

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 13, Номер 2



Июнь 2014

ОТ РЕДАКТОРА

Социальная нейронаука в качестве идеальной основы для психиатрии
Mario Maj

105

ПЛАН ДЕЙСТВИЙ ВОЗ

План действий Всемирной организации здравоохранения в области психического здоровья 2013–2020: что могут сделать психиатры для его реализации?
Shekhar Saxena, Michelle Funk, Dan Chisholm

107

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Взгляд через столетие: перспектива трансляционной психиатрической науки
Kenneth W.M. Fulford, Lisa Bortolotti, Matthew Broome

110

Новые тенденции в оценке исходов влияния на психическое здоровье
Graham Thornicroft, Mike Slade

118

ПЕРСПЕКТИВЫ

Расстройства привычек и влечений и «поведенческие зависимости» в МКБ-11
Jon E. Grant, Murad Atmaca, Naomi A. Fineberg, Leonardo F. Fontenelle, Hisato Matsunaga, Y.C. Janardhan Reddy, Helen Blair Simpson, Per Hove Thomsen, Odile A. Van Den Heuvel, David Veale, Douglas W. Woods, Dan J. Stein

125

ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Суицидальное расстройство поведения как диагностическая единица классификации DSM-5: плюсов больше, чем минусов
Maria A. Oquendo, Enrique Baca-Garcia

128

ФОРУМ

Социальная нейронаука и ее потенциальный вклад в психиатрию
J. Cacioppo, S. Cacioppo, S. Dulawa, A. Palmer

131

КОММЕНТАРИИ

Социальная нейронаука: конец деструктивного противопоставления «социального» и «биологического» в психиатрии
Nick Craddock

140

Приведут ли «нисходящие» и «восходящие» исследования в области нейронауки к разработке новых методов лечения психических расстройств?
Jaak Panksepp

141

Социальная нейронаука и механизмы риска возникновения психических расстройств
Andreas Meyer-Lindenberg

143

Внутренняя активность мозга и осознание чувства времени у больных шизофренией
Georg Northoff

144

Социальная нейронаука в психиатрии: пути к открытию нейробиологических факторов риска и устойчивости
Christos Pantelis, Cali F. Bartholomeusz

146

Очевидная важность социальной нейронауки в психиатрии
René Kahn

147

Социальная нейронаука обеспечивает диалог между психиатрией и неврологией
AGUSTIN IBÁÑEZ, RODRIGO O. KULJIŠ, DIANA MATALLANA, FACUNDO MANES

148

Одиночество и социальные нейронауки
DANIEL W. RUSSELL

150

Социальная диетологическая нейронаука в психиатрии
Janice K. Kiecolt-Glaser, Lisa M. Jaremka, Spenser Hughes

151

ОТЧЕТЫ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Общая смертность и смертность в результате суицида при психических расстройствах: мета-обзор
Edward Chesney, Guy M. Goodwin, Seena Fazel

153

Эффективность программ по дестигматизации психических заболеваний. Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований.
KATHLEEN M. GRIFFITHS, BRADLEY CARRON-ARTHUR, ALISON PARSONS, RUSSELL REID

161

Предикторы сахарного диабета 2 типа у взрослых с психотическими расстройствами, изученные на национально репрезентативной выборке
Debra L. Foley, Andrew Mackinnon, Vera A. Morgan, Gerald F. Watts, John J. McGrath, David J. Castle, Anna Waterreus, Cherrie A. Galletly

176

Психотический опыт как предвестник появления суицидальных мыслей: шведское когортное исследование
Ian Kelleher, Martin Cederlöf, Paul Lichtenstein

186

ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Маркеры воспаления при шизофрении: есть ли причинно-следственная связь?
Peter Manu, Christoph U. Correll, Martien Wampers, Alex J. Mitchell, Michel Probst, Davy Vancampfort, Marc De Hert

189

Должны ли врачи-психиатры лечить ожирение у своих пациентов?
Lydia Chwastiak, Cenik Tek

193

РЕАКЦИЯ НА ФОРУМ

Комментарий к форуму RDoC
Bruce N. Cuthbert и рабочая группа NIMH RDoC

196

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

198

НОВОСТИ ВПА

205

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА)

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

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

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

Исполнительный комитет ВПА

Президент: P.Ruiz (США)

Избранный президент: D.Bhugra (Великобритания)

Генеральный секретарь: L.Küey (Турция)

Секретарь по финансам: T.Akiyama (Япония)

Секретарь по организации собраний: T.Okasha (Египет)

Секретарь по образованию: E.Belfort (Венесуэла)

Секретарь по публикациям: M.Riba (США)

Секретарь по работе с секциями: A.Javed (Великобритания)

Секретариат ВПА

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

Тел.: +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 в алфавитном порядке и приводится в конце статьи в следующем виде.

1. Bathe KJ, Wilson EL. Solution methods for eigenvalue problems in structural mechanics. *Int J Num Math Engng* 1973;6:213-26.
2. McRae TW. The impact of computers on accounting. London: Wiley, 1964.
3. 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 – М. Maj (Италия).

Помощник редактора – P. Ruiz (США).

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

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

**Перевод на русский язык организован Советом молодых ученых
Российского общества психиатров (ответственный – Алфимов П.В.).**

Участники: Буховец И.И., Данилова М.Ю., Курсаков А.А., Мартынихин И. А, Овсепян А.А. (Армения),
Павличенко А.В., Резников М.К., Шмелева Л.М.

Главный редактор русской версии – П.В.Морозов

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

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

Социальная нейронаука в качестве идеальной основы для психиатрии

Mario Maj

Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

Перевод И.А.Мартынихин

Редактор М.К.Резников

Часто утверждают (например, 1), что мы, люди, одновременно существуем «в двух мирах»: мире биологических и физических процессов, к которому также принадлежит наш мозг, и мире смыслов, символов, дискурсивных контекстов и межличностных отношений.

Каждый из этих «миров» включает в себе свои собственные процессы и закономерности, которые можно изучать независимо от другого «мира», что, собственно, и делалось на протяжении нескольких столетий. С одной стороны есть область нейронаук, в которой мозг часто изучается как "биологическая машина" изолированная от социальных влияний. С другой стороны есть область социальных наук, в которой мир человеческих отношений обычно изучается вне всякой связи с мозговыми процессами, как если бы они не имели никакого значения (2).

Психиатрия, и в целом проблема психических расстройств, находится в середине этого дуализма. Нейробиологические и психосоциальные концепции психических расстройств противостоят друг другу на протяжении многих десятилетий не только в научной и популярной литературе, но и в восприятии людей, страдающих этими расстройствами, которые часто понимают свои проблемы либо как вызванные биологические причинами, либо как результат действия психосоциальных факторов (3). Специфичность психиатрического обследования, необходимость в специальном психопатологическом языке и дискурсе часто ставится под сомнение. Время от времени над психиатрией нависает угроза стать либо «клинической нейронаукой», заменив описательную (общую) психопатологию нейробиологическими и поведенческими измерениями т.к. психические расстройства в действительности являются «заболевания головного мозга» (например, 4), или принять психологическую парадигму, рассматривающую психические расстройства в терминах объяснимых реакций на неблагоприятное действие окружающей среды или проблемных межличностных отношений (например, 5).

То, что два указанных мира действительно существуют, что они могут изучаться независимо, что их невозможно свести друг к другу, что один не может полностью объяснять другой через специфичные для себя понятия – всё это, кажется, не вызывает сомнений. Но вряд ли сегодня можно считать, что они могут быть независимы друг от друга. Существование мира смыслов, символов и межличностных отношений, в который мы, люди, погружены, становится возможным только благодаря сложности нашего мозга.

Мозговые процессы, участвующие в реализации ряда аспектов социального поведения (например, генерация и восприятие мимических и иных невербальных социальных сигналов; способность воспринимать и понять психическое состояние другого; саморегуляция эмоций в социальном контексте; развитие и поддержа-

ние социальных связей), в настоящее время уже известны (например, 6-9). Кроме того, сейчас уже понятно, что не только повреждение или дисфункция головного мозга может влиять на социальное поведение, но и ранний социальный опыт может влиять на развитие, структуру и функционирование мозга, создавая тем самым предпосылки для будущего реагирования личности на социальные события (например, 10).

Большинство психических расстройств, скорее всего, появляются при динамическом взаимодействии между этими "двумя мирами", так что ни одна только нейрональная дисфункция, ни одни только проблемные межличностные отношения, не могут полностью «объяснить» эти расстройства. Стремление определить, что в них является "первичным", а что "вторичным" часто оказываются лишь бесполезной и приводящей к заблуждениям тратой времени.

Социальная нейронаука имеет такую большую важность для психиатрии, поскольку, возможно, является той «базовой наукой», которая наиболее полно соответствует интегративной природе психиатрии как клинической дисциплины. В ней кроется возможность превратить в инструмент плодотворного взаимодействия взаимное неприятие и противостояние социальных и нейронаук, существовавшее на протяжении веков, что приведет к созданию новых моделей, исследований, новых связующих фенотипов, и, возможно, преодоления нынешней стагнации в развитии новых методов терапии.

Мы, люди, являемся "материализованными субъектами", то есть наше существование в качестве объектов (или тел, включая головной мозг) в физическом мире и в качестве субъектов в социальной среде неразрывно взаимосвязано (11). Как следствие, психические расстройства требуют междисциплинарной системы координат в исследованиях (например, как в социальной нейронауке) и интегративные клинические знания (представлены психиатрией).

То, что мы "материализованные субъекты", конечно, имеет значение не только для психиатрии, но и для медицины в целом. Физические болезни, даже, несмотря на то, что они однозначно локализованы в организме в своем развитии, проявлениях и течении часто тесно связаны с неблагоприятными межличностными взаимодействиями. Этот компонент может требовать выявления при клинической оценке, учета при ведении пациента (как и при интерпретации результатов лечения) и изучения с помощью исследований в русле социальных нейронаук (например, изучение переопределения неприятных эмоциональных событий у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями).

В этом свете психиатрия может перестать быть "исключением" среди других медицинских специальностей и даже стать "моделью", с которой можно брать пример и учиться.

Библиография

1. Harre R, Gillett G. The discursive mind. London: Sage, 1994.
2. Cacioppo JT, Amaral DG, Blanchard JJ et al. Social neuroscience. Progress and implications for mental health. *Persp Psychol Sci* 2007;2:99-123.
3. Colombo A, Bendelow G, Fulford KWM et al. Evaluating the influence of implicit models of mental disorder on processes of shared decision making within community-based multi-disciplinary teams. *Soc Sci Med* 2003;56:1557-70.
4. Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA* 2005;294:2221-4.
5. Social Perspectives Network for Modern Mental Health. Start making sense. . . Developing social models to understand and work with mental distress. Leeds: Topss England, 2003.
6. Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI. Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry* 2002; 51:59-67.
7. Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Lombardo MV. Understanding other minds. Perspectives from neurodevelopmental social neuroscience. Oxford: Oxford University Press, 2013.
8. Adolphs R, Anderson D. Social and emotional neuroscience. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23:291-3.
9. Bartz JA, Hollander E. The neuroscience of affiliation: forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. *Horm Behav* 2006;50:518-28.
10. van Harmelen AL, Hauber K, Gunther Moor B et al. Childhood emotional maltreatment severity is associated with dorsal medial prefrontal cortex responsivity to social exclusion in young adults. *PLoS One* 2014;9:e85107.
11. Matthews E. Mental disorder: can Merleau-Ponty take us beyond the "mind-brain" problem? In: Fulford KWM, Davies M, Gipps RGT et al (eds). *The Oxford handbook of philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2013:531-44.

DOI 10.1002/wps.20137

План действий Всемирной организации здравоохранения в области психического здоровья 2013–2020: что могут сделать психиатры для его реализации?

Shekhar Saxena, Michelle Funk, Dan Chisholm

Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Перевод И.А.Мартынихин

Редактор М.К.Резников

Принятие Комплексного плана действий в области психического здоровья на 2013–2020 годы Всемирной ассамблеей здравоохранения в мае 2013 является ярким примером нынешнего роста заинтересованности правительств в повышении приоритетности психического здоровья в их программах охраны здоровья и общественного устройства.

Тот факт, что все страны - большие и малые, богатые и бедные, из разных регионов мира договорились о едином понимании психического здоровья вместе с задачами по достижению конкретных целей в течение конкретного периода времени, является достаточным доказательством значимости текущих политических обязательств в отношении психического здоровья во всем мире.

Эта статья кратко знакомит с Планом действий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в области психического здоровья 2013–2020 (План) (1, русский официальный текст документа - http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-ru.pdf) и предлагает психиатрам некоторые мероприятия, которые могут способствовать его реализации.

ПРОЦЕСС ПОДГОТОВКИ ПЛАНА

Этот план является непосредственным результатом обсуждений на Всемирной ассамблее здравоохранения в мае 2012 глобального бремени психических расстройств и необходимости комплексных, скоординированных действий медицинского и социального секторов на уровне государств.

Ассамблея поручила ВОЗ разработать План в сотрудничестве с международными, региональными и национальными неправительственными организациями. ВОЗ провела консультации с большим количеством различных заинтересованных в разработке проекта Плана сторон; Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА), а также ряд национальных психиатрических ассоциаций, играли активную роль в составлении ряда проектов Плана. Они были привлечены не только для того, чтобы план охватывал все сферы, которые считают важными различные заинтересованные стороны, но и для увеличения их приверженности прикладывать усилия, необходимые для реализации Плана.

Чтобы облегчить разработку Плана был опубликован предварительный технический документ об уязвимостях и рисках для психического здоровья (2). В мае 2013 года Всемирная ассамблея здравоохранения рассмотрела проект плана и утвердила его. За всю историю ВОЗ это был первый официальный план действий, посвященный психическому здоровью, что можно признать знаковым.

СОДЕРЖАНИЕ ПЛАНА

План организован вокруг предназначения, цели, общих принципов, задач и действий, а также сопровождается набором показателей и ориентиров, которые необходимо достигнуть за 8 лет (1).

Предназначение Плана амбициозно: создание условий, в которых психическое здоровье ценится и укрепляется, в которых проводится профилактика психических расстройств и в которых лица, страдающие этими расстройствами, могут пользоваться всеми правами человека в полном объеме и своевременно получать высококачественную, приемлемую в культурном плане, медицинскую и социальную поддержку, способствующую выздоровлению, с тем чтобы достичь наивысшего возможного уровня здоровья и принимать всестороннее участие в жизни общества и в работе, не подвергаясь стигматизации и дискриминации.

План основывается на ряде общих принципов: всеобщий охват и доступ к услугам, права человека, научно обоснованная практика, метод жизненного цикла, многосекторный подход и расширение прав и возможностей лиц с психическими расстройствами и с ограниченными психосоциальными возможностями.

План ориентирован на четыре ключевых задачи: укреплять эффективное лидерство и руководство в области охраны психического здоровья; обеспечивать на первичном уровне комплексную, интегрированную и чутко реагирующую на изменения медико-санитарную и социальную помощь; осуществлять стратегии укрепления психического здоровья и профилактики в области психического здоровья; укреплять информационные системы, фактические данные и исследования в области психического здоровья.

Каждая из этих целей подкрепляется конкретными действиями государств-членов, ВОЗ и международных и национальных партнеров. Например, задача 2, касающаяся услуг, включает в себя пять действий: реорганизация служб и расширение охвата, комплексное и гибкое обслуживание, охрана психического здоровья в гуманитарных чрезвычайных ситуациях, развитие человеческих возможностей и преодоление неравенства. В дополнение к общим описаниям действий, приведен ряд вариантов их непосредственной реализации, охватывающий потребности стран, находящихся в самых разнообразных ситуациях с точки зрения их систем здравоохранения и наличия ресурсов.

План включает в себя набор из шести целей для оценки общего прогресса его реализации. Примеры целей включают 20% увеличение охвата медико-социальными услугами при тяжелых психических расстройствах и снижение числа самоубийств на 10%. Ожидается, что страны будут разрабатывать свои собственные нацио-

нальные цели, которые внесут свой вклад в достижение общих целей.

В 2014 году ВОЗ собирает данные от каждой из 194 стран-участниц по основному набору показателей и опубликует их в качестве Атласа психического здоровья 2014. Подобные атласы уже публиковались в 2001, 2005 и 2011 годах (3), а также было опубликовано более 80 профилей стран на основе WHO-AIMS (World Health Organization - Assessment Instrument for Mental Health Systems) (4), соответственно, некоторые сравнения во времени можно будет провести на глобальном, региональном и национальном уровнях.

КАК ПСИХИАТРЫ МОГУТ СОДЕЙСТВОВАТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ПЛАНА?

В качестве членов профессиональных ассоциаций

ВПА, представляя более 200 000 психиатров со всего мира, может в значительной степени способствовать осуществлению Плана. Цели ВПА включают в себя совершенствование помощи психически больным, профилактику психических расстройств, пропаганду психического здоровья и защиту прав пациентов (5). Они очень четко согласуются с целями и задачами Плана. ВПА также тесно сотрудничала с ВОЗ при подготовке Плана. Значительная поддержка в реализации Плана со стороны ВПА и ее 135 ассоциаций-членов позволит пройти долгий путь, гарантируя быстрый прогресс на уровне стран.

Конкретные действия международных и национальных партнеров были определены в Плане; они могут служить образцом для построения дальнейшего сотрудничества между ВПА, входящих в нее в нее ассоциаций, правительств и ВОЗ. Поддержка от профессиональных ассоциаций, таких как ВПА, особенно необходима для развития прогрессивных национальных политик, законодательств, реорганизации служб охраны психического здоровья, включая распределение функций между организациями, предоставляющими неспециализированную помощь, и защиту прав лиц с психическими расстройствами в соответствии с международными и региональными законодательствами по правам человека. Особое внимание должно быть уделено потребностям стран с низким и средним уровнем дохода, где технические и финансовые ресурсы являются особенно скудными.

В качестве руководителей служб охраны психического здоровья в своих странах

Психиатры часто занимают видные должности в министерствах здравоохранения или в академических центрах. Если они будут лучше информированы о Плане действий в сфере психического здоровья и обязательств, которые правительство приняло на международном уровне, они могут быть более эффективными в своей руководящей роли. Это может включать, в соответствующих случаях, разработку национального плана, мобилизацию необходимых ресурсов и создание междисциплинарной коалиции, направленной на улучшение психического здоровья.

В качестве поставщиков услуг

План имеет ясную направленность на основные элементы системы здравоохранения и предоставления социальных услуг, а также предложения по использованию имеющихся человеческих ресурсов для реализации этих услуг наиболее эффективно. Психиатры, как основные члены бригад, предоставляющих услуги, могут способствовать эффективному использованию имеющихся ресурсов, особенно неспециализированных медицинских работников, в том числе врачей общей практики, медицинских сестер и других меди-

ков. Это включает распределение функций, поддержку и контроль со стороны психиатров, что может увеличить доступность помощи при сохранении ее качества на приемлемом уровне.

В качестве преподавателей и инструкторов

Психиатры участвуют в обучении и стажировках врачей, медсестер и специалистов в области психического здоровья, в том числе психиатров. Учебные программы часто являются устаревшими и плохо соответствуют текущему состоянию знаний. План, наряду с руководством ВОЗ по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств (6), может представлять собой подходящий учебный материал. Вопросы политики и организации деятельности службы должны составлять значимый компонент программ обучения, так как эти знания необходимы психиатрам, которым предстоит играть важную роль в обеспечении общественного здоровья.

В качестве исследователей

Имеется недостаток результатов исследований в области психического здоровья для большинства стран с низким и средним уровнем дохода (7), особенно, учитывая потребность в научно обоснованной практике и политике. План предусматривает сбор необходимой информации, оценку программ и проведение исследований, особенно в отношении деятельности службы охраны психического здоровья на национальном уровне. Психиатры могут проводить и координировать эту деятельность в целях содействия осуществлению национальных планов и достижения их целей в соответствии с общим Планом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013-2020 представляет собой путь к реализации нового подхода в области психического здоровья, основанный на поддержке, восстановлении и полном уважении к правам лиц с психическими расстройствами и с ограниченными психосоциальными возможностями.

Несмотря на то, что политическая приверженность к этому подходу была поддержана на самом высоком уровне министрами здравоохранения, она находится в резком контрасте с местными реалиями. Психиатры, в качестве ключевых лидеров служб психического здоровья в своих странах, играют важную роль и несут ответственность за изменение сложившейся ситуации через переориентацию на цели, принципы и задачи Плана.

Амбициозные цели-2020 для области психического здоровья реальны, но будут требовать от психиатров принять новый подход, работая совместно с другими специалистами в области психического здоровья, научными кругами и общественными организациями.

Благодарность

Эта статья опубликована в соответствии с соглашением с ВОЗ, которая оставляет за собой авторские права.

Библиография

1. World Health Organization. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013. Available at http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-en.pdf
2. World Health Organization. Risks to mental health: an overview of vulnerabilities and risk factors. Geneva: World Health Organization, 2012. Available at http://www.who.int/mental_health/mhgap/risks_to_mental_health_EN_27_08_12.pdf

3. World Health Organization. Mental health atlas 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
4. World Health Organization. WHO-AIMS country profiles. Geneva: World Health Organization, 2014. Available at www.who.int/mental_health/who_aims_country_reports/en/
5. World Psychiatric Association. About the World Psychiatric Association. Available at www.wpanet.org.
6. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010. Available at http://www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention_guide/en/.
7. Saxena S, Paraje G, Sharan P et al. The 10/90 divide in mental health research: trends over a 10-year period. *Br J Psychiatry* 2006;188:81-2.

