Spencer TJ, Abikoff HB, Connor DF et al. Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) in the management of oppositional defiant disorder with or without comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in school-aged children and adolescents: a 4-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, forced-dose-escalation study. Clin Ther 2006;28:402-18.
174.McAfee AT, Holdridge KC, Johannes CB et al. The effect of pharmacotherapy for attention deficit hyperactivity disorder on risk of seizures in pediatric patients as assessed in an insurance claims database. Curr Drug Saf 2008;3:123-31.
175.Winterstein AG, Gerhard T, Shuster J et al. Cardiac safety of central nervous system stimulants in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 2007;120:e1494-501.
176.Dalsgaard S, Kvist AP, Leckman JF et al. Cardiovascular safety of stimulants in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide prospective cohort study. J Child Adolesc Psychopharmacol 2014;24:302-10.
177.Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG et al. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. Pediatr Neurol 2001;24:99-102.
178.Hirota T, Veenstra-Vanderweele J, Hollander E et al. Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord 2014;44:948-57.
179.Jochim J, Rifkin-Zybutz R, Geddes J et al. Valproate for acute mania. Cochrane Database Syst Rev 2019; 10:CD004052.
180.Wagner KD, Redden L, Kowatch RA et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of divalproex extended-release in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:519-32.
181.Wagner KD, Kowatch RA, Emslie GJ et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oxcarbazepine in the treatment of bipo-

lar disorder in children and adolescents. Am J Psychiatry 2006;163:1179-86.
182. Delbello MP, Findling RL, Kushner S et al. A pilot controlled trial of topiramate for mania in children and adolescents with bipolar disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44:539-47.
183. Belsito KM, Law PA, Kirk KS et al. Lamotrigine therapy for autistic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Autism Dev Disord 2001;31:175-81.
184. Hellings JA, Weckbaugh M, Nickel EJ et al. A double-blind, placebo-controlled study of valproate for aggression in youth with pervasive developmental disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol 2005;15:682-92.
185. Hollander E, Chaplin W, Soorya L et al. Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. Neuropsychopharmacology 2010;35:990-8.
186. Rezaei V, Mohammadi MR, Ghanizadeh A et al. Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus topiramate in children with autistic disorder. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry 2010;34:1269-72.
187. Blader JC, Schooler NR, Jensen PS et al. Adjunctive divalproex versus placebo for children with ADHD and aggression refractory to stimulant monotherapy. Am J Psychiatry 2009;166:1392-401.
188. Yuan J, Song J, Zhu D et al. Lithium treatment is safe in children with intellectual disability. Front Mol Neurosci 2018;11:425.
189. Cueva JE, Overall JE, Small AM et al. Carbamazepine in aggressive children with conduct disorder: a double-blind and placebo-controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:480-90.
190. Findling RL, McNamara NK, Pavuluri M et al. Lithium for the maintenance treatment of bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled discontinuation study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2019;58:287-96.
191. Findling RL, Chang K, Robb A et al. Adjunctive maintenance lamotrigine for pediatric bipolar I disorder: a placebo-controlled, randomized withdrawal study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015;54:1020-31.
192. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2019;394:939-51.
193. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CACMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2018;20:97-170.
194. Fornaro M, De Berardis D, Perna G et al. Lurasidone in the treatment of bipolar depression: systematic review of systematic reviews. Biomed Res Int 2017;2017:3084859.
195. Stroup TS, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. World Psychiatry 2018;17:341-356.
196. Ellul P, Delorme R, Cortese S. Metformin for weight gain associated with second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs 2018;32:1103-12.
197. Correll CU, Sikich L, Reeves G et al. Metformin add-on vs. antipsychotic switch vs. continued antipsychotic treatment plus healthy lifestyle education in overweight or obese youth with severe mental illness: results from the IMPACT trial. World Psychiatry 2020;19:69-80.
198. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;47:9-20.
199. Luft MJ, Lamy M, DelBello MP et al. Antidepressant-induced activation in children and adolescents: risk, recognition and management. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2018;48:50-62.
200. Wigal SB. Efficacy and safety limitations of attention-deficit hyperactivity disorder pharmacotherapy in children and adults. CNS Drugs 2009;23(Suppl. 1):21-31.
201. Montejo AL, Montejo L, Baldwin DS. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management. World Psychiatry 2018;17:3-11.

doi:10.1002/wps.20765

Трансдиагностическая клиническая стадия в психическом здоровье молодых: первое заявление о международном консенсусе

Jai L. Shah[1-3], Jan Scott[4-7], Patrick D. McGorry[8,9], Shane P.M. Cross[5] , Matcheri S. Keshavan[10], Barnaby Nelson[8,9], Stephen J. Wood[8,9,11], Steven Marwaha[12], Alison R. Yung[8,9], Elizabeth M. Scott5,13, Dost Öngür[14], Philippe Conus[15], Chantal Henry[16-18], Ian B. Hickie[5], for the International Working Group on Transdiagnostic Clinical Staging in Youth Mental Health

[1]Prevention and Early Intervention Program for Psychosis (PEPP-Montreal), Douglas Mental Health University Institute, Montreal, QC, Canada;
[2]ACCESS Open Minds, Douglas Mental Health University Institute, Montreal, QC, Canada;
[3]Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, QC, Canada;
[4]Institute of Neuroscience, University of Newcastle, Newcastle upon Tyne, UK;
[5]Brain and Mind Centre, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia;
[6]Diderot University, Paris, France;
[7]Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway;
[8]Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne, VIC, Australia;
[9]Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia;
[10]Massachusetts Mental Health Center and Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;
[11]School of Psychology, University of Birmingham, Birmingham, UK;
[12]Institute for Mental Health, University of Birmingham, Birmingham, UK;
[13]School of Medicine, University of Notre Dame, Sydney, NSW, Australia;
[14]Psychotic Disorders Division, McLean Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;
[15]Treatment and Early Intervention in Psychosis Program (TIPP), Department of Psychiatry, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland;
[16]Perception and Memory Unit, Institut Pasteur, UMR3571, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, France;
[17]Université de Paris, Paris, France;
[18]Department of Psychiatry, Service Hospitalo-Universitaire, GHU Paris Psychiatrie & Neurosciences, Paris, France

Перевод: Тверская Е.И. (Москва)
Редактура: к.м.н. Бойко А.С. (Томск), к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

Shah J, Scott J, McGorry P et al. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry*. 2020;19(2):233-242.

Резюме

Признавая, что существующая в психиатрии система классификации и лечения неадекватна, особенно для служб раннего вмешательства и для использования с молодыми людьми, модели трансдиагностической клинической стадии приобретают особое значение. Эти модели нацелены на определение, где именно человек находится на континууме болезни, усовершенствовать выбор лечения и лучше понять закономерности непрерывности болезни, прерывности и этиопатогенеза. Все эти факторы напрямую относятся к потребностям при обращении за помощью и в психическом здоровье во время пикового возрастного диапазона манифестаций расстройств, а именно в периоды развития подростков и молодых людей (то есть возраст 12–25 лет). На сегодняшний день прогрессивные стадии в трансдиагностических моделях обычно определяются с помощью традиционных симптомов, которые отличают «подпороговые» от «пороговых» расстройств, даже несмотря на то, что и те, и другие состояния требуют клинической оценки и потенциальных интервенций. В данной статье утверждается, что модели стадий должны выходить за рамки прогрессирования заболевания, чтобы включать дополнительные измерения проявления болезни, о существовании которых свидетельствует появление психических или физических коморбидных расстройств/осложнений или заметные изменения в определенных биологических структурах. Для дальнейшей разработки консенсуса в этой зарождающейся области, в статье сформулированы принципы и предположения, лежащие в основе трансдиагностической клинической стадии в психическом здоровье молодых людей, как эти модели могут быть введены в действие, и значение этих аргументов для исследования и разработки новых систем обслуживания. Кроме того, предложен план развития на предстоящее десятилетие, в котором затрагиваются пробелы в знаниях, необходимость участия многих заинтересованных сторон и совместного международного процесса для продвижения науки и внедрения его достижений в практику.

Ключевые слова: *клинические стадии, психическое здоровье молодежи, трансдиагностика, прогрессия, распространение, гетеротипия, гомотипия, медицинские услуги, изменение сервисов.*

В клинической практике медицинские работники сталкиваются с людьми, которые обращаются за помощью в различные моменты развития болезни. Даже при тщательном изучении анамнеза, оценки часто проводятся без последовательного подхода, который позволил бы включить в изначальный план лечения или стратегий профилактики факторов риска[1] ранние проявления, индивидуальные траектории или прогнозируемое развитие болезни[2].

Чтобы понять, как первоначальные симптомы, синдромы, сопутствующие заболевания физического и психического здоровья[3], а также связанные с ними социальные и профессиональные нарушения, меняются или развиваются с течением времени, требуется разработать более инновационные клинические понятия[4]. Важно, что эти понятия должны интегрировать предыдущие и текущие факторы риска и индивидуальное течение болезни в новые модели для индивидуального подбора лечения и организации постоянного[5] врачебного ухода.

Эта цель особенно важна для состояний, манифестирующих во время значительного нейробиологического и социального развития[6,7], перехода от подросткового возраста к более взрослому. В этот период развития существует необходимость разграничить закономерности континуума и дискретности (на индивидуальном уровне) между ранними психиче-

скими феноменами и явными расстройствами, которые проявляются в детстве[8-10] (фундаментальные когнитивные, поведенческие особенности и особенности внимания), и состояниями, проявляющимися в подростковом и юношеском возрасте, более похожими на встречающиеся у взрослых. Последние в основном состоят из особенностей настроения, восприятия и сложных когнитивных функций, которые имеют повышенную вероятность стать в последующем постоянными, периодическими или хроническими нарушениями[11,12].

Недавние эпидемиологические исследования ярко продемонстрировали сложные паттерны возникновения психопатологии, наряду с их гомотипической и гетеротипической преемственностью[14,15], видимой диагностической нестабильностью[13] и артефактной коморбидностью[16] на индивидуальном уровне. Это подчеркивает необходимость принятия широкого «трансдиагностического» подхода – такого, который рассматривает индивида как находящегося вдоль многомерного и развивающегося континуума болезни, – а не традиционного узкого взгляда, основанного на исторической концепции риска развития одиночного и дискретного психического «расстройства», развивающегося у взрослого[16,17.]

Традиционные клинические подходы сосредоточены на идентификации дискретных психических расстройств, в основном для использования доказательных схем лечения. Такие «дискретные» расстройства, однако, как правило, представляют собой полностью сформированные, прототипичные и относительно поздние этапы синдромов, с которыми сталкиваются специализированные или вторичные системы психического здравоохранения для взрослых по всему миру[18]. Эти расстройства доминируют и в международных системах классификации, которые используются не только для клинической практики, но и для этиологических, патофизиологических, прогностических и терапевтических исследований[19,20]. По иронии несмотря на то, что случаи представляют как «чистые», на самом деле мы часто сталкиваемся со сложными и коморбидными заболеваниями, требующими многократных и/или интенсивных терапевтических вмешательств.

Таким образом, существует острая необходимость в разработке клинических определений, которые бы распознавали течение психического заболевания в процессе развития и которые можно было бы использовать в службах, направленных на «ранние» интервенции на начальных этапах болезни[21]. Этим нововведениям также необходимо дифференцировать более ранние факторы риска (например, жестокое обращение с детьми, расстройства развития нервной системы у детей), некоторые из которых могут быть выявлены с помощью общих измерений здоровья населения, например, легкие клинические состояния (с низкой вероятностью прогрессирования заболевания), при которых показаны поддерживающие, но неспецифические вмешательства, или ослабленные синдромы (с более высокой вероятностью прогрессирования), которые могут потребовать немедленного активного вмешательства или вторичной профилактики[22].

На наш взгляд, для более четких определений каждого из этих этапов и клинических или патофизиологических границ между ними требуется одновременное понимание принципов, лежащих в основе клинической стадии, согласованные основные положения для операционализации стадии и ее последствий, а также программы клинических исследований для дальнейшего развития темы. Мы надеемся, что, сформулировав эти элементы и создав «дорожную карту» для международных исследований и сотрудничества, мы сможем обеспечить прочную эмпирическую основу для совершенствования клинической практики и исследований, ориентированных на молодых людей, что, в свою очередь, стимулирует заинтересованные стороны и создает новый импульс для развития.

ТЕКУЩИЕ И БУДУЩИЕ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Традиционные психиатрические таксономии не смогли уловить сложности возникновения и раннего развития заболеваний, непрерывности и коморбидных заболеваний, в основном вследствие нашего ограниченного понимания основ патофизиологии[23,24]. В других областях медицины – таких как онкология, ревматология и кардиоваскулярная медицина – клинические стадии обычно связаны с прогрессированием болезни (первичного клинического синдрома или патофизиологии), распространением болезни (то есть осложнения за пределами первичной патофизиологии), прогнозом и выборе лечения с учетом стадии заболевания[25].

В случае с онкологией развитие представлений о прогрессировании заболевания позволило разработать модель стадий опухолевых метастазов (tumor-node-metastasis, TNM), которая различает патологические стадии (pTNM, основанные на микроскопическом исследовании опухолей после хирургического удаления) и клинические стадии (cTNM, основанные на всей доступной клинической и исследовательской информации)[26]. Более того, последние достижения в области иммунологических механизмов прогрессирования рака приводят к все более совершенным стратегиям лечения[27]. Здесь возможность связать клиническую картину с патофизиологией основана на детальных знаниях этиологии и биомаркеров, изучаемых в лонгитюде.

Конечной целью модели клинических стадий в психиатрии также является персонализированная помощь. Во многом как следствие движения за ранние интервенции, начавшаяся с раннего психоза, модель трансдиагностической клинической стадии психического здоровья молодого возраста ставит своей целью улучшения клинической помощи для молодых людей, поступающих в системы здравоохранения[28]. Однако по-прежнему не хватает консенсуса в том, как лучше всего определить, протестировать, а затем последовательно уточнить ключевые клинические границы концепций.

Важно отметить, что индивидуальная стадия отличается от текущего клинического состояния человека. При применении основанных на состоянии измерений, таких как оценка симптомов и функционирования, часто указывают на частичную или даже полную ремиссию, что делает клиническое состояние обратимым. Однако улучшения в состоянии (например, функциональное восстановление или исчезновение симптомов) на любой стадии не гарантирует, что основные процессы заболевания были повернуты вспять. По этой причине концепция клинической стадии психических расстройств является однонаправленной: стадия индивидуума может перейти от исключительно факторов риска к неспецифическим клиническим синдромам и затем перейти к более ранним или более поздним стадиям активного заболевания, но не наоборот. Действительно, знание высшей клинической стадии человека включает в себя существенные детали, касающиеся его/ее личной истории (в лонгитюде), которая, в свою очередь, содержит информацию, которая может иметь отношение к прогнозированию будущего развития, выбору лечения и исходов заболевания. Операционализация стадий и клинических состояний таким образом, который передаст всю необходимую информацию, станет важным аспектом будущей программы клинических исследований.

Несмотря на однонаправленность стадий, важно отметить, что переход от ранних к более поздним стадиям скорее вероятностный, чем неизбежный. Другими словами, индивиды, у которых вероятность перехода к данной стадии выше, находятся ближе к этой стадии, в то время как те, кто реже всего прогрессирует, находятся на самых ранних стадиях. Следовательно, определение стадии при обраще-

Таблица 1. Примеры последних моделей стадий психического здоровья молодежи			
Стадия	**Определение**		
	Симптомы	**Функционирование**	**Нейрокогнитивные процессы**
0	Нет симптомов, повышен риск возникновения расстройства	Нет изменений	Нормальные или мягкий дефицит
1a	Легкие или неспецифичные симптомы (QIDS 0–11)	Легкие функциональные изменения/снижение; GAF 70–100	Легкий нейрокогнитивный дефицит или относительно нормальный профиль
1b	Умеренные, но подпороговые симптомы (QIDS 11-20, YMRS>9, ослабленные психотические симптомы)	Функциональное снижение до расстройства (GAF<50)	Умеренные нейрокогнитивные изменения, особенного внимания, обучении или исполнительных функциях (например, снижение на 0,5–1,0 SD относительно преморбидного IQ
2	Полнопороговое расстройство с умеренными или тяжелыми симптомами (QIDS>20, YMRS>15, соответствует критерии CAARMS/SIPS)	Функциональное снижение (GAF<50)	Нейрокогнитивный дефицит (снижение 1,0–1,5 SD относительно преморбидного IQ)
3	Неполная ремиссия или рецидив	Постоянное функциональное снижение (GAF<40)	Стойкое снижение (>1,5 SD относительно премобидного IQ), в том числе, социальных функций
4	Тяжелая, хроническая или резистентная болезнь	Низкая эффективность лечения несмотря на постоянные интенсивные интервенции (GAF<30)	Аналогично стадии 3, при низкой эффективности лечения, несмотря на постоянные интенсивные интервенции
QIDS – Быстрый опросник депрессивной симптоматики, YMRS – Шкала оценки ранней мании, CAARMC – Комплексная оценка риска психологических состояний, SIPS – Структурированное интервью для определения риска психологических состояний, GAF – Глобальная оценка функционирования			

нии за медицинской помощью способствует профилактике и лечению, нацеленному на полное выздоровление или ремиссию от острых проявлений (состояний), независимо от клинической стадии.

В соответствии с принципами ранних интервенций[4] конечной целью определения стадии является клиническая полезность. В моделях стадий психического здоровья обычно проводится различие между ранними клиническими стадиями (которые, как предполагается, имеют низкий уровень прогрессирования к тяжелым, постоянным или рецидивирующим расстройствам, то есть в центр внимания ставится профилактика) и более поздними стадиями (которые характеризуются более высокими показателями постоянства, ухудшения и прогрессирования заболевания[22], тем самым требуя интенсивных клинических интервенций). На всех этапах оптимальный выбор интенсивности и продолжительности активных интервенций или стратегий вторичной профилактики должен учитывать вероятность перехода к более поздним стадиям. Это подразумевает, что для достижения этих целей может потребоваться различная интенсивность и продолжительность услуг помощи, при этом более вероятно, что на более поздних этапах потребуются более интенсивные, специализированные и мультимодальные интервенции (хотя с потенциально более высоким риском и более длительным воздействием).

Недавние трансдиагностические, плюрипотенциальные модели стадий также предложили границы для определения прогресса стадий, о чем свидетельствуют изменение или увеличение тяжести первичных клинических проявлений (Таблица 1). В частности, синдромы, состоящие из неспецифических симптомов (в основном тревожных и депрессивных – стадия 1a) или более сложных, но все еще ослабленных симптомов (стадия 1b), отличаются от синдромов, которые характеризуются более дискретными и сохраняющимися явлениями (например, маниакальные симптомы, нарушения восприятия, тяжелые депрессивные симптомы – стадия 2), рецидивирующие/множественные эпизоды (стадия 3) или постоянные/хронические синдромы (стадия 4), с соответствующими пороговыми значениями для изменений нейрокогнитивного функционирования[2,18,29]. Специфика каждого этапа немного отличаются в разных моделях.

Этот «трансдиагностический» подход подразумевает, что определение стадии может применяться к клиническим проявлениям как внутри, так и между диагностических границ и включать в себя и гомотипическую3[0,31], и гетеротипическую прогрессию. Гомотипическая прогрессия может проявиться как развитие тяжелой депрессии после более легкой формы, или развитие психоза после предшествующего аттенуированного синдрома, характеризующегося кратким и непостоянным психотическим опытом. Напротив, гетеротипическая прогрессия, как правило, включает в себя манифестацию мании или психотического синдрома у людей, которые ранее испытывали только униполярные депрессивные эпизоды. Ключевое преимущество трансдиагностического плюрипотенциального подхода заключается в том, что с его помощью легче прогнозировать будущее течение болезни, чем с помощью тех подходов, которые организованы в пределах или вокруг диагнозов[2].

ТРАНСДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ: БУДУЩЕЕ

Мы утверждаем, что дальнейшее развитие клинических стадий для молодых людей должно решить две критически важные задачи. Во-первых, необходимы рамки, которые могут лучше отражать сложность возникающих синдромов психического здоровья, выходящих за рамки классического понятия «подпороговые» и «пороговые» расстройства. Клинические признаки «подпороговых» явлений редко относятся к рамкам одной основной диагностической категории: они чаще бывают изменчивыми и неопределенными, с примесями тревоги, депрессии, нарушения сна и других симптомов, которые часто трансформируются со временем.

Понимание «порога» противоречиво для расстройств, которые наиболее актуальны для психического здоровья молодежи. Например, вместо того чтобы рассматривать все «полнопороговые» расстройства как сопоставимые, тревожные расстройства часто рассматриваются как «риск» для депрессивных расстройств. Депрессивные расстройства рассматриваются как риск для психотических расстройств, а полнопороговые униполярные депрессивные расстройства также рассматриваются как состояния риска для биполярных расстройств. Таким образом, современные концепции «порога» по-прежнему основываются на существующих диагностических системах, создавая артефактное представление о диагностической чистоте появившегося надпорогового «итогового расстройства», в то время как в реальности чаще встречается большая сложность и коморбидность.

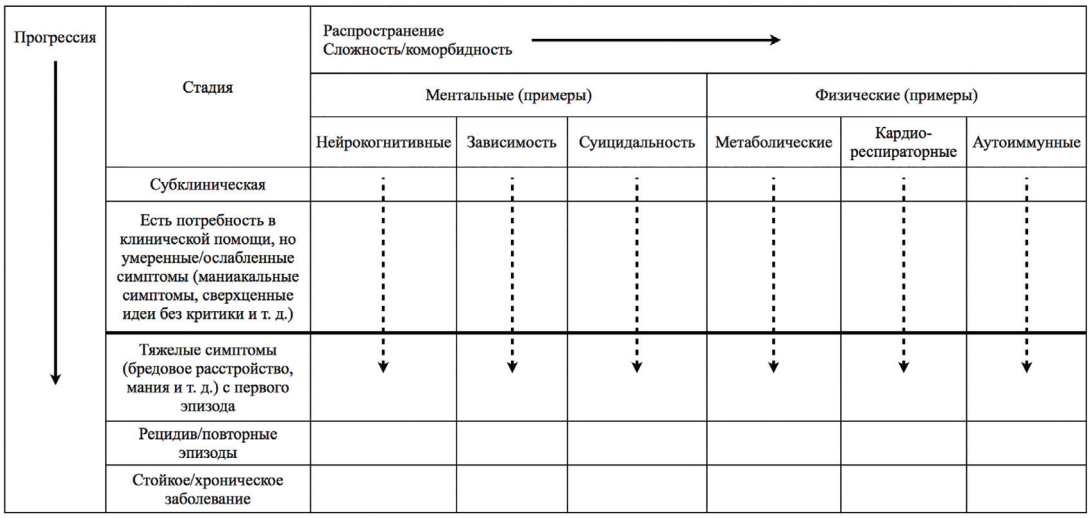

Рисунок 1. Пересмотренная многомерная модель стадий психического здоровья молодежи, включающпая элементы прогрессии и распространения

Во-вторых, любая исследовательская программа клинических стадий должна четко отличать концепцию прогрессирования заболевания от распространения болезни. Хотя идея прогрессирования по своей сути включает переход от категориальных диагнозов к размерности, она также связана с представлениями о значимых ступенчатых изменениях клинического статуса (например, от частичного до полного бредового убеждения), а не просто с увеличением тяжести, интенсивности или продолжительности симптомов. Это подразумевает, что в любой конкретной точке на пути болезни возможно дальнейшее ухудшение, особенно если не были предприняты соответствующие конкретные методы лечения или стратегии вторичной профилактики.

Распространение, в отличие от этого, является в основном многомерным и потенциально не зависит от прогрессирования (Рисунок 1). Распространение означает, что процесс болезни приобрел новые и более сложные особенности. Это может быть реализовано в виде: а) возникновение сопутствующих психических или физических заболеваний (например, начало зависимости одновременно с симптомами или дисфункцией психического здоровья; начало метаболических или аутоиммунных осложнений); б) заметное изменение в сопутствующей биологической структуре (например, появление объективного маркера циркадной дисфункции у индивидуума с биполярным расстройством[7]). Наконец, в предыдущих моделях стадий нейрокогнитивные процессы смешивались с симптомами и общим функционированием[18,29]. Хотя есть некоторые свидетельства, что это соответствуют действительности[33,34 35,36] в случае психоза и биполярного расстройства, это вряд ли синхронизированный регресс при любом расстройстве[37]. Таким образом, распространение также может быть отмечено в) независимым нейропсихологическим процессом (например, заметное ухудшение объективных показателей когнитивных функций, таких как вербальная память или исполнительная функция).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПОЛЬЗА

Поскольку прогрессирование или распространение болезни подразумевает постепенное увеличение степени тяжести или сложности, наряду с повышенным риском хронического течения или рецидивов, оно должно сопровождаться соответствующими изменениями в текущем лечении или указанных стратегиях профилактики. Различие между прогрессированием и распространением означает, что интервенции должны стать более интенсивными в первом случае и их потребуется расширить в случае последних. Примерами реакции на прогрессирующие изменения основных клинических симптомов и функционирования могут быть использование лития после первого маниакального эпизода или введение антипсихотических препаратов в связи с явной манифестацией психотического заболевания. Примерами ответа на распространение болезни могут быть диетические модификации и/или метформин для людей, чья болезнь в настоящее время включает метаболическую дисрегуляцию или добавление психосоциальной терапии, направленной на самоповреждение и суицидальные мысли.

При сердечно-сосудистых заболеваниях определение стадии основывается на индивидуально подобранном снижении известных факторов риска, которые могут быть клинически оценены (например, прекращение курения или снижение артериального давления или уровня холестерина у лиц с высоким семейным риском), с последующим принятием стратегий вторичной профилактики или немедленных интервенций[23], основанных на изменении клинической стадии. Точно так же превентивные интервенции, направленные на устранение ранних стадий психических расстройств, могут быть более эффективными на уровне всего населения, чем на индивидуальном. Далее рекомендованные профилактические меры могут проводиться на индивидуальном уровне.

На более тяжелых стадиях акцент должен быть сделан на изучении того, какие новые, комбинированные или альтернативные стратегии лечения требуются для улучшения текущего состояния или предотвращения прогрессирования и распространения болезни, и «вычислении» по ответу на лечение критических моментов, узлов или поэтапных разрывов в течении болезни (которые могут отделять промежуточные стадии). Степень, в которой клинические изменения соответствуют объективным или нейробиологическим «маркерам», также является предметом активных клинических исследований[6,37]; если фокусом исследований станет клиническая полезность, то это может стать ответом на недавние критические замечания относительно тщетных поисков специфичных для расстройств биомаркеров в психиатрии[39-41].

Наконец, мы признаем, что есть и другие модели, развивающиеся или сформулированные, которые также отдают должное трансдиагностическому характеру психических заболеваний, особенно для исследовательских целей[41-44]. Мы не рассматриваем их как конкурирующие: клиническое определение стадии предназначено главным образом

для улучшения предоставления высоко персонализированной помощи, она привлекательна тем, что она явно предназначена для клинической практики. И определение стадии особенно хорошо подходит для того, чтобы способствовать психическому здоровью молодежи, учитывая, что оно коррелирует с ранними интервенциями и развитием услуг[2,4,45].

ЗАЯВЛЕНИЕ О МЕЖДУНАРОДНОМ КОНСЕНСУСЕ

Несмотря на большие надежды[46], модель клинической стадии еще не получила широкого применения в клинической практике, службах охраны психического здоровья или исследованиях систем здравоохранения. Чтобы ускорить ее изучение и совершенствование, следуя вкладу международных экспертов в области психического здоровья молодежи, мы предлагаем скоординированный подход, который: а) фокусируется на трансдиагностических клинических стадиях психического здоровья молодых (возраст 12–25 лет); б) опирается на принципы, лежащие в основе полезности моделей клинической стадии в общей медицине; и с) устанавливает повестку дня для координации будущей совместной и сравнительной работы в этой области.

Принципы и предположения

Трансдиагностические клинические стадии психического здоровья молодежи:

- относятся к тем проблемам психического здоровья, которые обычно возникают в возрасте 12–25 лет, и к их предполагаемому разрешению, прогрессированию или распространению (которые могут продолжаться вплоть до зрелых лет);
- это клинические стадии; то есть они наиболее актуальны для лиц, обращающихся в системы здравоохранения. Как таковые, они должны опираться и широко применяться к лицам, ищущим помощь, а не к неклиническим популяционным выборкам. Несмотря на важность применения модели к последним группам, возникает много других проблем, и это выходит за рамки этого консенсусного заявления;
- речь идет не только о переопределении течения или траектории заболевания в рамках или между традиционными диагнозами, такими как тяжелая депрессия, биполярное расстройство или психотическое расстройство, но также о характеристике их за пределами диагностических категорий;
- это не просто способ систематизировать наши существующие узкие категориальные диагнозы, основанные на традиционных признаках тяжести, продолжительности, стойкости или рецидива: более ранние стадии распространенных тревожных, психотический расстройств или расстройств настроения не эквивалентны текущим критериям для подпороговых или пороговых общих (тревожных или депрессивных) расстройств, зафиксированных DSM или МКБ, а более поздние стадии не просто эквивалентны пороговым тяжелым (биполярным, аффективным, психотическим или личностным) расстройствам;
- признают изменчивую, гетеротипичную природу развития возникающих психических расстройств и различные исходы для тех, кто сейчас на ранних стадиях. Таким образом, трансдиагностическая клиническая стадия для молодых людей включает широкую смесь клинических синдромов и связанных с ними сложностей, более полезную, чем доминирующая парадигма слабо выраженных и чистых, надпороговых расстройств, коморбидных, расстройств психического здоровья и злоупотребления психоактивными веществами;
- предлагают преимущества по сравнению с существующими нозологическими, диагностическими системами и клинической практикой (включая выбор лечения, прогностические показания и вторичную профилактику) в области психического здоровья молодежи, которые все чаще признаются неадекватными[47];
- в их основе лежит идея, совместимая с определением стадий в других областях здравоохранения, о том, что любой переход с более ранней на более позднюю стадию (прогрессирование или распространение болезни) связан с постепенным или значительным ухудшением соответствующего клинического состояния, состояния здоровья, нейробиологических или социальных факторов, или приводит к рассмотрению нового специфического лечения или вторичной профилактики;
- связаны с клиническими интервенциями, целью которых на каждой стадии является облегчение текущих симптомов, снижение риска и предотвращение прогрессирования к более поздним стадиям. Другими словами, они направлены как на борьбу с болезнью на стадии, на которой человек находится (снижение распространения), так и на остановку клинического и патофизиологического развития болезни (уменьшение симптомов в будущем);
- несут с собой понимание, что переходы между стадиями являются вероятностными, а не неизбежными. У тех, кто находится на стадии 0, есть факторы риска, но они не обращаются за медицинской помощью: цель интервенции на уровне сообщества или населения состоит в том, чтобы предотвратить переход к «потребности в помощи». Для тех, кто находится на последующих клинических стадиях, это предотвращает переход к следующей стадии в течение болезни;
- утверждают, что вероятность перехода к определенной стадии связана с предшествующей близостью к этой стадии, а это означает, что те, кто находится на более поздних этапах, подвергаются большему риску перехода к следующим стадиям. Точно так же, прогрессирование заболевания (тяжесть, постоянство, рецидивы, функционирование) или распространение (вовлечение других физических/психических систем или сопутствующая патология) в пределах стадии может также предсказать повышенный риск перехода к более поздней стадии. В обоих случаях эти люди также более подвержены высокому риску распространения заболевания на другие проблемы со здоровьем или социальными последствиями, чем те, кто находится на более ранних стадиях;
- должны иметь возможность постепенно эволюционировать на основе новых данных. В частности, хорошо операционализированный подход клинической стадии, основанный на опыте, должен генерировать проверяемые клинические, нейробиологические и психосоциальные гипотезы. В свою очередь, их можно систематически изучать, а также уточнять или опровергать, на основе соответствующих данных;
- могут быть использованы итеративным образом для дополнения других диагностических систем. Первоначально цель состоит в том, чтобы использовать стадии для улучшения клинического прогнозирования риска и выбора наиболее персонализированных и подходящих методов лечения на ранних стадиях заболевания;
- признают в качестве своего архетипического методологического подхода сбор большого объема многомерных данных из широких клинических групп, начиная с самых ранних стадий заболевания и нуждающихся в медицинской помощи. Впоследствии они могут быть дополнены рядом аналитических методов;
- должны воплощать (и собирать знания) ценности надежды, оптимизма, уважения и прозрачности, которые по-

служили краеугольным камнем для сообщества психического здоровья молодежи.

Операционализация постановки стадии

Полностью операционализированная, трансдиагностическая клиническая стадия психического здоровья молодежи:

- должна основываться на системах, которые функционируют на протяжении всего курса(ов) заболевания или синдрома(ов). Таким образом, эти системы должны указывать различия – на основе четких критериев и независимой проверки – между:
  - а. проявляющимися у населения, но индивидуально применимыми факторами риска (например, семейный анамнез биполярного расстройства; воздействие детской травмы; постоянное употребление каннабиса);
  - б. неспецифическими наборами симптомов, когда у человека уже проявляются соответствующие эмоциональные, когнитивные или поведенческие симптомы, но у него нет четко выраженного синдрома;
  - в. началом синдромов (сохраняющихся и связанных с функциональными нарушениями), независимо от того, являются ли они «подпороговыми» или выше «порога» в соответствии с современными диагностическими системами;
  - г. потребностью в медицинской помощи, так как местный контекст может сильно влиять как на представление, так и на готовность предоставить соответствующую медицинскую помощь;
- предусматривает многоступенчатую систему от факторов риска (нет симптомов, нет нарушений) к ранним симптоматическим состояниям (симптомы, но минимальные нарушения) и до тех состояний, при которых более выражены клинические синдромы со значительными нарушениями, вплоть до тяжелых и хронических заболеваний. Тем не менее, она основывается на потребности в помощи и идентифицирует соответствующий клинический случай. Ее применимость в более широких популяционных и эпидемиологических исследованиях, где базовая частота специфических расстройств варьируется, а дифференциация от нормальных отклонений в развитии остается неясной и является проблематичной;
- должна фундаментально интегрировать течение клинических проявлений (включая прогрессирование и распространение заболевания) в комплексные оценки, которые, в свою очередь, облегчили бы определение стадии. При многомерной оценке следует принимать во внимание основные проявления (тип симптома, степень тяжести и частоту, а также функционирование), а также компоненты распространения: тяжесть дистресса, употребление психоактивных веществ, нейрокогнитивное расстройство, сопутствующие расстройства физического и психического здоровья и другие клинически очевидные особенности;
- основана на предположении, что, хотя клиническое состояние обратимо, само определение стадии является однонаправленным. Таким образом, несмотря на то, что индивид может выздороветь или полностью восстановиться на любой стадии, он/она все еще сохранит первоначальную классификацию стадии, но можно дополнительно обозначить текущее состояние, такое как «в состоянии ремиссии» или «ответил на лечение». В этом предположении признается, что у лиц, которые прошли эти прогрессирующие стадии, могут быть важные различия с теми, кто никогда не прогрессировал до той же стадии, и у них существенно повышен риск рецидива в течение жизни или в будущем прогрессировании заболевания, и они могут получить пользу от дополнительных интервенций или различных их комбинаций. Например:
  - а. стадии могут использоваться одновременно с подробными лонгитюдными наблюдения, клинического течения, чтобы указать степень реакции на лечение, степень ремиссии после эпизода, количество и частоту рецидивов, а также кратковременное или более длительное восстановление;
  - б. стадии могут содержать показатели промежуточной стратификации, основанные на ключевых клинических, нейробиологических, нейропсихологических или психосоциальных особенностях или реакции на лечение. Ключевое соображение заключается в том, предсказывают ли такие факторы реакцию на лечение или прогноз (особенно скорость перехода к более поздним стадиям);
- опознает предшествующее или одновременное воздействие риска (например, злоупотребление каннабисом, психосоциальную травму), о котором известно, что он увеличивает риск перехода на следующий этап, и индикаторы риска (например, признаки, которые могут указывать на более высокий риск для перехода, но сами по себе могут не иметь причинно-следственной связи). И то, и другое может предоставить ценную информацию относительно прогноза и ответа на лечение;
- начинается с начальной стадии (стадия 0), состоящей из известных факторов риска (например, предшествующая история детской травмы, инфекции центральной нервной системы, перенесенные в детском возрасте психические или нервно-психические расстройства, семейный анамнез) для нового психического расстройства (то есть синдрома) в подростковом возрасте, но еще не включающей поиск индивидуумом помощи;
- требует создания непрерывного, совместного и международного процесса клинических исследований для создания, уточнения и проверки достоверности критериев, используемых для определения стадий и различения последовательных стадий;
- признает, что молодые люди с проявлениями психических расстройств могли перенести расстройства детского возраста, которые могли сохраниться или уйти в ремиссию, и имеют повышенный риск возникновения новых расстройств в подростковом возрасте – например, тревожное расстройство в детском возрасте повышает риск манифестации депрессии в подростковом, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в детстве повышает риск расстройств настроения, когнитивных или поведенческих синдромов. Тревога или депрессия, возникающие в детстве, которые сохраняются в подростковом возрасте, должны оцениваться надлежащим образом с точки зрения прогрессирования или распространения заболевания взрослого типа;
- должна быть разработана так, чтобы помочь как можно раньше обеспечить специфические ранние интервенции и вторичную профилактику, которые не только улучшают соотношение риска и пользы, но и направлены на патофизиологию. Следовательно, этот подход может предотвратить развитие хронических заболеваний (воздействуя нейробиологически и психосоциально);
- предлагает конкретные клинические или клинико-патологические[18] «точки отсечения», которые могут представлять собой пороговые значения для изменений в стратегиях лечения, особенно в тех случаях, когда нет конкретных независимых маркеров, помогающих принять такие клинические решения. Как правило, ожидается, что соотношение выгод и рисков сместится в сторону более интенсивных и более рискованных интервенций на более поздних стадиях;
- разработана таким образом, чтобы быть динамичной, при этом понимание клинической траектории личности должно меняться по мере получения дополнительной

клинической и нейробиологической информации. Таким образом, принятие и применение модели стадий должно само по себе поощрять индивидуализированную оценку и систематическое отслеживание в лонгитюде спустя некоторое время;
- способствует отслеживанию индивидуальных траекторий, основанных на измерениях. Однако индивидуальные траектории необходимо отличать от более широкой концепции клинических стадий, причем поэтапный характер последних весьма четко определяется.

Последствия для исследовательских систем и систем предоставления помощи

Трансдиагностические стадии психического здоровья молодежи:
- требуют формально проверить предположение о том, что многомерные модели стадий являются предпочтительнее, чем более простые одномерные модели течения болезни (которые отслеживают тяжесть, продолжительность, постоянство или рецидивы);
- лучше всего подходят для естественных клинических когорт, которые отобраны службами с широкими (не эксклюзивными) критериями входа, чтобы обеспечить включение субъектов с типично изменчивыми клиническими проявлениями, сложными коморбидными заболеваниями, смешанными факторами риска и множественной патофизиологией;
- не просто сосредоточены на предотвращении одного расстройства, определяемого по DSM/МКБ[18,48]. При развитии патологических процессов редко получается один простой и единственный исход. На самом деле расстройства часто приобретают сложность из-за вторичных осложнений начальных процессов болезни (биологических и социальных) и коморбидных заболеваний с другими состояниями. Поэтому исследования должны быть предназначены для измерения и регистрации результатов на основе многомерной структуры, которая включает в себя несколько форм потенциального распространения заболевания. Эти факторы следует фиксировать и документировать независимо от первичного диагноза, установленного клиницистами[1];
- не просто определяют порог, при котором появляются «дискретные», традиционно диагностируемые расстройства (см. Рисунок 1, толстая горизонтальная линия). Вместо этого эти стадии сигнализируют о развитии потребности в интенсивной клинической помощи (в зависимости от тяжести и функциональных нарушений) в дополнение к вторичным мерам профилактики. Со временем качество данных и анализы будут улучшаться и лучше указывать клинические и нейробиологические характеристики трансдиагностических заболеваний на этой стадии и последующих;
- вероятно, будут иметь более ограниченную полезность в узких когортах, которые предварительно выбраны на основе:
  а. специфических симптоматических или синдромальных характеристик, которые используются для определения текущих результатов болезни (например, психотические или маниакальные переживания);
  б. факторов риска, которые могут ограничивать широту исходов (например, семейная история серьезных психотических расстройств или расстройств настроения, потомство родителей с серьезным психотическим или аффективным расстройством);
  в. предшествующем детском опыте – расстройства неврологического развития;
  г. специфические паттерны коморбидности (например, алкоголь или другие наркотические вещества);
- следует попытаться проверить предполагаемые границы (то есть, патофизиологические, нейробиологические, социальные) независимо от клинических критериев (симптомов и признаков), используемых для определения принадлежности к любому конкретному клиническому синдрому. Например, специфические визуализации мозга, циркадные, иммунные, метаболические или объективные нейропсихологические тесты могут отличать одну стадию от другой;
- могут использоваться для развития системы здравоохранения, особенно в сфере ранних интервенций и психического здоровья молодежи. Стадии разработаны для оказания помощи в процессе надлежащего распределения интенсивности ухода, соответствующего текущим потребностям и вероятности перехода к более поздним стадиям;
- также необходимо выяснить, получают ли когорты молодых людей, их семьей и опекунов более высокое качество, удовлетворенность и безопасность в предоставлении ухода в результате применения этой модели;
- требуют многопрофильной юношеской медицинской службы, чтобы проводить клиническое обучение и повышение квалификации в понимании рамок клинической стадии и ее последствий для улучшения навыков оценки, вмешательства и оказания медицинской помощи.

ПРОБЕЛЫ В ЗНАНИЯХ И ПЛАНЫ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выше мы предоставили базовое обоснование для изучения и применения трансдиагностической клинической диагностики психического здоровья молодежи; описали многомерную матрицу, включающую прогрессию и распространение, которые могут катализировать дальнейшие достижения в этой области; изложили принципы и основные параметры, вокруг которых может быть организована трансдиагностическая стадия; предположили тесное сотрудничество между исследованиями, проектированием и предоставлением услуг.

Действительно, такая формулировка подхода к клинической стадии, которая охватывает ключевые аспекты прогрессирования и распространения заболевания, появляется вместе с новой волной клинических исследований в структурах, которые сочетают в себе низкопороговые услуги[49], оценку трансдиагностического течения психических заболеваний у молодежи[5] и признание необходимости как традиционных исследований, так и их применения в практике[51,52]. Сейчас мы намечаем ключевые вопросы, которые скоординируют повестку для трансдиагностической модели клинической стадии в области психического здоровья молодежи и которые могут быть решены в течение ближайшего десятилетия, и то, как сообщество может работать совместно для достижения этого (Таблица 2).

Во-первых, другие системы, в том числе новые эмпирически ориентированные или исследовательские системы[53,54], также выявили проблемы с преобладающими диагностическими системами (DSM5 и МКБ10/11). Новые утверждения, обычно продвигаемые этими структурами (в дополнение к определению стадии), включают: а) признание размерного и/или трансдиагностического характера симптомов (например, психотических, маниакальных или депрессивных); б) использование диагностических методов кластеризации; или в) тестирование и последующее включение определенных патофизиологических гипотез (например, расстройств нервного развития, циркадных расстройств, нарушений иммунитета).

Впоследствии цель использования модели стадий должна заключаться в том, чтобы продемонстрировать, что эта структура может обеспечить подлинный прогресс в клини-

Таблица 2. Смежные вопросы трансдиагностической модели клинической стадии психического здоровья молодежи			
	Принципы/Установки	**Операционализация**	**Последствия**
Инфраструктура служб помощи	Трансдиагностическая клиническая стадия не стремится оставаться внутри традиционных, основанных на симптомах или нарушениях диагнозов	Необходимы широкие точки входа и выхода в обеспечение неприрывного ухода за теми, у кого есть в этом постоянная потребность	Исследовательским и сервисным системам необходима способность длительного и внедиагностического наблюдения за людьми. Также может потребоваться способность предоставлять помощь за пределами существующих структур с помощью более сложных систем ухода с несколькими уровнями
Дизайн когорты	Клиническая стадия основана на отслеживании обращения за помощью, а не когортах	Субъекты, не ищущие помощи (т. е., относящиеся к сообществу или популяции), могут не получать клинические интервенции и вряд ли отразят фактическое население, обращающееся за помощью	Исследования определения стадии должны быть плотно связаны с функционированием клинической услуги и системы
Оценка стадии	Определение стадии связано с прогрессированием и распространением болезни	Инфраструктуры, нацеленные на определение трансдиагностической клинической стадии, должны охватывать результаты многомерных оценок для определения стадии в точке обращения и регулярно на протяжении всего ухода	Молодежные структуры службы охраны психического здоровья должны более эффективно встраивать рутинный мониторинг результатов с использованием стандартизированных оценок и инструментов в пределах их инфраструктуры
Определение стадии	Переходы с одного этапа на другой связаны с пошаговым ухудшением соответствующего показателя	Должно быть установлено согласие в отношении того, что представляет собой достаточное изменение или порог ухудшения, который распознается как изменение в стадии или точка различения стадий	Для регулировки и (в идеале) сотрудничества в проведении исследований требуется создать и согласовать четкие критерии и валидацию

ческой практике и организации систем помощи: в частности, способность модели выявлять и способствовать улучшению клинических результатов, расширению выбора лечения, персонализации ухода и повышению точности прогнозирования. Мы также считаем, что дальнейшее развитие модели клинической стадии у молодых людей в итоге может быть распространено на другие этапы развития на протяжении всей жизни (например, раннее детство, эмоциональные и когнитивные расстройства позднего возраста). При этом в модель должны были бы быть включены другие ключевые характеристики, такие как возраст и когнитивные способности, зависящие от развития. У детей это будут развитие нервной системы, социальное развитие и коммуникативные навыки, в то время как у пожилых людей это будут классические нейрокогнитивные способности.