DOI 10.1002/wps.20141

Взгляд через столетие: перспектива трансляционной психиатрической науки

Kenneth W.M. Fulford¹, Lisa Bortolotti², Matthew Broome³

¹ Faculty of Philosophy, University of Oxford, Oxford, UK (Великобритания)

² Department of Philosophy, University of Birmingham, Birmingham, UK (Великобритания)

³ Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK (Великобритания)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

Резюме

В ходе последовавших за публикацией DSM-5 обсуждений психиатрических классификаций в историческом контексте стали открываться новые перспективы для трансляционных исследований в психиатрии. В данной статье мы определяем, какие уроки для трансляционных исследований можно извлечь из трёх событий, произошедших в разные временные интервалы XX века. Событием первого временного интервала является публикация «Общей психопатологии» К. Ясперса в 1913 г. Урок, который мы можем из него извлечь, заключается в следующем: для проведения трансляционных исследований в психиатрии необходим плюралистический подход, охватывающий в равной степени науки, изучающие разум (включая социальные науки) и науки, изучающие мозг. Событием второго временного интервала является конференция по психиатрической эпидемиологии, состоявшаяся в Нью-Йорке в 1959 г., в ходе которой была разработана классификация болезней, основанная на отдельных симптомах, лежащая в основе современных классификаций. Это событие позволило нам осознать, что если главным в психиатрии, как в науке, основанной на наблюдении, является достоверность, то для эффективной трансляции так же крайне необходима валидность. Урок, который мы можем извлечь из события третьего временного интервала – конференции в Далласе в 1997 году, на которой были собраны вместе пациенты, лица, осуществляющие уход за ними, исследователи и клиницисты, заключается в том, что нам необходимо создавать дальнейшие модели совместных исследований, сочетая познание путём обучения и познание путём опыта. Это важно учитывать, если мы собираемся преодолеть связанные с трансляцией трудности, заключающиеся в сложности самого представления о психических заболеваниях, в особенности, если говорить об огромном разнообразии жалюемых исходов лечения. Три вышеперечисленных урока – плюралистический подход, достоверность и валидность, а так же близкое сотрудничество между соответствующими структурами – в совокупности представляют собой перспективную основу для более эффективной трансляции исследований в практику в психиатрии XXI века.

Ключевые слова: DSM, RDoC, МКБ, психиатрическая классификация, мозг и разум, социальные науки, достоверность, валидность, совместное исследование, познание путём опыта, стоимостно-ориентированная практика

(*World Psychiatry* 2014;13:110–117)

В предисловии к МКБ-10 в 1992 г. Н. Сарториус писал: «Классификация – это способ видения мира в определённый момент времени» (1, стр. vii). Однако, отзывы, последовавшие за публикацией DSM-5 Американской психиатрической ассоциацией (АПА) [2] спустя 30 лет, свидетельствуют о том, что в области психиатрии, как науки, в современном мире царит беспорядок.

Т. Insel, директор Национального института психического здоровья США (НИПЗ) крупнейшего мирового института, финансирующего развитие нейронауки, озвучил одно из основных критических замечаний, заключающееся в том, что результаты исследований, основанных на DSM, не удалось транслировать в клиническую практику. В блоге, посвящённом альтернативному проекту исследовательских критериев доменов (RDoC) Insel отметил, что «в своих исследованиях НИПЗ будет отдаляться от категорий DSM» [3]. Вслед за этим заявлением стали высказываться противоположные мнения, согласно которым DSM остаётся достаточно ёмкой основой для клинической работы [4]. Таким образом, с разделением мнений АПА и НИПЗ в психиатрической науке возникла острая проблема, заключающаяся в отсутствии единой теоретической структуры.

В психиатрии подобный кризис не только является угрозой, но и открывает новые возможности, и в данной статье мы укажем возможности, открывающиеся для психиатрической классификации в ходе текущих споров, исторический контекст которых указывает не на непоследовательность в науке, а, скорее, выражает наличие особенных и специфических задач, стоящих перед психиатрией.

В последних комментариях данные задачи рассматривались с точки зрения различных теоретических перспектив (см., например, источник 5). В данной статье мы проводим анализ длительного периода развития психиатрии на основе важных событий, произошедших в разные временные интервалы XX века – в его начале, середине и конце. Из событий каждого временного интервала можно извлечь множество уроков, необходимых для трансляции результатов исследований в клиническую практику. Мы абсолютно уверены в том, что данные уроки могут способствовать тому, что психиатрия станет трансляционной медицинской наукой XXI века.

ПЕРВЫЙ ВРЕМЕННОЙ ИНТЕРВАЛ: 1913 г. И ОБЩАЯ ПСИХОПАТОЛОГИЯ ЯСПЕРСА

Наш первый временной интервал представляет собой 1913-й год, в котором была опубликована «Общая психопатология» К. Ясперса [6]. Труд, к столетию которого не так давно было приурочено множество научных событий и публикаций [7], был написан Ясперсом в схожий с современным период быстрого развития нейронаук, «первую биологическую фазу психиатрии», и проблема, с которой он столкнулся, остаётся краеугольным камнем трансляции и по сей день.

Будучи и психиатром и философом, Ясперс, занимаясь работой в области нейронаук, хорошо осознавал их потенциал [8], однако, считал, что их возможности стали чрезмерно переоцениваться. В частности, он был обеспокоен необходимостью понимания самой сути психических заболеваний, наряду с потребностью в раскрытии их этиологии с помощью наук, изучающих головной мозг [9]. В этом и заключалась суть проблемы, с которой столкнулся Ясперс. Трансляция результатов исследований в клиническую практику подразумевает под собой не что иное, как перенос объективных данных наук, изучающих головной мозг в полноценный мир повседневного субъективного опыта.

Недопущение «отдельных мифических утверждений»

Итак, каковы же уроки 1913-го года? Следует начать с того, что мы не должны недооценивать сложность имеющейся проблемы. Трансляция значений и причин, являясь проблемой теоретической, восходит корнями к глубинному первоначальному философскому вопросу – взаимоотношению между разумом и мозгом. С 1913-го года философы продвинулись в решении этой проблемы, достаточно продуктивно погрузившись в суть того, что в наши дни можно было бы назвать трансляцией субперсонального и персонального уровня функционирования [10]. Но, тем не менее, проблема, сама по себе, никуда не исчезла.

Учитывая тот факт, что мы имеем дело с особенно сложной проблемой, следует остерегаться требований разрешить её. Как шутил американский юморист Н.Л. Melken, «для каждой проблемы человека всегда имеется решение – изящное, убедительное и неправильное!» [11]. К сожалению, в психиатрии часто наблюдаются колебания между такого рода «решениями». Немецкий историк и психиатр Р. Нoffs говорил, что история психиатрии представляет собой череду кризисов «отдельных мифических утверждений» [12]. Ясперс был обеспокоен тем, что в результате такого кризиса психиатрия после первой биологической фазы превратится в мифологическую науку, занимающуюся исключительно головным мозгом. Как мы уже отмечали, в наше время так же существуют основания для подобных опасений [13]. Более того, все наихудшие злоупотребления психиатрией основывались на отдельных мифических утверждениях, первоначально имевших благопристойную цель [14].

Если говорить о противостоянии будущим мифологическим утверждениям, то, по нашему мнению, проект RDoC выглядит весьма многообещающим. Insel связывает неудачную попытку трансляции результатов исследований, основанных на DSM, с тем, что в данной классификации повышенное внимание уделяется достоверности выявляемых симптомов [3]. К вопросу достоверности мы вернёмся в следующем разделе. Но, если предположить, что Insel прав, достоверность DSM по определению Noffs уже стала ещё одним отдельным

мифическим утверждением. Структура RDoC, в свою очередь, была разработана с особым стремлением создать открытую и всеобъемлющую систему, поддерживающую множественность исследовательских парадигм [15].

Ресурсы для плюралистического подхода

Однако, конечно же, одних хороших намерений может быть недостаточно. Тем не менее, ресурсов для обеспечения плюралистического подхода существует достаточно много. Новые науки, занимающиеся изучением головного мозга, разнообразны: от когнитивных и смежных с ними наук [16], с их потенциалом для вычислительных методов [17, 18], социальных и антропологических наук, с их доказанным трансляционным потенциалом теорий социальной конструкции значения в такие ключевые области, как лечение больных деменцией [19, 20], до инновационных применений «натурализованных» и других клинически реалистичных феноменологий [21, 22].

Тем не менее, при всём этом разнообразии существует риск, который заключается в том, что в попытке избежать безвыходного положения и очередного «мифического утверждения», психиатрическая наука может стать расколотой и фрагментированной, как это было в конце первой половины XX века [23]. Таким образом, нам следует перейти к урокам, которые можно извлечь из психиатрической науки середины XX века.

ВТОРОЙ ВРЕМЕННОЙ ИНТЕРВАЛ: 1959 г., СЪЕЗД ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В НЬЮ-ЙОРКЕ И СОЗДАНИЕ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Теперь перенесёмся от времени Ясперса в 1959 год к проведённой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в Нью Йорке конференции, посвящённой психиатрической классификации. Именно этой конференции обязаны своим происхождением текущие классификации, основанные на симптомах – как МКБ, так и DSM. Но в привычном изложении истории происхождения МКБ и DSM отсутствует деталь, являющаяся ключевой для понимания того, как психиатрическая наука XXI века может избежать мифического мышления и фрагментации. В этой части мы статьи мы осветим историю конференции 1959 года в стандартной и пересмотренной версиях и рассмотрим, какие из неё можно извлечь уроки.

Обычно эта история излагается следующим образом [23, 24]. Целью проведения конференции в Нью Йорке было достижение международного соглашения по вопросам психиатрической классификации. Это являлось приоритетной задачей ВОЗ, поскольку царивший в то время в психиатрии нозологический хаос мешал её попыткам собрать надёжные эпидемиологические данные по уровню заболеваемости по всему миру. Таким образом, с целью получения рекомендаций по этому вопросу на данной конференции была собрана небольшая международная группа ведущих учёных.

На открытие конференции был приглашён выдающийся северно-американский философ и учёный С. Nempel, задавший тон конференции своей лекцией о природе и предназначении научных классификаций. Опираясь на свою работу в области теории науки, называемой логическим эмпиризмом (форма позитивизма, [25]), Nempel описал, как происходит прогресси-

рование наук от описательной до теоретической стадии. После этого он высказал предположение, что психиатрические классификации стали столь фрагментированными вследствие попыток создания классификаций психических заболеваний, основанных на теории, в то время как сама наука ещё находится на описательной стадии своего развития. Таким образом, достоверность (соответствие при применении) психиатрических классификаций может быть повышена при возврате назад от теории к описанию симптомов, по крайней мере, на некоторое время.

Согласно стандартной версии этой истории, участники конференции приняли точку зрения Hempel; ВОЗ была предложена описательная классификация [26]; был подготовлен новый, основанный на симптомах, глоссарий для МКБ-8 [27]; тот факт, что глоссарий имел успех при повышении достоверности психиатрической классификации, привёл к появлению первых полностью основанных на симптомах классификаций МКБ-9 [28] и DSM-III [29]; а, вследствие необходимости в достоверности, дескриптивный подход, основанный на симптомах, оставался основой для последующих изданий обеих классификаций, включая DSM-5.

Большая часть этой истории правдива. Однако, ключевой деталью, которая является источником урока, который можно извлечь из этой конференции для современной психиатрии, является тот факт, что переход к классификации, основанной на симптомах, был предложен не С. Hempel, а одним из присутствовавших на конференции психиатров, А. Lewis [30].

Из стенограммы данной конференции (опубликована в источнике [31]) становится ясно, что Hempel действительно подчёркивал важность повышения достоверности в психиатрической науке. Однако, в своей лекции он имел в виду повышение достоверности исследований в доминирующей в то время (в США) парадигме психоанализа. Возможный потенциал этого подхода в психиатрической эпидемиологии же был обнаружен Lewis, который, более того, отнюдь не испытывая уверенности в том, что подход, основанный на симптомах станет панацеей для исследователей, призывал к плюралистическому подходу. По словам Lewis, для «эпидемиологической работы» (в особенности, здесь имеется в виду работа ВОЗ) нам необходимо «избегать категорий, основанных на теоретических принципах и направить своё внимание на действенный, описательный (т. е., основанный на симптомах) вид классификации». В продолжение он сообщил, что для других целей, включая исследовательские, может подойти любая классификация, «основанная на работающей, эффективной теории» ([30], стр. 34).

Вышеописанная деталь из события 1959 года сама по себе свидетельствует о необходимости двустороннего взаимодействия философии и психиатрии [30]. К важности этого взаимодействия мы ещё обратимся ниже, а сейчас сфокусируем наше внимание на уроках, которые мы можем извлечь из конференции 1959 года, в отношении достоверности и валидности психиатрических классификаций.

Следует сохранять достоверность

Погружаясь в рассуждения о кризисе психиатрической классификации, важно не забывать о том, сколько положительных моментов в отношении достоверности было получено при переходе на классификации, основанные на симптомах. Для того времени, в которое психиатрия наконец-то выделилась в самостоятельную медицинскую науку, новый подход к классификации, отразившийся как в МКБ [28], так и в DSM [29] с готовностью был принят во многих странах.

Вполне естественно, что, когда чрезмерные надежды, возложенные на новые классификации, рухнули с осознанием их несоответствия ожидаемому, учёных постигло не меньшее разочарование. Insel выражает его в своём блоге следующим образом: «Сильная сторона каждого издания DSM заключалась в достоверности классификации... Слабой же стороной является недостаточная валидность» [3]. Защитники DSM, похоже, согласны с этим мнением. При определении «повестки для исследований DSM-V», D. Kupfer, M. First и D. Regier вели спор о том, что основная сила основанного на достоверности описательного подхода DSM заключается «не в его валидности, а в возможности улучшить контакт между клиницистами и исследователями» (32, стр. xviii). По их мнению, необходима «пока ещё неизвестная смена парадигмы», которая позволит «выйти за пределы ограничений, накладываемых текущей парадигмой DSM» (32, стр. xix).

Lewis, не говоря уже о Hempel, должны были отметить снижение достоверности при движении назад к нозологическому беспорядку, из которого психиатрия вышла благодаря результатам конференции в Нью-Йорке в 1959 году. Это объясняется тем, что без достоверных наблюдений не может быть достоверных исследований, а без достоверных исследований не может быть и науки. В самом деле, в более поздних публикациях Lewis предупреждал об опасности, с которой мы можем столкнуться психиатрия, отказываясь от научного наблюдения. В своём предисловии к МКБ-9 он подчёркивал, что не следует терять бдительность при охране «ворот наблюдения» психиатрии [33].

Таким образом, первый урок, который можно извлечь из конференции в 1959 г., заключается в том, что если мы не хотим вернуться к хаосу и фрагментированности, нам следует заботиться о создании достоверности, а не отдаляться от неё. Провал исследований, основанных на DSM, связан не с излишним доверием к достоверности классификации, а скорее с излишним доверием к достоверности описания симптомов. Пересмотренная история конференции, с учётом мнений Lewis и Hempel, вполне соответствует стремлениям RDoC. Как подчёркивают Insel и другие [15], RDoC не является классификацией. Его структура, сочетающая в себе симптомы с теорией, предназначена для ассимиляции результатов будущих исследований, что, при отходе от системы, основанной только на симптомах, как DSM, сделает возможным плюралистический подход как раз в том виде, в котором его имел в виду Lewis.

Но необходимо добавить валидность

Таким образом, события 1959 года затрагивают вопрос достоверности в качестве базиса для науки, основанной на наблюдении. Однако нигде не говорится о снижении валидности. Напротив, интерпретация Lewis мнения Hempel насчёт развития наук от описательной до теоретической стадии прямо противоположна совместному мнению Insel, Kupfer и соавторов (что видно из вышеприведённых цитат) о важности валидности.

Сложно дать определение тому, что означает валидность для науки. В своей лекции в 1959 году Hempel уделил достаточное внимание валидности, однако, это была скорее «техническая» информация, не оказавшая значительного влияния на последующее развитие психиатрических классификаций [30]. Сам по себе логический эмпиризм, ведущая теория Hempel, оказался далёк от последнего слова о природе науки. Он остаётся полезным источником идей, например, посредством часто неверно используемого (в психиатрии) понятия «операционализм» [25]. Но в вопросах валидности

новые идеи, как правило, связаны с философией науки, последовавшей за логическим эмпиризмом. Данная тема затрагивается в работе северно-американского учёного и философа А. Fine, в которой он демонстрирует, что даже в физике не существует золотого стандарта валидности. Критерии валидности в науке, напротив, задаются локально, «в зависимости от цели» [34].

В вопросах достоверности и валидности существует определённая взаимосвязь между пересмотренной нами историей с мнениями Lewis и Hempel и сегодняшним днём. Плюралистический взгляд Lewis на психиатрическую науку, основанный на теориях, которые должны быть «подходящими и действенными», схож с критерием валидности Fine (1999), устанавливаемым «в зависимости от цели». В нашем третьем временном отрезке мы откроем, что означает валидность «в зависимости от цели» для трансляционных исследований психиатрии XXI века.

ТРЕТИЙ ВРЕМЕННОЙ ОТРЕЗОК: 1997 г. И КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ВОПРОСАМ КЛАССИФИКАЦИИ В ДАЛЛАСЕ (США)

Историческая важность конференции, организованной в 1997 году в Далласе северно-американским психиатром и философом J. Sadler, состоит в том, что на ней впервые собрались вместе для сотрудничества все группы заинтересованных в психиатрической классификации лиц, т. е., не только клиницисты и исследователи, но так же и пациенты и лица, осуществляющие уход за ними. Конференция в Далласе повлекла за собой проведение схожих конференций в Лондоне, проходивших при поддержке департамента здравоохранения Великобритании в сотрудничестве с ВОЗ, что, в свою очередь, привело к разработке совместной программы нормативов оценки психического здоровья [35].

В данном разделе мы аргументируем, почему тесное сотрудничество между клиницистами/исследователями и пациентами/лицами, осуществляющими уход за ними, является одним из ключевых в обеспечении валидности трансляционных психиатрических исследований. Психиатрия отличается от других медицинских наук тем, что в её фокусе находятся не функционирование отдельных систем человека (как, например, сердечно-сосудистой системы в кардиологии), а всё разнообразие, как выразился философ K. Wilkes «реальных людей» [36]. Мы рассмотрим, как разнообразие реальных людей отражается в трёх проблемах «трансляционной валидности», заключающихся в наличии спорных понятий, сложности имеющихся симптомов и зависимости от значения.

Трансляционная валидность и спорные понятия психических болезней

Большую часть второй половины XX века психиатрию преследовал вопрос, что же, собственно, представляет собой по своей сути психическое заболевание. Этот вопрос не являлся новым: начиная с классических времен [37] среди различных культур [38] понятие психического заболевания имело множество различных объяснений, от медицинских до моральных (психологических). Однако, после скептического высказывания американского психиатра Szasz, согласно которому психические заболевания являются мифом [39], в 1960-х и 1970-х стало появляться значительное количество концепций психического заболевания [40], а споры касательно этих различных моделей продолжают и по сей день.

В данной работе у нас нет возможности освещать плюсы и минусы всего разнообразия вышеупомянутых моделей (см. основные позиции в источнике 41). В целом сущность дискуссии заключается в обсуждении между различными «культурными слоями» психиатрии различных моделей, отражающих различные перспективы психических заболеваний с точки зрения представителей различных специальностей, связанных с охраной психического здоровья (медицинских, физиологических и социальных), а так же пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними. Но подобный ряд перспектив существует во всех областях медицины. Таким образом, главным действующим вопросом для валидности становится не «какой?», а «почему?», т. е. не какая из предложенных моделей является правильной, а почему имеются такие бурные дискуссии о психических заболеваниях и отсутствуют таковые о соматических заболеваниях.

Лица, критикующие психиатрию, склонны отвечать на вопрос «почему?», ссылаясь на трудности, возникающие при попытке дать определение [42]. Например, являются ли ожирение и потеря зубов заболеваниями? Мы полагаем, что на вопрос «почему?» лучше отвечать не в аспекте трудностей определения самого понятия психического заболевания, а с учётом трудностей, возникающих при необходимости применения интегрированного биопсихосоциального подхода. В отдельных областях медицины, таких, например, как кардиология, фокус на биологических факторах является залогом, по меньшей мере, хорошего оказания медицинской помощи. Приблизительно то же самое можно сказать и о неврологии, в той степени, в которой она является отдельной областью медицины. Но в психиатрии такой подход, подразумевающий отдельную систему, невозможен, поскольку реальные люди, обращающиеся за психиатрической помощью, являются по своей природе биопсихосоциальными системами.

Время от времени в клинической работе удаётся подчеркнуть важность интегрированного биопсихосоциального подхода, в котором различные культуры психиатрии объединяются для различных нужд пациента [43]. Если это удаётся в клинической работе, то почему это не может удаться в исследованиях? Такое исследование должно иметь в своей основе ресурсы плюралистического подхода («разум наряду с мозгом»), которые мы обсуждали в первом разделе. Таким образом, такое исследование будет подкреплено различными теориями, которые Lewis (раздел 2) характеризовал как «работающие и подходящие». Таким образом, это не является рецептом быстрых побед. Но такие исследования, соответствующие критерию «зависимости от цели» Fine (раздел 2) будут обладать, по меньшей мере, первоначальной трансляционной валидностью.

Трансляционная валидность и сложность психиатрических симптомов

Почему же в исследованиях подобного рода необходимо тесное сотрудничество между исследователями и пациентами/лицами, обеспечивающими уход за ними? Почему имеется потребность в более чем интегрированном подходе между исследователями с их методом познания путём обучения и представителями различных специальностей в области охраны психического здоровья – биологических, физиологических и социальных? Подобный интегрированный подход является достаточно сложным. Тогда, зачем же нам добавлять дополнительные сложности в тесное сотрудничество с пациентами и лицами, осуществляющими уход за ними?

Короткий ответ на этот вопрос заключается в том, что пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, вносят свой вклад в познание путём обучения профессиональными исследователями своё собственное познание путём опыта. Здесь, разумеется, нет какого-либо жёсткого разделения. У многих профессиональных исследователей есть свой опыт в качестве пациентов и/или лиц, осуществляющих уход за ними, а у многих пациентов и лиц, осуществляющих уход, имеется опыт в тех или иных областях исследований. Соответственно, «более тесное сотрудничество» может быть осуществлено различными способами и на различных уровнях, в зависимости от запросов конкретного исследования [44]. В Великобритании сотрудничество при проведении исследования во всех связанных с охраной здоровья сферах в течение некоторого промежутка времени являлось нормой, несмотря на то, что продолжают вестись дискуссии о его пользе [45]. Однако, тот факт, что для успешной трансляции результатов исследования в области психического здоровья в клиническую практику, необходимо задействовать оба способа познания в той или иной форме, является следствием сложности самого понятия симптомов психического заболевания.

Здесь снова можно привести сравнение психиатрии с кардиологией. Так, клиническая картина стенокардии (боли в области сердца) схожа у всех пациентов. Таким образом, стенокардия является достаточно простым симптомом. Однако же галлюцинации, бред, навязчивости, депрессивные и другие симптомы психических расстройств широко варьируются по своей форме и содержанию среди различных пациентов, различных культур и различных исторических периодов. Помимо широкого разнообразия подобных симптомов существует так же ещё большая степень различия их индивидуальной оценки: например, одну и ту же галлюцинацию один человек может интерпретировать с медицинской точки зрения, а другой – с точки зрения души и духовности [46]. Действительно, сейчас стало широко известно, что галлюцинации часто встречаются среди здоровых людей [47], и именно поэтому в этой области так необходимо клинически объединить познание путём обучения и познание путём опыта [48].

Познание путём обучения, конечно же, может дать многое для изучения сложности психиатрических симптомов. Помимо стандартных опросных листов, получивших столь широкое распространение в современных психиатрических исследованиях, экспертами в различных областях исследований, отмеченных в конце первого раздела, используется целый спектр других методов, феноменологических и эмпирических, количественных и качественных.

Однако, учитывая тот факт, что при использовании подобных экспертами, получившими знания исключительно посредством обучения, проведение трансляции не удавалось, для успеха в науке следует обратиться к чему-то новому. Тесное сотрудничество определённо является важным шагом вперёд. Этот шаг основан на внедрении в практику включения пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, в команды исследователей [45]. Такой шаг вперёд подразумевает под собой, как говорили Insel (для RDoC, [3]) и Kupfer и соавт. (для DSM, [32]), смену парадигмы. Более того, в настоящее время имеется всё увеличивающийся ресурс для более тесного сотрудничества в клинической работе и обучении (см., например, недавно пересмотренные в Великобритании национальные профессиональные стандарты по охране психического здоровья, [49]). Так почему же не попробовать совершить этот большой шаг по тесному сотрудничеству при проведении исследований?

Трансляционная валидность и зависимость от значения психического заболевания

Необходимость более тесного сотрудничества в трансляционных исследованиях имеет определённую границу, задаваемую значимостью психического заболевания и тем, как оно отражается в иногда радикально различающихся клинических исходах. Зависимость от значимости психического заболевания всегда имела различные теоретические интерпретации [50]. Если отбросить эти размышления, современный пример их практической значимости в отношении исходов лечения заключается в некоторой напряжённости, существующей между традиционным медицинским исходом – контролем над симптомами и «моделью выздоровления» (recovery), фокусирующейся на повышении качества жизни [51].

Здесь опять же следует отметить, что разница в этом отношении между соматическими и психическими заболеваниями заключается только в степени тяжести. В то же время, эта разница довольно значима. В соматической медицине контроль над симптомами и качество жизни обычно соответствуют друг другу (как при лечении стенокардии). Однако, в психиатрии эта взаимосвязь более сложная. Частично это связано с побочными эффектами, например, антипсихотические препараты позволяют контролировать психотическую симптоматику, однако, вызываемые ими побочные эффекты могут существенно ухудшить качество жизни пациента, снижая его способность работать и поддерживать близкие отношения с другими людьми. Тем не менее, остаётся открытым вопрос переоценки и недооценки психиатрических симптомов. Одна и та же галлюцинация может быть расценена как с медицинской, так и духовной точки зрения, и может восприниматься позитивно одним человеком и негативно – другим [52].

Ещё одним аспектом значимости психического заболевания является то, что, помимо очевидных отрицательных свойств, некоторые расстройства могут так же иметь и положительные свойства, например, улучшение когнитивных навыков в некоторых случаях. Данные положительные свойства оказывают влияние на качество жизни, поскольку, при желаемом исходе, они несут в себе определённые перспективы для трудоустройства. Например, тревога [53] и расстройства настроения [54] связываются с креативностью; людей с аутизмом постепенно начинают нанимать на работу в области ультрасовременных технологий, поскольку они обладают особыми когнитивными навыками [55]. Более того, существуют убедительные доказательства того, что при решении некоторых задач людям с психиатрической патологией присуща большая рассудительность, нежели здоровым людям [56]. Например, люди с шизофренией менее подвержены статистически нормальной, но, тем не менее, иррациональной склонности продолжать азартную игру при потере [57]; люди с аутизмом лучше, по сравнению с контрольной группой, логически обдумывают решения, связанные с финансовой прибылью, поскольку, в отличие от здоровых людей, они не испытывают отвлекающих эмоций [58, 59].

Существуют также и доказательства того, что бред и изменения в памяти, будучи симптомами психических и нейропсихологических заболеваний, часто рассматриваемые в качестве парадигматических примеров иррациональности, могут иметь свои преимущества в прагматическом и гносеологическом отношении. Бредовые идеи, представляя собой объяснение каким-либо ярким событиям, могут способствовать уменьшению тревоги и обеспечить нормальное протекание процессов обучения для восстановления и улучшения памяти после продромальной фазы психоза [60]. Искажения

памяти и конфабуляторные переживания могут помочь человеку с нарушениями памяти о лучше принять самого себя, что может оказать положительное влияние на его благополучие, настроение и социализацию [61, 62].

Это не является решающим аргументом в пользу более тесного сотрудничества при исследованиях, но, тем не менее, этот аргумент широко используется в политике и практике. Например, в Великобритании с помощью вышеупомянутых национальных профессиональных стандартов [49] проводится объединение производства и навыков стоимостно-ориентированной практики [63] как схожих ресурсов для оказания помощи, ориентированной на функциональное выздоровление (recovery). Первые шаги к более тесному сотрудничеству при исследованиях предпринимаются и в соматической медицине [64]. Стоимостно-ориентированная практика, оказывая влияние на дальнейшее сближение психиатрии и соматической медицины, уже начинает переноситься из области психического здоровья в другие области медицины и хирургии [65]. Таким образом, психиатрия может занять лидирующую позицию среди остальных областей медицины по развитию моделей сотрудничества на пути к преодолению сложностей, возникающих при трансляции.

ВЫВОДЫ

В данной статье мы осветили уроки, которые мы можем извлечь для будущих трансляционных исследований в психиатрии из трёх временных отрезков истории психиатрии XX века:

- Урок, который мы можем извлечь из 1913 года и Общей психопатологии Ясперса, заключается в том, что нам следует избегать простых решений («мифические утверждения» согласно Hoff), стремясь вместо этого к применению плюралистического подхода, использующего ресурсы наук, изучающих разум (включая социальные науки), и наук, изучающих мозг.
- Урок, который мы можем извлечь из 1959 года и зарождения современных, основанных на симптомах, классификаций в результате реакции Lewis на лекцию Hempel о логическом эмпиризме, заключается в том, что для плюралистического подхода, как и для любого другого, необходима достоверность (как база науки, основанной на наблюдении), но, помимо этого, нам так же необходимо добавить валидность, соответствующую задачам трансляционного исследования.
- Урок, который мы можем извлечь из 1997 года и конференции в Далласе, заключается в том, что одним из ключей к «трансляционной валидности», как мы её назвали, является более тесное сотрудничество в исследовании, объединяющее познание путём обучения и познание путём опыта. Подобное сотрудничество является достаточно сложным, и для него могут потребоваться различные формы, в зависимости от требований каждого конкретного исследования. Но его первостепенная значимость для специфических трудностей, возникающих при трансляции, таких, как сложность понятия психического заболевания, в особенности касательно разнообразия желаемых исходов лечения, очевидна.

Три вышеперечисленных урока – плюралистический подход, достоверность и валидность, а так же близкое сотрудничество между соответствующими структурами – в совокупности представляют собой перспектив-

ную основу для более эффективной трансляции исследований в практику в психиатрии XXI века.

Выбранные нами отрезки времени, конечно, не являются исчерпывающими для описания истории психиатрии XX века. Уроки, которые мы можем из них извлечь, направлены на то, чтобы мы продвигались вперёд, а не оглядывались назад. Более того, как мы показали, эти уроки применимы не только к психиатрии. Особенная трудность трансляции в психиатрии, по сравнению с другими областями медицины, связана, в первую очередь, с высочайшей сложностью нашей специальности. Мозг человека устроен значительно сложнее, чем, например, его сердце. Не менее для трансляции является чрезмерная сложность актуального опыта психического расстройства. Как мы отметили, анализируя третий временной промежуток, можно выделить как минимум три причины, по которым опыт переживания психического расстройства является более сложным, чем таковой из любой другой области медицины. Неудивительно, что в психиатрии процесс трансляции занимает значительно больше времени. Но, помня об уроках прошлого и учитывая множество открывшихся перед нами ресурсов, мы должны с уверенностью двигаться вперёд к грядущему успеху.

Благодарности

L. Bortolotti выражает благодарность за поддержку совету по искусству и гуманитарным наукам (номер гранта: AH/K003615/1).

Библиография

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
3. Insel TR. Transforming diagnosis. www.nimh.nih.gov.
4. Insel TR, Lieberman JA. DSM-5 and RDoC: shared interests. www.nimh.nih.gov.
5. Zachar P. A metaphysics of psychopathology. Cambridge: MIT Press, 2014.
6. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Berlin: Springer-Verlag, 1913.
7. Stanghellini G, Fuchs T (eds). One century of Karl Jaspers' General Psychopathology. Oxford: Oxford University Press, 2013.
8. Broome MR. Jaspers and neuroscience. In: Stanghellini G, Fuchs T (eds). One century of Karl Jaspers' General Psychopathology. Oxford: Oxford University Press, 2013:121-32.
9. Jaspers K. Causal and meaningful connexions between life history and psychosis. In: Hirsch SR, Shepherd M (eds). Themes and variations in European psychiatry. Bristol: Wright and Sons Ltd, 1974:80-93.
10. Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al. The next hundred years: watching our Ps and Q. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al (eds). The Oxford handbook of philosophy and psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2013:1-11.
11. Mencken HL. Prejudices; second series, 1920 (reprinted by Kessinger, Whitefish, 2006).
12. Hoff P. Die psychopathologische perspektive. In: Bormuth M, Wiesing U (eds). Ethische aspekte der forschung in psychiatrie und psychotherapie. Cologne: Deutscher Aertze-Verlag, 2005:71-9.
13. Lipowski ZJ. Psychiatry: mindless or brainless, both or neither? *Can J Psychiatry* 1989;34:249-54.
14. Fulford KWM, Morris KJ, Sadler JZ et al. Past improbable, future possible: the renaissance in philosophy and psychia-

- try. In: Fulford KWM, Morris KJ, Sadler JZ et al (eds). *Nature and narrative: an introduction to the new philosophy of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2003:1-41.
15. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2013;13:28-35.
16. Broome MR, Bortolotti L (eds). *Psychiatry as cognitive neuroscience: philosophical perspectives*. Oxford: Oxford University Press, 2009.
17. Selesnick SA, Owen GS. Quantum-like logics and schizophrenia. *J Appl Logic* 2012;10:115-26.
18. Koralus P, Mascarenhas M. The Erotetic theory of reasoning: bridges between formal semantics and the psychology of deductive inference. *Phil Persp* 2013;27:312-65.
19. Sabat SR, Harr_e R. The Alzheimer's disease sufferer as a semiotic subject. *Philosophy, Psychiatry & Psychology* 1997;4:145-60.
20. Sabat SR. *The experience of Alzheimer's disease: life through a tangled veil*. Oxford: Blackwell, 2001.
21. Zahavi D. Naturalized phenomenology. In: Schmicking D, Gallagher S. (eds). *Handbook of phenomenology and cognitive science*. Dordrecht: Springer, 2010:2-19.
22. Stanghellini G. *Deanimated bodies and disembodied spirits. Essays on the psychopathology of common sense*. Oxford: Oxford University Press, 2004.
23. Kendell RE. *The role of diagnosis in psychiatry*. Oxford: Blackwell, 1975.
24. Sadler JZ, Wiggins OP, Schwartz MA. Introduction. In: Sadler JZ, Wiggins OP, Schwartz MA (eds). *Philosophical perspectives on psychiatric diagnostic classification*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1994:1-15.
25. Fulford KWM, Thornton T, Graham G. Natural classifications, realism and psychiatric science. In: Fulford KWM, Thornton T, Graham G (eds). *The Oxford textbook of philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2006:316-83.
26. Stengel E. Classification of mental disorders. *Bull World Health Org* 1959;21:601-63.
27. World Health Organization. *Glossary of mental disorders and guide to their classification, for use in conjunction with the International Classification of Diseases, 8th revision*. Geneva: World Health Organization, 1974.
28. World Health Organization. *Mental disorders: glossary and guide to their classification in accordance with the ninth revision of the International Classification of Diseases*. Geneva: World Health Organization, 1978.
29. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
30. Fulford KWM, Sartorius N. A secret history of ICD and the hidden future of DSM. In: Broome M, Bortolotti L (eds). *Psychiatry as cognitive neuroscience: philosophical perspectives*. Oxford: Oxford University Press, 2009:29-48.
31. Various contributors. Discussion. In: Zubin J (ed). *Field studies in the mental disorders*. New York: Grune and Stratton, 1961:23-50.
32. Kupfer DJ, First MB, Regier DE. Introduction. In: Kupfer DJ, First MB, Regier DE (eds). *A research agenda for DSM-V*. Washington: American Psychiatric Association, 2002: xv-xxiii.
33. Lewis A. Foreword. In: World Health Organization. *Mental disorders: glossary and guide to their classification in accordance with the ninth revision of the International classification of diseases*. Geneva: World Health Organization, 1978:5.
34. Fine A. The natural ontological attitude. In: Boyd R, Gasker P, Trout JD (eds). *The philosophy of science*. Cambridge: MIT Press, 1999:261-77.
35. National Institute for Mental Health in England (NIMHE) and the Care Services Improvement Partnership. *3 keys to a shared approach in mental health assessment*. London: Department of Health, 2008.
36. Wilkes KV. *Real people: personal identity without thought experiments*. Oxford: Clarendon Press, 1988.
37. Kenny AJP. Mental health in Plato's Republic. *Proc Brit Acad* 1969;5:229-53.
38. Robinson D. *Wild beasts and idle humours*. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
39. Szasz TS. The myth of mental illness. *Am Psychol* 1960;15:113-8.
40. Fulford KWM. Mental illness: definition, use and meaning. In: Post SG (ed). *Encyclopedia of bioethics*, 3rd ed. New York: Macmillan, 2003.
41. Bortolotti L. Rationality and sanity: the role of rationality judgements in understanding psychiatric disorders. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al (eds). *The Oxford handbook of philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2013:480-96.
42. Fulford KWM. *Moral theory and medical practice*. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.
43. Ghaemi NS. *The rise and fall of the biopsychosocial model: reconciling art and science in psychiatry*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2010.
44. Wallcraft J, Schrank B, Amering M (eds). *Handbook of service user involvement in mental health research*. London: Wiley, 2009.
45. Wykes T. Great expectations for participatory research: what have we achieved in the last ten years? *World Psychiatry* 2014;13:24-7.
46. Jackson MC. Benign schizotypy? The case of spiritual experience. In: Claridge GS (ed). *Schizotypy: relations to illness and health*. Oxford: Oxford University Press, 1997:227-50.
47. Johns LC, van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clin Psychol Rev* 2001;21:1125-41.
48. Warnes A, Strathdee G, Bhui K. On learning from the patient: hearing voices. *Psychol Bull* 1996;20:490-2.
49. Skills for Health. *Mental Health National Occupational Standards*. www.skillsforhealth.org.uk.
50. Fulford KWM. Nine variations and a coda on the theme of an evolutionary definition of dysfunction. *J Abnorm Psychol* 1999;108:412-20.
51. Slade M, Amering M, FarkasMet al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
52. Jackson M, Fulford KWM. Spiritual experience and psychopathology. *Philosophy, Psychiatry & Psychology* 1997;4:41-66.
53. Stossel S. *My age of anxiety: fear, hope, dread, and the search for peace of mind*. New York: Knopf Books, Random House, 2013.
54. Jamison KR. *Touched with fire: manic depressive illness and the artistic temperament*. New York: Free Press, 1994.
55. Hodson H. Rise of the autistic workforce. *New Scientist*, May 29, 2013.
56. Craigie J, Bortolotti L. Rationality, diagnosis and legal recognition in psychiatry. In: Sadler J, van Staden W, Fulford KWM (eds). *Oxford handbook of psychiatric ethics*. Oxford: Oxford University Press (in press).
57. Brown JK, Waltz JA, Strauss GP et al. Hypothetical decision making in schizophrenia: the role of expected value computation and "irrational" biases. *Psychiatry Res* 2013;209:142-9.
58. Tatenos M. The understanding of cognitive abilities in Asperger's disorder by using a modified prisoner's dilemma game with a variable payoff matrix. *Am J Clin Med Res* 2013;1:75-6.
59. De Martino B, Harrison N, Knafo S et al. Explaining enhanced logical consistency during decision making in autism. *J Neurosci* 2008;28:10746-50.
60. Mishara A, Corlett P. Are delusions biologically adaptive? Salvaging the doxastic shear pin. *Behav Brain Sci* 2009;32:530-1.
61. Hyd_en L, ı Orulv L. Narrative and identity in Alzheimer's disease: a case study. *J Aging Stud* 2009;23:205-14.

62. Fotopoulou A. False selves in neuropsychological rehabilitation: the challenge of confabulation. *Neuropsychol Rehab* 2008;18:541-65.
63. Fulford KWM. Values and values-based practice in clinical psychiatry. In: Gelder MG, Andreasen N, Geddes J (eds). *New Oxford textbook of psychiatry*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2009:32-8.
64. James Lind Alliance. www.lindalliance.org.
65. Fulford KWM, Peile E, Carroll H. *Essential values-based practice: clinical stories linking science with people*. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.

DOI 10.1002/wps.20139

Новые тенденции в оценке исходов влияния на психическое здоровье

Graham Thornicroft, Mike Slade

King's College London, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Denmark Hill, London SE5 8AF, UK (Великобритания)

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: Алфимов П.В.

Резюме

Оценка исходов терапевтического вмешательства в психиатрической практике является одновременно важной и трудновыполнимой задачей. Цель настоящей статьи заключается в том, чтобы развить тему изучения исходов с помощью предложенной авторами системы принятия решений для клиницистов и исследователей. Наша классификация включает восемь пунктов, обозначенных как решения: «Чей исход лечения будет оцениваться?», «В какой научной фазе происходит оценка?», «Какие параметры результата имеют значение?», «Какой уровень оценки будет использоваться?», «Будут ли подвергаться оценке клинический исход и уровень функционирования, достигнутый в результате реабилитации?», «Чьи перспективы будут рассматриваться?», «Будет ли фокус внимания направлен на проблемы/уязвимости или сильные стороны?», «Будет ли отдаваться предпочтение инвариантным или индивидуализированным критериям оценки?». В качестве основного подхода к оценке исходов мы предлагаем сфокусироваться на понимании того, что имеет наибольшее значение для пациентов, а также на использовании психометрических инструментов, заполняемых самими пациентами.

Ключевые слова: исследование исходов, критерии оценки, исследование в сфере психического здоровья

(*World Psychiatry* 2014;13:118–124)

Оценка исходов терапевтического вмешательства в психиатрической практике является одновременно важной и сложной задачей. Важность ее объясняется тем, что главная цель психиатрической службы заключается в достижении существенных результатов, а именно в улучшении здоровья вследствие терапевтического вмешательства [1]. Только в том случае, когда интервенция дает существенный результат, можно рассматривать другие важные атрибуты вмешательства, такие как доступность, приемлемость, эффективность и экономическая целесообразность. Сложность упомянутой задачи связана с тем, что выбор характеристик результата, методов и критериев его оценки подразумевает поиск баланса между концептуальным, этическим и клиническим аспектами [2, 3].

Цель настоящей статьи заключается в том, чтобы предложить систему принятия решений, которые приходится принимать лечащим врачам и исследователям при оценке исходов. Наша классификация включает восемь пунктов, по каждому из которых приводятся подробные обоснования. Мы обозначили эти пункты как «решения».

РЕШЕНИЕ 1: ЧЕЙ ИСХОД?

Существует мнение, что достигнутый результат лечения имеет наибольшее значение для пациента. Однако следует учитывать нужды как минимум трех других групп вовлеченных лиц.

Первая группа, «неофициальные опекуны» – друзья и члены семьи – зачастую они контактируют с пациентом гораздо более тесным образом, чем медицинские работники, и это имеет важные последствия. Исследование, проведенное в Великобритании, показало, что 4,8 % лиц, осуществляющих уход за пациентом, бросали работу, а 15,5 % брали, в среднем, 12,5 дней отгула в год в связи необходимостью ухаживать за пациентом [4]. Опекуны также предоставляют эмоциональную и практическую поддержку, которую в противном случае

должны были бы оказывать сотрудники психиатрической службы – что в отношении больных шизофренией, проживающих в семье, занимает, по приблизительным оценкам, 5,6 часов в день [5]. Неофициальные опекуны имеют свой взгляд на то, что считать существенным результатом для пациента и для них самих [6]. Оценка влияния выполняемой опекунами роли на их психическое и физическое здоровье может быть экономически значимым элементом в оценочной стратегии. Существуют инструменты для оценки состояния «неофициальных» опекунов [7–9].

Вторая группа – медицинский персонал. Благополучие этой группы следует учитывать в оценке результативности вмешательства по двум причинам. Клиническое объяснение основано на имеющихся в настоящий момент веских доказательствах [10] того, что в психиатрической службе существуют «параллельные процессы»: условия работы, в которых оказываются сотрудники, влияет на то, как они взаимодействуют с пользователями. Если, например, медицинская служба призвана пропагандировать надежду и расширение возможностей, то именно это должен чувствовать и персонал на рабочем месте. Экономическое обоснование заключается в том, что предоставление психиатрической помощи стоит дорого, а главным фактором, влияющим на затраты, являются человеческие ресурсы. Работники со слабым моральным духом, высоким уровнем заболеваемости, низкой производительностью труда являются неэффективным объектом капиталовложения [11]. Обе эти причины доказывают целесообразность мониторинга благополучия и эмоционального состояния медицинских работников.