Во-вторых, даже при том, что существует некоторая степень прогностической достоверности клинической стадии для путей развития болезни, таких как ранние фазы психозов[55], свидетельства, относящиеся к другим возможным путям, остаются ограниченными. Кроме того, несмотря на то что обычно различные группы следили за прогрессированием болезни (измеряемым по тяжести симптомов, стойкости или нарушениям), лишь в редких случаях в поле зрения попадали элементы распространения болезни (в пределах или между стадиями). Новые исследования должны включать многомерную структуру, которая охватывает дополнительные результаты, представляющие интерес, включая нейрокогнитивное, социальное и профессиональное функционирование и нейробиологические измерения (см. Рисунок 1).

Более долгосрочной целью является разработка методов изучения моделей стадий, способных развиваться и интегрировать появляющиеся данные от многочисленных измерений. Если определение стадий должно быть полезно для выбора лечения, сбор данных об эффективности интервенций и вторичной профилактики должен включать информацию, касающуюся как исследуемой группы населения, так и показателей относительного риска и пользы.

В-третьих, сложные отношения между состояниями психического здоровья, которые возникают в юности и взрослой жизни, и теми, которые появляются в детстве, остаются открытыми для дальнейшего изучения. Например, до сих пор неясно, следует ли рассматривать расстройства детского возраста (например, сепарационную тревогу, СДВГ, расстройства поведения, расстройства аутистического спектра или биполярное расстройство детского возраста) как отдельные проявления ранних стадий нервного развития, как состояния риска для молодежи, или оба варианта одновременно. Исследования, направленные на демонстрацию преимуществ и недостатков таких подходов, сейчас особенно актуальны.

В-четвертых, определение стадии и применение данной модели в исследовательских учреждениях и системах здравоохранения, несомненно, принесет пользу многим заинтересованным сторонам, особенно тем, кто непосредственно относится к теме, например молодежи, их семьям и лицам, осуществляющим уход. Влияние модели может варьироваться от таких широких вопросов, как диагностическая терминология (например, влияет на то, как людям сообщают о том, что они испытывают «неспецифические наборы симптомов», «состояния риска» или «риск синдрома»), до эффективности и допустимости конкретных интервенций или услуг. Это позволит исследователям и практикам лучше понять и адаптировать применимость этого подхода к потребностям людей с разным жизненным опытом, включая понимание таких факторов, как пол, возраст и этническая принадлежность. Так как пока модель клинической стадии только начала развиваться, и сейчас стоит цель ускорения ее интеграции в практическую среду и всеобъемлющую клиническую инфраструктуру, крайне необходимо участие таких заинтересованных сторон, а также оценка исследований и внедрения в этой области.

В-пятых, можно использовать быстрое распространение цифровых (мобильных и коммуникационных) технологий в области психического здоровья. Эти технологии теперь включают в себя широкий спектр высокоперсонализированных (пассивных и активных) мобильных датчиков и приложений, которые могут собирать субъективные и объективные данные. Вместе с соответствующими электронными оценками эти технологии теперь могут быть интегрированы в рамки более сложной инфраструктуры клинических исследований[56-58]. Международное сотрудничество вокруг определений и номенклатур, участвующих в определении стадии, сейчас особенно необходимо, для создания дизайна исследований, которые смогут собрать такие данные

(используя новые технологии и датчики), и смогут облегчить сравнение результатов[59-61].

В-шестых, весьма вероятно, что данные предыдущих, текущих или завершенных исследований могут быть использованы для решения приоритетных вопросов, связанных с клинической стадией. Финансирующие компании могут предпочесть поддержать это как краткосрочную цель, пытаясь при этом организовать научное сообщество вокруг более долгосрочной повестки, описанной выше.

Наконец, основываясь на этом первом международном заявлении о консенсусе, мы предлагаем создать Международную рабочую группу по трансдиагностической модели клинической стадии психического здоровья молодежи. В целях содействия модели клинической стадии, определения четких критериев для перехода от одной стадии к другой, обеспечения согласованности в их применении и облегчения сотрудничества исследовательской службы в области трансдиагностической клинической стадии эта рабочая группа будет собираться – начиная с 2021 г. – на семинары и сателлитные встречи на конференциях Международной ассоциации психического здоровья молодежи, и которые проводятся в разные годы при психозах, которые проводятся в разные годы. Разработка клинических стадий также потребует постоянного вовлечения молодых людей, их семей и опекунов.

Благодарности

Семинар, на котором было завершено международное консенсусное заявление, финансировался Fonds de Recherche du Santé – Quebec.

Запросы относительно Международной рабочей группы по трансдиагностической клинической стадии в области психического здоровья молодого возраста следует направлять по адресу Jai.Shah@mcgill.ca и Ian.Hickie@sydney.edu.au.

Библиография

1. van Os J, Guloksuz S, Vijn TW et al. The evidence-based group-level symptom-reduction model as the organizing principle for mental health care: time for change? World Psychiatry 2019;18:88-96.
2. 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.
3. McGorry P, van Os J. Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. Lancet 2013;381:343-5.
4. Shah JL. Bringing clinical staging to youth mental health: from concept to operationalization (and back again). JAMA Psychiatry 2019;76:1121-3.
5. McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R et al. Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. World Psychiatry 2018;17:133-42.
6. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? Nat Rev Neurosci 2008;9:947-57.
7. McGorry P, Keshavan M, Goldstone S et al. Biomarkers and clinical staging in psychiatry. World Psychiatry 2014;13:211-23.
8. Costello EJ, Copeland W, Angold A. Trends in psychopathology across the adolescent years: what changes when children become adolescents, and when adolescents become adults? J Child Psychol Psychiatry 2011;52:1015-25.
9. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. Arch Gen Psychiatry 2003;60:837-44.
10. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE et al. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. Arch Gen Psychiatry 2003;60:709-17.
11. Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005;62:617-27.
12. 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.
13. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y et al. Exploring comorbidity within mental disorders among a Danish national population. JAMA Psychiatry 2019;76:259-70.
14. Copeland WE, Adair CE, Smetanin P et al. Diagnostic transitions from childhood to adolescence to early adulthood. J Child Psychol Psychiatry 2013;54:791-9.
15. Lahey BB, Zald DH, Hakes JK et al. Patterns of heterotypic continuity associated with the cross-sectional correlational structure of prevalent mental disorders in adults. JAMA Psychiatry 2014;71:989-96.
16. Loftus J, Etain B, Scott J. What can we learn from offspring studies in bipolar disorder? BJPsych Adv 2016;22:176-85.
17. McGorry PD, Nelson B. Transdiagnostic psychiatry: premature closure on a crucial pathway to clinical utility for psychiatric diagnosis. World Psychiatry 2019;18:359-60.
18. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:616-22.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
20. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Psychiatry 2019;18:3-19.
21. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. Acta Psychiatr Scand 1993;87:225-30.
22. Iorfino F, Scott EM, Carpenter JS et al. Clinical stage transitions in persons aged 12 to 25 years presenting to early intervention mental health services with anxiety, mood, and psychotic disorders. JAMA Psychiatry 2019;76:116775.
23. Scott J, Henry C. Clinical staging models: from general medicine to mental disorders. BJPsych Adv 2017;23:292-9.
24. McGorry PD, Hickie IB (eds). Clinical staging in psychiatry: making diagnosis work for research and treatment. Cambridge: Cambridge University Press, 2019.
25. Gonnella JS, Hornbrook MC, Louis DZ. Staging of disease. A case-mix measurement. JAMA 1984;251:637-44.
26. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Chichester: Wiley, 2016.
27. Paucek RD, Baltimore D, Li G. The cellular immunotherapy revolution: arming the immune system for precision therapy. Trends Immunol 2019; 40:292-309.
28. McGorry PD, Nelson B, Goldstone S et al. Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. Can J Psychiatry 2010;55:486-97.
29. Hickie IB, Scott EM, Hermens DF et al. Applying clinical staging to young people who present for mental health care. Early Interv Psychiatry 2013;7:31-43.
30. Shankman SA, Lewinsohn PM, Klein DN et al. Subthreshold conditions as precursors for full syndrome disorders: a 15-year longitudinal study of multiple diagnostic classes. J Child Psychol Psychiatry 2009;50:1485-94.
31. Shevlin M, McElroy E, Murphy J. Homotypic and heterotypic psychopathological continuity: a child cohort study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2017;52:1135-45.
32. Hartmann JA, Nelson B, Ratheesh A et al. At-risk studies and clinical antecedents of psychosis, bipolar disorder and depression: a scoping review in the context of clinical staging. Psychol Med 2019;49:177-89.
33. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. World Psychiatry 2017;16:251-65.
34. Tedja A, Velthorst E, van Tricht M et al. Preliminary validation of a clinical staging model in schizophrenia and related disorders. Clin Schizophr Rel Psychoses (in press).
35. Rosa AR, Magalhaes PV, Czepielewski L et al. Clinical staging in bipolar disorder: focus on cognition and functioning. J Clin Psychiatry 2014;75:e450-6.
36. Vieta E, Reinares M, Rosa AR. Staging bipolar disorder. Neurotox Res 2011;19:279-85.
37. Lin A, Reniers RL, Wood SJ. Clinical staging in severe mental disorder: evidence from neurocognition and neuroimaging. Br J Psychiatry 2013;202 (Suppl. 54):s11-7.
38. Haggerty RJ, Mrazek PJ. Reducing risks for mental disorders: frontiers for preventive intervention research. Washington: National Academies Press, 1994.

39. Borsboom D, Cramer A, Kalis A. Brain disorders? Not really… Why network structures block reductionism in psychopathology research. Behav Brain Sci 2019;42(e2):1-63.
40. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? Mol Psychiatry 2012; 17:1174-9.
41. Kendler KS. From many to one to many – the search for causes of psychiatric illness. JAMA Psychiatry 2019;76:1085-91.
42. Insel TR. Translating scientific opportunity into public health impact: a strategic plan for research on mental illness. Arch Gen Psychiatry 2009;66:128-33.
43. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. World Psychiatry 2018;17:282-93.
44. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. BMC Med 2013;11:126.
45. Cross SP, Hermens DF, Scott EM et al. A clinical staging model for early intervention youth mental health services. Psychiatr Serv 2014;65:939-43.
46. Patel V, Saxena S, Lund C et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. Lancet 2018;392:1553-98.
47. McGorry P. Building the momentum and blueprint for reform in youth mental health. Lancet Psychiatry 2019;6:459-61.
48. Cuijpers P. Examining the effects of prevention programs on the incidence of new cases of mental disorders: the lack of statistical power. Am J Psychiatry 2003;160:1385-91.
49. Malla A, Iyer S, McGorry P et al. From early intervention in psychosis to youth mental health reform: a review of the evolution and transformation of mental health services for young people. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2016;51:319-26.
50. Hetrick SE, Bailey AP, Smith KE et al. Integrated (one-stop shop) youth health care: best available evidence and future directions. Med J Aust 2017;207: S5-18.
51. McGorry P. Prevention, innovation and implementation science in mental health: the next wave of reform. Br J Psychiatry 2013;202(Suppl. 54):s3-4.
52. McGorry PD, Ratheesh A, O'Donoghue B. Early intervention – an implementation challenge for 21st century mental health care. JAMA Psychiatry 2018;75:545-6.
53. 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.
54. Kotov R, Krueger RF, Watson D. A paradigm shift in psychiatric classification: the Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP). World Psychiatry 2018;17:24-5.
55. Nieman DH, McGorry PD. Detection and treatment of at-risk mental state for developing a first psychosis: making up the balance. Lancet Psychiatry 2015;2:825-34.
56. Insel TR. Digital phenotyping: a global tool for psychiatry. World Psychiatry 2018;17:276-7.
57. Ospina-Pinillos L, Davenport T, Iorfino F et al. Using new and innovative technologies to assess clinical stage in early intervention youth mental health services: evaluation study. J Med Internet Res 2018;20:e259.
58. Merikangas KR, Swendsen J, Hickie IB et al. Real-time mobile monitoring of the dynamic associations among motor activity, energy, mood, and sleep in adults with bipolar disorder. JAMA Psychiatry 2019;76:190-8.
59. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health. World Psychiatry 2019;18:97-8.
60. Barnett I, Torous J, Staples P et al. Beyond smartphones and sensors: choosing appropriate statistical methods for the analysis of longitudinal data. J Am Med Inform Assoc 2018;25:1669-74.
61. Nebeker C, Bartlett Ellis RJ, Torous J. Development of a decision-making checklist tool to support technology selection in digital health research. Transl Behav Med (in press).

DOI:10.1002/wps.20745

Роль контрпереноса в современном психиатрическом лечении

Gabbard G. The role of countertransference in contemporary psychiatric treatment. *World Psychiatry*. 2020;19(2):243-244.

Концепция контрпереноса претерпела значительные изменения с тех пор, как Фрейд впервые предложил ее в 1910 г. В то время он представлял ее как своеобразное препятствие, которое необходимо преодолеть. По сути, это было воспринято как перенос врача к пациенту. Врач неосознанно воспринимал пациента как кого-то из своего прошлого.

Тем не менее, когда термин влился в клиническое использование, его значение было расширено. Мнение, высказанное P. Heimann в 1950 году[1], гласило, что эмоциональный отклик врача на пациента – это не просто препятствие или помеха, основанная на его/ее собственном прошлом, а скорее важный инструмент для понимания бессознательного мира пациента.

D.W. Winnicott[2], одновременно с Heimann, подчеркивал исключительную полезность контрпереноса. Он отметил, что терапевты часто реагируют на пациентов так же, как другие люди. Некоторые пациенты могут быть настолько презрительными, что каждый, с кем они общаются, включая терапевта, может реагировать отрицательно или даже с ненавистью. Он подчеркнул, что эта ненависть имеет гораздо меньшее отношение к личному прошлому психотерапевта или интрапсихическим конфликтам. Скорее, это отражало поведенческие стратегии пациента и стремление вызывать определенные реакции у других.

Клиницисты всех убеждений сегодня разделяют идею о том, что контрперенос может быть полезным источником информации о пациенте. Однако в то же время, собственная субъективность психотерапевта связана с восприятием поведения пациента. Многие рассматривали контрперенос совместно как созданное явление, которое включает в себя как вклад со стороны пациента, так и со стороны врача. Пациент привлекает терапевта играть роль, которая отражает внутренний мир пациента, но конкретные аспекты этой роли окрашены собственной личностью терапевта[3].

Это означает, что пациент может проецировать некоторые аспекты своего внутреннего мира на терапевта, а терапевт может реагировать так, как если бы он был «захвачен» пациентом. Этот механизм широко известен как проективная идентификация[3,4]. Он широко распространен в клинической практике, независимо от того, является ли врач психотерапевтом или нет. Это может быть понято в три этапа: а) аспект самости пациента (или внутреннего представления о других) проективно дезавуируется пациентом и неосознанно помещается в терапевта; б) пациент оказывает межличностное давление, которое принуждает терапевта испытывать или неосознанно отождествлять себя с тем, что было спроецировано; и в) получатель проекционных процессов и содержит проецируемое содержимое, и помогает пациенту забрать в измененной форме то, что было спроецировано.

Наиболее важным моментом в этом примере является то, что проективная идентификация и контрперенос часто отражают попытку пациента вызвать у терапевта чувства, которые пациент не может терпеть. Пациент пытается подтолкнуть терапевта к поведению, которое соответствует тому, что пациент проецирует. Большинство клиницистов утверждают, что терапевт в некоторой степени неизбежно зависит от того, что пациент проецирует. Существует постоянный риск того, что терапевт может спутать свои чувства с чувствами пациента. В этом контексте важно уточнить, что контрперенос, созданный совместно пациентом и врачом, будет варьироваться от одного врача к другому. Опыт терапевта в отношении важных людей в его/ее жизни также взаимодействует с тем, что пациент проецирует. Следовательно, существуют различия от одного терапевта к другому в зависимости от того, как сочетается проекция пациента и его взаимодействие с внутренним миром терапевта.

Когда терапевт реагирует таким образом, который отражает влияние проекции пациента, это часто называют контрпереносным актом. Другими словами, терапевт разыгрывает то, что возникло во внутреннем мире пациента. Общепринято, что принятие контрпереноса может иметь ценные аспекты, которые могут обсуждаться между пациентом и терапевтом.

В рамках проекта Menninger Treatment Intervention[5] группа исследователей изучила аудиозаписи сеансов психотерапии с пациентами, имеющими пограничное расстройство личности, и выявила многочисленные примеры таких актов. Например, в одном случае пациент неоднократно хотел прекратить терапию. Терапевт остро подчеркнул свое чувство того, что пациент не готов прекратить. Таким образом, терапевтом было принято частичное удовлетворение переноса, вызванное контрпереносом: пациент воспринимал это как признак того, что терапевт проявил заботу и пытался помочь ей найти способ продолжить лечение. Принятие контрпереноса также свидетельствовало о том, что пациент поддается лечению. В итоге пациент посещал терапию два года, и она была оценена независимыми экспертами как значительно улучшившая самочувствие пациента.

В последние годы, с исчезновением стереотипа «пустого экрана», практически все клиницисты признают, что иногда раскрытие своих чувств может помочь процессу лечения. Общеизвестно, что терапевты раскрывают информацию о себе всякий раз, когда они хотят прокомментировать конкретный аспект того, что говорит пациент. Тем не менее, эти непреднамеренные самораскрытия не совпадают с конкретными техническими вмешательствами, разработанными, чтобы позволить конструктивно использовать технику контрпереноса.

В некоторых методах лечения некоторых пациентов самораскрытие может быть конструктивным. Чувства терапевта часто очевидны для пациента, и отрицать их было бы нечестно. Если пациент видит, что терапевт расстроен, и спрашивает: «Вы злитесь?», терапевт может, например, сказать: «Я думаю, что вы очень чутко определяете некоторые из моих чувств, и я надеюсь, что мы сможем понять, что конкретно вызвало во мне раздражение». Непосредственное самораскрытие чувств контрпереноса часто противопоставляется сдерживанию тех чувств, которые в конечном итоге приводят к интерпретации и пониманию. В реальности клинической практики сдерживание и самораскрытие отнюдь не являются взаимоисключающими и часто работают синергически.

Контрперенос переместился в суть психодинамической техники. Он возник из узкой концептуализации терапевта пациенту на сложное и совместно созданное явление, которое широко распространено в процессе лечения. Много было сделано относительно «соответствия» между пациентом и терапевтом, и контрперенос во многом определяется этим соответствием.

Клиницист должен помнить, что акты, связанные с контрпереносом, предоставляют ценную информацию о том, что

воссоздается в терапевтических условиях. В связи с этим терапевтам целесообразно признать, что в ходе терапии они будут играть различные роли, а поддержание искусственной отстраненности не является обязательным и полезным.

Glen O. Gabbard
Baylor College of Medicine, Houston TX, USA

Перевод: Симонов Р. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография
1. Heimann P. Int J Psychoanal 1950;31:81-4.
2. Winnicott DW. Int J Psychoanal 1949;30:69-75.
3. Gabbard GO. Long-term psychodynamic psychotherapy: a basic text. Arlington: American Psychiatric Association Publishing, 2017.
4. Ogden TH. Int J Psychoanal 1979;60:357-73.
5. Horwitz L, Gabbard GO, Allen JG et al. Borderline personality disorder: tailoring the psychotherapy to the patient. Washington: American Psychiatric Press, 1996.

DOI:10.1002/wps.20746

Психотерапевтическая супервизия: постоянно развивающаяся авторская педагогика

Watkins C. Psychotherapy supervision: an ever-evolving signature pedagogy. *World Psychiatry*. 2020;19(2):244-245.

Психотерапевтическая супервизия была справедливо признана ключевой особенностью преподавания психиатрии и других дисциплин психического здоровья[1]. Особенность преподавания относится к тем характерным формам обучения и регулирует то, как будущие психотерапевты обучаются трем основным навыкам: думать, делать и действовать с беспристрастностью[2].

Супервизоры психотерапии способствуют развитию у обучающихся навыков головы (знаний), рук (навыков) и сердца (отношение/ценности). Как клиническое обучение является особенностью медицинского образования, так и психотерапевтическая супервизия есть визитная карточка психотерапевтического образования.

С момента своего официального создания почти сто лет назад, супервизия признается все более sine qua non в обучении психотерапии. Некоторые мифы о психотерапевтической супервизии (например, «Если у меня был опыт в супервизии в качестве супервайзера, то я квалифицирован как супервизор») были признаны ошибочными, и направляющий принцип супервизии как компетентностно ориентированной, на первый план вышла доказательная ее основа[3]. Возможно, текущий статус супервизии, ее будущие направления, лучше всего определяются с помощью следующих десяти пунктов.

Во-первых, хотя был дан целый ряд определений супервизии, все они сходятся в некоторых основных точках. Психотерапевтическая супервизия обычно подразумевает старших, профессионально состоявшихся супервайзеров, которые предоставляют младшим коллегам обучение, основанное на отношениях и ориентированное на лечение пациента с консультированием по поводу текущей терапевтической работы[4,5].

Во-вторых, основными целями супервизии являются: разработка и совершенствование концептуальных/терапевтических навыков супервизируемого; развивается и кристаллизация чувства идентичности супервизируемого как психотерапевта; развитие убежденности супервизируемого в значимости самой психотерапии; мониторинг усилий по лечению под надзором и обеспечение ухода за пациентами[1,4,5]. Таким образом, надзор является принципиально нормирующим (обеспечение контроля качества), формирующим (способствует развитию супервизируемого) и восстанавливающим (способствует эмоциональной обработке супервизируемого).

В-третьих, основными аспектами практики супервизии являются психотерапевтическая, развивающая и социальная роль/процесс[1,4,5]. Психотерапевтически ориентированные перспективы супервизии ориентированы вокруг определенной формы психотерапии и обучения. Перспективы супервизии за развитие психотерапевта сосредотачивают внимание на этапах развития и проблемах, которые определяют рост опыта терапевта и способности реагирования супервайзера. Социальная перспектива роль/процесса делает акцент на меняющихся потребностях обучения и ролях супервизора, которые наиболее ответственно влияют на эти потребности.

В-четвертых, изменения в супервизии за психотерапией подчиняются логической прогрессии. Супервайзер и супервизируемый выстраивают конструктивные супервизионные отношения, которые делают вмешательство супервизора возможным, что способствует развитию супервизируемого и, как следствие, способствует развитию пациента[6,7]. Каждая переменная в цепочке зависит от предшествующей переменной.

В-пятых, отношения в супервизии занимают все более заметную и важную роль. Это широко признанный фактор, который оказывает огромное влияние на исход[7,8].

В-шестых, первичные трансteоретически применимые компоненты психотерапевтической супервизии – это концептуализация кейса, обучение, моделирование, обеспечение обратной связи, постановка стимулирующих вопросов для размышлений и обсуждение[8].

В-седьмых, концептуальный вклад и эмпирическое исследование указывают на то, что самый ранний период развития терапевта наиболее сложен[9]. Начинающие терапевты, как правило, имеют ограниченные навыки, не имеют чувства идентичности терапевта, чувствуют себя обманщиками и могут подвергать сомнению свою компетентность и качество своего лечения. Поддержка супервайзера очень важна в этот поворотный момент. Согласно Международному исследованию развития психотерапевтов, начинающий опыт супервизии является критически важным для развития психотерапевта[9].