Наконец, представители общественности – они в значительной мере оплачивают работу психиатрической службы во многих странах как напрямую, приобретая медицинскую страховку, так и косвенно, посредством налогов. Таким образом, общественность закономерно заинтересована в возврате своих инвестиций

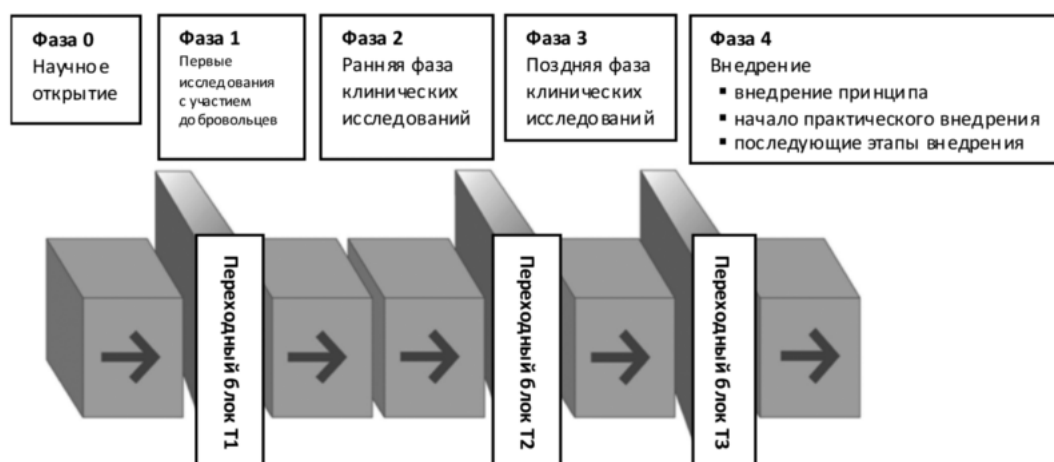


Рисунок 1.

[12]. Результаты, которые интересны общественности, могут включать уменьшение проявлений антисоциального поведения, такого как агрессивное попрошайничество, или «дикого» поведения, такого как крики в ответ на «голоса».

Далее в статье мы фокусируем внимание на исходах для пациентов.

РЕШЕНИЕ 2: НАУЧНАЯ ФАЗА

Последние разработки, по аналогии с фазами создания фармакологического продукта, учитывают этапы сложных психосоциальных терапевтических вмешательств [13], или, если говорить более общими терминами, фазы континуума трансляционной медицины [14], как показано на рис.1.

В соответствии с этой концепцией, исход может отличаться в зависимости от научной фазы исследования. В нулевой фазе (научное открытие) ключевым результатом может быть формулирование этиологического пути или фактора риска для какого-либо расстройства. В первой фазе (начальная фаза исследования с участием людей) ключевыми результатами, скорее всего, будут переносимость нового способа лечения и выявление зависимости ответа от дозы. Во второй фазе (ранняя фаза клинического исследования) важнейшей задачей является оценка эффективности вмешательства – другими словами, выявляются ли первые признаки того, что вмешательство эффективно, и если да, то насколько оно эффективно. В третьей фазе (поздние клинические испытания) ключевой результат формулируется конкретнее – насколько именно эффективно вмешательство у исследуемой популяции с целевой патологией? И наконец, в четвертой фазе (внедрение) требования к результату становятся более практическими, а именно – насколько часто можно ожидать повторения результатов второй и третьей фаз в обычной клинической практике?

РЕШЕНИЕ 3: ДОМЕНЫ ИСХОДА

Домен исхода является отдельным компонентом результата в концептуальном отношении. Системный обзор выявил семь категорий доменов исхода: благополучие, когнитивные процессы/эмоции, поведение, физическое здоровье, межличностный и социальный компоненты, а также самообслуживание [15]. Выбор домена или доменов исхода для оценки последнего – это отдельное решение, и оно должно приниматься до того, как осуществляется выбор методов оценки исхода [16]. Согласно нашему опыту, такое разделение зача-

стую не соблюдается, и наиболее часто начинают с выбора методов оценки. Объединение выбора домена исхода с выбором методов оценки исхода приводит к трем проблемам: непоследовательность, преуменьшение важности, недобросовестность.

При оценке результата конкретного терапевтического вмешательства по-прежнему часто предполагаемый механизм действия и путь от вмешательства к исходу устанавливаются не до конца. И это происходит несмотря на научный консенсус в отношении того, что оценка должна включать определение теоретической основы вмешательства [13]. Отсутствие пригодной для проверки модели свидетельствует о том, что научное обоснование выбора домена исхода отсутствует; следовательно, выбор, вероятно, отражает существующие сегодня клинические предположения о «том, что имеет значение». Недавно наметилось движение от использования данных психиатрической службы (например, число повторных госпитализаций) к клиническим исходам (например, симптоматология), а также, в последнее время, смещение фокуса – к качеству жизни, связанному со здоровьем, как клинической конечной точке при исследовании исходов. Тем не менее, доказательная база для вмешательств, направленных на некоторые важные домены исхода, такие как надежда или расширение возможностей, остается слабой [17]. Точное, научно обоснованное определение выбора домена исхода повысит теоретическую связь между вмешательством и исходом.

Оценивая вмешательства, при которых задействована вся система, такие как модель психиатрической службы, или внедряя методы оценки исходов в повседневную клиническую практику, в первую очередь так же необходимо помнить о доменах исхода. Система психиатрической службы должна отвечать многим целям, включая пользу для пациентов, минимизацию вреда, социальную защиту, финансовую эффективность. Выбор доменов исхода несет в себе отчетливую идею относительного баланса между всеми этими целями и таким образом оказывает влияние на организационную структуру. Это один из путей, которым организация транслирует свои приоритеты, или, иными словами, свое главную миссию.

И, наконец, точное определение выбора домена исхода сужает границы суждений, в пределах которых об успехе несправедливо судят по аспектам жизни пациента, которые находятся вне сферы влияния психиатрической службы. Хорошо известны социальные детерминанты психического здоровья и нездоровья,

такие как бедность и неравенство [18], и так как служба в целом не может влиять на широкий диапазон социальных детерминант, средства оценки качества жизни, связанного со здоровьем, могут быть недостаточно чувствительными. Альтернативный подход заключается в определении более «близких» службе доменов исхода, таких как симптоматология или поддержка при выздоровлении.

РЕШЕНИЕ 4: УРОВЕНЬ ОЦЕНКИ

Важно внести ясность по поводу уровня оценки, начиная с индивидуального, интрапсихического уровня (например, симптомы), межличностного уровня, уровня ближайшего окружения (например, опекуны, социальные связи), и заканчивая более обширным уровнем социальной среды (например, стигма). Например, говоря о вмешательствах, направленных на борьбу со стигмой и дискриминацией, связанной с психическими заболеваниями, можно оценивать результаты национальных программ, таких как английская кампания «Время меняться» (Time to Change), по результатам опросов всего населения [20] или отдельных субпопуляций (например, журналистов) [21], или по результатам оценки исхода самими пользователями психиатрической службы [22] – все это можно воспринимать как надежные и дополняющие друг друга способы оценки исхода.

РЕШЕНИЕ 5: КЛИНИЧЕСКИЙ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД

Во всем мире оценка исхода по-прежнему сфокусирована в первую очередь на традиционных клинических характеристиках, таких как симптоматология, социальная дезадаптация, обращение за медицинской помощью (например, число госпитализаций). Четыре наиболее широко используемых шкалы оценивают социальную дезадаптацию («Health of the Nation Outcome Scale», HONOS [23]), симптомы («Clinical Outcomes in Routine Evaluation – Outcome Measure», CORE-OM [24]; «Outcome Questionnaire-45», OQ-45 [25]), и потребности (Camberwell Assessment of Need, CAN [26]). Перечисленные опросники обязательны к использованию в национальных или региональных масштабах в Австралии [27], Канаде [28], Нидерландах [30] и Новой Зеландии [1], и имеют общую черту – все они оценивают исход с клинической точки зрения.

Новая тенденция, имеющая международный масштаб, заключается в том, что работа психиатрической службы должна быть ориентирована на феномен «recovery» (функциональное выздоровление) [31]. «Recovery» определяется как «глубоко индивидуальный, уникальный процесс изменения жизненной позиции, ценностей, чувств, целей, навыков и/или ролей», а также «способность жить жизнью, которая приносит удовлетворение, надежду и пользу даже при наличии ограничений, накладываемых болезнью» [33]. Появляется международный передовой опыт [33] и становится ясно, что для переориентации на «recovery» необходимы организационные изменения [34]. Характеристики этих изменений включают усиление акцента на первоочередной биомедицинской этической задаче содействия самостоятельности [35], а также на выборе пациента, на изменениях в трудовом коллективе [36], и, что наиболее важно, на различных целях психиатрической службы. Задача была окончательно сформулирована Rappert и Perkins [37]: «Традиционные критерии успеха – облегчение симптомов и выписка из стационара – замещаются вопросами о том, способен ли человек делать вещи, которые дают жизни смысл и цель, независимо от того, сохраняются ли проявления болезни, и продолжает ли он нуждаться в помощи и поддержке». Трудность заключается в том, чтобы проводить оценку «recovery» как исхода таким способом, который подлежит систематизации и, в то же время, наделен смыслом.

Каким образом этого можно достичь? Систематический анализ концепции recovery выявил пять ключевых процессов: включенность (социальная включенность, интеграция в общество), надежда и оптимизм, развитие положительной идентичности, наполненность жизни смыслом, а также укрепление независимости – так называемая «CHIME Framework» [38]. Если целью работы психиатрической службы является «recovery» пациента, то перечисленные исходы подходят в качестве целевых доменов. Становятся доступны новые методы оценки [39].

Один из вариантов заключается в том, что оценка исхода должна быть направлена на важные социальные роли, которые укрепляют социальную идентичность, а также на индивидуальные цели, которые помогают формироваться личной идентичности [40].

К важным социальным ролям относятся следующие: сотрудник, партнер, член семьи, друг, гражданин, свободная личность и т. д. Их ценность относительно постоянна – большинство людей (но, конечно, не все) хотят иметь работу, отношения, контакт со своей семьей, близкими друзьями, возможность пользоваться гражданскими правами, такими как голосование, не хотят находиться в больнице или тюрьме. Способы оценки, как правило, носят количественный и дихотомический характер (или, как минимум, это одинарные шкалы: безработный – волонтерство – частичная занятость – полная занятость), поэтому их легко обрабатывать, при этом смысл теряется незначительно. Главным преимуществом такого способа оценки исходов является то, что он основывается на привычных социальных ценностях и, следовательно, помогает избежать связанных с болезнью заниженных ожиданий как со стороны медицинских сотрудников, пытающихся быть реалистами, так и со стороны пациентов, поверивших в стигматизирующее представление о том, чего они вправе ожидать от жизни [41]. В связи с тем, что наиболее ценные социальные роли реализуются вне системы психиатрической службы, они направляют действия последней в сторону повышения степени участия и интеграции индивида в его социальное окружение, и не способствуют поддержанию взглядов на личность, вырывающих ее из контекста социума и привязывающих к контексту психиатрической службы. Главным недостатком метода является отсутствие гибкости: некоторые люди комфортно чувствуют себя в жизни без друзей, партнера или работы.

Персональные цели разнятся у всех людей. Ни в какой стандартизированной шкале не может быть такого пункта, как «поплавать с дельфинами», или любой другой уникальной цели, которые ставят себе и достигают люди на своем пути к функциональному выздоровлению. Любую попытку втиснуть личность в заготовленные пункты можно подвергнуть справедливой критике. Но это, безусловно, не значит, что личные цели не должны учитываться при оценке исхода – они остаются центральным звеном, несмотря на то, что сложно судить о достижении индивидуальных целей. Как заметил McNamara [42]: «задача заключается в том, чтобы сделать важное измеримым, а неизмеримое – важным». Итак, стратегия оценки исходов может измерять две вещи. Во-первых, объективные показатели качества жизни, такие как жилищные условия, дружба, безопасность, трудоустройство, близкие отношения. Во-вторых, движение к достижению личных целей.

РЕШЕНИЕ 6: ЧЬЕ ВИДЕНИЕ?

Предполагается, что для пациента главным является исход заболевания. Однако остается вопрос, чья точка зрения учитывается. Ранее для оценки исхода использовались, главным образом, две точки зрения.

Первая и, на наш взгляд, центральная – это точка зрения пациента. В отношении шкал, заполняемых пациентами, появляется разделение между оценкой опыта

пользования услугами системы психиатрической помощи (шкалы оценки обслуживания для пациентов — PREMs, patient rated experience measures) и оценкой непосредственно улучшения состояния здоровья (шкалы оценки исхода для пациентов — PROMs, patient rated outcome measures), в особенности, заполняемые самими пациентами (patient-generated PROMs, PGPROMs) [43]. Существует целый ряд шкал, созданных для оценки клинического исхода и выздоровления [44–47]. Разработка шкал для оценки обслуживания находится на начальном этапе и фокусируется, в первую очередь, на удовлетворенности пациентов и впечатлениях от полученной помощи. Главным недостатком шкал PREM является то, что они, возможно, обращают мало внимания на «жизнь вне болезни». Люди, длительное время взаимодействующие с психиатрической службой, могут жить в «виртуальном мире», где в ключевые аспекты идентичности (социальные связи, самоощущение, бытовые условия и т. д.) внесена поправка на наличие психического заболевания [48]. Результаты заполнения шкал PREM, оценивающих степень удовлетворенности, носят «нормативный» характер, так как на них влияет окружение респондента, поэтому люди, пользующиеся психиатрической помощью, могут давать положительную оценку из-за наличия у них нетипичного окружения. Возможность получить позитивную оценку из-за заниженных ожиданий является слабой стороной шкал PREM, поэтому психиатрическая служба должна определять свои успехи, используя, насколько возможно, инструменты, оценивающие исход, а не впечатление от обращения за помощью.

Вторая и, вероятно, традиционная для психиатрической службы — это точка зрения врача [49–51]. Оценочные шкалы, заполняемые персоналом, существуют для большинства доменов исхода. Эта точка зрения получила название «объективной» оценки, а оценка, данная пациентом — «субъективной». Однако, оценка персонала также подвержена ошибкам вследствие, например, наличия профессионального образования [52]. Некоторые исследования выявили, что более надежна оценка пациента, а не персонала [53]. Правда заключается в том, что видение и пациентов, и врачей подвержено влиянию целого ряда факторов, но мнение обеих сторон является источником ценной и взаимодополняющей информации. В основе относительного баланса между этими двумя позициями должны лежать научный, этический, профессиональный и практический аспекты.

Далее мы говорим об оценке исхода с точки зрения пациента.

РЕШЕНИЕ 7: ДЕФИЦИТАРНОСТЬ ИЛИ СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или недостатка» [54]. Однако создание системы, ориентированной на здоровье, а не на болезнь, оказалось на самом деле намного более сложным, чем предполагает своей ясностью приведенное определение. Говоря об исходе, существенная часть шкал, используемых в исследованиях и на практике, сфокусирована на психическом заболевании — они оценивают улучшение в нежелательном опыте, например, симптомы или когнитивный дефицит, снижение числа факторов риска, таких как стресс, или достижение определенного уровня функционирования. Очень немногие оценивают психическое здоровье, например, использование своих сильных качеств [55], развитие защитных механизмов, таких как навык восстанавливать работоспособность, или достижение благополучия [56].

Существует мнение, что психическое здоровье является «очерченным», гомогенным конструктом. В труде под названием «Полная модель состояний психического здоровья»¹ утверждается, что психическое здоровье и болезнь — это спектры, которые можно противопоставить друг другу [57]. Среди людей с психическим заболеванием есть те, кто «испытывает трудности» (нездоровье), кто находится в промежуточном состоянии умеренного нездоровья, и те, кто «борется с трудностями» и движется в сторону «преуспевания» (высокий уровень здоровья, низкий уровень нездоровья). Эпидемиологические исследования, проведенные среди взрослых (n=3 032) [57] и подростков (n=1 234) [58], подтверждают мнение, что психическое здоровье и болезнь одновременно сосуществуют среди населения.

Альтернативное мнение заключается в том, что психическое здоровье можно лучше понять, если представить единый спектр состояний, на одном конце которого находится болезнь, на другом она отсутствует. На основании этого подхода были разработаны такие шкалы, как Шкала субъективного счастья (Subjective Happiness Scale) [59], которая включает, например, пункт «По сравнению с большинством ровесников я считаю себя...», и оценивается по системе шкалы Лайкерта от 1 (наименее счастлив) до 7 (наиболее счастлив). Некоторые шкалы, оценивающие благополучие, состоят только из позитивно сформулированных утверждений, что согласуется с обоими подходами к пониманию психического здоровья. Примером может послужить «Индекс личного благополучия ВОЗ» (WHO-5 Well-Being Index): например, «Я чувствовал себя бодро и радостно» [60], а также «Шкала психического благополучия Ворвика-Эдинбурга» (Warwick-Edinburgh Mental Well-Being Scale, WEMWBS): например, «Я чувствовал себя полезным» [61].

Vaillant выделяет шесть моделей психического здоровья [62]. Первая модель — «выше среднего» — описывает превосходное функционирование в широком диапазоне занятий, как будто жизнь никогда не выходит из-под контроля. Цель второй модели, позитивной психологии, подразумевает вмешательство с целью максимального развития положительных качеств, таких как личная эффективность. Недавний системный обзор выявил индикаторы благополучия при психотических расстройствах [63], которые сейчас используются с целью формирования новой базы для интервенций, основанных на принципах позитивной психологии [64]. Третья модель — зрелость, которая проявляется в овладении развивающимися навыками для достижения самоидентичности, близости, генеративности, целостности [65]. Четвертая модель — эмоциональный или социальный интеллект, то есть способность понимать эмоции других людей. Субъективное благополучие или, иначе, опыт переживания здорового психического состояния — это пятая модель. И последняя модель — это психологическая устойчивость, связанная с резервом адаптивных способностей и приспособительных механизмов.

РЕШЕНИЕ 8: ИНВАРИАНТНОСТЬ ИЛИ ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ

Использование стандартизированных шкал, психометрические критерии которых признаны валидными, является обычной практикой при оценке исходов. В последнее время внимание к этому вопросу расширило привычный фокус, в котором ранее находились надежность и валидность, включив в него также целесообразность и практическую значимость [66]. Однако стандартизированным шкалам присуща такая черта как инвариантность — в случае с каждым пациентом оцени-

¹Complete State Model of Mental Health, Keyes and Lopez, 2002 — *прим. перев.*

валяется один и тот же домен исхода. Преимущество данного подхода заключается в том, что он позволяет констатировать влияние интервенций или помощи на конкретный домен исхода, например, симптоматологию. Однако становится явным важный недостаток, который заключается в том, что домен исхода может быть или не быть важным для пациента.

Из отчетов пользователей мы узнаем о том, что выздоровление – это очень индивидуальный процесс, отличающийся у разных людей [67]. Наряду с симптоматическим или функциональным улучшением, стимулирующим моментом к началу работы над самоидентичностью в процессе «recovery» может стать формирование комфортных взаимоотношений с сотрудниками психослужбы, который отнесся к ним, как к личностям, а не как к пациентам [68]. Таким моментом может также быть изменение, не имеющее отношения к клиническим проявлениям болезни, например, духовный рост [69]. Эти различия подчеркивают необходимость соблюдения осторожности в отношении восприятия улучшения в каждом отдельном домене, как абсолютно важного, а также в отношении проблемы оценки исхода, которая заключается в том, чтобы увидеть важное для конкретного индивида при использовании стандартизированных методов анализа.

Существует технология, которая может использоваться для персонализации результатов оценки – это Шкала достижения цели (Goal attainment scaling, GAS) [70]. Суть данного метода в том, что пациенты заранее определяют важную для них цель и соответствующие индикаторы прогресса, обычно используя 5-балльную шкалу, затем эти индикаторы используются для определения прогресса при оценке исхода, после чего результаты стандартизируются с целью последующего анализа. Шкалы GAS применялись для выявления и последующей оценки исходов в рандомизированных контролируемых исследованиях, преимущественно в области реабилитационной медицины [71], а также с участием лиц пожилого возраста [72]. Два систематических обзора исследовали применение шкал GAS. В отношении фармацевтической практики было сделано заключение о том, что шкалы GAS обладают высокой надежностью, переменной валидностью, очень высокой чувствительностью, и являются удобным инструментом для оценки эффективности [73]. В отношении физической реабилитации GAS характеризуются как хороший оценочный инструмент, однако надежность и чувствительность нуждаются в дальнейшем исследовании [74]. Существуют сомнения в отношении отзывчивости на незначительные изменения, чувствительности, надежности, согласованности заключений различных респондентов, валидности (содержание и концепция), нелинейности шкалирования и отсутствия одномерности (унидименсиональности) [75]. Например, оценка прогресса пациента его лечащим врачом и независимым экспертом существенно отличаются [76]. В дополнение к перечисленным выше проблемам, мы хотели бы сказать о том, что лекарственная нагрузка может быть существенной, а также о том, что интерпретация результатов заполнения шкал GAS [77] не является интуитивно понятной.

Новый метод, призванный решить некоторые из указанных проблем, получил название список Личных главных исходов (Personal Primary Outcome, PPO). Он был разработан для использования в рандомизированных контролируемых и других исследованиях и объединяет в себе несколько доменов исхода, каждый из которых (скрыто) связан с соответствующим стандартизированным оценочным инструментом. Изначально пациент выбирает домен исхода, который наиболее близок его цели обращения в психиатрическую службу, затем заполняет соответствующий опросник. При повторном визите пациенту вновь предлагается заполнить тот же опросник. В настоящее время проводится

оценка описанного метода для использования в клинических испытаниях [78].

Второй метод заключается в разработке стандартизированного оценочного инструмента, из которого выбираются отдельные пункты в соответствии с приоритетами пациента. Примером может служить шкала INSPIRE (ее можно загрузить с сайта www.researchin-torecovery.com/inspire), которая оценивает поддержку, оказываемую в процессе выздоровления. В этой шкале перед каждым пунктом, описывающим оказанную сотрудником психиатрической службы помощь, содержится вопрос о том, имеет ли данный пункт значение для пациента, и только в том случае, если ответ утвердительный, пациенту предлагается оценить работу специалиста [47]. Таким образом, шкала INSPIRE отражает приоритеты респондента и, в то же время, дает количественную балльную оценку, которая может использоваться для отслеживания изменений с течением времени, либо для сравнения результатов с результатами других респондентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: КАКИЕ ИСХОДЫ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ВАЖНЫ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ?

Возможно, наиболее важным изменением за последнее десятилетие стало понимание того, что при выборе исходов для оценки результатов и в процессе оценки главной является точка зрения пациента (пользователя психиатрической службы). Мы знаем, например, что качество жизни не связано тесно с нуждами пользователей – в соответствии с оценкой сотрудников психиатрической службы, но тесно связано с неудовлетворенными нуждами – в соответствии с оценкой самих пользователей [79, 80]. Появляются публикации, описывающие взгляд пользователей на оценочные инструменты [44, 81]. Разработка новых инструментов оценки [82] имеет огромное значение. Новые инструменты, такие как «Recovery Star» [83], можно независимо оценить и внедрить в клиническую практику [85]. В том, чтобы фокусировать внимание на исходах, выбранных пользователями, существует еще одно преимущество: этот метод помогает обойти проблему, которая наметилась в службе в последнее время – а именно, как побудить персонал делать частые, полные и достоверные оценки исхода на постоянной основе в долгосрочной перспективе.

Мы взяли на себя смелость попытаться предугадать главную задачу, которая будет актуальна в следующем десятилетии при оценке исходов в сфере психического здоровья. Мы предполагаем, что она будет заключаться в результатах, которые оцениваются самими пользователями психиатрической службы.

Благодарности

Авторам была оказана поддержка следующими учреждениями: Центр биомедицинских исследований в сфере психического здоровья Национального института исследований в сфере охраны здоровья (NIHR), Южный Лондон; Фонд госпиталя Модсли Национальной системы здравоохранения Соединенного Королевства; Королевский колледж, Лондон. Точка зрения авторов может не совпадать с точкой зрения Национальной системы здравоохранения Соединенного Королевства, Национального института исследований в сфере охраны здоровья или Департамента здравоохранения. Оба автора внесли равноценный вклад в данную работу.

Библиография

1. Trauer T. Outcome measurement in mental health: theory and practice. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
2. Thornicroft G, Tansella M. Mental health outcome measures, 3rd ed. London: Royal College of Psychiatrists, 2010.

3. Thornicroft G, Becker T, Knapp M et al. International outcomes in mental health. Quality of life, needs, service satisfaction, costs and impact on carers. London: Gaskell, 2006.
4. Mangalore R, Knapp M. Cost of schizophrenia in England. *J Ment Health Policy* 2007;10:23-41.
5. Andrews A, Knapp M, McCrone P et al. Effective interventions in schizophrenia: the economic case. A report prepared for the Schizophrenia Commission. London: Rethink Mental Illness, 2012.
6. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.
7. Harvey K, Catty J, Langman A et al. A review of instruments developed to measure outcomes for carers of people with mental health problems. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117:164-76.
8. Vella S-L, Pai N. The measurement of burden of care in serious mental illness: a qualitative review. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; 47:222-34.
9. Dare A, Hardy J, Burgess P et al. Carer outcome measurement in mental health services: scoping the field. Brisbane: Australian Mental Health Outcomes and Classification Network, 2008.
10. Maben J, Peccei R, Adams M et al. Exploring the relationship between patients' experiences of care and the influence of staff motivation, affect and wellbeing. Final report. Southampton: NIHR Service Delivery and Organization Programme, 2012.
11. Kakuma R, Minas H, van Ginneken N et al. Human resources for mental health care: current situation and strategies for action. *Lancet* 2011;378:1654-63.
12. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M et al. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. *Lancet* 2007; 370:87889.
13. Campbell NC, Murray E, Darbyshire J et al. Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ* 2007; 334:455-9.
14. Thornicroft G, Lempp H, Tansella M. The place of implementation science in the translational medicine continuum. *Psychol Med* 2011;41:2015-21.
15. Slade M. What outcomes to measure in routine mental health services, and how to assess them: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36:743-53.
16. Slade M. Routine outcome assessment in mental health services. *Psychol Med* 2002;32:1339-43.
17. Slade M, Leamy M, Bird V et al. Mental health services and recovery. In: Thornicroft G, Ruggeri M, Goldberg D (eds). *Improving mental health care: the global challenge*. Chichester: Wiley, 2013:40-56.
18. Tew J, Ramon S, Slade M et al. Social factors and recovery from mental health difficulties: a review of the evidence. *Br J Soc Work* 2012;42:443-60.
19. Henderson C, Thornicroft G. Stigma and discrimination in mental illness: Time to Change. *Lancet* 2009;373:1928-30.
20. Evans-Lacko S, Malcolm E, West K et al. Influence of Time to Change's social marketing interventions on stigma in England 2009-2011. *Br J Psychiatry* 2013;202 (Suppl. 55):s77-88.
21. Thornicroft A, Goulden R, Shefer G et al. Newspaper coverage of mental illness in England 2008-2011. *Br J Psychiatry* 2013; 202(Suppl. 55):s64-9.
22. Corker E, Hamilton S, Henderson C et al. Experiences of discrimination among people using mental health services in England 2008-2011. *Br J Psychiatry* 2013;202(Suppl. 55):s58-63.
23. Wing JK, Beevor AS, Curtis RH et al. Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Research and development. *Br J Psychiatry* 1998;172:11-8.
24. Evans C, Mellor-Clark J, Margison F et al. CORE: Clinical Outcomes in Routine Evaluation. *J Ment Health* 2000;9:247-55.
25. Lambert MJ, Burlingame GM, Umphress V et al. The reliability and validity of the Outcome Questionnaire. *Clin Psychol Psychother* 1996;3:249-58.
26. Phelan M, Slade M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *Br J Psychiatry* 1995;167:589-95.
27. Australian Mental Health Outcomes Classification Network. Adult national outcomes & casemix collection standard reports, 1st ed, Version 1.1. Brisbane: Australian Mental Health Outcomes Classification Network, 2005.
28. Slade M. An evidence-based approach to routine outcome assessment. *Adv Psychiatr Treat* 2012;18:180-2.
29. HM Government. No health without mental health. Delivering better mental health outcomes for people of all ages. London: Department of Health, 2011.
30. Drukker M, Bak M, Campo JA et al. The cumulative needs for care monitor: a unique monitoring system in the south of the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:47585.
31. Slade M, Amering M, Farkas M et al. Uses and abuses of recovery: Implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
32. Anthony WA. Recovery from mental illness: the guiding vision of the mental health system in the 1990s. *Psychosoc Rehabil J* 1993; 16:11-23.
33. Le Boutillier C, Leamy M, Bird VJ et al. What does recovery mean in practice? A qualitative analysis of international recovery-oriented practice guidance. *Psychiatr Serv* 2011;62: 1470-6.
34. Farkas M, Gagne C, Anthony W et al. Implementing recovery oriented evidence based programs: identifying the critical dimensions. *Community Ment Health J* 2005;41:141-58.
35. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 2001.
36. Shepherd G, Boardman J, Burns M. Implementing recovery. A methodology for organisation change. London: Sainsbury Centre for Mental Health, 2010.
37. Perkins R, Repper J. Social inclusion and recovery. London: BAILLIERE Tindall, 2003.
38. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 2011;199:445-52.
39. Bellack A, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. *World Psychiatry* 2012;11:156-60.
40. Slade M. Measuring recovery in mental health services. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2010;47:206-12.
41. Lasalvia A, Zoppi S, Van Bortel T et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. *Lancet* 2013; 381:55-62.
42. Slade M, Priebe S. Choosing methods in mental health research. Hove: Routledge, 2006.
43. Trujols J, Portella MJ, Iraurgi I et al. Patient-reported outcome measures: are they patient-generated, patient-centred or patient-valued? *J Ment Health* 2013;22:555-62.
44. Law H, Morrison A, Byrne R et al. Recovery from psychosis: a user informed review of self-report instruments for measuring recovery. *J Ment Health* 2012;21:193-208.
45. Burgess P, Pirkis J, Coombs T et al. Assessing the value of existing recovery measures for routine use in Australian mental health services. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:267-80.
46. Shanks V, Williams J, Leamy M et al. Measures of personal recovery: a systematic review. *Psychiatr Serv* 2013;64:974-80.
47. Williams J, Leamy M, Bird V et al. Measures of the recovery orientation of mental health services: systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1827-35.
48. Priebe S, Turner T. Reinstitutionalisation in mental health care. *BMJ* 2003;326:175-6.
49. Johnson D. A compendium of psychosocial measures. New York: Springer, 2010.
50. National Institute for Mental Health in England. Outcomes compendium. Birmingham: National Institute for Mental Health in England, 2008.
51. Rush AJ, First M, Blacker D. Handbook of psychiatric measures, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press Inc, 2007.
52. Slade M. Assessing the needs of the severely mentally ill: cultural and professional differences. *Int J Soc Psychiatry* 1996;42:1-9.
53. Slade M, Leese M, Taylor R et al. The association between needs and quality of life in an epidemiologically representative sample of people with psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:149-57.
54. World Health Organization. Promoting mental health. Concepts, emerging evidence, practice. Geneva: World Health Organization, 2004.

55. Bird V, Le Boutillier C, Leamy M et al. Assessing the strengths of mental health service users – systematic review. *Psychol Assess* 2012;24:1024-33.
56. Slade M. Mental illness and well-being: the central importance of positive psychology and recovery approaches. *BMC Health Serv Res* 2010;10:26.
57. Keyes CLM. Mental illness and/or mental health? Investigating axioms of the complete state model of health. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:539-48.
58. Keyes CLM. Mental health in adolescence: is America's youth flourishing? *Am J Orthopsychiatry* 2006;76:395-402.
59. Lyubomirsky S, Lepper HS. A measure of subjective happiness: preliminary reliability and construct validation. *Social Indicators Res* 1999;46:137-55.
60. Bech P, Olsen RL, Kjoller M et al. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:85-91.
61. Tennant R, Hiller L, Fishwick R et al. The Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS): development and UK validation. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:63.
62. Vaillant GE. Positive mental health: is there a cross-cultural definition? *World Psychiatry* 2012;11:93-9.
63. Schrank B, Bird V, Tylee A et al. Conceptualising and measuring the well-being of people with psychosis: systematic review and narrative synthesis. *Soc Sci Med* 2013;92:9-21.
64. Schrank B, Riches S, Bird V et al. A conceptual framework for improving well-being in people with a diagnosis of psychosis. *Epidemiol Psychiatr Sci* (in press).
65. Erikson E. Identity: youth and crisis. New York: Norton, 1968.
66. Slade M, Thornicroft G, Glover G. The feasibility of routine outcome measures in mental health. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:243-9.
67. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 2011;199:445-52.
68. Topor A, Borg M, Mezzina R et al. Others: the role of family, friends, and professionals in the recovery process. *Am J Psychiatr Rehabil* 2006;9:17-37.
69. Pargament KI, Lomax JW. Understanding and addressing religion among people with mental illness. *World Psychiatry* 2013;12:26-32.
70. Kiresuk TJ, Smith A, Cardillo JE. Goal attainment scaling: applications, theory and measurement. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1994.
71. Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S et al. Goal attainment scaling in the evaluation of treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin: a secondary analysis from a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *J Rehabil Med* 2010; 42:81-9.
72. Rockwood K, Fay S, Jarrett P et al. Effect of galantamine on verbal repetition in AD: a secondary analysis of the VISTA trial. *Neurology* 2007;68:1116-21.
73. Vu M, Law A. Goal-attainment scaling: a review and applications to pharmacy practice. *Res Social Adm Pharm* 2012;8:102-21.
74. Hurn J, Kneebone I, Cropley M. Goal setting as an outcome measure: a systematic review. *Clin Rehabil* 2006;20:756-72.
75. Steenbeek D. Goal attainment scaling in paediatric rehabilitation practice. PhD thesis, 2010.
76. Thamar J, Bovend'Eerd T, Dawes H et al. Agreement between two different scoring procedures for goal attainment scaling is low. *J Rehabil Med* 2011;43:46-9.
77. Rockwood K, Howlett S, Stadnyk K et al. Responsiveness of goal attainment scaling in a randomized controlled trial of comprehensive geriatric assessment. *J Clin Epidemiol* 2003;56:736-43.
78. Slade M, Bird V, Le Boutillier C et al. REFOCUS Trial: protocol for a cluster randomised controlled trial of a pro-recovery intervention within community based mental health teams. *BMC Psychiatry* 2011;11:185.
79. Slade M, Leese M, Cahill S et al. Patient-rated mental health needs and quality of life improvement. *Br J Psychiatry* 2005;187: 256-61.
80. Slade M, Leese M, Ruggeri M et al. Does meeting needs improve quality of life? *Psychother Psychosom* 2004;73:183-9.
81. Crawford MJ, Robotham D, Thana L et al. Selecting outcome measures in mental health: the views of service users. *J Ment Health* 2011;20:336-46.
82. Evans J, Rose D, Flach C et al. VOICE: developing a new measure of service users' perceptions of inpatient care, using a participatory methodology. *J Ment Health* 2012;21:57-71.
83. McKeith J, Burns S, Onyemaechi I et al. The Recovery Star: user guide, 2nd ed. London: Mental Health Providers Forum, 2010.
84. Killaspy H, White S, Taylor TL et al. Psychometric properties of the Mental Health Recovery Star. *Br J Psychiatry* 2012;201:65-70.
85. Dickens G, Weleminsky J, Onifade Y et al. Recovery star: validating user recovery. *The Psychiatrist* 2012;36:45-50.

DOI 10.1002/wps.20139

Расстройства привычек и влечений и «поведенческие зависимости» в МКБ-11

Jon E. Grant¹, Murad Atmaca², Naomi A. Fineberg³, Leonardo F. Fontenelle⁴, Hisato Matsunaga⁵, Y.C. Janardhan Reddy⁶, Helen Blair Simpson⁷, Per Hove Thomsen⁸, Odile A. Van Den Heuvel⁹, David Veale¹⁰, Douglas W. Woods¹¹, Dan J. Stein¹²

¹ Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA (США)

² Firat University School of Medicine, Elazig, Turkey (Турция)

³ Hertfordshire Partnership NHS Foundation Trust, Queen Elizabeth II Hospital, University of Hertfordshire, Hatfield, and School of Clinical Medicine, Cambridge University, Cambridge, UK (Великобритания)

⁴ Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil (Бразилия)

⁵ Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan (Япония)

⁶ Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India (Индия)

⁷ Department of Psychiatry, Columbia University, New York, NY, USA (США)

⁸ Center for Child and Adolescent Psychiatry, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark (Дания)

⁹ Department of Psychiatry, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands (Нидерланды)

¹⁰ Institute of Psychiatry, King's College London and South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK (Великобритания)

¹¹ Department of Psychology, Texas A&M University, College Station, TX, USA (США)

¹² Department of Psychiatry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa (ЮАР)

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: Алфимов П.В.

В классификациях психических расстройств традиционно выделялось некоторое число состояний, представляющих собой расстройства контроля над побуждениями. Сюда входили патологическое влечение к азартным играм, синдром эпизодического нарушения контроля, клептомания, пиромания и трихотилломания.

В 1992 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела в МКБ-10 рубрику расстройств привычек и влечений (F63), которые характеризуются как повторяющиеся действия, не имеющие рациональной мотивации, как правило, имеющие вредные последствия для самого человека, а также других людей, и связаны с импульсами, которые воспринимаются индивидом как неконтролируемые [1]. В DSM-IV-TR Американская психиатрическая ассоциация дополнила определение расстройств привычек и влечений нарастающим чувством напряжения перед произвольным действием или при попытке сопротивления этому действию, и последующим чувством удовольствия, удовлетворения или освобождения от напряжения [2].

В течение последних двух десятилетий стало очевидным значение этих расстройств для сферы общественного здравоохранения. Например, игромания и синдром эпизодического нарушения контроля являются распространенными состояниями (заболеваемость в течение жизни составляет 1 % и 3 %, соответственно) и связаны с существенным бременем болезни (например, увеличение числа проблем со здоровьем, разлад в семье, финансовые трудности) [3, 4]. Кроме того, появляется все больше публикаций на тему психобиологической природы и тактики ведения подобных расстройств контроля над побуждениями [5-7].

Некоторые животные модели и исследования с применением средств медицинской визуализации дают основание предполагать, что эти состояния представляют собой «поведенческие зависимости», характеризующиеся патологическим процессом получения удовольствия [8-11]. В результате были сделаны предложения о включении в эту рубрику компульсивного расстройства сексуального поведения, компульсивных покупок и компульсивного пользования сетью Интернет на основании того, что они также имеют существенное бремя болезни и нуждаются в надлежащем выявлении и лечении [7, 12-14].

Разработка МКБ-11 дает возможность оптимизировать классификацию и описание расстройств привычек и влечений, а также уладить некоторые противоре-

чия, связанные с предполагаемыми «поведенческими зависимостями». ВОЗ подчеркивает, что МКБ-11 должна уделить особое внимание вопросам практической полезности, международной применимости и научной валидности [15].

Перед рабочей группой МКБ-11 по обсессивно-компульсивным расстройствам и родственным состояниям была поставлена задача выполнить обзор научной и иной информации, касающейся практической применимости и опыта использования соответствующих диагностических рубрик МКБ-11, в том числе нарушений привычек и влечений. Кроме того, поставлена задача выполнить обзор подхода, использованного в DSM-5 в отношении этих расстройств, уделяя особое внимание вопросу возможности его использования в международном масштабе. При разработке предложений для МКБ-11 участники рабочей группы стремятся повысить применимость диагностических критериев в значительно варьирующих условиях клинической практики в разных странах.

Рабочая группа рекомендовала сохранить рубрику расстройств привычек и влечений в МКБ-11. Эти расстройства характеризуются повторными безуспешными попытками сопротивления импульсивным желаниям, побуждениям или чувству необходимости совершить определенное действие, которое приносит индивиду чувство удовольствия (хотя бы на короткий период времени), несмотря на наступающие в долгосрочной перспективе вредные последствия для самого человека или для окружающих его людей. Таким образом, расстройства привычек и влечений будут включать патологический гэмблинг, синдром эпизодического нарушения контроля, клептоманию и пироманию, а также компульсивное расстройство сексуального поведения.

В классификации МКБ-10 многие из этих состояний объединены сходным образом в группу расстройств привычек и влечений. Трихотилломания отнесена в эту же рубрику, однако, рабочая группа рекомендовала перенести ее в МКБ-11 в рубрику обсессивно-компульсивных расстройств и родственных состояний, куда было рекомендовано добавить также дерматилломанию (невротические экскариации). Новым в этой рубрике станет компульсивное расстройство сексуального поведения, которое заменит категорию повышенного полового влечения из МКБ-10. В отношении других гипотетических расстройств контроля над побужде-

ниями, таких как Интернет-зависимость и компульсивные покупки, на данный момент нет достаточной доказательной базы для выделения их в качестве самостоятельных расстройств.

Первое ключевое разногласие в данной области заключается в том, следует ли рассматривать патологический гэмблинг и родственные состояния как «поведенческие зависимости» и, следовательно, относить к более обширной группе, которая ближе к расстройствам, связанным с употреблением ПАВ. Множество публикаций поддерживают идею о том, что у лиц, страдающих пристрастием к азартным играм, есть нарушение в системе вознаграждения [6]. Важно отметить, что у этих людей обнаруживаются и другие нарушения в головном мозге. Например, у игроманов и у лиц в состоянии мании отмечаются схожие нарушения в префронтальной коре [16, 17]. Гэмблинг имеет общую генетическую предрасположенность как с алкогольной зависимостью, так и с большим депрессивным расстройством [18]. Следовательно, отнесение игромании к зависимости хоть и выглядит эвристически привлекательно, кажется преждевременным. Более того, смена категории не имеет очевидной практической пользы, по крайней мере, до тех пор, пока терапевтические подходы, приводящие к улучшению в случае патологического гэмблинга (например, литий, экспозиционная терапия) [19, 20], отличаются от методов лечения при злоупотреблении ПАВ.

Второе важное разногласие в данной области касается того, следует ли включать в нозологию компульсивное расстройство сексуального поведения. С одной стороны, важно, чтобы классификация не патологизировала нормальное поведение. С другой стороны, желательно, чтобы классификация позволяла надлежащим образом диагностировать и лечить расстройства, оказывающие влияние на общественное здоровье [21]. Основываясь на формулировке определения расстройств контроля над побуждениями, а именно на неспособности контролировать свое поведение, несмотря на его негативные последствия, рабочая группа рекомендовала включить компульсивное расстройство сексуального поведения в данную рубрику.

Третье разногласие связано с вопросом о том, можно ли рассматривать Интернет-зависимость как самостоятельное расстройство. Рабочая группа подчеркнула гетерогенность этого состояния и отметила, что пользование сетью Интернет может быть проявлением различных форм нарушений контроля над побуждениями (например, патологическое увлечение компьютерными играми или просмотр порнографии). Важно, чтобы определения патологического гэмблинга и компульсивного расстройства сексуального поведения содержали замечание о том, что подобное поведение с возрастающей частотой наблюдается при пользовании Интернет-форумами (как дополнение к более традиционным проявлениям так и изолированно) [22, 23]. В секцию DSM-5 «Состояния, нуждающиеся в дальнейшем изучении» было включено патологическое увлечение Интернет-играми (Internet gaming disorder). Такое поведение необходимо изучить и понять, оно определенно имеет высокую распространенность в некоторых странах [12], однако неясно, достаточно ли имеющихся на сегодняшний день доказательных данных для выделения данного поведения как расстройства. Данные, имеющиеся на сегодняшний день, ограничены, поэтому было бы преждевременным включать указанную категорию в МКБ-11.

Четвертое разногласие касается того, как следует определять границы данных расстройств, чтобы диагноз не ставился ошибочно в случае поведения нор-

мального (например, секс) или противозаконного (например, кража). ВОЗ обращает особое внимание на различия между симптомами и инвалидностью [24]. В случае, если имеется континуум между нормальным и патологическим поведением, сопутствующее нарушение функционирования может служить ключевым фактором для определения того, является ли поведение аномальным. С точки зрения общественного здравоохранения важно также учитывать, существует ли эффективное лечение. Как отмечалось ранее, такое лечение на данный момент разработано для всех расстройств привычек и влечений, в частности, патологического гэмблинга и синдрома эпизодического нарушения контроля [25, 26].