В-восьмых, супервизия становится все более многокультурной. Все наблюдения в некотором отношении являются триадными мультикультурными отношениями. Таким образом, такие переменные, как пол, раса / этническая принадлежность, сексуальная ориентация и религия/духовность, легко влияющие на опыт лечения, также влияют на опыт наблюдения. В идеале супервайзеры стремятся понять бесчисленное множество вариантов, в которых мультикультурность это неотъемлемая часть супервизии[1,4].

В-девятых, исследования в области супервайзинга значительно продвинулись с 1950-х годов. Данные по множеству исследований доказывают эффективность супервайзинга, по крайней мере способствуя таким положительным результатам, как расширение знаний о лечении, повышение квалификации и самосознания[9]. Но влияние

пациентов на пациентов, real effectiveness acid test, еще предстоит окончательно изучить, что остается наиболее актуальной проблемой учета. Другие выявленные ограничения исследований (такие как небольшие размеры выборки, чрезмерная опора на меры по самоотчету) также требуют решения[9].

В-десятых, значение психотерапевтического надзора как жизненно важной образовательной практики сейчас признано во всем мире больше, чем в любое время за последние 100 лет[4]. Супервизия это глобальная практика, реальность, которая, как кажется, станет еще более прочной в грядущих годах и десятилетиях.

Психотерапевтическая супервизия больше не рассматривается как исключительно вспомогательная практика. В настоящее время она по праву признана одной из ключевых особенностей преподавания психотерапии, sine qua non процесс развития психотерапевта. Так же, как «нет ничего более практичного, чем хорошая теория», нет ничего более позитивного в практике, чем влияние хорошего психотерапевтического супервайзера.

C. Edward Watkins Jr

Department of Psychology, University of North Texas, Denton, TX, USA

Перевод: Симонов Р. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Bernard JM, Goodyear RK. Fundamentals of clinical supervision, 6th ed. New York: Pearson, 2019.
2. Shulman LS. Daedalus 2005;134:52-9.
3. Watkins CE Jr. J Contemp Psychother 2012;42:192-203.
4. Watkins CE Jr, Milne DL (eds). Wiley international handbook of clinical supervision. Oxford: Wiley, 2014.
5. Watkins CE Jr (ed). Handbook of psychotherapy supervision. New York: Wiley, 1997.
6. Watkins CE Jr. Am J Psychother 2018;71:88-94.
7. Watkins CE Jr. J Psychother Integr 2017;27:201-17.
8. Watkins CE Jr. J Psychother Integr 2017;27:140-52.
9. Watkins CE Jr, Callahan JL. In: DeGolia S, Corcoran K (eds). Supervision in psychiatric practice. Washington: APA Publishing, 2019:25-34.

DOI:10.1002/wps.20747

Единый протокол трансдиагностического лечения эмоциональных расстройств

Barlow D, Harris B, Eustis E, Farchione T. The unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders. *World Psychiatry*. 2020;19(2):245-246.

В широком смысле, области психотерапии и психопатологии существуют у нас уже более 100 лет, но в последние десятилетия произошли существенные сдвиги в парадигме. В частности, классификация психических расстройств сместилась от глобального набора дескрипторов, основанных почти полностью на теоретических концепциях, к более атеистическому эмпирически выведенному и более узко структурированному набору критериев, что привело к существенному увеличению общего числа расстройств.

Сдвиги парадигмы, подобные этому, часто приводят к существенному увеличению числа исследований, что действительно вскоре и произошло. Помимо расширения исследований нейробиологических и когнитивных основ различных расстройств, эти новые более точные описания психопатологии привели к оперативным определениям расстройств как зависимых переменных. Это развитие привело к четко определенным клиническим испытаниям, обычно оценивающим либо лекарства, либо очень специфические психологические методы лечения, нацеленные на основные особенности каждого расстройства[1].

Эти результаты были признаны большинством клинических ученых и в последующие годы позволили более пристально рассмотреть как общие черты между расстройствами, так и различия, определяющие эти расстройства, а также реакцию на лечение. Это было особенно выраженно для расстройств, которые мы называем «эмоциональными расстройствами»[2], среди которых различают тревожные, депрессивные и связанные с ними расстройства, составляющие то, что раньше называлось «невротическим спектром». Клинические ученые пришли к открытию общих нейробиологических механизмов, лежащих в основе эмоциональных расстройств, и иерархической структуры с измерениями темперамента на вершине иерархии, в частности нейротизмом или негативным аффектом и экстраверсией или позитивным аффектом[3].

Основываясь на этом исследовании, мы разработали единую «трансдиагностическую» терапию, которая больше не фокусируется непосредственно на тривиальных симптоматических различиях панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства, обсессивно-компульсивного расстройства и депрессии, а скорее нацелена на их общее темпераментное ядро[4]. Таким образом, термин «трансдиагностический» не означает нацеленность на большое количество психопатологий, как подразумевает старая школа, сколько предполагает нацеленность на конкретные психопатологические механизмы (например, невротизм), общие для определенного класса расстройств[2].

Единый протокол трансдиагностического лечения эмоциональных расстройств (ЕП) представляет собой эмоционально ориентированное когнитивно-поведенческое вмешательство, состоящее из пяти «основных» модулей или компонентов, основанных на элементах доказанной эффективности когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), нацеленных на негативную эмоциональность и аверсивные реакции на эмоции, когда они возникают. Этим модулям предшествует вводная сессия, которая рассматривает симптомы пациента и дает терапевтическое обоснование, модуль по повышению мотивации и модуль, фокусирующийся на психообразовании эмоций. Заключительный модуль состоит из профилактики рецидивов[5].

По мере продолжения лечения каждая область мыслей, физических ощущений и поведения исследуется в деталях, фокусируясь конкретно на выяснении дисфункциональных стратегий регуляции эмоций, которые пациент разработал с течением времени в каждой из этих областей, и обучении пациентов более адаптивным навыкам регуляции эмоций.

ЕП получил существенную поддержку за свою эффективность в лечении тревоги и депрессии. Фактически недавний систематический обзор и метаанализ изучили 15 исследований с общим количеством участников 1244 и обнаружили значительную эффективность в разных исследованиях для симптомов тревоги и депрессии, когда ЕП был использован в лечении как в индивидуальной, так и в групповой форме[6].

После двух небольших открытых исследований и начального рандомизированного контролируемого исследования, сравнивающего ЕП с контрольной группой пациентов из листа ожидания, наша группа провела большое рандомизированное контролируемое исследование эквивалентности (N=223), сравнивая эффективность ЕП с действующим протоколом для конкретного расстройства (СП) и контролем из листа ожидания. ЕП был столь же эффективен, как и СП, в снижении оценок тяжести симптомов по всем расстройствам, а также в уменьшении симптомов тревоги и депрессии, как в конце лечения, так и в течение 6 месяцев наблюдения[7]. Кроме того, состояние ЕП демонстрировало более низкие показатели истощения эффекта в течение всего исследования.

Между тем, другие ученые исследовали эффективность ЕП как в индивидуальном, так и в групповом контексте во всем мире, включая страны Южной Америки, Азии и Европы. В целом эти исследования также показали, что ЕП эффективен в лечении эмоциональных расстройств. В то время как все люди испытывают эмоции, культура может влиять на сообщения, которые человек получает об опыте и выражении эмоций, а также на релевантность регуляции эмоций. Учитывая, что большинство исследований до настоящего времени проводилось в Европе и США, необходимы дальнейшие исследования в других глобальных контекстах. Что мы узнали из этого исследования? Два основных вывода заключаются в том, что существует несколько различных источников бессознательного, которые влияют на выбор и поведение индивида, и это бессознательное порождается одним и тем же единым разумом, который производит и сознательное влияние.

Как и в любой КПТ, культурная компетентность имеет решающее значение при использовании ЕП. Многообещающее недавнее экспериментальное исследование, проведенное в Японии с ЕП, показало значительное уменьшение симптомов тревоги и депрессии[8]. Авторы не обнаружили никакой разницы в подавлении эмоций от предварительной до последующей терапии, что, по их утверждению, согласуется с существующей литературой, показывающей отсутствие связи между подавлением и психопатологией в Японии, и может представлять собой важное культурное различие, которое следует учитывать при проведении анализа. В другом примере ЕП был адаптирован к уникальному широкому спектру культур, уровню образования и происхождению жертв вооруженного конфликта в Колумбии[9].

ЕП был переведен на множество языков, включая китайский, голландский, немецкий, японский, корейский и испанский. Недавно была разработана интернет-версия протокола.

Таким образом, ЕП обеспечивает трансдиагностическое психологическое лечение, которое нацелено на общие базовые механизмы всех эмоциональных расстройств, тем самым предлагая единое лечение, которое может быть использовано при наиболее распространенных клинических проявлениях. Это лечение столь же эффективно, как и золотой стандарт – СП, но может дать быть полезно в обучении и эффективности терапевтов.

Учитывая неудовлетворенный глобальный спрос на психиатрическую помощь в сочетании с нехваткой клиницистов, обученных методам доказательного лечения, мы считаем, что трансдиагностическое лечение является будущим психиатрической помощи и представляет собой один из подходов к расширению доступа к доказательному лечению и влиянию на глобальное психическое здоровье.

David H. Barlow, Bethany A. Harris, Elizabeth H. Eustis, Todd J. Farchione

Center for Anxiety and Related Disorders (CARD), Boston University, Boston MA, USA

Перевод: Симонов Р. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Barlow DH, Bullis JR, Comer JS et al. Annu Rev Clin Psychol 2013;9:1-27.
2. Bullis J, Boettcher H, Sauer-Zavala S et al. Psychol Sci Pract 2019;26:e12278.
3. Barlow DH, Ellard KK, Sauer-Zavala S et al. Perspect Psychol Sci 2014;9:481-96.
4. Sauer-Zavala S, Gutner CA et al. Behav Ther 2017;48:128-38.
5. Barlow DH, Farchione TJ, Sauer-Zavala S et al. Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: therapist guide, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2017.
6. Sakiris N, Berle D. Clin Psychol Rev 2019;72:101751.
7. Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. JAMA Psychiatry 2017;74:875-84.
8. Ito M, Horikoshi M, Kato N et al. Behav Ther 2016;47:416-30.
9. Castro-Camacho L, Rattner M, Quant DM et al. Cogn Behav Pract 2019;26: 351-65.

DOI: 10.1002/wps.20748

Можем ли мы помочь больше?

Jarrett R. Can we help more? *World Psychiatry*. 2020;19(2):246-247.

Прежде чем вы прочтете это эссе, вам нужно дать информированное согласие. Чтение этой статьи может вызвать у вас беспокойство, некоторую неуверенность и, возможно, некоторое раздражение – в смысле активизации вашего интеллекта и пробуждения вашей социальной совести. Если это приемлемо, пожалуйста, читайте дальше.

Если возможно, попросите кого-нибудь прочитать вам эту статью. Сядьте поудобнее, расслабьтесь. Если вам это комфортно, закройте глаза. Очистите свой разум. Сосредоточьтесь на своем дыхании... вдохните и выдохните... дышите глубоко. Успокойтесь и приготовьтесь представить что-то важное для медицины, психиатрии, поведенческих наук и общественного здоровья.

Представьте себе, что вы страдаете от потенциально смертельного, хронического, часто рецидивирующего заболевания, которое влияет на ваше здоровье, межличностные отношения, работу, финансовое и общее благополучие, включая вашу способность осознавать, обдумывать и решать проблемы. Представьте себе, что несколько членов вашей семьи и друзей также страдают этим заболеванием. Примите, что 322 миллиона человек во всем мире живут с этой болезнью[1]. Поймите, что эта болезнь является самым значительным фактором, способствующим нетрудоспособности во всем мире[1]. Оцените, что ежегодно болезнь приводит к появлению таких показателей, как 50 миллионов лет жизни с инвалидностью, и способствует 788 тысячам смертей[1].

Представьте себе, что вы занимаетесь лечением в течение трех-четырех месяцев с вероятностью около 50% улучшить ваше состояние и функционирование[2]. Представьте себе, что, если это лечение хорошо работает для вас, вероятность того, что ваши симптомы повторятся, снижается, в

сравнении с альтернативным лечением, которое чаще всего назначают взрослым с вашими симптомами[3]. Обратите внимание, что на самом деле, если большинство ваших симптомов отсутствуют (то есть вы в ремиссии) в течение последних 6 недель из общих 12–14 недель терапии, то вы вряд ли испытаете рецидив в течение примерно еще года[4].

Является ли это лечением, которое вы искали бы и хотели бы легко получить для других (таких же, как вы) в вашем сообществе? Если вы финансируете исследования, хотите ли вы понять параметры этого лечения? Если вы работаете в научной сфере, хотели бы вы знать, как «проанализировать» это лечение и сделать его комплексным? Если вы являетесь ведущим исполнительным директором университетского офиса по передаче технологий, были бы вы заинтересованы в работе со знающими исследователями по продуктам с таким потенциалом распространения? Если вы являетесь председателем совета директоров начинающей компании, будете ли вы искать инвесторов для брендирования, маркетинга и распространения этого лечения, основанного на том, что люди действительно будут использовать? Если бы вы управляли системой здравоохранения, хотели бы вы быть уверены, что это лечение будет доступно всем вашим врачам и пациентам? Если вы отвечаете за обучение следующих поколений клиницистов, могли бы вы гарантировать, что ваши выпускники смогут обеспечить эту терапию на оптимальном уровне с возможностью индивидуализации ее для каждого нуждающегося человека? Если бы вы работали в сфере глобального здравоохранения, искали бы вы технологии для улучшения доступа к такому лечению?

О какой болезни идет речь? О какой терапии? Большое депрессивное расстройство. Специфическим методом лечения депрессии является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). С закрытыми глазами продолжайте вдыхать и выдыхать с повторением, поскольку ваша визуализация может стать более четкой, возможно, более украшенной и полной теперь, когда у вас есть контекст для ваших образов.

Цените, что наиболее депрессивные взрослые, особенно женщины и молодые люди, предпочитают психотерапию антидепрессантам[5]. Тем не менее большинство людей вместо психотерапии получают лишь рецепты на антидепрессанты. Неудивительно, что менее половины придерживаются этих рекомендаций[6]. Крайне маленькая часть людей вообще обращаются за каким-либо лечением от депрессии[7]. Те, кто предпочитает психотерапию, часто испытывают трудности с преодолением различных барьеров для доступа к КПТ и другим видам психотерапии[7].

Продолжая глубоко дышать, поймите, что в настоящее время механизмы, с помощью которых КПТ снижает уровень депрессии и, вероятно, вероятность рецидива, недостаточно изучены. Рассмотрим, что одним из возможных механизмов является степень, в которой пациенты понимают и используют компенсаторные навыки, которые они изучают в терапии[8]. Таким образом, для достижения максимального эффекта КПТ вам нужно будет: иметь критические навыки, понять их и использовать всякий раз, когда ваше настроение уходит из-под контроля или вы переживаете серьезную проблему с рецидивом большого депрессивного расстройства.

Осознайте, что существует несколько связанных форм КПТ, которые, как было доказано, предотвращают рецидив после приема антидепрессантов или КПТ в комбинации или без и уменьшают симптомы[9]. Представьте себе, что высококачественная КПТ может быть легко доступна любому человеку с большим депрессивным расстройством или с риском развития связанных синдромов. Сколько депрессивных эпизодов можно было бы предотвратить? Насколько облегчились бы человеческие страдания? Сколько денег сэкономили бы системы здравоохранения и налогоплательщики? Были бы предотвращены самоубийства и другие случаи смерти, связанные с депрессивными обострениями или рецидивами, а также связанное с этими смертями горе семьи?

Что бы произошло, если бы психиатрия, психология и смежные дисциплины развили мировое видение того, что сегодня известно о психологических методах лечения, которые предотвращают депрессивный рецидив, и гарантировали, что общественность (включая пациентов, психотерапевтов и системы общественного здравоохранения) может извлечь пользу? Представьте себе глобальное видение для создания новых знаний о механизмах, методах и распространении, которые соответствуют тому, что известно и может быть изучено об эффективном психологическом вмешательстве для предотвращения развития, обострения и рецидива, используя подход, который хотят пострадавшие люди. А что, если есть еще и доступ к таким льготам? Предположим, что у нас есть не только такое видение, но и, что самое важное, воля к осуществлению этого плана. Каковы наши следующие шаги?

Посчитайте про себя от пяти до одного. Откройте глаза. Вернитесь к своей повседневной работе, возможно, вы стали более бдительными, открытыми и готовыми к новым возможностям.

Robin B. Jarrett
Department of Psychiatry, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas TX, USA

Перевод: Симонов Р. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization, 2017.
2. Jarrett RB, Vittengl JR. In: Wells A, Fisher P (eds). Innovations in treating depression: principles and practice of CBT, MCT and third wave therapies. Chichester: Wiley, 2016: 52-80.
3. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW et al. J Consult Clin Psychol 2007; 75:475- 88.
4. Jarrett RB, Minhajuddin A, Vittengl JR et al. J Consult Clin Psychol 2016; 84:365-76.
5. McHugh RK, Whitton W, Peckham AD et al. J Clin Psychiatry 2013; 74:595- 602.
6. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence in action. Geneva: World Health Organization, 2003: 65-9.
7. Mojtabai R, Olfson M, Sampson N et al. Psychol Med 2011; 41:1751-61.
8. Jarrett RB, Vittengl JR, Clark LA et al. J Affect Disord 2018; 226:163-8.
9. Bockting C, Hollon SD, Jarrett RB et al. Clin Psychol Rev 2015; 41:16-26.

DOI: 10.1002/wps.20749

Разработка компетенций для обучающего пакета Руководства по интервенциям mhGAP ВОЗ версии 2.0

Michael S, Chowdhary N, Rawstorne P, Dua T. Developing competencies for the WHO mhGAP Intervention Guide Version 2.0 training package. ***World Psychiatry*****. 2020;19(2):248-249.**

Психические расстройства, неврологические заболевания и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (ПНВ), вносят значительный вклад в глобальное бремя болезней, составляя 10,4% от общего числа лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности (DALY) в связи со всеми причинами, и являясь третьей ведущей причиной нетрудоспособности в мире[1]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала Программу ликвидации пробелов в области охраны психического здоровья (the mental health Gap Action Programme; mhGAP), призванную помочь устранить пробелы в лечении, существующие в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД), путем передачи функций по уходу за больными с ПНВ врачам общего профиля[2].

Руководство по интервенциям mhGAP 2.0 (The mhGAP Intervention Guide Version 2.0; mhGAP-IG V2.0) включает научно обоснованные интервенции в отношении депрессии, психозов, эпилепсии, психических и поведенческих расстройств детского и подросткового возраста, деменции, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, суицида, самоповреждений и др.[2]

Обучение по первой версии mhGAP-IG продемонстрировало улучшение качества знаний в ходе тестирования до и после обучения, но с необходимостью постоянной супервизии[3,4]. Согласно собранной ВОЗ обратной связи, программе требовалось больше эмпирического обучения, сосредоточения внимания на формировании навыков, более легкого доступа к учебным материалам, более коротких сроков обучения (продолжительностью не более шести дней) с последующим наблюдением за обучением и добавлением компетенций клинициста.

Все эти замечания были учтены в обновленном обучающем пакете mhGAP-IG V2.05, который впервые включает в себя основные компетенции. Компетентностное образование использует результаты для формирования учебной программы и оценивания, включая учет знаний, навыков и установок, необходимых для выполнения задач[6,7]. В mhGAP-IG V2.0 четко прописано, что врачи непсихиатрического профиля должны уметь делать в своей клинической практике после обучения и супервизии.

Формирование компетенций в области медицинского образования часто представляет собой многоступенчатый процесс, включающий обзор литературы, поиск повторяющихся тем или идей и проверку ключевыми заинтересованными сторонами до включения компетенций в учебную программу и оценивание[7]. Научно обоснованная версия 2.0 программы mhGAP-IG определила ключевые аспекты практики, дополненные актуальной литературой по развитию компетенций для медицинских работников непсихиатрического профиля, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ПНВ в СНСД.

В качестве следующего шага были определены основные общие компетенции. Они включали в себя уважительное и достойное отношение к людям с расстройствами ПНВ, сведения по выявлению и ведению основных ПНВ, а также сопутствующие навыки оценки и оказания психосоциальных (психообразование и базовые навыки поддерживающего консультирования) и фармакологических вмешательств. Кроме того, в программе mhGAP-IG V2.0 имеется раздел по диагностике и лечению неотложных состояний, с последующей оценкой и наблюдением за физическим состоянием, а также путями взаимодействия с другими специалистами и сферами жизни, например трудоустройством, образованием и социальными услугами. Затем каждая компетенция разбивалась на конкретные задачи, которые для нее требуются, стандартизировалась и сопоставлялась с каждым модулем mhGAP-IG V2.0.

Главная задача в формировании компетенции – достижение консенсуса заинтересованных сторон[7]. Первоначально мы рассмотрели проект компетенций с нашей командой экспертов mhGAP, достигнув консенсуса по ним и добавив навык эффективной коммуникации. Навыки самопомощи и рефлексии были усовершенствованы, однако их применение было перенесено в процесс супервизии. Затем эти компетенции были распределены для более масштабной обратной связи от заинтересованных сторон, включая лидеров мнений, партнерские организации и экспертов на местах. После этого компетенции включались в разработку учебных планов и методик в рамках обучающего пакета.

Обучение для улучшения знаний будет проходить в виде групповых лекций и рассказов людей о пережитом опыте. Обучение для развития навыков будет осуществляться с помощью интерактивных методов, включая использование видеоматериалов и многочисленных симуляционных программ в рамках различных сценариев по диагностике, лечению и последующей курации. Умение принимать решения будет развиваться посредством использования личных историй, обсуждения в классе и отведенного времени для размышлений и обратной связи.

Оценка может быть охарактеризована и как формативная (промежуточный контроль), формирующая, направляющая и мотивирующая на дальнейшее обучение, и как итоговая, обеспечивающая потенциальный барьер для перехода к практике, если компетентность не будет продемонстрирована[8]. В СНСД итоговая оценка может исключать поставщиков медицинских услуг непсихиатрического профиля, способных при постоянном мониторинге улучшить свои навыки и лечить большое количество пациентов с расстройствами ПНВ, которые в противном случае остались бы без лечения. По этой причине оценка mhGAP-IG V2.0 является только формативной. Соответственно, вместо того, чтобы оценивать компетентность на традиционных этапах от «новичка» до «эксперта»[7], был принят более прагматичный подход, чтобы сосредоточиться на сильных сторонах и областях, которые необходимо усовершенствовать.

Для удобства и простоты все двенадцать ключевых компетенций mhGAP-IG V2.0 могут быть оценены с использованием одной и той же стандартизированной формы. Форма описывает точные задачи, необходимые для каждой компетенции, интуитивно понятна в использовании, подходит для нескольких параметров и может быть сохранена обучающимся для дальнейшего использования.