Существует ряд важных различий между предложениями, сделанными для МКБ-11, и подходом, использованным в DSM-5. Эти различия отчасти стали результатом особого внимания, уделяемого ВОЗ вопросам практической полезности в широком диапазоне внешних условий. В DSM-5 группа расстройств контроля над побуждениями была разделена, и патологический гэмблинг был перемещен в тот же раздел, где находятся расстройства, возникающие вследствие злоупотребления ПАВ. Однако, хотя данные могут свидетельствовать о том, что патологический гэмблинг во многом напоминает расстройства вследствие злоупотребления ПАВ, имеются также доказательства связи игромании с другими расстройствами привычек и влечений, такими как клептомания, синдром эпизодического нарушения контроля и компульсивное расстройство сексуального поведения [14]. Внешнее клиническое сходство данных расстройств (все перечисленные паттерны поведения приносят удовлетворение, по крайней мере, на начальном этапе, также, все они приводят к ощущению утраты контроля, страдающий ими человек указывает на наличие сильных желаний или побуждений, отсутствует употребление ПАВ, отсутствуют симптомы интоксикации) свидетельствует в пользу отнесения этих расстройств к нарушениям контроля над побуждениями¹.

Следующее различие между изменениями, предложенными для МКБ-11, и DSM-5 заключается в том, что в DSM-5 было отвергнуто предложение рабочей группы по нарушениям сексуального поведения и половой идентичности о включении «гиперсексуальности». Одно из возражений этому предложению было связано с тем, что оно подразумевает существование «нормального количества» сексуальности. Рабочая группа МКБ-11 считает, что, с клинической точки зрения – как в отношении концептуализации симптоматологии, так и в отношении тактики лечения – есть смысл в том, чтобы рассматривать компульсивное расстройство сексуального поведения, как связанное с другими расстройствами, также характеризующимися повторными неудачными попытками сопротивляться побуждениям, желаниям, импульсам вопреки вредным последствиям, наступающим в долгосрочной перспективе. Поэтому рабочая группа внесла предложение заменить категорию повышенного сексуального влечения в МКБ-10 термином, который подразумевает больший акцент на поведении, и перенести указанное расстройство в категорию расстройств привычек и влечений, вместо того, чтобы фокусироваться на том, что патологическое поведение имеет сексуальную природу.

МКБ-11 будет применяться в международном масштабе, в широком диапазоне клинических условий – в специализированных учреждениях и в первичной сети, зачастую психиатрами, работниками сферы здравоохранения, которые не имеют специального образования. В последнее время уделялось большое внимание стимулированию скрининга на выявление

¹Расстройства привычек и влечений – в русскоязычной традиции в соответствии со сложившейся практикой употребления данные понятия являются синонимами – прим. перев.

расстройств, связанных с употреблением ПАВ, и одно из преимуществ расширения этой группы посредством включения в нее поведенческих зависимостей заключается в стимулировании аналогичных обследований и терапевтических подходов в отношении целого ряда состояний, которые вместе представляют собой существенную проблему, но часто игнорируются как частно практикующими врачами, так и государственными медицинскими учреждениями. В то же время, многое остается неясным в биологии данных расстройств, неизвестно также, как должно быть организовано оптимальное лечение, кроме того, некоторые из этих расстройств были описаны только в контексте западных стран, и границы между нормой и патологией остаются спорными.

В связи с вышеизложенным рабочая группа, основываясь на имеющихся данных, вынесла рекомендации о том, что должна существовать рубрика расстройств привычек и влечений, а также что она должна включать патологический гэмблинг, клептоманию, пироманию, компульсивное расстройство сексуального поведения и синдром периодического нарушения контроля. Такой подход отличается от DSM-5, где эти расстройства вынесены в разные диагностические категории. В МКБ-11 предложено оставить их вместе для того, чтобы клиницисты могли проводить скрининг в отношении всех этих расстройств. Мы считаем, что подобный подход намного проще, его будет легче применять клиницистам, в условиях слабой обеспеченности ресурсами он более целесообразен, чем подход, использованный в DSM-5. Кроме того, будет обеспечена преемственность с предыдущей версией классификации.

Все предложения, внесенные для МКБ-11, будут находиться в свободном доступе для ознакомления и комментирования. Настоящие рекомендации представляют собой лишь стартовую точку и создают предпосылки для международного обсуждения наилучших путей разрешения вопросов, касающихся описанных нозологий и форм патологического поведения. Предложенные для МКБ-11 изменения пройдут полевые испытания двумя способами: с применением Интернет-технологий и в условиях реальной клинической практики.

Интернет-исследования будут проводиться преимущественно Всемирной сетью клинической практики (Global Clinical Practice Network), в которую в настоящее время входит около 10 000 специалистов, работающих в сфере психического здоровья и в первичной сети из более чем 100 стран (www.globalclinicalpractice.net). Исследования на базе клиник будут реализованы сетью международных центров полевых исследований ВОЗ. Временные рамки для ознакомления и комментирования, а также для проведения полевых исследований будут установлены таким образом, чтобы результаты могли быть включены в МКБ-11 до передачи ее на утверждение во Всемирную ассамблею здравоохранения.

Примечания и благодарности

Авторы статьи являются членами рабочей группы ВОЗ по МКБ-11, ответственной за классификацию обсессивно-компульсивных расстройств и родственных состояний, и отчитываются перед Международной консультативной группой ВОЗ по пересмотру раздела МКБ-10, касающегося психических и поведенческих расстройств. Мнения, выраженные в статье, принадлежат ее авторам и не отражают, за исключением особо отмеченных случаев, официальную точку зрения Международной консультативной группы или Всемирной организации здравоохранения. Авторы выражают благодарность G. Reed за руководство рабочей группой и вклад в данную публикацию.

Библиография

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
3. McLaughlin KA, Green JG, Hwang I et al. Intermittent explosive disorder in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1131-9.
4. Morasco BJ, Pietrzak RH, Blanco C et al. Health problems and medical utilization associated with gambling disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosom Med* 2006;68:976-84.
5. Probst CC, van Eimeren T. The functional anatomy of impulse control disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:386.
6. Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions: an emerging area of research. *Can J Psychiatry* 2013;58:260-73.
7. Olsen CM. Natural rewards, neuroplasticity, and non-drug addictions. *Neuropharmacology* 2011;61:1109-22.
8. Black DW. Behavioural addictions as a way to classify behaviours. *Can J Psychiatry* 2013;58:249-51.
9. Clark L, Limbrick-Oldfield EH. Disordered gambling: a behavioral addiction. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23:655-9.
10. Karim R, Chaudhri P. Behavioral addictions: an overview. *J Psychoactive Drugs* 2012;44:5-17.
11. Holden C. 'Behavioral' addictions: do they exist? *Science* 2001;294:980-2.
12. National Youth Commission. 2007 International Symposium on the Counseling and Treatment of Youth Internet Addiction, Seoul, September 2007.
13. Karila L, Wery A, Weinstein A et al. Sexual addiction or hypersexual disorder: different terms for the same problem? A review of the literature. *Curr Pharm Des* (in press).
14. Grant JE, Potenza MN, Weinstein A et al. Introduction to behavioral addictions. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;36:233-41.
15. International Advisory Group for the Revision of the ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
16. Potenza MN, Leung HC, Blumberg HP et al. An fMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 2003;160:1990-4.
17. Blumberg HP, Stern E, Ricketts S et al. Rostral and orbital prefrontal cortex dysfunction in the manic state of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156:1986-8.
18. Lobo DS, Kennedy JL. Genetic aspects of pathological gambling: a complex disorder with shared genetic vulnerabilities. *Addiction* 2009;104:1454-65.
19. Hollander E, Pallanti S, Allen A et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry* 2005;162:137-45.
20. Cowlishaw S, Merkouris S, Dowling N et al. Psychological therapies for pathological and problem gambling. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD008937.
21. Coleman E, Horvath KJ, Miner M et al. Men's INternet Sex (MINTS-II) Team. Compulsive sexual behavior and risk for unsafe sex among internet using men who have sex with men. *Arch Sex Behav* 2010;39:1045-53.
22. Ross MW, Maansson SA, Daneback K. Prevalence, severity, and correlates of problematic sexual Internet use in Swedish men and women. *Arch Sex Behav* 2012;41:459-66.
23. Gainsbury SM, Russell A, Hing N et al. How the Internet is changing gambling: findings from an Australian prevalence survey. *J Gambl Stud* (in press).
24. World Health Organization. Towards a common language for functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization, 2002.
25. Hodgins DC, Stea JN, Grant JE. Gambling disorders. *Lancet* 2011;378:1874-84.
26. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder as a disorder of impulsive aggression for DSM-5. *Am J Psychiatry* 2012;169:577-88.

DOI 10.1002/wps.20115

Суицидальное расстройство поведения как диагностическая единица классификации DSM-5: плюсов больше, чем минусов

Maria A. Oquendo^{1,2}, Enrique Baca-Garcia^{1,3,4}

¹ Department of Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA (США)

² Molecular Imaging and Neuropathology Division, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA (США)

³ CIBERSAM, Madrid, Spain (Испания)

⁴ Department of Psychiatry, Fundación Jiménez Díaz Hospital and Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain (Испания)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 128-130)

Каждый год в результате суицида по всему миру погибает более миллиона людей, при этом суицидальные попытки без летального исхода встречаются от 25 до 50 раз чаще [1]. Выявление лиц с повышенным суицидальным риском является одной из ключевых задач общественного здравоохранения, однако, и учёные и клиницисты до сих пор безуспешно бьются над созданием эффективной стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики суицидов, направленной на снижение уровня самоубийств. Очень часто наши прогнозы в этой сфере не оправдываются, что особенно касается выявления краткосрочного риска суицида.

Невозможность прогнозировать суицидальное поведение с большой долей вероятности может быть связана с тем, насколько тщательно определяются его признаки и как они отражаются в медицинской документации. Наше предложение заключается в том, чтобы использовать суицидальное поведение в анамнезе в качестве основного фактора риска для суицидальных попыток и истинного суицида. Вынесение суицидального расстройства поведения в качестве самостоятельного диагноза [2] и выделение для него чётко определённых критериев позволит добиться соответствия данной нозологии установленным всемирной психиатрической ассоциацией характеристикам и создать для него единую для всех стран номенклатуру. Важно отметить, что это позволит выработать методы по выявлению суицидального поведения у отдельных пациентов, с соответствующими отметками в медицинской документации, что является ключом к разработке вторичных и третичных стратегий профилактики суицидов.

ПОЧЕМУ СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДОЛЖНО БЫТЬ ВЫНЕСЕНО В КАЧЕСТВЕ ОТДЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА?

Суицидальное поведение часто отмечается в рамках другой психопатологии, однако, это не всегда так. К примеру, в США приблизительно у 10 % лиц, погибших в результате суицида, не было зафиксировано никакого психического заболевания. В Китае этот показатель достигает 37 % [3]. В то же время, большинство пациентов, страдающих психическими заболеваниями с повышенным риском суицидального поведения, не совершают суицид. Например, из данных общепопуляционных исследований известно, что среди лиц, подходящих под критерии биполярного расстройства, суицидальная попытка в анамнезе имеется в 29 % случаев [4],

что означает, что у значительного большинства пациентов подобного поведения не отмечается. Таким образом, суицидальное поведение не обязательно может свидетельствовать о наличии какого-либо психического заболевания.

Намного более корректно рассматривать суицидальное поведение в качестве сопутствующего заболевания, что хорошо соответствует его эпидемиологии, указывающей на то, что данное состояние встречается при широком спектре психических расстройств. Однако, в текущей нозологии данного заболевания эти данные не учитываются, и суицидальные мысли и попытки рассматриваются как симптом либо большого депрессивного расстройства, либо пограничного расстройства личности, и, следовательно, не рассматривается в качестве весомого повода для беспокойства при шизофрении, злоупотреблением алкоголем или посттравматическом стрессовом расстройстве, в то время как для всех этих заболеваний характерен значительный риск суицидальных попыток и смерти.

Выделение суицидального поведения в качестве отдельного диагноза позволит улучшить его выявление в клинической практике

Обследование пациента всегда начинается с выяснения его жалоб. На их основании врач делает предварительные выводы о диагнозе, выявляет отдельные симптомы-комплексы для определения наличия сопутствующей патологии и проводит оценку текущего психического статуса пациента. Если при оценке психического статуса ничто не указывает на наличие депрессии или пограничного расстройства личности, а пациент не демонстрирует суицидальных мыслей и поведения, то у врача нет повода выявлять наличие у пациента суицидального поведения в прошлом.

Если же у пациента время от времени проскальзывают суицидальные высказывания, то ситуация становится несколько рискованной, поскольку врач может упустить жизненно важную информацию. Более того, даже если у пациента имеется зафиксированная суицидальная попытка, данные о суицидальном риске часто бывают утеряны и не включены в выписной эпикриз [5]. В отдельных больницах и клиниках имеется чётко выработанная система фиксации суицидального риска в медицинской документации, благодаря которой эти данные всегда сохраняются, однако в учреждениях с менее упорядоченной организацией высока вероятность того, что суицидальный риск пациента не будет зафиксирован.

Суицидальное поведение соответствует тем же критериям обоснованности и надёжности, что и другие психические расстройства

Интересным является тот факт, что суицидальное поведение соответствует критериям диагностической обоснованности, выделенным Robins и Guze в 1970 г [6]: оно достаточно описано в клинике, имеет определённые биологические маркёры, может быть чётко дифференцировано с другими заболеваниями, согласно данным катамнестических исследований встречается чаще у лиц, уже страдавших этим расстройством и передаётся по наследству. В документе, определяющем требования к включаемым в DSM-5 диагнозам, выделяются следующие пункты, которым должен соответствовать диагноз: а) являться поведенческим или психологическим синдромом или паттерном, наблюдающимся у отдельного индивидуума; б) представлять собой клинически значимую патологию или ограничивать трудоспособность; в) быть диагностически валидным (например, иметь определённое прогностическое значение, быть связанным с ответом на терапию); г) быть полезным в клинической практике (например, способствовать улучшению оценки состояния и лечения) и д) отражать лежащие в основе процесса психобиологические механизмы. В то же время, диагноз не должен быть продиктован социокультурной необходимостью или отражать отдельные социальные девиации или конфликты с обществом. Помимо всего прочего, диагноз должен обладать тремя показателями валидности [7]: предшествующим, текущим и прогностическим. Суицидальное поведение соответствует всем вышеперечисленным критериям.

Среди предшествующих показателей валидности ведущим фактором риска суицидального поведения является наличие психического заболевания. Однако, этот риск так же обусловлен рядом факторов внешней среды, такими как безработица, распад супружеских отношений и финансовый кризис. Из данных исследования наследственности и близнецовых методов обследования следует, что суицидальное поведение обнаруживается у лиц, не имеющих наследственной предрасположенности к колебаниям настроения или других психических расстройств в семейном анамнезе [8]. Следует отметить хорошо известную зависимость суицида и суицидальных попыток от социодемографических (пол, возраст) и культуральных факторов (расовая принадлежность, место рождения, религия). Таким образом, для суицидального поведения можно выделить четыре основные категории предшествующих показателей валидности.

Если говорить о текущих показателях валидности, то имеются достаточно надёжные доказательства существования сопутствующих факторов, не связанных с диагностическими критериями, но указывающих на риск развития суицидального поведения. В качестве примера можно привести расстройства из спектра когнитивных (проблемы с разрешением трудностей, когнитивная ригидность), эмоциональных (чувство безнадежности, тревога, сниженный фон настроения), темперамента (агрессия, импульсивность) и личностных (пограничное, нарциссическое или антисоциальное личностное расстройство) доменов. Так же имеется несколько биологических маркеров, указывающих на риск, такие как серотониновая недостаточность ЦНС и нарушение отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, часто наблюдаемые как у лиц, предпринимающих суицидальные попытки, так и у лиц, погибших в результате суицида. Важно отметить, что суицидальное поведение является сопутствующим для целого спектра расстройств, от шизофрении до злоупотребления алкоголем и расстройств настроения. В то же время, другие заболевания, такие как личностные расстройства кластеров А и С (DSM), представляют собой меньший риск для развития суицидального поведения.

Существует три категории прогностических показателей валидности, и суицидальное поведение отлично подходит под критерии одной из них – диагностической стабильности. Одним из наиболее достоверных документируемых факторов, указывающим на возможность развития в будущем суицидального поведения, является предшествующая суицидальная попытка. Однако, как и при других психических расстройствах, прогноз заболевания может быть очень разным. Некоторые пациенты предпринимают за всю свою жизнь всего одну суицидальную попытку, в то время как другие могут совершать повторные попытки или умереть в результате суицида. В отношении ответа на терапию суицидальное поведение схоже с другими расстройствами, при которых могут быть эффективными несколько видов лечения; так, например, при суицидальном поведении у лиц, страдающих шизофренией, может применяться клозапин или когнитивная терапия, однако, не у всех пациентов имеется положительный эффект от лечения.

Ещё одним ключевым фактором, определяющим возможность включения расстройства в DSM-5 является доказательство надёжности и валидности определения заболевания. Определение суицидального поведения, приводимое в секции III DSM-5, основано на определении, предложенном O'Carroll и соавт. [9] и утверждённом Институтом медицины в 2002 г. Оно так же не противоречит определениям Центра по контролю за заболеваниями США и Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, основанным на Колумбийском алгоритме классификации для оценки суицида (C-CASA) [10]. Согласно данным из множества различных источников, это определение является достоверным. Например, по данным Колумбийского опросника суицидального анамнеза, коэффициент корреляции надёжности результатов, полученных различными экспертами, составил 0,97. То же определение используется в Колумбийской шкале оценки выраженности суицидальных тенденций (C-SSRS) [11], обладающей превосходной валидностью при сравнении с определениями, составленными группой экспертов (чувствительность >95% и специфичность >95% для суицидальных попыток).

ОГРАНИЧЕНИЯ

На предложение вынести суицидальное поведение в качестве отдельного диагноза были высказаны некоторые возражения. Критики считают, что суицидальное поведение является симптомом. Тем не менее, другие диагнозы, такие как энурез или пиромания, так же включены в DSM-5, несмотря на то, что они являются менее сложными, чем суицидальное поведение. В частности, для суицидального поведения имеется несколько измерений, основанных на степени выраженности желания индивидуума умереть, уровне проработки деталей при планировании суицида или степени жестокости выбранного метода самоубийства.

В критических замечаниях относительно суицидального поведения как диагноза так же говорится о том, что это может повлечь за собой подобное отношение к убийству человека, «медиализацию» подобного поведения. Однако, не следует забывать о том, что, в то время как большая часть суицидальных попыток связана с сопутствующими психическими расстройствами, для убийств это свойственно значительно реже (всего 34%) [12]. Более того, суицидальное поведение уже давно находится в центре внимания терапевтов и других клиницистов и по сути является отдельным медицинским доменом. Конечно, убийство и насилие могут так же являться проявлениями психопатологии, например, при психозе [12], но это характерно для меньшей части случаев.

Помимо всего прочего, высказываются предположения, что включение суицидального поведения в DSM-5 может повлечь за собой повышение ответственности

психиатров. Однако, по крайней мере, в США, в течение многих десятилетий самоубийство пациентов является основной причиной судебного преследования врачей-психиатров. Выделение суицидального поведения в качестве отдельного расстройства вместо повышения ответственности может привести к улучшению обмена информацией при передаче пациента от врача к врачу и к повышению внимания к этому расстройству в клинической практике.

Немаловажен и тот факт, что включение суицидального поведения в DSM-5 может позволить проводить исследования, основанные на медицинской документации обширных национальных баз данных или баз страховых компаний, которые являются важными источниками данных о целой популяции. На основании этих баз данных можно объективно судить о статистике суицидов, что может способствовать выявлению новых показателей риска.

Благодарности

Данная статья была написана при поддержке Национального Института Психического Здоровья США (гранты R01 MH48514 и P50 MH090964).

Библиография

1. World Health Organization. Suicide prevention (SUPRE). www.who.int.
2. Oquendo MA, Baca-Garcia E, Mann JJ et al. Issues for DSM-V: suicidal behavior as a separate diagnosis on a separate axis. *Am J Psychiatry* 2008;165:1383-4.
3. Phillips MR, Yang G, Zhang Y et al. Risk factors for suicide in China: a national case-control psychological autopsy study. *Lancet* 2002;360:1728-36.
4. Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. *Biol Psychiatry* 1996;39:896-9.
5. Malone KM, Szanto K, Corbitt EM et al. Clinical assessment versus research methods in the assessment of suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1995;152:1601-7.
6. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.
7. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: classification and criteria changes. *World Psychiatry* 2013;12:92-8.
8. Qin P, Agerbo E, Mortensen PB. Suicide risk in relation to family history of completed suicide and psychiatric disorders: a nested case-control study based on longitudinal registers. *Lancet* 2002;360:1126-30.
9. O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW et al. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide Life Threat Behav* 1996;26:237-52.
10. Posner K, Oquendo MA, Gould M et al. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2007;164:1035-43.
11. Posner K, Brown GK, Stanley B et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011;168:1266-77.
12. Shaw J, Hunt IM, Flynn S et al. Rates of mental disorder in people convicted of homicide. National clinical survey. *Br J Psychiatry* 2006;188:143-7.

DOI 10.1002/wps.20116

Социальная нейронаука и ее потенциальный вклад в психиатрию

J.Cacioppo¹, S.Cacioppo², S.Dulawa³, A.Palmer⁴

¹ Center for Cognitive and Social Neuroscience, University of Chicago, 5848 S. University Avenue, Chicago, IL 60637, USA (США)

² High Performance Electrical Neuroimaging Laboratory, University of Chicago, Chicago, IL, USA (США)

³ Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA (США)

⁴ Department of Human Genetics, University of Chicago, Chicago, IL, USA (США)

Перевод: Павличенко А.В.

Редактура: Мартынихин И.А.

Резюме

Большинство психических расстройств включают нарушение нормального социального поведения. Социальная нейронаука – междисциплинарная область, посвященная изучению биологических систем, лежащих в основе социальных процессов и поведения, а также влияния социального окружения на биологические процессы, здоровье и благополучие. За последние годы в этой области было выполнено большое число исследований. Особенно активно изучаются такие области, как нейровизуализация мозга у здоровых детей и взрослых, животные модели социального поведения, больные с инсультами, визуализация у лиц с психическими расстройствами, изучение социальных детерминант периферической нервной и нейроэндокринной систем, а также иммунологических процессов. Хотя исследования в этих областях идут, в основном, в независимых направлениях, в настоящее время растет понимание того, что они взаимосвязаны друг с другом. В данной статье мы сосредоточим внимание на прогрессе и возможностях социальной нейронауки для психиатрии, включая иллюстрации с использованием примеров из нейровизуализационных и генетических исследований психических расстройств, число которых неуклонно растет. Мы также покажем необходимость нейровизуализационных и генетических исследований, нацеленных на выявление специфических составных процессов, лежащих в основе социальной жизни.

Ключевые слова: социальная нейронаука, психиатрия, нейробиологические процессы, генетика, визуализация мозга.

(*World Psychiatry* 2014; 13: 131-139).

Человеческий мозг эволюционировал для того, чтобы мы могли быть внимательными к другим людям, думать о них и взаимодействовать с ними. Начиная с самого раннего возраста, мы накапливаем огромный практический опыт в этих процессах [1, 2]. Именно поэтому так легко недооценить сложность составных процессов, лежащих в основе социальной жизни.

Как заметила Dunbar [3], сложности, связанные с пониманием того, как лучше найти еду, избежать опасностей и ориентироваться в пространстве не идут ни в какое сравнение со сложностями социальной жизни. Сложные, составные процессы социальной жизни включают следующие аспекты: определение значимых стимулов в окружающей среде и их разделение на благоприятные или враждебные; различение объектов, факторов, не связанных с человеком, и других (мыслящих) индивидуумов; понимание мыслей, намерений и эмоций других людей, особенно того, что касается причин их поведения; узнавание людей, несмотря на изменения внешности и ролей, в

контексте разных ситуаций, событий и времени; объединение этих наблюдений и заключений в связную прогностическую модель других людей, позволяющую устанавливать с ними стабильные взаимоотношения; формирование устойчивых связей и контактов с другими людьми, включая способность обеспечивать или помогать другим на основе заботы об их благополучии; предвидение и координирование усилий между двумя и более людьми; обучение путем социального наблюдения; распознавание меняющегося статуса друзей и врагов; использование языка для коммуникаций, поиска причин, обучения и обмана других; управление взаимоотношениями, начиная от связей внутри пары и между членами семьи и заканчивая отношениями с друзьями, членами групп и союзов; управление сложной социальной иерархией, социальными нормами и культуральными требованиями; подчинение собственным интересам интересам партнера или социальной группы в обмен на возможность долгосрочных преимуществ; поиск поддержки для введения мер против лиц, нарушающих

нормы группы; и осуществление всего этого в разных временных рамках, простирающиеся от далекого прошлого до многих вариантов будущего [4, 5].

Недостаток в любом из этих составных процессов может привести к личностным трудностям и межличностным проблемам, которые являются важными признаками различных психических расстройств [6, 7]. Как расстройства Оси I, так и Оси II характеризуются разным по степени выраженности когнитивным дефицитом, который негативно влияет на социальные взаимодействия и/или специфический дефицит в социальной когнитии. Например, расстройства аутистического спектра включают трудности в социальном восприятии, социальной мотивации и/или построении моделей психического состояния людей, что приводит к выраженным нарушениям социальных взаимодействий. Шизофрения и родственные ей расстройства личности, такие как шизотипическое расстройство, включает проблемы в построении социальных связей и заключений, что важно для построения связной прогностиче-

ской модели других людей, необходимой для предвидения и координации усилий между двумя и более людьми. Антисоциальное расстройство личности характеризуется неспособностью заботиться или помогать другим людям на основе внимания к их благополучию, отсутствием эмпатии, что создает трудности для формирования стабильных и здоровых отношений с другими. Расстройство, связанное с потерей сексуального влечения, включает отсутствие и постоянное снижение потребности в сексуальных контактах, что вызывает значимый дистресс или сложности в межличностных отношениях. Несколько психических расстройств, включая пограничное расстройство личности, характеризуются нестабильными взаимоотношениями или неустойчивым настроением, а также импульсивным поведением, таким, например, как неожиданные вспышки гнева. Дефицит контроля импульсов при взаимодействии с другими является компонентом многих психических расстройств.

Социальная нейронаука – концептуальная дисциплина, сфокусированная на поиске нейрональных, гормональных, клеточных, молекулярных и генетических механизмов, лежащих в основе социальных структур и процессов. В силу этого, социальная нейронаука предлагает ценную основу для понимания важных аспектов психических расстройств [7-12].

Задачи социальной нейронауки в психиатрии

Определение того, как работает головной мозг и что делать, когда развивается заболевание, является одной из главных задач науки и медицины. Хотя у головного мозга человека и других организмов есть множество общих структурных характеристик, нет никакого сомнения, что человеческий мозг обладает рядом уникальных особенностей. Человеческий мозг изучает историю Земли, протяженность Вселенной, происхождение видов, генетический сценарий жизни, а также физическую основу его собственного уникального психического существования. Тем не менее, животные модели психических расстройств дают бесценную информацию о лежащих в их основе механизмах, т. к. те эксперименты, которые проводятся на животных, нельзя провести на людях. Развитие животных моделей всецело зависит от знаний, полученных в исследованиях пациентов, которые и определяют те феномены, которые должны быть смоделированы. Более того, соответствующие животные модели часто исполь-

зуются для изучения скорее нормального, чем патологического поведения. Данные модели могут быть объединены с исследованиями пациентов и здоровых добровольцев.

Для того, чтобы изучить взаимовлияние биологических и социальных факторов и механизмы, посредством которых эти влияния осуществляются, специалисты по социальным нейронаукам, от врачей до психологов, от эпидемиологов до психиатров, от философов до нейробиологов, от энтомологов до зоологов, стали работать вместе в составе междисциплинарных научных команд, используя животные модели, пациентов и здоровых добровольцев. Такое междисциплинарное сотрудничество обогащается использованием различных методов и техник, начиная от поведенческих исследований имплицитных процессов при поражениях мозга, на расщепленном мозге, до волюметрических и нейровизуализационных исследований нейрональной организации у шимпанзе или здоровых людей, а также клеточных и молекулярных техник в генетике и эпигенетике. Даже, казалось бы, уже прежде всесторонне использованные техники, такие как мета-анализы и электроэнцефалография, проявили себя с обновленной стороны, что, например, позволило изучать основы и цитоархитектонику нейрональных субстратов социальных процессов [13-16]. Кроме того, развитие экспериментальных вмешательств при изучении нейрональных процессов у людей, например, с помощью психофармакологии или транскраниальной магнитной стимуляции, также помогло определить важное значение специфических нейрональных регионов в сфере социальной когниции, эмоций и поведения. В конце концов, повышение скорости работы компьютеров и современные методы анализа экстремально больших массивов данных дают возможность рассматривать вопросы на разных уровнях организации.

Возможности для улучшения нашего понимания психических расстройств в различных сферах усиливаются благодаря интеграции информации, полученной из множества уровней научных знаний, от социального и поведенческого до молекулярного и генетического уровней [9]. Работа с разными уровнями (от генома до социальных групп и культур) требует объединения фундаментальных, прикладных и клинических дисциплин; междисциплинарную работу; сравнительных и когортных исследований пациентов; инновационных методов и интегративного концептуаль-

ного анализа. Многоуровневый анализ психопатологии требует различных знаний, которые, по-видимому, нельзя обнаружить в отдельных исследованиях.

В этом отношении можно разделять мультидисциплинарные от междисциплинарных подходов. Так, мультидисциплинарный подход характеризуется соединением знаний, в то время как междисциплинарный определяется как синергия экспертов, которая может изменить как науку, так и самих ученых. Междисциплинарный научный подход является более рискованным, чем мультидисциплинарный, так как группа в данном случае создает новое, а не просто суммирует индивидуальные знания. Соответственно, у междисциплинарных команд может скорее случиться неудача, чем при проведении единичных или мультидисциплинарных исследований. Но более высокий риск несет также возможность больших достижений. Когда междисциплинарные команды, работающие в области психических расстройств, добиваются успеха, то это создает возможности для важных научных открытий и прогресса в решении проблем, которые обычно считают трудноразрешимыми, а также развития более эффективных диагностических процедур и терапевтических стратегий.

Социальная нейронаука способствует междисциплинарному развитию, а также позволяет повысить коммуникацию и сотрудничество между учеными и врачами. За последние 20 лет в социальной нейронауке значительно возросло число исследований психических заболеваний, которые включают социальные поведенческие нарушения. В следующем разделе мы приведем несколько примеров из этой области. Однако сфера социальной нейронауки и ее отношение к психиатрии не ограничиваются этими примерами. Например, сделанные важные открытия показывают: а) как регуляция генов изменяет сложные когнитивные функции, включая обучение и память, а также является причиной некоторых психических расстройств, в т.ч. связанных с нарушением психического развития, с нарушением речи и социального функционирования [17, 18], б) роль эпигенетических механизмов в формировании памяти [19, 20], и в) эффект раннего социального стресса на регуляцию генов и эпигеном, что затем приводит к длительным изменениям в поведении, когнитивном функционировании и нейроэндокринном ответе, предрасполагая или защищая от связанных со стрессом расстройств, возникающих в жизни позднее [21-23].

В качестве примера влияния социального стресса можно привести популяционные исследования пожилых людей, выявившее, что состояние социальной изоляции (одиночество), являющееся хроническим социальным стрессом, связано с дифференцированной экспрессией провоспалительных и противовирусных генов (модель, известная как сохраненный транскрипционный ответ на неблагоприятные факторы) [24-26]. Измененный профиль генной экспрессии в плазматцитоидных дендритных клетках и моноцитах, по-видимому, является основным клеточным медиатором транскрипционного ответа иммунной системы на хроническое одиночество. Эти две миелоидные линии дифференцировки антигенпредставляющих клеток диспропорционально включаются в группу транскриптов, дифференциально экспрессирующихся в циркулирующих лейкоцитах людей, длительное время живущих в одиночестве, в то время как гены, экспрессируемые другими клеточными типами, продемонстрировали меньшую дифференциальную экспрессию в ответ на одиночество. В соответствии с гипотезой о том, что различия в нервных и эндокринных сигналах, опосредованные центральной нервной системой, ответственны за подобные эффекты, различная экспрессия моноцитных и дендритных копий сильно зависела от субъективного опыта социальной изоляции, но показала выраженную связь с объективным размером социальной сети [24].

Анализ также показал, что обнаруженные различия в экспрессии генетических профилей антигенпредставляющих клеток не обусловлены различиями в распространенности этих типов клеток внутри циркулирующих пулов лейкоцитов, но, в большей мере, отражают поклеточные изменения в экспрессии индуцируемых генов, которые зависят от внешних факторов. Таким образом, среди всех клеточных типов внутри пула циркулирующих лейкоцитов, плазматцитоидные дендритные клетки и моноциты, по-видимому, имеют уникальную степень транскрипционной чувствительности к воздействию социального окружения.

Недавно проведенные исследования анализа молекулярных механизмов подтвердили тот факт, что экспериментальная индукция социальной угрозы у мышей (во многом смысле сравнимая с ощущением угрозы со стороны общества у одиноких людей [27]) является причиной повышения продукции костным мозгом незрелых, провоспалительных моноцитов [28]. Фармако-

логический и биохимический анализы транскрипционного контроля глюкокортикоидов выявил важнейшую роль активации симпатической нервной системы в стимулировании выработки кроветворной системой глюкокортикоидных моноцитов посредством опосредованных бета-адренергическим рецепторами путей, включая миелопатический фактор роста GM-CSF [28].

Показано, что одиночество повышает предрасположенность человека к возникновению депрессивных симптомов [29, 30] и связано с различными психическими расстройствами [31]. Таким образом, будущие молекулярные исследования, посвященные экспрессии генов и другим гипотетическим функциональным посредникам, потенциально могут пролить свет на обнаружение механизмов, посредством которых одиночество влияет на восприимчивость к психическим заболеваниям.

Три психических заболевания в качестве иллюстрации

В свежих нейровизуализационных исследованиях из области социальной нейронауки изучали то, чем функционирование нейрональных сетей отличается у пациентов от группы контроля. Тщательный анализ социального поведения и его нарушений выявил сложные процессы, которые могут служить ориентиром для лучшего понимания многих аспектов этих заболеваний. Ниже мы представим краткий обзор последних работ, посвященных нейрональным основам социальных поведенческих нарушений, связанных с тремя психическим расстройствами.

Большое депрессивное расстройство

Большая депрессия является психическим расстройством, распространенность которого, по оценкам, составляет 15-17% [32]. Теории депрессии указывают на нарушения межличностных процессов [33], а также нейрональных систем, вовлеченных в социо-эмоциональные процессы [34]. Лица, страдающие депрессией, а также те, кто находится в группе риска депрессии, демонстрируют разнообразную степень дефицита социальных связей, и, по-видимому, сами создают собственные стрессовые социальные взаимоотношения [35-37].

Разработка концепции депрессии [38], экспериментальные исследования депрессии у животных и нейровизуализационные исследования людей расширили наше понимание того, каким образом нейрональные системы могут быть вовлечены в это состояние [34, 39, 40]. Напри-

мер, внедрение функциональных нейровизуализационных техник, таких как позитронно-эмиссионная томография (PET) и функциональная магнитно-резонансная томография (fMRI) позволило предложить несколько мозговых областей и сетей, возможно связанных с развитием депрессии [41-43].

Во многих работах изучались нейрональные корреляции процессов патологической эмоциональной регуляции, которые являются важнейшей чертой данного расстройства [44-50]. Так как нейровизуализационные исследования обычно включают небольшое число наблюдений (например, в диапазоне от 9 до 44), во многих из них отсутствует необходимая статистическая мощность [43]. Невысокая статистическая мощность снижает шанс определения истинного эффекта [51]. Поэтому важно помнить о том, что подход, основанный на мета-анализе нейровизуализационных исследований большой депрессии, часто дает более точную картину [43].

Из всей совокупности данных нейровизуализационных исследований и мета-анализов выделяется кортико-лимбическая модель депрессии, согласно которой существует дисфункция в семи ключевых областях (латеральной, медиальной и орбитальной областях префронтальной коры; субгенуальной и ростральной областях передней поясной коры; гиппокампе и переднем таламусе). Интересно отметить, что данная кортико-лимбическая модель большой депрессии предполагает не только наличие гиперактивности лимбической системы, но также и дисрегуляцию префронтальной коры [56].

Эта модель согласуется с другой моделью эмоциональной регуляции, предложенной Phillips с соавторами [47, 48, 57], которая выделяет две параллельные системы: а) вентральную систему (включая амигдалу, инсулу, вентральный стриатум, вентральную переднюю поясную кору, вентромедиальную префронтальную кору и медиальную орбито-фронтальную кору), которая важна для восходящей, автономной эмоциональной оценки важных стимулов и порождения эмоциональных состояний и б) дорсальную систему (например, дорсальная передняя поясная кора, дорсальная префронтальная кора), которая, как полагают, играет важную нисходящую, когнитивную роль в сознательной регуляции этих эмоциональных состояний [47, 48].

Недавно опубликованный обзор, включающий 40 fMRI и одно PET исследование [44] подтвердил (и определил) важность кортико-лим-

бической модели большой депрессии путем разделения ее на 6 суб-процессов эмоциональной регуляции: автономный поведенческий контроль, сознательный поведенческий контроль, автономный контроль внимания, сознательный контроль внимания, автономный когнитивный контроль и сознательный когнитивный контроль. Кратко говоря, в обзоре было показано, что большая депрессия связана с патологической гиподинамичностью латеральной префронтальной коры, особенно в отношении сознательного контроля эмоционального опыта, в то время как автоматическая эмоциональная регуляция достигается посредством активации других областей мозга, таких как медиальные префронтальные зоны, включая клововидную и дорсальную передние поясные области [44].

Данные нейровизуализационных исследований дают основание считать, что депрессия связана с дисфункцией специфических областей мозга, вовлеченных в эмоциональную регуляцию, контроль импульсов и аффективный ответ, вместе с социальными параметрами, играющими двоякую роль: как причинный фактор и как последствие измененных аффективных процессов и исполнительных функций.

Из-за высокой роли наследственных факторов в развитии депрессивных симптомов [58-60], многие исследователи сосредоточили свое внимание на изучении роли генетических параметров. В нескольких исследованиях прицельно изучали предполагаемые функциональные полиморфизмы, но в последующих исследованиях и мета-анализах была подтверждена вовлеченность лишь небольшого числа генов [61]. Pezawas с соавт. [62], например, обнаружили, что лица с коротким аллелем полиморфного фрагмента промоторной области гена-транспортера серотонина (5-HTTLPR) имели сниженный объем как амигдалы, так и субгенуальной префронтальной коры и продемонстрировали функциональное разделение субгенуально-амигдаловой сети. У лиц с этим аллелем были усилены тревожность, как черта характера, реактивность амигдалы, а также увеличивался риск развития депрессии. В ходе большого мета-анализа была доказана связь короткого аллеля 5-HTTLPR и стресса в этиологии депрессии [63].

Хотя исследования с полногеномным поиском ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) [64] выявили новые интересные регионы и гены-кандидаты, потенциально вовлеченные в развитие различных психических расстройств,

результаты более ранних исследований порой трудно воспроизвести [65]. Совершенствование техники и увеличение размеров выборок позволяют получить более согласованные данные о генетике депрессии, однако, ясно, что необходимы еще большие размеры выборок и мета-анализы данных, полученных из различных источников [66, 67]. Изучение промежуточных фенотипов дает ценный подход: они несут наследственные характеристики, которые отделены от расстройств, не являясь прямым следствием заболеваний и могут быть измерены как у больных, так и здоровых людей. Существует мнение, что промежуточные фенотипы могут быть подвержены влиянию меньшего числа генов по сравнению с психическим расстройством, тем самым упрощая открытие генов. Сложные социальные процессы, которые отличают депрессивных и недепрессивных пациентов, такие как субъективное чувство изоляции, которое, как было показано, на 50% обусловлено наследственными факторами [68, 69], представляют собой потенциально полезную группу промежуточных фенотипов.

Идентификация нейробиологических маркеров депрессии может помочь психиатрам воздействовать на специфические нейронные процессы и области, а также индивидуализировать лечение антидепрессантами. Однако, когда депрессия предшествует повторные внешние факторы (напр., неблагоприятные жизненные обстоятельства или проблемы во взаимоотношениях [29, 70], надежда на исключительно фармакологическое лечение может нести риск обострения. Индивидуальная система лечебных стратегий, сформированная областью социальной нейронауки, может значительно улучшить исход.

Антисоциальная личность и психопатия

Антисоциальное личностное расстройство характеризуется целым спектром социальных нарушений, включая безразличие к правам другим и нарушение этих прав. Связанная, но получившая более узкое определение, концепция психопатии акцентирует внимание на социальные (напр., лживость, показной шарм, безответственность в межличностных отношениях) и социально-эмоциональные черты (напр., дефицит социальных эмоций, таких как сочувствие или стыд, неспособность любить, поверхностность чувств) [71, 72].

В течение последнего десятилетия все большее число нейровизуализационных исследований пыталось изучить нейрональные суб-

страты антисоциального поведения и психопатии [73-82]. Эти исследования показывают, что когда психопаты представляют или видят боль других людей, участки мозга, вовлеченные в переживание эмпатии или заботы о других (напр., переднедорсальная поясная область), пребывают в менее активном состоянии или вообще могут быть инактивными, а связи между этими областями и другими важными отделами мозга, вовлеченными в аффективные процессы и принятие решений, у них более слабые, чем у нормальных людей.

Пониженный ответ на сигналы угрозы или наказания, как полагают, определяет невозможность научить наказанием, грубое использование окружающих, отсутствие сочувствия и акцент на немедленное получение вознаграждения, что характеризует психопатию. В соответствии с этим положением, fMRI исследования обнаружили, что лимбико-префронтальная сеть (включая амигдалу, орбитофронтальную кору, передний островок, переднюю поясную кору), которая была активна при обусловленном страхе (использовались изображения нейтральных лиц) у нормальных людей, не была активна у психопатов [83].

Соответственно, психопатия связана с недостаточным автономным ответом в ситуации предвосхищения угрожающих событий [84] и отставленной реакцией испуга в ответ на негативные эмоциональные стимулы (напр., изображения жертв) [85]. Предполагается, что функциональные префронтальные нарушения связаны с нарушениями поведения и аффективных реакций у психопатов [86], в то время как исследования структур мозга показывают, что антисоциальное расстройство личности связано с пониженным объемом префронтального серого вещества и этот дефицит отражается в снижении электродермальных реакций [87].

Hicks с соавт. проверил гипотезу, согласно которой первичная психопатия (аффективно-межличностные черты) – преимущественно наследуются, в то время как вторичные психопатии (социальные отклонения) являются, в первую очередь, результатом действия факторов окружающей средой. Связанные с характером показатели первичных и вторичных психопатических тенденций были оценены с помощью Мультидименсионального личностного опросника (MPQ) для определения преобладания бестрашия и импульсивной антисоциальности, соответственно. Кроме того, оценивались внешние влияния семьи, школы, сверстников и стрессовых событий. Импульсив-

ная антисоциальность по МРQ была первоначально связана с внешними факторами риска и данные внешние влияния были больше, чем преобладание бесстрашия по МРQ. Однако преобладание параметров МРQ «бесстрашие» и «импульсивная антисоциальность» обнаруживали схожую наследуемость, при этом генетические эффекты, по-видимому, являются посредником между импульсивной антисоциальностью и внешними факторами. Авторы пришли к выводу, что именно взаимодействия между генами и окружающей средой, скорее, чем основной эффект генов или внешних факторов в отдельности, могут отвечать за различные средовые корреляты первичных и вторичных психопатий.

В целом, последние исследования различий между пациентами и группой контроля в отношении нейрональных основ эмпатии к проявлениям боли у других людей особенно информативны. Исследования в этой области, выполненные в русле социальной нейронауки, все еще находятся в процессе разработки, а общее число специфических сложных социальных процессов, чьи нейрональные и генетические механизмы изучались у пациентов и группы контроля, остается недостаточным.

Расстройство, связанное со снижением сексуального влечения

В настоящее время в психиатрии и психологии имеется много литературы, посвященной расстройству, связанному со снижением сексуального влечения у женщин, которое в DSM-IV определяется как «постоянное или возникающее эпизодически снижение (или отсутствие) сексуальных фантазий или желаний», которое вызывает «выраженный дистресс или сложности в межличностных отношениях». Эпидемиологические исследования говорят о том, что около 40% американских женщин в возрасте 20-70 лет имеют проблемы, связанные с низким сексуальным влечением [89]. Это расстройство имеет негативное влияние на качество жизни как самого человека, так и пары [89-91].