Компетенция должна оцениваться с помощью методов, специально разработанных для ее конкретной цели, обладающих надежными психометрическими свойствами, практичностью и приемлемостью[8]. Разнообразные методы обучения mhGAP-IG V2.0 повышают эффективность оценки компетентности.

Вопросы с множественным выбором ответа для оценки знаний высоконадежны и просты в администрировании[8],

а также хорошо известны в СНСД. Был разработан банк вопросов с использованием методов повышения достоверности.

Навыки могут оцениваться с помощью нескольких симуляционных сценариев, доступных в обучающем пакете. Они лишены формальности и ресурсоемкости соблюдаемых структурированных клинических обследований, которые имеют высокую надежность и валидность в оценке клинических навыков[8], но имеют общие черты, такие как: инструкции по дискретным клиническим сценариям, сроки выполнения, контрольные списки для демонстрации кандидатов и возможность использования множества симуляционных сценариев для повышения надежности и охвата различных навыков. Симуляционные сценарии также имеют преимущество в плане доказанной приемлемости в условиях обучения в СНСД[3,4], и могут использовать экспертную оценку для управления ограниченным доступом эксперта[8].

Наконец, умения принимать решения могут оцениваться с помощью полиметодических и лонгитюдных схем[8], включающих симуляционные сценарии, некоторые вопросы с множественным выбором ответа и прямое наблюдение на протяжении всей программы обучения и супервизии.

Такое обилие методов обучения и оценки обеспечивает действительно разнообразный обучающий пакет, более интерактивный и обоснованный. Поскольку компетенции являются новым дополнением к обучению mhGAP-IG, принципы компетентностного образования для будущих тренеров и супервизоров преподаются в пакете «обучение тренеров и супервизоров»[5]. Важность постоянной супервизии не была упущена из виду: в обучающий пакет был включен журнал участника и несколько вариантов супервизии, чтобы учесть все параметры ресурсов[5].

Для того, чтобы начать повышение квалификации специалистов непсихиатрического профиля в СНСД, обучающий пакет доступен бесплатно онлайн[5]. Первые отзывы подтверждают удобство использования этих ресурсов. Возможно более тщательное полевое тестирование, включающее в себя улучшения и их закрепление, продемонстрированные при предварительном и последующем тестировании, а также анализ валидности и надежности путем сравнения результатов тестирования участников или оценок коллег и тренеров. Эта информация поможет в дальнейшем развитии учебного материала mhGAP-IG.

Разработка основных компетенций для обучающего пакета mhGAP-IG V2.0 четко очерчивает, что должны уметь делать специалисты здравоохранения непсихиатрического профиля после обучения под постоянной супервизией. Основные компетенции разбиваются на отдельные шаги, необходимые для оценки и курации приоритетных (неотложных) состояний при расстройствах ПНВ, обеспечивая основу для обучения и контроля знаний. Они дополняются программой ВОЗ EQUIP – «Обеспечение качества психологической помощи», созданной для развития и распространения ресурсов, помогающих обученным сотрудникам непсихиатрических медицинских служб достичь уровня компетентности, позволяющей проводить регламентированные психологические интервенции[9].

Мы надеемся, что эти материалы станут ценным подспорьем в непрерывном обучении работников здравоохранения непсихиатрического профиля при расстройствах ПНВ.

Sarah Michael[1], Neerja Chowdhary[2], Patrick Rawstorne[3], Tarun Dua[2]

[1]St. Vincent's Hospital, Sydney, NSW, Australia;
[2]Brain Health Unit, Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland;
[3]University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Lancet 2017;390:1260-344.
2. World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme Intervention Guide (mhGAP-IG) for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings, version 2.0. Geneva: World Health Organization, 2016.
3. Gureje O, Abdulmalik J, Kola L et al. BMC Health Serv Res 2015;15:242-9.
4. Humayun A, Haq I, Khan FR et al. Glob Mental Health 2017;4:e6.
5. World Health Organization. mhGAP training manuals for the mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in nonspecialized health settings, version 2.0 (for field testing). apps.who.int/iris/ handle/10665/259161.
6. Albanese MA, Mejicano G, Mullan P et al. Med Educ 2008;42:248-55.
7. Batalden P, Leach D, Swing S et al. Health Aff 2002;21:103-11.
8. Epstein RM. N Engl J Med 2007;356:387-96.
9. Kohrt BA, Schafer A, Willhoite A et al. World Psychiatry 2020;19:115-6

DOI:10.1002/wps.20762

Тревога и депрессия среди населения Китая на пике эпидемии COVID-19

Li J, Yang Z, Qiu H et al. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. *World Psychiatry*. 2020;19(2):249-250.

Эпидемия пневмонии, вызванной коронавирусом (COVID-19), вспыхнула на всей территории Китая на рубеже 2019 и 2020 гг. Для борьбы с инфекцией китайское правительство внедрило общесоциальные стратегии ограничения, такие как домашний карантин, приостановка деятельности бизнеса и общественного транспорта, а также приостановление занятий во всех школах. В Ухане психологическая помощь была оказана пациентам с инфекцией COVID-19 и медицинским работникам[1].

Воздействие эпидемии COVID-19 и введенного государством массового карантина на психическое здоровье на популяционном уровне систематически не оценивалось. Наше исследование было направлено на изучение распространенности тревоги и депрессии среди взрослого населения Китая на пике эпидемии COVID-19 и выявление стрессоров, связанных с этими расстройствами.

Мы провели общенациональный репрезентативный онлайн-опрос жителей Китая в возрасте ≥18 лет через Wenjuanxing, платформу для онлайн-исследований. Был использован метод стратифицированной выборки, и выбранная совокупность была случайным образом распределена по всем провинциям и муниципалитетам Китая. Субъекты с ранее выявленными психическими нарушениями были исключены.

Стандартизированный опросник включал сбор информации о социально-демографических характеристиках, времени, затрачиваемом на новости о COVID-19 в день, и предполагаемых источниках стресса. Выраженность тревоги и депрессии оценивалась с использованием опросников GTP-7 и PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9). Для обеспечения максимальной чувствительности и специфичности обоих опросников минимальный входной балл составлял 82,3. Протоколы были одобрены этическим комитетом Changzhi Medical College.

Размер выборки был рассчитан исходя из предположения, что распространенность тревоги и депрессии в Китае составит 4%[4]. Это требовало, чтобы размер выборки был примерно 4100 человек для достижения погрешности в 15%. Опрос проводился в период с 9 по 16 февраля 2020 г. Для двумерного анализа мы использовали описательную статистику и тесты Манна-Уитни или χ^2. Взаимосвязи между вышеупомянутыми переменными и возникновением тревоги и депрессии определялись методом мультиномиальной логистической регрессии. Все анализы проводились в программе Prism 8.3.

Анкету заполнили в общей сложности 5033 человека (1676 мужчин и 3357 женщин; 40,9% из них проживают в провинциях, где зарегистрировано не менее 220 случаев заболевания коронавирусом) (доля ответивших: 78,1%). Распространенность тревоги или депрессии или того и другого составила 20,4% (1029 из 5033). Средний общий балл по GAD-7 составил 10 (интерквартильный интервал, IQR: 9–14). Средний общий балл по PHQ-9 составил 9 (IQR: 8–13). Возникновение тревоги и/или депрессии было достоверно связано со временем, затрачиваемым на новости о COVID-19 в день (отношение шансов, OR=1,61, 95% доверительный интервал, CI: 1,42–1,84, p<0,001). Распространенность депрессии и/или тревоги составила 17,8% среди тех, кто тратил менее 5 минут в день на новости, связанные с COVID-19, и 27,9% среди тех, кто тратил более одного часа.

Три психосоциальных стрессора были достоверно связаны с развитием как тревоги, так и депрессии: «я беспокоюсь о себе и своих близких, зараженных COVID-19» (OR=1,95, 95% CI: 1,54–2,49 для тревоги; OR=1,24, 95% CI: 1,04–1,50 для депрессии), «я беспокоюсь о своем доходе, работе, учебе или способности платить кредит» (OR=1,38, 95% CI: 1,13–1,68 для тревоги; OR=1,58, 95% CI: 1,35–1,86 для депрессии), и «домашний карантин причиняет большие неудобства моей повседневной жизни» (OR=1,31, 95% CI: 1,04–1,64 для тревоги; OR=1,42, 95% CI: 1,18–1,70 для депрессии).

Таким образом, наше исследование продемонстрировало, что эпидемия COVID-19 вызвала резкое увеличение распространенности тревоги и депрессии среди всего взрослого населения Китая по сравнению с таковой (4%) в 2019 г.[4] Количество времени, затрачиваемого на новости, связанные с COVID-19, было значимо связано с развитием этих расстройств, что, вероятно, объясняется чрезмерным освещением темы в средствах массовой информации[5].

Финансовое бремя, вызванное массовым карантином, было одним из основных стрессоров, связанных как с тревогой, так и с депрессией. Помимо психологических вмешательств, финансовая помощь, такая как субсидирование заработной платы, освобождение от налогов и продление сроков погашения кредита, может помочь уменьшить тревогу и депрессию среди населения в целом.

Наше исследование проводилось в период пика эпидемии COVID-19[6]. Для отслеживания изменений уровня тревоги и депрессии на различных стадиях эпидемии было бы полезно провести лонгитюдное исследование.

Junfeng Li[1], Zhiyun Yang[2], Hui Qiu[2], Yu Wang[3], Lingyu Jian[2], Junjun Ji[1], Kefeng Li[4]

[1]Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, China;
[2]Changzhi Medical College, Changzhi, China;
[3]Changzhi Mental Health Center, Changzhi, China;
[4]University of California, San Diego, CA, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Благодарности

J. Li, Z. Yang и H. Qiu внесли равный вклад в эту работу. K. Li является автором, отвечающим за переписку. Исследование финансировано Фондом Естественных Наук провинции Шаньси (Natural Science Foundation of Shanxi Province), грант 201901D221113. Авторы выражают благодарность F. Jiang и D. Deng за помощь в проведении исследования.

Библиография

1. Kang L, Li Y, Hu S et al. Lancet Psychiatry 2020;7:e14.
2. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Ann Intern Med 2007;146:317-25.
3. Manea L, Gilbody S, McMillan D. CMAJ 2012;184:E191-6.4. Fisher JRW, Feekery CJ, Rowe-Murray HJ. J Paediatr Child Health 2002;38:140-5.
4. Huang Y, Wang Y, Wang H et al. Lancet Psychiatry 2019;6:211-24.
5. Bergeron SL, Sanchez AL. Emerg Infect Dis 2005;11:732-4.
6. Tang B, Wang X, Li Q et al. J Clin Med 2020;9(2).

DOI:10.1002/wps.20758

Профилактика суицидов в контексте пандемии COVID-19

McIntyre R, Lee Y. Preventing suicide in the context of the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry*. 2020;19(2):250-251.

Воздействие пандемии COVID-19 на рынок труда, а также решение правительства снижать риск посредством социальной изоляции и карантина привели к самым значительным и быстрым изменениям в секторе занятости, когда-либо зарегистрированным в США. Несмотря на чрезвычайные финансовые меры правительства, ожидается, что значительная часть рынка труда сократится[1]. Более того, ожидается, что прогнозируемый рост безработицы приблизится и, возможно, превысит тот, о котором сообщалось во время Великой Депрессии, длившейся с 1929 по 1939 г. (то есть 24,9%)[2]. Вышеупомянутый быстрый рост безработицы и связанная с этим экономическая нестабильность, вероятно, значительно увеличат риск самоубийств.

Фактически во время последнего экономического спада в США рост безработицы на 1% был связан с ростом уровня самоубийств на 0,99% (95% доверительный интервал, CI: 0,60–1,38, p<0,0001)[3]. Аналогичным образом увеличение уровня безработицы на один процент сопровождалось ростом самоубийств на 0,79% (95% CI: 0,16–1,42, p=0,016) у лиц в возрасте 65 лет и моложе в Европе (например, в Испании, Греции)[4]. Во время экономического спада 1997–1998 гг. в Азии безработица была решающим факто-

ром, влияющим на рост самоубийств в Японии, Гонконге и Южной Корее[5].

Мы использовали регрессионную модель «тренд–время» для оценки и прогнозирования прироста суицидов, связанных с экономическим спадом после пандемии COVID-19. Смертность от самоубийств оценивалась по трем возможным сценариям: а) отсутствие существенного изменения уровня безработицы (например, 3,6% в 2020 г.; 3,7% в 2021 г.; б) умеренный рост прогнозируемого уровня безработицы (например, 5,8% в 2020 г.; 9,3% в 2021 г.), отражающий уровень безработицы в 2008–2009 гг.; и в) экстремальный рост прогнозируемого уровня безработицы (например, 24% в 2020 г.; 18% в 2021 г.).

Ежегодный уровень смертности от самоубийств увеличился в США на 1,85% (95% CI: 1,70–2,00, p<0,0001) в период с 1999 по 2018 г. Мы обнаружили, что увеличение безработицы на один процентный пункт коррелировало с увеличением числа самоубийств на 1,00% (95% CI: 1,02–1,06, p<0,0001) в период с 1999 по 2018 г. В 2018 г. уровень самоубийств составил 14,8 на 100 000 человек (N=48 432).

В первом вышеупомянутом сценарии (т. е. уровень безработицы остается относительно стабильным) прогнозируемый уровень самоубийств составит 15,7 человека на 100 000 (95% CI: 15,3–16,1) в 2020 г. и 16,2 (95% CI: 15,7–16,8) в 2021 г. Вышеупомянутые показатели самоубийств приведут к 51 657 самоубийствам в 2020 г. и 53 480 в 2021 г. (при условии, что численность населения в 2019 г. составит 329 158 518 человек). Во втором сценарии (т.е. умеренное увеличение прогнозируемого уровня безработицы) уровень самоубийств на 100 000 человек возрастет до 16,9 в 2020 г. (95% CI: 16,4–17,5; N=52 728) и 17,5 в 2021 г. (95% CI: 16,8-18,2; N=55 644). Второй сценарий приведет к тому, что в период с 2020 по 2021 г. в общей сложности прирост самоубийств составит 3235 случаев, т. е. на 3,3% в год больше (по сравнению с показателем 2018 г. в 48 432). Согласно третьему сценарию (т. е. экстремальному росту прогнозируемого уровня безработицы), уровень самоубийств на 100000 человек, по прогнозам, возрастет до 17,0 в 2020 г. (95% CI: 16,6–17,5; N=56 052) и 17,4 в 2021 г. (95% CI: 16,8–18,0; N=57 249). Этот сценарий приведет к приросту самоубийств на 8164 случая от исходных показателей за двухлетний период, что представляет собой увеличение числа самоубийств на 8,4% (по сравнению с показателем 2018 г. N=48 432).

Что имеет значение относительно наших прогнозов, так это подлинная неопределенность в отношении рынка труда после COVID-19, а также огромная финансовая неизвестность и снижение потребительского оптимизма, которые являются независимыми и дополнительными факторами, способствующими увеличению числа самоубийств[6]. Кроме того, социальная изоляция и карантин, которые являются важнейшими стратегиями снижения риска передачи вируса, рекомендуются в масштабах всей страны. Социальная изоляция хорошо зарекомендовала себя как значимый фактор риска суицидальности[7].

Многочисленные исследования показали, что ответные меры государственной политики могут значительно снизить риск самоубийств, вызванных экономическими трудностями и неблагоприятной динамикой рынка труда. Например, в Японии увеличение расходов местных органов власти на 1% на душу населения было связано с уменьшением самоубийств на 0,2% в годы, последовавшие за кризисом 2008 г.[8] Японский опыт был перенят Европой: государственные расходы, особенно на социальные программы, направленные на снижение риска самоубийств, значительно сократили число прогнозируемых суицидов в Дании[9].

Профилактика суицидов в контексте связанной с COVID-19 безработицей и финансовой незащищенностью является важнейшей, первоочередной задачей общественного здравоохранения. В дополнение к финансовым положениям (например, отсрочка уплаты налогов, субсидирование заработной платы), являются оправданными инвестиции в программы рынка труда, направленные на переподготовку работников. Кроме того, государственная поддержка работодателей имеет решающее значение для сокращения массового роста безработицы и предотвращения сужения рынка труда.

Важное значение имеют активные государственно-частные коллаборации, направленные на оказание первой психологической помощи и неотложной психиатрической помощи лицам, подвергающимся неминуемому суицидальному риску. Должны быть реализованы индивидуальные стратегии «повышения жизнестойкости» (например, физические упражнения, гигиена сна, структурированный ежедневный график, более качественное питание). Примерно половина самоубийств в США совершается с помощью оружия; поэтому оправданы рекомендации, касающиеся надлежащего хранения оружия и боеприпасов. Для лиц с клинически значимыми депрессивными/тревожными симптомами или лиц, испытывающих симптомы посттравматического стрессового расстройства или с признаками злоупотребления наркотиками/алкоголем, своевременный доступ к комплексному лечению должен быть частью стратегии урегулирования эпидемии COVID-19.

Roger S. Mclntyre[1-5], Yena Lee[1,2]

[1]Mood Disorders Psychopharmacology Unit, Poul Hansen Depression Centre, University Health Network, Toronto, ON, Canada;
[2]Institute of Medical Science, University of Toronto, Toronto, ON, Canada;
[3]Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada;
[4]Brain and Cognition Discovery Foundation, Toronto, ON, Canada;
[5]Department of Pharmacology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD economic outlook, interim report March 2020. Paris: OECD, 2020.
2. Federal Reserve Bank of St. Louis. Back-of-the-envelope estimates of next quarter's unemployment rate. 2020. www.stlouisfed.org.
3. Reeves A, Stuckler D, McKee M et al. Lancet 2012;380:1813-4.
4. Stuckler D, Basu S, Suhrcke M et al. Lancet 2009;374:315-23.
5. Chang S-S, Gunnell D, Sterne JAC et al. Soc Sci Med 2009;68: 1322-31.
6. Collins A, Cox A, Kizys R et al. Soc Sci J 2020:10.1016.
7. Durkheim É. Suicide: a study in sociology. London: Routledge & Paul, 1952.
8. Matsubayashi T, Sekijima K, Ueda M. BMC Public Health 2020;20:243.
9. Steeg S, Carr MJ, Mok PLH et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2020; 55:415-21.

DOI:10.1002/wps.20767

Обеспечение свободного доступа к руководствам по психологической помощи

Watts S, Ommeren M, Cuijpers P. Open access of psychological intervention manuals. *World Psychiatry*. 2020;19(2):251-252.

Открытая наука («open science») – это движение, направленное на то, чтобы сделать методологию исследований, протоколы, инструменты, данные, анализы и отчеты доступными как можно быстрее, чтобы содействовать дальнейшим исследованиям[1]. Открытая наука в отношении психологических интервенций – это сфера, заслуживающая особого внимания.

Психологические методики лечения психических расстройств все чаще исследуются во всем мире, и это дает многообещающие результаты[2,3]. На основании этой совокупности исследований были разработаны рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по целому ряду психологических вмешательств в качестве первой линии лечения депрессии (таких как когнитивно-поведенческая и интерперсональная психотерапия)[4]. Имеются также существенные доказательства того, что психологические вмешательства могут быть эффективно осуществлены не только специалистами в области психического здоровья, но и медицинским персоналом общего профиля, и социальными работниками, которые более легко доступны[5]. В связи с этим, следовало бы ожидать, что руководства по психологическим интервенциям, лежащие в основе этих выводов, будут легко доступны.

Руководство по психологическим интервенциям является ключевым элементом методологии исследования, поскольку в нем излагаются различные аспекты вмешательств, включая используемые психологические методы, количество и продолжительность сеансов, а также конкретные детали. Руководство обычно тщательно разрабатывается, пересматривается после апробации и может адаптироваться к локальному контексту, прежде чем использоваться в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ).

Обычно в статьи с РКИ включают параграф, где описываются методы лечения. Однако такого описания – в отсутствие руководства – обычно недостаточно для того, чтобы читающий статью мог воспроизвести то же вмешательство или все исследование. Кроме того, недостаточная детализация часто затрудняет точное понимание характера вмешательства и интерпретацию результатов исследования, что становится серьезной проблемой при проведении и трактовке метаанализов по психологическим интервенциям.

Мы проанализировали базу из 27 исследований психологических интервенций наиболее распространенных психических расстройств (common mental disorders), которые проводились специалистами не психиатрического профиля в странах с низким и средним доходом (СНСД)[3] для того, чтобы выяснить, сколько руководств по терапии было приведено в исследованиях и какая их часть находится в свободном доступе.

Руководством по психологическим интервенциям мы считали структурированные рекомендации (описание или инструкции к действию). Руководства кодировались как генерические (т. е. разработанные ранее вне специфического контекста и адаптированные к нему перед применением) или оригинальные (т. е. используемые без изменений). Для осуществления подхода открытой науки, специальные руководства также должны быть в свободном доступе.

Мы оценивали открытый доступ к руководству по психологическим интервенциям как один из следующих вариантов: а) веб-ссылка на точное руководство включена в отчет об исследовании; б) имеется однозначное предложение от авторов сделать точное руководство доступным (с указанием их адреса электронной почты); или в) руководство доступно в интернете, так что его можно найти без затруднений, выполнив поиск по его названию. Что касается последнего варианта, то поиск осуществлялся путем ввода названия программы или ссылки в поисковую систему Google. Полная версия руководства должна отображаться среди первых 30 результатов.

В 19 из 27 исследований в тексте статьи упоминалось о наличии руководства, в то время как в 8 других не было данных о существовании такового.

В 19 исследованиях, где были упомянуты руководства, 8 руководств числились в библиографическом списке. Шесть из них содержали генерический материал, адаптированный под исследование, и лишь два являлись оригинальными. Из оставшихся 11 исследований, где не было библиографических ссылок на руководства, в 6 ссылались на другие статьи как источник материала, однако при проверке в данных статьях ссылок на руководства не было. Четыре из этих 11 исследований ссылались на другие статьи, в которых были библиографические ссылки на генерические руководства. Наконец, в одном исследовании цитировалась другая статья, в которой, в свою очередь, ссылались еще на одну статью, не имеющую никаких ссылок на руководства. Блок-схема, обобщающая эти выводы, может быть предоставлена по запросу.

В процессе анализа открытого доступа к руководствам по психологическим интервенциям, не было обнаружено ни одного исследования, имеющего прямую веб-ссылку. Семь руководств можно было найти в Google-поиске (6 из которых использовали генерические руководства и одно[6] – оригинальное). Только в одном исследовании[7] доступ к оригинальному руководству был предоставлен по электронной почте от авторов. Таким образом, из 27 исследований в общей сложности удалось выявить только два (7%) оригинальных руководства по лечению, которые соответствовали нашему определению открытого доступа.

В результате лишь в двух исследованиях (7%), в которых сообщалось о результатах психологических интервенций в лечении наиболее распространенных психических расстройств в СНСД, были приведены ссылки на оригинальное руководство, использованное в исследовании, и только в двух (7%) был обеспечен открытый доступ к руководству.

Доступ к руководствам по проведению психологических интервенций имеет важное значение для воспроизведения и независимого изучения результатов исследований, а также для распространения эффективных методов лечения.

Перемены не только необходимы, но и осуществимы. Например, два соответствующих требованиям РКИ о психологических интервенциях были выпущены примерно в то же время, что и систематический обзор[3], и, таким образом, не были включены в наш анализ. В одном из них содержалась ссылка на онлайн-версию использовавшегося оригинального руководства[8], а в другом предлагался доступ к учебной программе для изучения исследованной интервенции[9].

Доступность руководств по лечению является ключевым аспектом принципа открытой науки в отношении психологических интервенций. Журналы по теме психического здоровья и исследовательские фонды должны рассмотреть возможность создания механизмов, которые бы требовали от авторов РКИ размещать руководства по психологическим интервенциям, использованным в исследованиях, в открытом доступе.

Sarah Watts[1], Mark van Ommeren[1], Pim Cuijpers[2]

[1]Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland;

[2]Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Ответственность за мнения, выраженные в настоящем письме, несут только авторы, и они не обязательно отражают взгляды, решения или политику аффилированных учреждений.

Библиография

1. Nielsen M. Reinventing discovery: the new era of networked science. Princeton: Princeton University Press, 2011.
2. Cuijpers P, Cristea IA, Karyotaki E et al. World Psychiatry 2016;15:245-58.
3. Singla D, Kohrt BA, Murray LK et al. Annu Rev Clin Psychol 2017;13:149-81.
4. Dua T, Barbui C, Clark N et al. PLoS Med 2011;8:e1001122.
5. Singla DR, Raviola G, Patel V. World Psychiatry 2018;17:226-7.
6. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Lancet 2008;372:902-9.
7. Bolton P, Bass J, Neugebauer R et al. JAMA 2003;289:3117-24.
8. Rahman A, Hamdani SU, Awan NR et al. JAMA 2016;316:2609-17.
9. Patel V, Weobong B, Weiss HA et al. Lancet 2016;389:176-85.

DOI:10.1002/wps.20756

Три вопроса, которые следует рассмотреть перед разработкой приложения для психического здоровья

Wasil A, Weisz J, DeRubeis R. Three questions to consider before developing a mental health app. *World Psychiatry*. 2020;19(2):252-253.

Большинство людей с проблемами психического здоровья не имеют доступа к лечению, в мире не хватает специалистов в области психического здоровья, чтобы заполнить этот пробел. В последнее время многие ученые утверждают, что технологические вмешательства имеют потенциал для сокращения разрыва в доступности лечения[1].

Поскольку обладание смартфонами становится почти повсеместным явлением, особое внимание уделяется вмешательствам, осуществляемым с помощью приложений для смартфонов. Кроме того, недавние выводы метаанализов свидетельствуют о том, что вмешательства на базе смартфона эффективны для решения целого ряда распространенных проблем психического здоровья[2]. Этот растущий интерес побудил многих ученых-исследователей, некоммерческие организации и компании создавать свои собственные приложения для психического здоровья (ППЗ). Действительно, существует более 10 000 коммерчески доступных ППЗ, и новые приложения выпускаются все быстрее и быстрее[3].

Учитывая очевидный потенциал ППЗ, неудивительно, что многие команды вкладывают значительное время и ресурсы в разработку новых приложений. Однако важно учитывать недавние данные, свидетельствующие о том, что охват и влияние большинства новых ППЗ ограничены, а большая часть из них привлекает мало пользователей[4,5].

Учитывая это, мы предполагаем, что распространение новых ППЗ часто является ненужным, иногда контрпродуктивным и нередко лишним по сравнению с уже существующими приложениями. Мы задаем три вопроса, которые люди должны рассмотреть до разработки нового ППЗ. Мы также представляем альтернативные варианты, которые часто могут соответствовать требованиям, для удовлетворения которых создаются новые ППЗ.

Первый вопрос касается тщательного изучения уже имеющихся альтернатив. Во многих случаях вполне вероятно, что существующих приложений достаточно для удовлетворения потребностей пользователей. Последние данные показывают, что многие общедоступные приложения включают в себя различные подходы с доказанной эффективностью – например, в случае приложений для депрессии и тревоги – когнитивная реструктуризация, поведенческая активация, самоконтроль и практики осознанности[6].

Во многих случаях исследователи могут извлечь выгоду из использования этих общедоступных приложений, а не тратить время и деньги на «изобретение колеса». Кроме того, некоторые из этих приложений продемонстрировали способность привлекать пользователей и поддерживать их вовлеченность, что является значительным достижением, в котором новое приложение может не преуспеть.

Существует множество вариантов, помогающих исследователям эффективно идентифицировать существующие приложения. Они включают анализ характера интервенции в общедоступных приложениях[6], экспертные обзоры[7] и инструменты оценки от профессиональных обществ, таких как Американская ассоциация тревоги и депрессии (https://adaa.org/finding-help/mobile-apps) и Американская психиатрическая ассоциация (https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/mental-health-apps).

В дополнение к этим ресурсам исследователи могут проводить собственные поиски в магазинах приложений. Как правило, наиболее привлекательные приложения в данной категории появятся в первых нескольких поисковых результатах. Учитывая, что вовлеченность является одной из самых больших проблем в цифровой сфере психического здравоохранения, использование приложений, которые уже известны для вовлечения пользователей, является преимуществом, которое невозможно переоценить.

Учитывая вышенаписанное, все же есть некоторые конкретные случаи, в которых новые приложения были бы полезны. Например, в недавнем обзоре общедоступных приложений для лечения депрессии и тревоги многие приложения включали релаксацию и медитацию, но только два приложения включали экспозицию, и ни одно не включало тактику решения проблем[6]. Таким образом, хотя создание новых ППЗ может и не быть необходимым для большинства методов лечения, существуют некоторые важные научно обоснованные методы, для которых разработка новых ППЗ является оправданной.

В том случае, если доступные ППЗ не предоставляют подходящую альтернативу, следующим шагом является критическое осмысление дальнейшего плана действий. Один из выводов цифровых исследований в области психического здоровья заключается в том, что привлечение пользователей чрезвычайно затруднительно. Показатели выбывания, отмеченные в ходе испытаний цифровых вмешательств, как правило, высоки, а результаты вовлечения еще ниже вне контекста контролируемых испытаний[4]. Например, более 90% пользователей прекращают использовать ППЗ в течение недели после установки[4].

Кроме того, разработчикам ППЗ часто приходится конкурировать на перенасыщенном рынке. Последние исследования показывают, что на топ-три ППЗ приходится около

90% активных пользователей, в результате чего большинство других приложений имеют нулевую активность[5]. За этими успешными приложениями обычно стоят большие команды разработчиков продуктов, специалистов по взаимодействию человека и компьютера, программистов, маркетологов и рекламодателей. Действительно, проведение адекватного пользовательского тестирования часто требует многолетней работы больших междисциплинарных команд, требующей значительных финансовых ресурсов[8].

Более того, в качестве практического соображения коммерческие приложения должны регулярно обновляться, чтобы поддерживать удобство использования после обновления платформ iOS и Android, не говоря уже об обновлении для поддержания привлекательности для пользователей на переполненном рынке. Это означает, что разработчики приложений должны планировать и включать в бюджет регулярные обновления и улучшения, чтобы оставаться конкурентоспособными.

Во многих случаях исследователям не хватает ресурсов или опыта, чтобы привлечь и удержать пользователей, просто выпустив приложение в магазин. Вместо этого для привлечения и удержания пользователей могут потребоваться альтернативные стратегии (например, получение рекомендаций от медицинских центров). В отсутствие таких подходов выпуск нового ППЗ может оказаться ненужным дополнением к уже переполненному рынку.

Третий вопрос заключается в том, является ли приложение для смартфона лучшей цифровой платформой для реализации идеи. Иногда целью разработки приложений является не привлечение и удержание тысяч пользователей, а изучение исследовательского вопроса, связанного с технологией.

В таких случаях разработка приложения для смартфона может оказаться ненужной. Несколько онлайн-платформ (например, Qualtrics, jsPsych) могут помочь людям разрабатывать и распространять веб-опросы и интервенции. Веб-альтернативы, как правило, дешевле в разработке, легче адаптируются и более полезны для создания прототипа. Кроме того, инструменты и вмешательства, созданные на таких платформах, часто достаточны для вовлечения участников в контекст лабораторных экспериментов и даже интервенций. В качестве примера – было продемонстрировано, что однократное (30 мин) использование интервенционного инструмента, разработанного на основе Qualtrics, уменьшало депрессивные и тревожные симптомы у людей молодого возраста[9].

Имея это в виду, мобильные приложения все же имеют некоторые важные преимущества перед веб-платформами в конкретных случаях. Например, они могут быть полезны для исследований, включающих выборку данных в реальном времени, сбор пассивных данных смартфона, напоминания или уведомления, а также для проектов исследований, требующих мгновенной связи с участниками. Однако вне контекста этих случаев веб-платформы предлагают более дешевые варианты, которые легче усовершенствовать.

В заключение следует отметить, что предполагаемые преимущества ППЗ привели к огромному энтузиазму и значительному финансированию в отношении создания новых приложений. Однако учитывая широкий спектр конкурирующих ППЗ, проблему привлечения и удержания пользователей, а также полезность веб-альтернатив, мы рекомендуем соблюдать осторожность. Тщательное рассмотрение вышеперечисленных вопросов приведет многих к выводу, что новое ППЗ не является стоящей инвестицией. Ресурсы могут быть более эффективно потрачены на продвижение других ключевых приоритетов в области цифровых аспектов психического здоровья, таких как оценка эффективности существующих вмешательств, определение того, для кого эти вмешательства полезны, и экспериментальное тестирование стратегий повышения вовлеченности.

Akash R. Wasil[1], John R. Weisz[2], Robert J. DeRubeis[1]

[1]Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA;

[2]Department of Psychology, Harvard University, Cambridge, MA, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Благодарности

Авторы выражают благодарность S. Gillespie, H. Lindsey, R. Shingleton и N. Wasil за редакционную помощь.

Библиография

1. Fairburn CG, Patel V. Behav Ther 2017;88:19-25.
2. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring P et al. World Psychiatry 2019;18:325-36.
3. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. World Psychiatry 2019;18:97-98.
4. Baumel A, Muench F, Edan S et al. J Med Internet Res 2019;21:e14567.
5. Wasil A, Gillespie S, Shingleton S et al. Am J Psychiatry (in press).
6. Wasil A, Venturo-Conerly K, Shingleton S et al. Behav Res Ther 2019;123: 103498.
7. Neary M, Schueller SM. Cogn Behav Pract 2018;25:1-7.
8. Michelson D, Malik K, Krishna M et al. Behav Res Ther (in press).
9. Schleider J, Weisz J. J Child Psychol Psychiatry 2018;59:160-70.

DOI:10.1002/wps.20757

Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении, вероятно, не настолько выражен и связан с заболеванием, как считалось ранее

Moritz S, Silverstein S, Dietrichkeit M, Gallinat J. Neurocognitive deficits in schizophrenia are likely to be less severe and less related to the disorder than previously thought. *World Psychiatry*. 2020;19(2):254-255.

Даже с учетом наблюдений Крепелина более ста лет назад[1], термин «dementia praecox» был преувеличенным, если не ошибочным. Не все его пациенты проявляли признаки слабоумия, а часть даже восстанавливалась. Крепелин также признавал, что ухудшение памяти, основной симптом деменции, иногда является проявлением отсутствия интереса, а не дефектной «недоступностью памяти».

Несмотря на то, что этот термин вскоре был заменен термином «шизофрения» (шизофрении), утверждение о том, что это расстройство характеризуется глобальными нейрокогнитивными нарушениями, сохраняется. Фактически, данные всех основных метаанализов и обзоров свидетельствуют о том, что пациенты с шизофренией демонстрируют серьезные и выраженные нейрокогнитивные наруше-

ния, которые многие эксперты рассматривают как основной фактор уязвимости для этого расстройства. Тем не менее, выраженность нарушений обычно на одно стандартное отклонение ниже среднего уровня[2] – намного меньше, чем степень нарушений, наблюдаемых у пациентов с первичной деменцией, что противоречит идее о том, что шизофрения является (ранней) формой деменции.

Мы не оспариваем тот факт, что большая часть пациентов демонстрирует нарушения по результатам нейрокогнитивных тестов. Тем не менее мы хотели бы подчеркнуть, что степень, в которой эти нарушения могут быть отнесены к самой шизофрении, вероятно, переоценена, тогда как степень, в которой они обусловлены медицинскими и психологическими факторами, которые часто связаны с шизофренией, но которые не являются частью самого синдрома, недостаточно признана.

Эти два класса предубеждений иногда пересекаются, но их следует различать для эвристических целей. Важно отметить, что это различие не является чисто академическим вопросом. Оно имеет значительные последствия для: а) понимания того, почему многие люди с шизофренией, кажется, имеют когнитивное снижение; б) понимания того, почему степень наблюдаемых когнитивных нарушений у людей с шизофренией может сильно колебаться в зависимости от окружающей среды и межличностного контекста; и в) выбора вмешательств для устранения этих нарушений.

Что касается переоцененности, то новые литературные источники указывают на то, что низкие показатели частично вызваны замешательством в процессе нейрокогнитивного обследования. Наиболее очевидно, что дезорганизация и нарушение мышления – частые симптомы расстройства, особенно при стрессе – могут препятствовать правильному пониманию инструкций по выполнению заданий и/или приводить к избеганию полного вовлечения с последующим провалом в более сложных тестах.

Пациентам также могут мешать такие симптомы, как галлюцинации, руминации и бред во время обследования, что может еще больше отвлечь их от текущей задачи[3].

Кроме того, по сравнению с контрольной группой, мотивация пациентов к обследованию часто ниже, в то время как тревога и стресс – выше, и оба эти фактора, как известно, снижают эффективность работы[3]. По мнению Бека и его коллег[4,5], слабые усилия могут объяснить от одной четверти до одной трети дисперсии в результатах тестов.

До сих пор роль стигматизации, связанной с диагнозом, остается неуловимой. Однако пораженческие убеждения, которые являются обычным следствием того, что пациенты получают ярлык диагноза шизофрении, также связаны с плохими результатами[4,5].

Еще одним потенциальным источником предубеждений, способствующих переоценке когнитивного дефицита, является недостаточная репрезентативность участников контрольной группы. В некоторых исследованиях, где психиатрические пациенты показывали результаты значительно хуже, чем неклинические контрольные группы, несмотря на незначительные исходные различия по возрасту или годам обучения, результаты контрольных групп были фактически выше среднего, а не ниже среднего по нормальным баллам[6].

Помимо вышеупомянутых элементов психического состояния, компрометирующих нейрокогнитивную оценку, существуют некоторые условия, которые могут вызвать реальные и более стойкие нарушения, но не отражают патогенетические факторы шизофрении. Возможно, более важно то, что пациенты чаще, чем контрольная группа, страдают ожирением и диабетом (которые могут быть независимы и/или связаны с лечением антипсихотическими препаратами), а также сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, гипертонией), и эти факторы снижают нейрокогнитивные показатели как у пациентов с шизофренией, так и у населения в целом. Кроме того, госпитализация и одиночество также были связаны с низкой нейрокогнитивной производительностью[7].

Можно утверждать, что нейрокогнитивный дефицит наблюдался также в пре-нейролептическую эпоху и был обнаружен даже у людей в группе риска развития шизофрении. Однако последствия, например, пораженческих убеждений (которые также высоки у лиц, подвергающихся риску) и госпитализации (по крайней мере, у пациентов с первым эпизодом), возможно, способствовали этому.

Низкая нейрокогнитивная производительность может также представлять собой эпифеномен перцептивных проблем[8]. Кроме того, пациентам часто назначают антихолинергические препараты (клозапин или препараты, направленные на уменьшение экстрапирамидных симптомов), которые нарушают внимание и память. Наконец, двигательные побочные эффекты, которые сопровождают лечение антипсихотиками первого поколения, но также могут возникать и при лечении препаратами второго поколения, могут снижать производительность в тестах на скорость.

Опытные нейропсихологи будут хорошо осведомлены о вышеупомянутых предубеждениях и заблуждениях. В письменных индивидуальных отчетах они могут быть выявлены и, возможно, даже скорректированы. Однако в групповых сравнениях эти влияния традиционно игнорируются, поскольку они трудны (например, мотивация) или даже невозможны для контроля (например, лекарства, когда контрольная группа вообще не получает терапию).

Мы советуем исследователям либо контролировать/корректировать эти факторы там, где это возможно, например, с помощью медиационных анализов[3], либо констатировать возможные источники преувеличения нейрокогнитивного дефицита в абстракте и обсуждении в их статьях. Мы также советуем исследователям сообщать не только средние значения, но и процент пациентов, имеющих одно и два стандартных отклонения ниже нормы, чтобы более полно описать уровень нарушений в выборке. Часто только меньшинство пациентов определяет групповые различия, которые затем экстраполируются на всю популяцию.

Некоторые вышеупомянутые искажения, приводящие к переоцененности нейрокогнитивных нарушений, могут быть скорректированы путем создания доброжелательной и мотивирующей атмосферы во время обследования[9]. Кроме того, было бы эффективно тестировать пациентов, когда отвлекающие симптомы (например, галлюцинации) минимальны. Возможно, потребуется изменить медикаментозное лечение, в особенности снизить дозы и свести к минимуму применение препаратов с антихолинергическими свойствами.

Коррекция факторов образа жизни, связанных с гипертонией, ожирением и диабетом (например, снижение веса, физические упражнения), может уменьшить связанные с соматическим состоянием факторы риска нейрокогнитивного снижения, и есть предварительные доказательства того, что такие вмешательства действительно улучшают функционирование[10]. Дальнейшее рассмотрение этих факторов может открыть новые возможности для терапии, выходящей за рамки когнитивной ремедиации – традиционного способа улучшения нейрокогнитивных функций.

Steffen Moritz[1], Stephen M. Silverstein[2], Mona Dietrichkeit[1], Jürgen Gallinat[1]

[1]Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center HamburgEppendorf, Hamburg, Germany;

[2]Department of Psychiatry, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, NY, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch fur Studierende und Ärzte, 8th ed. Leipzig: Barth, 1913.
2. Fatouros-Bergman H, Cervenka S, Flyckt L et al. Schizophr Res 2014;158: 156-62.
3. Moritz S, Klein JP, Desler T et al. Psychol Med 2017;47:2602-12.
4. Beck AT, Himelstein R, Bredemeier K et al. Psychol Med 2018;48:2776-85.
5. Grant PM, Best MW, Beck AT. World Psychiatry 2019;18:163-4.
6. Moritz S, Kloss M, Jacobsen D et al. J Clin Exp Neuropsychol 2005;27:795- 814.
7. Badcock JC, Shah S, Mackinnon A et al. Schizophr Res 2015;169:268-73.
8. Silverstein SM, Fradkin SI, Demmin DL. Schizophr Res (in press).
9. Park S, Lee J, Folley B et al. Behav Brain Sci 2003;26:98-9.
10. Maurus I, Röh A, Falkai P et al. Dialogues Clin Neurosci 2019;21:261-9

DOI:10.1002/wps.20759

Практика психиатрии в здравоохранении и устойчивом развитии: прогресс в реализации плана действий ВПА на 2017–2020 гг.

Herrman H. The practice of psychiatry in health care and sustainable development: progress on the WPA Action Plan 2017–2020. *World Psychiatry*. 2020;19(2):256-257.

Основание ВПА 70 лет назад ознаменовало движение к признанной во всем мире профессиональной идентичности и описанию основной цели Ассоциации, которая заключается в содействии развитию психического здоровья и психиатрии во всем мире.

Видение ВПА – «в мире, где живут люди, должны быть условия сохранения психического здоровья с доступным лечением и уходом, с соблюдением профессиональных и этических стандартов при интеграции принципов общественного здравоохранения и признания прав человека»[1] – основано на удивительно современной формулировке цели, указанной в уставе Ассоциации, которой следуют на протяжении всей 70-летней истории.

В настоящее время основное внимание сфокусировано на реализации этого видения на практике: психиатрия как дисциплина входит в центральное положение медицины и здравоохранения, доказав свою жизненную важность для устойчивого развития в странах. Мы проводим работу с членами Ассоциации (Member Societies) и партнерами, благодаря которой демонстрируем возможности психиатрии для укрепления общества, удовлетворения потребностей в области психического здоровья, особенно в неблагоприятных условиях.

Как и ряд других сообществ, ВПА в настоящее время признает, что содействие развитию психического здоровья и предоставление надлежащих и приемлемых услуг в этой области не может быть в полной мере достигнуто без участия пользователей услуг и лиц, осуществляющих уход за членами семьи. Их рекомендации необходимы в отношении предлагаемых мер, включая разработку, внедрение и оценку услуг по уходу (care services), а также правозащитной деятельности на национальном и международном уровнях.

В течение трехлетнего периода ВПА уделяла приоритетное внимание совершенствованию практики взаимодействия с пользователями услуг и лицами, осуществляющими уход за членами семьи. Это было основано на более ранней работе, когда Ассоциация учредила рабочую целевую группу по надлежащей практике работы с пользователями услуг и лицами, осуществляющими уход за членами семьи, в результате чего данная группа разработала десять рекомендаций по рациональной практике[2]. Они стали основой для проведения международных консультаций с участием заинтересованных сторон, включая должностных лиц ВПА и более 200 национальных и международных общественных организаций. Некоторые из этих рекомендаций были включены в качестве нового пункта в Мадридскую декларацию в 2011 г.

В настоящее время при Президенте создана консультативная группа по вопросам пользователей услуг и лиц, осуществляющих уход за членами семьи. Цель этой группы – стимулировать и актуализировать обсуждения с широким кругом вовлеченных людей. M. Amering согласилась координировать работу группы, в которую входят четыре человека с опытом использования услуг и четыре человека с опытом в качестве лиц, осуществляющих уход за членами семьи.

Программы Конгресса ВПА – это возможность объединить эту консультативную группу для начала нового этапа практической работы, как на Всемирном психиатрическом конгрессе в Лиссабоне в 2019 г., так и на предстоящем Всемирном психиатрическом конгрессе в Бангкоке.

Помимо консультирования ВПА по организационным и научным аспектам ее конгрессов, первоначальным направлением этой работы является участие в составе и консультирование целевой рабочей группы ВПА по минимизации принуждения в сфере психиатрической помощи[3]. Эта целевая рабочая группа была назначена и приступила к работе. В феврале 2020 г. в Мельбурне при поддержке Королевского Австралийского и Новозеландского колледжа психиатров было проведено рабочее совещание. В нем приняли участие председатели целевой рабочей группы S. Galderisi и J. Allan, представитель консультативной группы пользователей услуг и лиц, осуществляющих уход за членами семьи, а также консультанты по научно-исследовательской работе.

На совещании были рассмотрены замечания целевой рабочей группы по документу, представленному для обсуждения, который был подготовлен в предыдущие месяцы. Также была рассмотрена разработка тематических исследований по программам, которые поддерживают альтернативы принуждению и способствуют развитию качественной помощи и соблюдению прав человека (quality rights) в различных частях мира. Затем целевая рабочая группа обратится к коллективным членам с просьбой прокомментировать документ, представленный для обсуждения, и разработать тематические исследования.

План до конца трехлетнего периода состоит в том, чтобы подготовить документ с изложением позиции, содержащий рекомендации в отношении действий и факультативный протокол, направленный на оказание поддержки коллективным членам в их участии в этой работе таким образом, чтобы она соответствовала их местным условиям. Цель состоит в том, чтобы содействовать продолжению работы, имеющей решающее значение для качества оказания психиатрической помощи пациентам и их семьям, и оказать поддержку психиатрам в их участии в практической реализации основных положений Конвенции Организации Объединенных Наций о правах инвалидов.

Комиссия The Lancet-ВПА по депрессии[4] завершает работу над своим докладом и планами распространения информационных сообщений и рекомендаций. Фонд Wellcome Trust в Лондоне продолжает оказывать поддержку комиссии и совместно с Детским фондом Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) участвует в привлечении молодых людей, переживших депрессию, в разработку рекомендаций и распространение полученных результатов. ВПА обладает хорошими возможностями для того, чтобы играть важную роль в дальнейшей деятельности этой комиссии.

Активно продолжается программа работы с молодыми женщинами и мужчинами в городах, особенно с теми, кто живет в неблагоприятных условиях. ВПА, наряду с citiesRISE[5], взаимодействует в Ченнаи и Найроби с местными сообществами и профессиональными группами – включая

коллективные члены ВПА и их филиалы – для подготовки психиатров и других практикующих врачей к работе в области психического здоровья в школах и местах для коллективного времяпрепровождения в неформальных сообществах.

ВПА активно занимается планированием и предоставлением материалов для этих программ работы, особенно оказывая поддержку психиатрам и другим практикующим врачам для применения ими в этих условиях своего опыта с целью продвижения подходов к здоровью, предполагающих совместное участие (participatory approaches). В январе 2020 г. Ассоциация приняла участие в практическом семинаре для специалистов в области психического здоровья в Ченнаи совместно с Фондом исследования шизофрении (Schizophrenia Research Foundation) и citiesRISE, который продемонстрировал стремление психиатров и других практикующих врачей к этой работе. Число желающих участвовать в семинаре превысило число запланированных мест, при этом местные психиатры были поставлены в лист ожидания на следующий семинар. Укрепление служб, занимающихся перинатальным психическим здоровьем, является важной смежной областью работы с партнерами.

Использование технологий и психическое здоровье – еще одна важная тема этого трехлетнего периода, как в рамках этой программы с молодежью в городах[6], так и в рамках Всемирного экономического форума (ВЭФ), а также в рамках деятельности научных секций ВПА. Как президент ВПА, я являюсь сопредседателем совета ВЭФ по глобальному будущему технологий для психического здоровья (the WEF Global Future Council on Technology for Mental Health), который участвовал в ежегодном заседании Советов по глобальному будущему (Global Future Councils) в Дубае в ноябре 2019 г.

Быстро развивающиеся технологии в будущем изменят промышленность, правительства и общества. Предписание Совета направлено на рассмотрение потенциальных возможностей и недостатков этих изменений для психического здоровья, особенно сосредоточив внимание на профилактике самоубийств среди молодежи. Программа Совета на 2020 г. придерживается позиции доклада его предшественника в 2018–2019 гг., в котором подчеркивалась необходимость изложения этических принципов использования данных и технологий для ранней диагностики, и профилактики психических заболеваний[7]. ВПА имеет возможность внести свой вклад в конструктивное обсуждение этих тем с коллективными членами, пользователями услуг и консультантами по семейному уходу, а также другими партнерами.

Ряд других программ и проектов, способствующих прогрессу в реализации Плана действий, осуществляется при поддержке сотрудников и отделов ВПА. К ним относятся наши образовательные, издательские и научные программы[8-11], а также программа встреч, и региональный Конгресс в Санкт-Петербурге и 20-й Международный психиатрический конгресс в Бангкоке. Активная работа многих научных секций и молодых психиатров стала возможной благодаря проведенной коллективной деятельности[12-14].

Совместная работа со Всемирной организацией семейных врачей (WONCA) по вопросам компетентности в области психического здоровья для семейных врачей, а также опрос по демографии и профессиональной подготовки психиатров во всем мире ведутся посредством коллективных членов, секретаря по вопросам образования R. Ng, Секретариата ВПА и консультантов WPA по общественной деятельности.

Мои коллеги и я в Исполнительном комитете ВПА приветствуем предложения и участие наших коллективных членов в совместных усилиях по поддержке психиатрии и ее позитивного воздействия на психическое здоровье во всем мире.

Helen Herrman
WPA President

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

Библиография

1. Herrman H. World Psychiatry 2017;16:329-30.
2. Wallcraft J, Amering M, Friedin J et al. World Psychiatry 2011;10:229-36.
3. Herrman H. World Psychiatry 2019;18:113-4.
4. Herrman H, Kieling C, McGorry P et al. Lancet 2019;393:e42-3.
5. Herrman H. World Psychiatry 2018;17:236-7.
6. Sinha M. World Psychiatry 2018;17:237-8.
7. Doraiswamy PM, London E, Varnum P et al. Empowering 8 billion minds: enabling better mental health for all via the ethical adoption of technologies. Washington: National Academy of Medicine, 2019.
8. Ng RMK. World Psychiatry 2018;17:374-5.
9. Botbol M. World Psychiatry 2018;17:375-6.
10. Schulze TG. World Psychiatry 2018;17:373-4.
11. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2019;18:239.
12. Cohen MA, Makurumidze G, Pereira LF et al. World Psychiatry 2019;18:340-1.
13. Giordano GM, Borgwardt S. World Psychiatry 2019;18:241-2.
14. Pinto da Costa M, Dima K, Ng RMK. World Psychiatry 2019;18:243-4.

DOI:10.1002/wps.20750

Инициативы ВПА в области образования: каков наш прогресс спустя три года?

Ng R. WPA educational initiatives: where are we after three years? *World Psychiatry*. 2020;19(2):257-258.

В последние три года цель образовательной работы ВПА состояла в том, чтобы «содействовать образованию для всех, независимо от того, кто вы, где, и в каких условиях вы находитесь». Мишенями образовательной работы являются пользователи услуг и лица, осуществляющие уход, студенты-медики, врачи общей практики, начинающие карьеру и опытные психиатры, специалисты в области психического здоровья и коллективные члены ВПА[1].

ВПА создала консультативную группу по вопросам пользователей услуг и лиц, осуществляющих уход[2], одна из функций которой заключается в предоставлении консультаций по образовательному содержанию предстоящих конгрессов ВПА, направленных на внедрение материалов, ориентированных на пользователей услуг, и участии в различных целевых рабочих группах с целью увеличения количества информации, предназначенной для пользователей услуг, среди учебных материалов. Работа с нашими пользователями услуг и лицами, осуществляющими уход, чрезвычайно важна для повышения качества услуг, а также для создания единого голоса для воздействия на федеральные правительства и фондодержателей с целью инвестирования в психическое здоровье.

В целях повышения эффективности психиатрического образования по вопросам восстановительной помощи

ВПА сотрудничает с несколькими учреждениями в распространении основанных на доказательствах учебных материалов для различных заинтересованных сторон в области психического здоровья[3,4].

Учитывая распространенность проблем психического здоровья и ограниченность ресурсов для подготовки психиатров в большинстве стран мира, ВПА стратегически фокусируется на улучшении психиатрического образования студентов-медиков и врачей общей практики, которые играют ключевую роль в повышении доступности и приемлемости психиатрической помощи в большинстве стран мира.

ВПА сотрудничала с Международной федерацией ассоциаций студентов-медиков (МФАСМ), проводя глобальный опрос мнений студентов о качестве высшего психиатрического образования в их родных странах. Исследование было опубликовано в журнале Всемирная психиатрия[5] и находится в свободном доступе в интернете для широкого круга читателей. Это позволяет ВПА определить регионы, имеющие проблемы в сфере высшего психиатрического образования.

В дополнение к этому опросу была проведена еще одна всемирная кампания, в ходе которой были проанализированы мнения более чем 20 экспертов в области образования по всему миру с целью описания актуального состояния психиатрического образования в мире. Это коллективное мнение будет подробно отражено в публикации, которая будет находиться в свободном доступе в интернете.

Основываясь на результатах этой академической деятельности, ВПА в настоящее время тесно сотрудничает с несколькими коллективными членами в качестве пилотных площадок для проведения семинаров для студентов-медиков с целью повышения их осведомленности об общественном и личном психическом здоровье. В настоящее время будет проводиться исследование для оценки того, как эти семинары могут повлиять на отношение студентов к психиатрии и их предрассудки (стигматизацию) в отношении проблем психического здоровья.

Как уже упоминалось выше, врачи общей практики являются нашими важными партнерами в области охраны психического здоровья и несут ключевую ответственность за профилактику и лечение проблем, связанных с психическим здоровьем, во многих частях мира. ВПА тесно работает со Всемирной организацией семейных врачей (WONCA) для определения возможных областей сотрудничества. Было проведено глобальное исследование, направленное на понимание того, как опытные психиатры рассматривают стандарты базовых профессиональных знаний в области психического здоровья, разработанные WONCA для врачей общей практики по всему миру. Основываясь на полученных результатах, ВПА и WONCA планируют разработать образовательные инициативы в области психического здоровья для студентов-медиков, медицинских вузов и врачей общей практики во всем мире.

Признавая важную роль врачей общей практики и других медицинских работников в оказании психиатрической помощи, ВПА в полной мере осознает, что психиатры являются главными специалистами, предоставляющими услуги в области психического здоровья, инструкторами для других специалистов, академическими исследователями в области психического здоровья, а также руководителями и правозащитниками психиатрической помощи в общественном здравоохранении.

С целью установления минимального всемирного стандарта обучения, отвечающего вышеуказанным требованиям, имеющим стратегическое значение, ВПА выпустила ряд ключевых рекомендаций по программе послевузовской психиатрической подготовки. В настоящее время Ассоциация проводит всемирный опрос о том, соответствуют ли национальные учебные программы, предлагаемые коллективными членами, этим рекомендательным стандартам.

Кроме того, ВПА проводит всемирное исследование демографии психиатров. Эти данные позволят Ассоциации получить информацию о том, как консультировать коллективные члены по вопросам национальной стратегии укрепления потенциала в области психического здоровья. Они также подчеркивают недостаточность профессиональной подготовки и образования многих молодых психиатров в различных частях мира. В связи с этим перед конгрессами теперь регулярно проводятся семинары с акцентом на приобретение навыков, наряду с лекциями в рамках конференций ВПА и симпозиумами, предоставляющими современные знания[6].

Хотя конференции идеально подходят для интенсивного обучения в течение короткого периода времени, многие начинающие карьеру и опытные психиатры в регионах с ограниченными ресурсами не могут позволить себе тратить время и деньги на посещение этих академических мероприятий. Признавая их потребности в обучении, некоторые из этих учебных материалов вскоре будут доступны на веб-сайте ВПА[7].

Кроме того, ВПА в настоящее время активно работает с потенциальными источниками финансирования для поддержки и изучения влияния прохождения молодыми психиатрами годичного дипломного курса по международной психиатрии, разработанного совместно ВПА и Университетом Мельбурна.

Помимо приобретения знаний и навыков, ВПА также сформировала международную целевую рабочую группу для разработки новой волонтерской программы, призванной стимулировать молодых и опытных психиатров к объединению усилий с целью обеспечения углубленной подготовки специалистов, работающих в различных регионах мира, где наблюдается дефицит в медицинском обслуживании. Эта программа также предполагает мобилизацию национальных экспертов из стран с высоким уровнем дохода для удовлетворения национальных потребностей в профессиональной подготовке и образовании коллективных членов ВПА в регионах с населением, недостаточно обеспеченным медицинским обслуживанием. В настоящее время продолжается дальнейшая работа по определению относительной функциональной и правовой роли волонтеров, коллективных членов-волонтеров, принимающих стран и ВПА в рамках этой программы.

Хотя эти усилия могут показаться многообещающими и значимыми, они не принесут пользы нашим заинтересованным сторонам, если они не будут удобными для пользователей, приемлемыми и доступными для них. Для того чтобы учащиеся из разных стран, особенно из недостаточно обеспеченных медицинской помощью регионов, могли получать высококачественное образование, важно иметь удобную и стабильную онлайн-платформу для поддержки этих образовательных мероприятий.

В настоящее время ВПА находится в поисках образовательных грантов от потенциальных спонсоров для создания новой системы управления обучением. При наличии такой онлайн-платформы могут стать легко доступны высококачественные учебные материалы, такие как слайды powerpoint со звуковым сопровождением, вебинары и видеотрансляции в реальном времени[8]. Обучение и супервизия в режиме реального времени в форме виртуальных классов и чатов могут быть созданы для объединения преподавателей и учащихся, живущих в самых отдаленных уголках мира.

Для достижения нашей миссии по предоставлению образования независимо от местоположения, опыта обуче-

ния и профессиональной подготовки, ВПА нуждается в поддержке всех коллективных членов в участии во всемирных опросах, выдвижении коллег в различные целевые рабочие группы, участии в различных образовательных инициативах, а также в предоставлении обратной связи об опыте участия в разработке и использовании этих образовательных ресурсов.

Давайте объединим усилия, чтобы сделать ВПА всемирной обучающей организацией для того, чтобы вооружить наши заинтересованные стороны надлежащими установками, навыками и знаниями для укрепления психического здоровья во всем мире.

Roger M.K. Ng
WPA Secretary for Education

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография
1. Ng RMK. World Psychiatry 2018;17:374-5.
2. Herrman H. World Psychiatry 2019;18:113-4.
3. Herrman H. World Psychiatry 2018;17:236-7.
4. Herrman H. World Psychiatry 2019;18:368-9.
5. Pinto da Costa M, Dima K, Ng RMK. World Psychiatry 2019;18:243-4.
6. Schulze TG. World Psychiatry 2018;17:373-4.
7. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2018;17:238-9.
8. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2019;18:239

DOI:10.1002/wps.20751

Экономика в сфере психического здоровья: сближение исследований, практики и политики

Hodgkin D, Moscarelli M, Rupp A, Zuvekas S. Mental health economics: bridging research, practice and policy. *World Psychiatry*. 2020;19(2):258-259.

В секции ВПА по экономике в сфере психического здоровья основное внимание уделяется экономическим факторам в предоставлении, организации и использовании услуг при психических и аддиктивных расстройствах в странах мира.

Эта секция была основана в 1998 г. и получила постоянный статус, утвержденный ВПА в 1999 г. К тому времени группа экономистов в области здравоохранения создала область экономики в сфере психического здоровья, аккумулирующую значительные исследовательские знания о психиатрической практике и политике в области психического здоровья.

Две основные цели этой секции заключаются в стимулировании междисциплинарных исследований среди психиатров, экономистов в области здравоохранения и других специалистов в области психического здоровья, а также в содействии коммуникации между теми, кто финансирует, организует, предоставляет и является получателем услуг в области психического здоровья.

За последние три десятилетия клиницисты почувствовали все большую необходимость ознакомиться с концептуальными основами экономики здравоохранения и ее прикладными исследованиями. Это было сочтено необходимым, поскольку экономический анализ является важной частью процесса, в ходе которого руководящие органы и плательщики оценивают рекомендации клиницистов относительно необходимости дополнительных услуг или финансирования исследований для разработки новых методов лечения. Например, во многих странах в государственной системе здравоохранения или коммерческом страховании принимается решение о том, следует ли оплачивать определенные виды фармакологического или психосоциального лечения, частично основываясь на экономических оценках, таких как анализ экономической эффективности, альтернативных подходов к лечению.

На протяжении многих лет несколько других вопросов рассматривались в официальном журнале секции – журнале политики и экономики в области психического здоровья (www.icmpe.org); на международных семинарах секции, проводимых раз в два года, и ее симпозиумах, организованных для совещаний ВПА.

Первой темой исследования в области экономики психического здоровья было описание экономического бремени психических расстройств. Со временем проведенное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) исследование глобального бремени болезней усовершенствовало методологию и определило психические расстройства в качестве одного из основных факторов глобального бремени болезней[1]. Было также отмечено, что в случае шизофрении значительная часть экономических и социальных издержек обусловлена потерей производительности труда[2].

Еще одним направлением деятельности стала оценка экономической эффективности различных подходов к лечению. Например, некоторые экономические анализы показали, что атипичные антипсихотики практически не обладают дополнительными преимуществами для здоровья, несмотря на их значительную добавочную стоимость[3]. Эта работа была связана с адаптацией измерительных и статистических подходов к некоторым специфическим особенностям системных данных, полученных в сфере психического здоровья.

Еще одним направлением исследований было изучение недостатка паритета (равенства) в финансировании системами здравоохранения отрасли психического здоровья по сравнению с другими заболеваниями. В США паритет относится к попыткам уравнять страховое обеспечение психических расстройств с обеспечением других видов медицинской помощи, и во многих работах рассматривались эти попытки[4]. Эти исследования предоставили руководящим органам фактические данные, подтверждающие экономическую целесообразность принятия закона о паритете в сфере психического здоровья и равенства при наркомании (Mental Health Parity and Addiction Equity Act) (2008 г.). В других странах также было задокументировано более широкое неравенство в распределении ресурсов и связанных с этим клинических исходах[5].

Кроме того, была исследована роль финансовых стимулов во влиянии на принятие решений, касающихся лечения психических расстройств. Примеры включают стимулы, связанные с тем, что оплачивают предоставители услуг и что должны оплатить сами потребители[6]. В настоящее время в области оплаты предоставляемых услуг исследователи и другие специалисты разрабатывают платежные подходы, которые анализируют не только объем стационарных и амбулаторных услуг, но и их ценность, и разрабатывают критерии эффективности лечения проблем, связанных с психическим здоровьем. Например, исследовательская работа, получившая премию Willard Manning, представляемую журналом секции, в 2019 г., была посвящена стоимости и эффективности работы предоставителей услуг в области психического здоровья[7].

В последнее время в ряде исследований рассматриваются факторы, определяющие психическое здоровье от-

дельных лиц. Некоторые проекты изучают, как политика государственных или коммерческих страховых организаций влияет на использование лечения проблем, связанных с психическим здоровьем[8]. В более широком смысле, исследователи изучают влияние на психическое здоровье индивидов ряда социальных факторов, включая макроэкономические условия[9].

С 1999 г. секция ВПА по экономике в сфере психического здоровья организует симпозиумы на Всемирных психиатрических конгрессах и международных совещаниях ВПА. Темы этих сессий были сосредоточены на важных стратегиях и практике, таких как финансовые последствия деинституционализации (Иокохама, 2002); экономическая эффективность мер по борьбе с депрессией в развивающихся странах (Каир, 2005); экономическое обоснования стратегий профилактики в области психического здоровья (Прага, 2008); влияние национальных реформ здравоохранения на взрослых с психическими расстройствами (Буэнос-Айрес, 2011); предикторы выбора клинического лечения (Мадрид, 2014); выбор лечения при подростковой депрессии (Берлин, 2017); а также оплата стационарного лечения и повторные госпитализации в психиатрический стационар (Лиссабон, 2019).

Секция также проводит раз в два года семинары по вопросам затрат и оценки (Costs and Assessment) в психиатрии. Следующий семинар запланирован на весну 2021 г. в Венеции, Италия. Тема семинара – исследование политики, экономики и услуг в области психического здоровья. Аннотации докладов, представленных на семинарах, распространяются в виде дополнений к журналу «Политика и экономика в области психического здоровья». Это ежеквартальный рецензируемый индексируемый журнал. В нем публикуются прикладные исследования, проведенные с использованием передовых методик экономического и политического анализа.

Нынешнее международное, междисциплинарное руководство секции опирается на предыдущие достижения в создании исследовательского потенциала и региональных профессиональных и социальных сетей. Секция способствует проведению исследований по вопросам неравенства в финансировании психиатрической и другой медицинской помощи, экономического бремени психических расстройств для немедицинских секторов общества (включая рабочие места, образование, семью) и потенциальной роли цифрового здравоохранения и электронных медицинских карт в сокращении неравенства в сфере психического здоровья во всем мире.

Секция стремится к совершенству в области исследований и образования в сфере экономики психического здоровья, чтобы продвигать миссию и выполнять цели ВПА.

Благодарности

Авторы благодарят за полезные комментарии Morgan Shields. Мнения, выраженные в этой статье, принадлежат авторам, и никакое официальное одобрение со стороны NIMH/NIH, the US Agency for Health-care Research and Quality, или the US Department of Health and Human Services не подразумевается или не должно предполагаться.

Dominic Hodgkin[1], Massimo Moscarelli[2], Agnes Rupp[3], Samuel H. Zuvekas[4]

[1]Institute for Behavioral Health, Brandeis University, Waltham, MA, USA; [2]International Center of Mental Health Policy and Economics (ICMPE), Milan, Italy; [3]Division of Services and Intervention Research, National Institute of Mental Health (NIMH), Bethesda, MD, USA; [4]Center for Financing, Access and Cost Trends, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Lancet 2013;382:1575-86.
2. Ekman M, Granstrom O, Omerov S et al. J Ment Health Policy Econ 2013;16:13-25.
3. Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar J. Am J Psychiatry 2006;163:2080-9.
4. Gertner AK, Rotter J, Cruden G. J Ment Health Policy Econ 2018;21:91-103.
5. Yehia F, Nahas Z, Saleh S. J Ment Health Policy Econ 2014:17:131-41.
6. Frank RG, McGuire TG. In: Culyer A, Newhouse JP (eds). Handbook of health economics. Amsterdam: Elsevier, 2000.
7. Moran V, Jacobs R. J Ment Health Policy Econ 2017;20:83-94.
8. Høgelund J, Holm A, Falgaard Eplov L. J Ment Health Policy Econ 2012;15:157-70.
9. Bruguera P, Reynolds J, Gilvarry E et al. J Ment Health Policy Econ 2018;21:11-6.

DOI:10.1002/wps.20753

Расстройства интеллектуального развития и расстройства аутистического спектра в рамках следующего трехлетнего плана ВПА

Bertelli M, Salvador-Carulla L, Munir K, Scattoni M, Azeem M, Javed A. Intellectual developmental disorder and autism spectrum disorder in the WPA next triennium mainstream. *World Psychiatry*. 2020;19(2):260-260.

Как расстройство интеллектуального развития (intellectual developmental disorder, IDD), так и расстройство аутистического спектра (РАС) включены в раздел расстройств, связанных с нарушением развития нервной системы (neurodevelopmental disorders) МКБ-11 и DSM-5. Они представляют собой метасиндромные группы, включающие множество различных клинических состояний, характеризующихся когнитивными и сходными с ними нарушениями. Ведущими синдромами являются дезадаптивные когнитивные нарушения при IDD и выраженный недостаток и ограничения сложных межличностных взаимодействий при РАС[1]. Эти два состояния часто сосуществуют, и их дифференциация может быть затруднена, особенно в условиях нарастания выраженности когнитивных нарушений. Около 30–40% лиц с ID присущи распространенные признаки РАС, а около 80% лиц с РАС характеризуются более низким уровнем интеллектуальной деятельности по сравнению с общей популяцией[2,3].

Как IDD, так и РАС связаны с широкой уязвимостью к сопутствующим проблемам со здоровьем, особенно к психическим расстройствам, причем их распространенность у таких лиц в пять и более раз выше, чем в общей популяции[4]. Выявление сопутствующих психических расстройств у лиц с IDD и РАС требует специальных знаний и опыта. На самом деле симптоматика может быть смешанной, периодической, атипичной, маскированной и варьироваться от слабо до экстремально выраженной. Даже ключевые элементы некоторых синдромов, такие как бред, галлюцинации или суицидальные идеи, часто очень трудно

распознать, особенно у людей с низкими или отсутствующими навыками вербальной коммуникации, которые могут быть способны выразить себя только через изменения в поведении[5].

IDD и PAC ложатся огромным бременем на семьи и лиц, осуществляющих уход, требуют высокого уровня предоставления услуг и приводят к высоким издержкам для здравоохранения и общества[6].

Несмотря на вышеприведенные данные, большинство национальных и международных организаций во всем мире часто упускают из виду IDD и PAC как проблемы психического здоровья. Даже в тех странах, где существуют специализированные программы помощи, обычно сообщается о значительных разрывах между информированностью, планированием и предоставлением услуг, особенно для лиц с более высокой степенью нарушения коммуникативных, концептуальных (conceptual skill, способность формулировать понятия) и адаптационных навыков. Кроме того, зачастую отсутствует специальная подготовка психиатров и других специалистов в области психического здоровья на всех уровнях системы клинического образования, включая преддипломную подготовку, подготовку выпускников и последипломное обучение, а также непрерывное профессиональное образование.

Около половины лиц с ID и низкофункциональными PAC получают лечение психотропными средствами, а в одной трети случаев лекарства назначаются для контроля проблемных форм поведения, таких как агрессия или самоповреждение, при отсутствии диагностированного психического расстройства[7].

Эти уязвимости и нехватка услуг по их устранению, как представляется, распространяются и на лиц с пограничным интеллектуальным функционированием (borderline intellectual functioning, BIF), у которых IQ ниже среднего (между одним и двумя стандартными отклонениями), но недостаточно низкий, чтобы быть включенным в верхний предел IDD. Согласно результатам исследований, по меньшей мере одна восьмая населения земного шара имеет BIF и характеризуется, по сравнению с людьми с более высоким IQ, большей социальной незащищенностью, более высокими показателями встречаемости психических расстройств и злоупотребления психоактивными веществами, а также более частым использованием психофармакологических методов лечения и медицинских услуг, в том числе экстренных[8,9].

Чтобы решить вышеупомянутые проблемы, повысить осведомленность и предложить некоторые начальные решения, ВПА только что запустила конкретную программу в рамках своего предлагаемого плана действий на 2021–2024 гг. Во время 19-го Всемирного психиатрического конгресса, состоявшегося в Лиссабоне в августе 2019 г., были созданы две взаимосвязанные рабочие группы по IDD и PAC, в состав которых вошли эксперты, внесшие проверенный временем вклад в деятельность ВПА в этой области.

В течение следующего трехлетнего периода эти группы подготовят ряд совместных документов по вопросам политики, услуг, а также образования и профессиональной подготовки. В этих документах центральное место будет отведено диагностике сопутствующих психических расстройств, а также соответствующему лечению и методам оценки исходов.

План действий ВПА на 2021–2024 гг. направлен на удовлетворение потребностей лиц с IDD и PAC в области психического здоровья, разработку стратегий сотрудничества психиатров с другими медицинскими работниками и развитие партнерских отношений для совместной работы по повышению компетентности студентов-медиков, молодых психиатров и смежных специалистов.

Основная цель состоит в том, чтобы улучшить помощь лицам с IDD и PAC во всем мире и обеспечить осуществление их права на психиатрическую помощь в соответствии с Конвенцией Организации Объединенных Наций о правах инвалидов.

Marco O. Bertelli[1,2], Luis Salvador-Carulla[1,3], Kerim M. Munir[1,4], Maria Luisa Scattoni[5], Muhammad Waqar Azeem[6], Afzal Javed[7]

[1]WPA Section on Psychiatry of Intellectual Disability; [2]CREA (Research and Clinical Centre), San Sebastian Foundation, Florence, Italy; [3]Centre for Mental Health Research, College of Health and Medicine, Australian National University, Acton, Australia; [4]Developmental Medicine Centre, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA; [5]Autism National Observatory, Italian National Institute of Health, Rome, Italy; [6]Sidra Medicine and Weill Cornell Medicine, Doha, Qatar; [7]Pakistan Psychiatric Research Centre, Lahore, Pakistan

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. World Psychiatry 2019;18:3-19.
2. Matson JL, Shoemaker M. Res Dev Disabil 2009; 30:1107-14.
3. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D et al. MMWR Surveill Summ 2019;68:1-19.
4. Cooper SA, Smiley E, Morrison J et al. Br J Psychiatry 2007;190:27-35.
5. Bertelli M, Scuticchio D, Ferrandi A et al. Res Dev Disabil 2012;33:382-90.
6. Rogge N, Janssen J. J Autism Development Disord 2019;49:2873-900.
7. Deb S, Kwok H, Bertelli M et al. World Psychiatry 2009;8:181-6.
8. Hassiotis A, Strydom A, Hall I et al. J Intellect Disabil Res 2008;52:95-106.
9. Wieland J, Kapitein-de Haan S, Zitman FG. Can J Psychiatry 2014;59:213-9.

DOI:10.1002/wps.20727

Значение пандемии COVID-19 для психиатрии

Marazziti D, Stahl S. The relevance of COVID-19 pandemic to psychiatry. *World Psychiatry*. 2020;19(2):261-261.

Продолжающаяся пандемия коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19) представляет интерес и является актуальной для психиатрии ввиду нескольких аспектов.

Прежде всего следует отметить, что пандемия такого масштаба стала в значительной степени неожиданной для западных стран, где люди в целом считают, что современные системы здравоохранения, доступные лекарства и здоровый образ жизни должны позволить им справиться с любыми агрессивными патогенами. Это событие подорвало чувство безопасности наших сообществ, где прогресс часто считается неостановимым, жизнь становится все лучше и длиннее, эпидемии – всего лишь затухающая память о прошлых веках, а смерть отдаляется и в целом считается частным событием. Эта пандемия способствует все большему осознанию нашей действительной уязвимости.

Действительно, прогрессированию пандемии способствовала одна из наиболее характерных черт нашего общества: взаимосвязь между странами и легкость передвижения благодаря доступной стоимости. Это означает, что

нет такого барьера, который нельзя было бы преодолеть, и что полная изоляция невозможна. Иронично, что изоляция стала самой эффективной стратегией замедления прогрессирования пандемии, о чем свидетельствует опыт Китая.

Сейчас людям пришлось внезапно столкнуться со значительными изменениями в своей повседневной жизни, способе работы и социальном поведении. Неудивительно, что некоторые люди демонстрируют острые реакции по типу «бей или беги», такие как повышенный уровень тревожности, панические атаки, иррациональные страхи вплоть до параноидоподобных убеждений и связанного с ними поведения, или безропотное смирение[1]. Нападения на супермаркеты с целью покупки огромного количества продуктов для хранения, как во время войны, а также инстинктивные реакции на определенные группы людей или отдельных лиц с симптомами простуды или кашля, стали обычным явлением в течение этих месяцев.

По крайней мере, в начале пандемии эти реакции также подпитывались неоднозначностью политиков, которые, с одной стороны, пытались успокоить свое население, а с другой – организовывали слишком слабые или слишком жесткие контрмеры для ограничения прогрессирования инфекции, которые иногда были неуместны и должны были быть исправлены. Еще хуже то, что в некоторых странах, таких как Италия, политики различных партий убежденно выражали свои личные мнения, иногда не основанные на научных данных, или «использовали» пандемию для критики правительства и/или повышения своего консенсуса. Кроме того, информация, предоставляемая средствами массовой информации, в ряде случаев была катастрофической и сенсационной, а не рациональной и точной и, как правило, слишком настойчивой (занимая ежедневно чрезмерное количество часов в телевизионных программах и страниц в газетах).

Все эти факторы в совокупности способствуют повышению у людей чувства неуверенности и беспомощности, а также недоверие к официальной информации, при этом усиливая убежденность в том, что никто не может сделать ничего действительно эффективного, чтобы остановить пандемию.

Психиатры в этой чрезвычайной ситуации потенциально могут играть ключевую роль. Во-первых, они могут оказывать поддержку врачам на передовой, медсестрам и всему задействованному персоналу, справляться с их страхами и страхами пострадавших людей. Эти специалисты слишком часто обременены рабочей нагрузкой этих месяцев, с растущим риском синдромов выгорания, и подвергаются постоянной угрозе быть инфицированными (более 30 000 врачей были инфицированы в Китае и более 30 умерли). Кроме того, в некоторых странах из-за нехватки соответствующего оборудования врачи на передовой все чаще сталкиваются с этической дилеммой выбора пострадавших пациентов, которые могут получить оптимальное лечение, что всегда является личной трагедией[2].

Во-вторых, психиатры должны быть готовы столкнуться не только с острыми реакциями на пандемию, которые обычно являются лимитированными, но и с ее долгосрочными последствиями. Мы действительно ожидаем эпидемии посттравматического стрессового расстройства и депрессивных синдромов, вызванных сочетанием различных факторов, таких как опыт заражения или наблюдения инфекции и, возможно, смерть близких людей, радикальные изменения образа жизни, карантин и глубокий экономический спад, с которым столкнутся многие страны[3,4].

Кроме того, мы прекрасно понимаем, что все эти факторы могут оказывать более значительное воздействие на наиболее уязвимых субъектов нашего общества, к числу которых, очевидно, относятся люди с психическими расстройствами. Мы уже наблюдаем и должны быть готовы к тому, что темы, связанные с инфекцией, будут все чаще включаться в страхи и бредовые идеи многих наших пациентов.

Только корректная научная информация наряду с управлением чрезвычайной ситуацией целым рядом специалистов, включая психиатров, во взаимосвязи с правительственными (или, еще лучше, межгосударственными) ведомствами[5], может рассматриваться как адекватная стратегия, позволяющая людям справляться со страхами, которые являются мотивированными, но могут быть чрезмерными и иррациональными[6]. Страх и тревога являются реакциями, имеющими биологическую основу, и, проявляясь в пределах физиологических границ, способствуют выживанию и эволюции человека, однако при превышении определенного уровня они могут стать значительной проблемой для личного и общественного психического здоровья.

Donatella Marazziti[1], Stephen M. Stahl[2]

[1]Section of Psychiatry, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; [2]Neuroscience Education Institute, University of California San Diego, San Diego, CA, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Deng SQ, Peng HJ. J Clin Med 2020;9(2).
2. Iserson KV, Heine CE, Larkin GL et al. Ann Emerg Med 2008;51:345-53.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE et al. Lancet 2020;395:912-20.
4. Xiang UT, Yang Y, Li W et al. Lancet 2020;7:228-9.
5. World Psychiatric Association. COVID-19: mental health resources. www.wpanet.org.
6. Srivatsa S, Stewart KA. AMA J Ethics 2020;22: E10-5.

DOI:10.1002/wps.20764

100 лет со дня рождения Пьера Пишо

Moussaoui D. Pierre Pichot's 100th birthday. ***World Psychiatry.*** **2020;19(2):262-262.**

Пьер Пишо был пятым президентом ВПА. Он был избран на Всемирном психиатрическом конгрессе, проходившем в Гонолулу в 1977 г. Будучи одним из его ближайших учеников, я имел честь недавно провести эксклюзивное время с ним, в день его 100-летия, вместе с его дочерью C. Simon-Pichot. Мы предавались воспоминаниям около часа.

Пишо был первым университетским интерном, присоединившимся в 1944 г. к команде J. Delay, который в дальнейшем стал самым первым президентом ВПА (с 1950 по 1961 г.). Он изучал математику и психологию, и сначала хотел стать неврологом. Delay попросил его позаботиться о пациентах с прогрессивным параличом в Bicêtre Hospital, а затем о детях с эпилепсией в Fondation Vallée в Жантилли, к югу от Парижа. После этого он присоединился к Delay в больнице Святой Анны (Sainte Anne Hospital) в Париже.

Пишо оставался в команде Delay до его досрочного выхода на пенсию в 1970 г. и заменил его на посту председателя Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale в больнице Святой Анны. В то же время была создана еще одна кафедра для P. Deniker, который совместно с Delay открыл антипсихотические свойства хлорпромазина.

В 1948 г. Пишо был назначен первым помощником Н. Еу, Генерального секретаря первого Всемирного психиатрического конгресса (названного «Международным конгрессом психиатрии»), который состоялся в Париже в 1950 г. Он сыграл решающую роль в организации этого конгресса и провел много дней и ночей, самостоятельно печатая письма на различных иностранных языках, которыми он владел (английском, немецком, испанском и др.).

В 1960 г. он возглавил команду сотрудников и друзей, которые предложили звание академика Delay, когда он был избран членом Académie Française. Во время церемонии Delay обратился к Пишо со следующими словами: «я смог измерить – но неосмотрительно употреблять этот термин перед взыскательным специалистом в психометрии – нравственность вашего характера и убежденность ваших суждений».

Собственно говоря, Пишо был также профессором Института психологии университета имени Рене Декарта в Париже. В соавторстве с Delay, который в начале своей карьеры также изучал психологию, они опубликовали книгу под названием Abrégé de Psychologie[1]. В области количественной психопатологии и психометрии он выпустил том Les Tests Mentaux[2], был соавтором книги Méthodes Psychométriques en Clinique – Tests Mentaux et Interprétation[3].

Пишо представил, перевел и валидизировал краткую психиатрическую оценочную шкалу (Brief Psychiatric Rating Scale) на французском языке. Он также ввел и способствовал развитию в начале 1970-х годов поведенческой терапии, позже ставшей когнитивно-поведенческой терапией. Тем не менее, в его команде было и несколько психоаналитиков.

Когда он стал президентом ВПА В 1977 г., вместе с P.Berner из Вены, которого избрали Генеральным секретарем, им пришлось столкнуться с очень серьезным кризисом: злоупотреблением психиатрией в политических целях в различных странах мира (Южная Африка, Куба и Советский Союз). Холодная война, омрачившая политическую атмосферу во всем мире в то время, обрела поле противостояния и в психиатрии. Этот кризис привел к возвращению Ассоциации психиатров и наркологов Советского Союза в ряды ВПА во время Афинского Всемирного психиатрического конгресса в 1989 г. и к поездке Комиссии ВПА, членом которой я был, направленной в 1991 г. в СССР, чтобы оценить ситуацию по этому вопросу.

Покинув пост президента ВПА в конце Всемирного конгресса в Вене, Пишо вместе с некоторыми французскими и немецкими коллегами сыграл важную роль в создании Европейской психиатрической ассоциации. Он также написал важную книгу по истории психиатрии, Un Siècle de Psychiatrie[4], описывающую со многими подробностями классическую психиатрию 19-го и 20-го веков. Среди его последних работ – статьи о происхождении концепции биполярного расстройства[5] и о восприятии DSM-III с европейской точки зрения[6].

То, что он был одним из организаторов первого Всемирного психиатрического конгресса, что он был полиглотом, что его интересы не ограничивались психиатрией и неврологией, включая, например, историю, позволило ему открыть окна из французской психиатрии в остальной мир, сделав ее известной в других местах, и из мира во французскую психиатрию, сделав ее более международной. Например, он организовал в Париже встречу между Société Médico-Psychologique и Американской психиатрической ассоциацией, двумя старейшими психиатрическими ассоциациями в мире, посвященную проекту DSM-III за два года до его публикации. Этот и другие шаги в его профессиональной жизни происходят от четкого видения будущего психиатрии и той роли, которую должна сыграть ВПА.

У П.Пишо много учеников по всему миру, особенно в Японии, где он получил в начале 1990-х годов медаль от императора в знак признания его поддержки японской психиатрии.

Профессор Пишо был моим учителем с 1973 г., когда он принял меня на свою кафедру. Я горжусь тем, что являюсь одним из его учеников. В каждом разговоре с ним я узнавал что-то новое для себя. Настоящий наставник, который чтит французскую, европейскую и мировую психиатрию.

Driss Moussaoui
International Federation for Psychotherapy, Casablanca, Morocco

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Delay J, Pichot P. Abrégé de psychologie. Paris: Masson, 1975.
2. Pichot P. Les tests mentaux. Paris: Presses Universitaires de France, 1967.
3. Delay J, Pichot P, Perse J. Méthodes psychométriques en clinique – Tests mentaux et interprétation. Paris: Masson, 1966.
4. Pichot P. Un siècle de psychiatrie. Paris: Empêcheurs de Penser Rond, 1996.
5. Pichot P. J Affect Disord 2006;96:145-8.
6. Pichot P. Am J Psychiatry 1997;154(Suppl. 6): 47-54.

DOI:10.1002/wps.20752

Сессии МКБ-11 на 19-м Всемирном психиатрическом конгрессе

Perris F. ICD-11 sessions at the 19th World Congress of Psychiatry. ***World Psychiatry*****. 2020;19(2):263-264.**

На 19-м Всемирном психиатрическом конгрессе, проходившем в Лиссабоне, Португалия, с 21 по 24 августа 2019 г., пленарное заседание, учебный курс и несколько индивидуальных презентаций были посвящены клиническим описаниям и диагностическим указаниям, разработанным Департаментом по вопросам психического здоровья и злоупотреблению психоактивными веществами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для главы о психических, поведенческих и связанных с нарушением развития нервной системы расстройствах 11-го пересмотра Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11).

МКБ-11 была единогласно принята 72-й Всемирной ассамблеей здравоохранения в Женеве 25 мая 2019 г., хотя представление статистических данных здравоохранения на основе новой классификации начнется только с 1 января 2022 г. До этой даты страны-участницы ВОЗ будут продолжать использовать МКБ-10 для представления данных[1].

Классификация психических расстройств МКБ-11 включает следующие группы: расстройства, связанные с нарушением развития нервной системы; шизофрения и другие первичные психотические расстройства; расстройства настроения; расстройства, связанные с тревогой и страхом; обсессивно-компульсивное и связанные с ним расстройства; расстройства, специфически связанные со стрессом; диссоциативные расстройства; расстройства питания и пищевого поведения; расстройства элиминации; расстройства телесного дистресса и телесного опыта (disorders of bodily distress and bodily experience); расстройства контроля импульсов; деструктивное поведение и диссоциальные расстройства; расстройства личности; парафильные расстройства; симулятивные расстройства; нейрокогнитивные расстройства, а также психические и поведенческие расстройства, вызванные расстройствами или заболеваниями, не классифицируемыми как психические и поведенческие расстройства[2].

Клинические описания и диагностические указания по классификации психических расстройств МКБ-11 были протестированы в ходе полевых исследований, проведенных в сети Интернет, и клинических полевых исследований.

Полевые исследования, проведенных в сети Интернет посредством Всемирной Сети Клинической Практики (Global Clinical Practice Network), включающей около 15 000 клиницистов из 155 стран, показали, что диагностическая согласованность по нескольким группам расстройств (например, расстройства, специфически связанные со стрессом, а также расстройства питания и пищевого поведения) была значительно выше для МКБ-11 по сравнению с соответствующими категориями МКБ-10[3].

Полевые исследования, проведенные в клинических условиях, показали, что согласованность заключений различных исследователей для основных групп психических расстройств колебалась от умеренной до почти совершенной (0,45 до 0,88) и в целом превосходила результаты, полученные для МКБ-10[4]. Что касается клинического применения, то диагностические указания были признаны простыми в использовании; точно соответствующими клиническим проявлениям расстройств у пациентов; ясными и понятными; обеспечивающими соответствующий уровень детализации; занимающими примерно столько же или меньше времени, чем обычная клиническая практика; и предоставляющими полезные указания о различении расстройства от нормы и от других расстройств[5-7].

На Всемирном конгрессе пленарное заседание в основном было посвящено внедрению новой классификационной системы, которое будет включать в себя взаимодействие классификации с законами, политикой, системами здравоохранения и информационной инфраструктурой каждой страны. G.Reed, координатор процесса разработки новой системы, и K.M. Pike из Колумбийского университета, Нью-Йорк, проиллюстрировали многочисленные методы, разработанные для подготовки широкого круга международных специалистов в области здравоохранения. D. Kestel, директор Департамента ВОЗ по вопросам психического здоровья и злоупотреблению психоактивными веществами, описал, каким образом новая классификация соответствует наиболее важным планам и приоритетам развития Департамента. M.E. Medina-Mora, O. Gureje, J. Huang, D.J. Stein, M. Pinto da Costa и N. Sartorius обсудили различные аспекты прогресса в области внедрения и представили рекомендации, что ВОЗ должна сделать для обеспечения того, чтобы МКБ-11 реализовала свой потенциал во всем мире. M. Maj, председательствовавший на сессии вместе с G. Reed, обобщил некоторые уроки, которые следует извлечь из процесса внедрения ранее разработанных классификационных систем.

Образовательный курс Конгресса предусматривал обучение использованию клинических описаний и диагностических указаний при шизофрении и других первичных психотических расстройствах, расстройствах настроения, а также обсессивно-компульсивном и связанных с ним расстройствах. Курс был основан на использовании клинических примеров, описывающих реальные случаи, с последующим обсуждением диагностических дилемм, включая некоторые принципиальные различия между МКБ-11 и DSM-5[8,9], а также дименсиональный подход, недавно предложенный несколькими экспертами[10-12] и частично реализованный в МКБ-11.

В целом на этих сессиях было подчеркнуто тесное сотрудничество между ВОЗ и ВПА на всех этапах разработки и тестирования главы МКБ-11, посвященной психическим, поведенческим и связанным с нарушением развития нервной системы расстройствам, а также долгосрочное партнерство, которое теперь будет установлено между двумя организациями в области распространения и внедрения диагностической системы.

Francesco Perris

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, University of Campania L. Vanvitelli, Naples, Italy

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Pocai B. World Psychiatry 2019;18:371-2.
2. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. World Psychiatry 2019;18:3-19.
3. De Rosa C. World Psychiatry 2018;17:119-20.
4. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. World Psychiatry 2018;17:174-86.
5. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. World Psychiatry 2018;17:306-15.
6. First MB, Rebello TJ, Keeley JW et al. World Psychiatry 2018;17:174-86.
7. Giallonardo V. World Psychiatry 2019;18:115-6.

8. Hoffman YSG, Grossman ES, Shrira A et al. World Psychiatry 2018;17:112-3.
9. Lichtenthal WG, Maciejewski P, Demirjian CC et al. World Psychiatry 2018;17:364-5.
10. McGorry PD, Hartman JA, Spooner R et al. World Psychiatry 2018;17:133-42.
11. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. World Psychiatry 2018;17:282-93.
12. Kotov R, Krueger RF, Watson D. World Psychiatry 2018;17:24-5.

DOI:10.1002/wps.20754

Русская версия журнала ВПА
«Всемирная психиатрия» издается как приложение
к журналу «Психиатрия и психофармакотерапия»
им. П.Б. Ганнушкина
(ISSN 2075–1761, Рег. номер ПИ №ФС 77-64502 от 31 декабря 2015 года)

БЛАГОДАРНОСТЬ

Перевод на русский язык, издание и распространение журнала осуществлены благодаря поддержке ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»