Специалисты по социальной нейронауке заинтересовались расстройством, связанным со снижением сексуального влечения, из-за важности знаний о вовлеченных в него участках мозга и сетях для создания новых и более эффективных вмешательств. Хотя эта сфера все еще недостаточно изучена, существующие работы свидетельствуют о важности центральных, а не периферических процессов, как у здоровых, так у пациентов [92]. Кроме того, ученые начинают различать

участки мозга и сети, связанные с сексуальным желанием и любовью.

Недавние нейровизуализационные исследования у здоровых лиц показали, что сексуальное желание включает не только связанные с эмоциями лимбические области, такие как амигдала, гипоталамус, вентральный стриатум, инсулу, но также распределенные кортикальные сети, включая (но не ограничиваясь) тремя областями: передняя поясная область, теменная доля, область средней височной извилины/задней части верхней височной борозды [93]. Распределенный характер этой сети у здоровых людей позволяет понять, как сексуальное желание вовлекает разные участки мозга, обеспечивающие различные функции, такие как механизмы вознаграждения (напр., вентральный стриатум) и высшие когнитивные процессы, связанные с социальной когницией, саморепрезентацией, образом тела и вниманием [94]. Взятые вместе функции этой мозговой сети подтверждают взгляд на сексуальное влечение, как на феномен, запускаемый не только восходящими влияниями, но также нисходящими влияниями, связанными с прошлым и интегративным опытом телесного вознаграждения, вместе с сенсорными (напр., визуальными) и эмоциональными переживаниями [93, 94].

Нейровизуализационные исследования людей с нарушением сексуальных желаний дают уникальную возможность изучать предполагаемую роль этих основных мозговых процессов [95-98]. Используя данные PET, Stoleru с соавторами [95] показал различную активацию мозга в ответ на визуальные эротические стимулы у мужчин с расстройством, связанным со снижением сексуального влечения, и у здоровых мужчин. В то время как здоровые мужчины продемонстрировали снижение активности в медиальной орбитофронтальной области, у мужчин с данным расстройством в ответ на эротические стимулы этого не наблюдалось. Мужчины с расстройством, связанным со снижением сексуального влечения, также демонстрировали более выраженную деактивацию участков мозга, ассоциированных с эмоциями (таких как передняя поясная область), по сравнению со здоровыми, а также областей мозга, связанных с процессами мысленного представления действий, телесным опытом и образом своего тела (напр., вторичная соматосенсорная кора).

Последующие нейровизуализационные исследования в этой области, выполненные с использованием fMRI и женщин (97,98) подтвердили данные Stoleru. Если говорить

кратко, то эти исследования обнаружили два различных типа нейрональных изменений у лиц с расстройством, связанным со снижением сексуального влечения по сравнению со здоровыми людьми. У женщин с данным расстройством наблюдалась гипоактивность нейрональных сетей, связанных с сексуальным влечением, которые обычно активируются у здоровых (напр., задняя инсула), а также гиперактивация трех специфичных регионов мозга, которые обычно не являются активными у здоровых: нижней теменной доли, нижней лобной извилины и экстрастриарной зрительной коры.

Это положение согласуется с существующими на сегодняшний день гипотезами о снижении сексуального влечения [99], которые говорят о том, что расстройство, связанное со снижением сексуальных желаний, может быть результатом гипофункционального возбуждения, гиперфункционального ингибирования или их комбинацией. Интересно отметить, что данные результаты являются эхом клинической концепции «наблюдателя», выдвинутой Masters и Johnson, а также Kaplan и Barlow [100, 101], в соответствии с которой снижение сексуального функционирования может быть (по крайней мере, отчасти) связано с ингибированием возбуждения в связи с распадом процессов обработки эротических стимулов и сдвигом внимания от эротических стимулов в сторону самоконтроля за сексуальным ответом (т.е. внимание, направленное на себя).

Данная гипотеза нуждается в дополнительной проверке, но эти результаты дают представление о работе мозговых процессов, лежащих в основе расстройств сексуального влечения, а также аномалиях обработки социальной информации при расстройстве, связанном со снижением сексуального влечения. В общем, данное исследование иллюстрирует потенциальную ценность социальной нейронауки – от анализа локальной мозговой активности до диссекции составных социальных структур и процессов – для лучшего понимания механизмов, лежащих в основе психических расстройств и выявления более близких и эффективных целей (напр., фармакологических, нейрональных, когнитивных, социальных) для проведения вмешательств.

Будущие перспективы

Человеческий мозг является одной из самых сложных из известных нам биологических структур. Принимая во внимание сложность мозга и его реакций, можно даже



Рисунок 1. Золотой треугольник исследований в области социальных нейронаук. EEG – электроэнцефалограмма, ERPs – вызванные потенциалы, ANS – вегетативная нервная система, TMS – транскраниальная магнитная стимуляция

удивляться, что появление психических расстройств в течение жизни не является более частым явлением. Первоначальной акцент исследований на генетике и областях мозга, связанных с психиатрическими диагностическими категориями, являлся важным начальным шагом, но подобный подход предполагает то, что данные категории являются связанными с конкретными причинами, обуславливающими расстройства, в соотношении 1:1. Принимая во внимание сложность человеческого мозга и изменчивость психических расстройств, неудивительно, что нацеливание на специфические эндофенотипы внутри каждого психического расстройства оказалось более информативным. Эти исследования достигли того момента, когда перечень поведенческих промежуточных фенотипов быстро растет. С учетом того, что одними из важнейших функций человеческого мозга являются порождение организованного психического существования и управление поведением, включая наше восприятие других и взаимодействие с ними, это может подтверждать ценность изучения сложных социальных структуры и процессов, вовлеченных в психические расстройства.

Определение корреляции сложных психических расстройств с участками активации мозга является только предварительным шагом на пути к выделению мозговых механизмов, ответственных за каждое из этих расстройств. Головной мозг действует не только в пространстве на уровне молекул, клеток, ядер, областей, сетей и систем,

не только во времени на уровне миллисекунд, секунд, минут, часов и дней. Любая отдельная нейровизуализационная методика представляет собой узкий взгляд на активность мозга внутри очень ограниченного диапазона пространственных и временных характеристик. По этой причине объединение методов, которые оценивают нейрональные аспекты при помощи различных временных и пространственных измерений, следует использовать для того, что дать более полную картину работы мозговой функции.

Равносторонний треугольник, изображенный на фигуре 1, демонстрирует равноценное значение трех конвергирующих подходов, которые могут помочь нам понять мозговые механизмы, лежащие в основе психических расстройств [102]: а) исследование поведения или определение компонентов операций обработки информации, включая специфичные компоненты социальных процессов; б) экспериментальные вмешательства; в) измерение физиологических параметров. Нейровизуализация является соответствующим инструментом, поэтому экспериментальные исследования с использованием случаев локального поражения мозга, методов транскраниальной магнитной стимуляции и фармакологических интервенций (напр., лиганды, лекарства) у людей и животных крайне важны для того, чтобы в дальнейшем выявить причинную роль любой конкретной нейрональной структуры, сети или процесса при выполнении определенной задачи. Каждая из этих сто-

рон имеет ограничения, но соединение всех трех может способствовать улучшению нашего понимания нейрональных механизмов, лежащих в основе психических расстройств.

Заключение

Развитие технологий и вычислительных методов за последние несколько десятилетий изменило характер и объем доступной информации о структуре и функционировании мозга. Однако вместе с этими возможностями появились различные методологические, аналитические и концептуальные рамки, повысилась внутридисциплинарная специализация и движение в сторону разъединения. Хотя понятно, что такая специализация может работать против интеграции данных между различными уровнями анализа, особенно в тех случаях, когда она больше связана с элиминативным, а не с конструктивным редукционизмом, при котором исследуют часть явления для того, чтобы лучше понимать его в целом. Таким образом, вклад многоуровневого интегративного подхода социальной нейронауки в психиатрию может заключаться в том способе, с помощью которого различные уровни организации мозговых функций и поведения (включая социальное поведение) окажутся связаны друг с другом.

Хотя и не являясь единственным подходом в психиатрии, социальная нейронаука может предоставить благоприятную основу для артикуляции и интеграции теорий, методов и данных, полученных на разных уровнях организации и с

использованием подходов разных научных дисциплин, для того, чтобы лучше понять причины и лечение психических расстройств. Более того, психиатрия разделена на две субдисциплины, одна из которых делает акцент на фармакологические и биологические стратегии лечения болезней, а другая сфокусирована на лечении словом. Социальная нейронаука может служить соединяющим фундаментом между этими подходами, а также почвой, где фармакологические интервенции могут быть оценены с точки зрения улучшения социальных функций.

Библиография

- Cacioppo JT, Patrick B. Loneliness: human nature and the need for social connection. New York: WW Norton & Company, 2008.
- Meltzoff AN, Moore MK. Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science* 1977;198:75-8.
- Dunbar RIM. The social brain hypothesis and its implications for social evolution. *Ann Hum Biol* 2009;36:562-72.
- Dunbar RIM, Shultz S. Evolution in the social brain. *Science* 2007;317:1344-7.
- Cacioppo JT, Visser PS, Pickett CL. Social neuroscience: people thinking about thinking people. Cambridge: MIT Press, 2006.
- Adolphs R. Conceptual challenges and directions for social neuroscience. *Neuron* 2010;65:752-67.
- Mendez MF, Manes F. The emerging impact of social neuroscience on neuropsychiatry and clinical neuroscience. *Soc Neurosci* 2011;6:415-9.
- Birmingham E, Cerf M, Adolphs R. Comparing social attention in autism and amygdala lesions: effects of stimulus and task condition. *Soc Neurosci* 2011;6:420-35.
- Cacioppo JT, Amaral DG, Blanchard JJ et al. Social neuroscience: progress and implications for mental health. *Perspect Psychol Sci* 2007;2:99-123.
- Koelkebeck K, Hirao K, Kawada R et al. Transcultural differences in brain activation patterns during theory of mind (ToM) task performance in Japanese and Caucasian participants. *Soc Neurosci* 2011;6:615-26.
- Wagner DD, Altman M, Boswell RG et al. Self-regulatory depletion enhances neural responses to rewards and impairs top-down control. *Psychol Sci* (in press).
- Yeates KO, Bigler ED, Abildskov T et al. Social competence in pediatric traumatic brain injury: from brain to behavior. *Clin Psychol Sci* (in press).
- Ito TA, Thompson E, Cacioppo JT. Tracking the timecourse of social perception: the effects of racial cues on event-related brain potentials. *Pers Soc Psychol Bull* 2004;30:1267-80.
- Ortigue S, Bianchi-Demicheli F, Patel N et al. Neuroimaging of love: fMRI metaanalysis evidence toward new perspectives in sexual medicine. *J Sex Med* 2010; 7:3541-52.
- Cacioppo S, Frum C, Asp E et al. A quantitative meta-analysis of functional imaging studies of social rejection. *Sci Rep* 2012;3:1-4.
- He Y, Johnson MK, Dovidio JF et al. The relation between race-related implicit associations and scalp-recorded neural activity evoked by faces from different races. *Soc Neurosci* 2009;4:426-42.
- Kendler KS, Jaffee SR, Romer D (eds). The dynamic genome and mental health. New York: Oxford University Press, 2011.
- Reichenberg A, Mill J, MacCabe JH. Epigenetics, genomic mutations and cognitive function. *Cogn Neuropsychiatry* 2009;14: 377-90.
- Lubin FD. Epigenetic gene regulation in the adult mammalian brain: multiple roles in memory formation. *Neurobiol Learn Mem* 2011;96:68-78.
- Puckett RE, Lubin FD. Epigenetic mechanisms in experience-driven memory formation and behavior. *Epigenomics* 2011; 3:649-64.
- Cole SW. Social regulation of human gene expression: mechanisms and implications for public health. *Am J Public Health* 2013;103(Suppl. 1):S84-92.
- Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JM et al. Social regulation of gene expression in human leukocytes. *Genome Biol* 2007;8: R189.
- Cole SW, Conti G, Arevalo JM et al. Transcriptional modulation of the developing immune system by early life social adversity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109:20578-83.
- Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JMG et al. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:3080-5.
- Irwin MR, Cole SW. Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems. *Nat Rev Immunol* 2011;11:625-32.
- Slavich GM, Cole SW. The emerging field of human social genomics. *Clin Psychol Sci* (in press).
- Cacioppo JT, Hawkey LC. Perceived social isolation and cognition. *Trends Cogn Sci* 2009;13:447-54.
- Powell ND, Sloan EK, Bailey MT et al. Social stress up-regulates inflammatory gene expression in the leukocyte transcriptome via β -adrenergic induction of myelopoiesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110:16574-9.
- Cacioppo JT, Hawkey LC, Thisted RA. Perceived social isolation makes me sad: 5-year cross-lagged analyses of loneliness and depressive symptomatology in the Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. *Psychol Aging* 2010;25:453-63.
- Vanderweele TJ, Hawkey LC, Thisted RA et al. A marginal structural model analysis for loneliness: implications for intervention trials and clinical practice. *J Consult Clin Psychol* 2011;79:225-35.
- Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: psychological perspectives on loneliness. *Appl Prev Psychol* 1998;8:1-22.
- Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet* 2006; 367:153-67.
- Coyne JC. Thinking interactionally about depression: a radical restatement. In: Joiner TJ, Coyne JC (eds). The interactional nature of depression: advances in interpersonal approaches. Washington: American Psychological Association, 1999: 365-92.
- Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB et al. Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annu Rev Psychol* 2002; 53:545-74.
- Hammen C, Brennan PA. Interpersonal dysfunction in depressed women: impairments independent of depressive symptoms. *J Affect Disord* 2002;72:145-56.
- Daley SE, Hammen C. Depressive symptoms and close relationships during the transition to adulthood: perspectives from dysphoric women, their best friends, and their romantic partners. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:129-41.
- Joiner TE. Depression's vicious scree: self-propagating and erosive processes in depression chronicity. *Clin Psychol Sci Pract* 2000;7:203-18.
- Maj M. Development and validation of the current concept of major depression. *Psychopathology* 2012;45:135-46.
- Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:609-25.
- Davidson RJ. Cognitive neuroscience needs affective neuroscience (and vice versa). *Brain Cogn* 2000;42:89-92.
- Drevets WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol* 2001;11:240-9.
- Mayberg HS. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment. *BrMed Bull* 2003;65:193-207.
- Graham J, Salimi-Khorshidi G, Hagan C et al. Meta-analytic evidence for neuroimaging models of depression: state or trait? *J Affect Disord* 2013;151:423-31.
- Rive MM, van Rooijen G, Veltman DJ et al. Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* (in press).
- Cardoso de Almeida JR, Phillips ML. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression:

- current and future clinical and neuroimaging perspectives. *Biol Psychiatry* 2013;73:111-8.
46. Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2010; 6:285-312.
 47. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003;54:504-14.
 48. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2003;54:515-28.
 49. Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 2005;9:242-9.
 50. Ochsner KN, Gross JJ. The neural architecture of emotion regulation. In: Gross JJ, Buck R (eds). *The handbook of emotion regulation*. New York: Guilford, 2007:87-109.
 51. Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:365-76. 137
 52. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986;9:357-81.
 53. Bora E, Yücel M, Fornito A et al. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. *J Affect Disord* 2012;138:9-18.
 54. Stefurak T, Mikulis D, Mayberg H et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study. *Mov Disord* 2003;18:1508-16.
 55. Seminowicz DA, Mayberg HS, McIntosh AR et al. Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling metanalysis. *Neuroimage* 2004;22: 409-18.
 56. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK et al. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry* 1999;156:675-82.
 57. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2008;13: 833-57.
 58. Sullivan P, Neale M, Kendler K. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157:1552-62.
 59. Levinson DE. The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry* 2006;60:84-92.
 60. Todd RD, Botteron KN. Etiology and genetics of early-onset mood disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2002; 11:499-518.
 61. Hart AB, de Wit H, Palmer AA. Candidate gene studies of a promising intermediate phenotype: failure to replicate. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:802-16.
 62. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828-34.
 63. Karg K, Burmeister M, Shedden K et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:444-54.
 64. Hek K, Demirkan A, Lahti J et al. A genome-wide association study of depressive symptoms. *Biol Psychiatry* 2013; 73:667-78.
 65. Klein C. The promise and limitations of genome-wide association studies. *JAMA* 2012;308:1867.
 66. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium, Ripke S, Wray NR et al. A megaanalysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2013;18:497-511.
 67. Smoller JW, Craddock N, Kendler K et al. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013;381:1371-9.
 68. Boomsma DI, Willemsen G, Dolan CV et al. Genetic and environmental contributions to loneliness in adults: the Netherlands twin register study. *Behav Genet* 2005;35:745-52.
 69. Distel MA, Rebollo-Mesa I, Abdellaoui A et al. Familial resemblance for loneliness. *Behav Genet* 2010;40:480-94.
 70. Cacioppo JT, Berntson GG, Decety J. Social neuroscience and its relationship to social psychology. *Soc Neurosci* 2010; 28:675-85.
 71. Cleckley H. *The mask of sanity*. St. Louis: Mosby, 1976.
 72. Hare RD. *The Hare Psychopathy Checklist - Revised*. Toronto: Multi-Health System, 1991.
 73. Ermer E, Kiehl KA. Psychopaths are impaired in social exchange and precautionary reasoning. *Psychol Sci* 2010;21: 1399-405.
 74. Burris CT, Rempel JK, Munteanu AR et al. More, more, more: the dark side of self-expansion motivation. *Pers Soc Psychol Bull* 2013;39:578-95.
 75. Sato JR, de Oliveira-Souza R, Thomaz CE et al. Identification of psychopathic individuals using pattern classification of MRI images. *Soc Neurosci* 2011;6:627-39.
 76. Sobhani M, Bechara A. A somatic marker perspective of immoral and corrupt behavior. *Soc Neurosci* 2011;6:640-52.
 77. Vieira JB, Almeida PR, Ferreira-Santos F et al. Distinct neural activation patterns underlie economic decisions in high and low psychopathy scorers. *Soc Cogn Affect Neurosci* (in press).
 78. Marsh AA. What can we learn about emotion by studying psychopathy? *Front Hum Neurosci* 2013;7:181.
 79. Boccardi M, Ganzola R, Rossi R et al. Abnormal hippocampal shape in offenders with psychopathy. *Hum Brain Mapp* 2010;31:438-47.
 80. Decety J, Skelly LR, Kiehl KA. Brain response to empathy-eliciting scenarios involving pain in incarcerated individuals with psychopathy. *JAMA Psychiatry* 2013;70:638-45.
 81. Veit R, Lotze M, Sewing S et al. Aberrant social and cerebral responding in a competitive reaction time paradigm in criminal psychopaths. *Neuroimage* 2010;49: 3365-72.
 82. Veit R, Flor H, Erb M et al. Brain circuits involved in emotional learning in antisocial behavior and social phobia in humans. *Neurosci Lett* 2002;328:233-6.
 83. Birbaumer N, Veit R, Lotze M et al. Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:799-805.
 84. Lykken DT. *The antisocial personalities*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1995.
 85. Levenston GK, Patrick CJ, Bradley MM et al. The psychopath as observer: emotion and attention in picture processing. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 373-85.
 86. Morgan AB, Lilienfeld SO. A meta-analytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function. *Clin Psychol Rev* 2000; 20: 113-36.
 87. Raine A, Lencz T, Bihle S et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:119-27.
 88. Hicks BM, Carlson MD, Blonigen DM et al. Psychopathic personality traits and environmental contexts: differential correlates, gender differences, and genetic mediation. *Personal Disord* 2012;3:209-27.
 89. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39-57.
 90. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology* 2004;64:991-97.
 91. Hatfield E, Rapson RL. Passionate love, sexual desire, and mate selection: crosscultural and historical perspectives. In: Noller P, Feeney J (eds). *Frontiers of social psychology close relationships*. Hove: Psychology Press, 2006:227-44.
 92. Cacioppo S, Couto B, Bolmont M et al. Selective decision-making deficit in love following damage to the anterior insula. *Curr Trends Neurol* (in press).

93. Cacioppo S, Bianchi-Demicheli F, Frum C et al. The common neural bases between sexual desire and love: a multilevel kernel density fMRI analysis. *J Sex Med* 2012;9:1048-54.
94. Ortigue S, Bianchi-Demicheli F. The chronoarchitecture of human sexual desire: a high-density electrical mapping study. *Neuroimage* 2008; 43: 337-45.
95. Stoleru S, Redoute J, Costes N et al. Brain processing of visual sexual stimuli in men with hypoactive sexual desire disorder. *Psychiatry Res* 2003;124:67-86.
96. Redouté J, Stoléru S, Pugeat M et al. Brain processing of visual sexual stimuli in treated and untreated hypogonadal patients. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 461-82.
97. Arnow BA, Millheiser L, Garrett A et al. Women with hypoactive sexual desire disorder compared to normal females: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 2008;158: 484-502.
98. Bianchi-Demicheli F, Cojan Y, Waber L et al. Neural bases of hypoactive sexual desire disorder in women: an event related FMRI study. *J Sex Med* 2011;8:2546-59.
99. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med* 2009;6:1506-33.
100. Barlow DH. Causes of sexual dysfunction: the role of anxiety and cognitive inference. *J Consult Clin Psychol* 1986; 54:140-8.
101. Masters W, Johnson V. *Human sexual inadequacy*. Boston: Little, Brown, 1970.
102. Decety J, Cacioppo J. Frontiers in human neuroscience: the golden triangle and beyond. *Perspect Psychol Sci* 2010;5: 767-71.

DOI 10.1002/wps.20118

Социальная нейронаука: конец деструктивного противопоставления «социального» и «биологического» в психиатрии

NICK CRADDOCK

National Centre for Mental Health, Cardiff University,
Cardiff CF24 4HQ, UK (Великобритания)

Перевод: Алфимов П.В.

Редактура: Курсаков А.А.

Психиатрия – это отрасль медицины, которая требует всесторонней оценки и полноценного понимания социальных, психологических и биологических аспектов здоровья пациентов. Некоторые психиатры с трудом принимают эту сложность, выходящую за рамки привычной медицинской парадигмы.

Многие специалисты и представители общественности рассматривают клинические проблемы с упрощенной, поляризованной позиции, то есть разделяют проблемы в сфере психического здоровья на «социальные» и «биологические». Такой тип мышления нередко имеет политические и идеологические предпосылки. Это приводит к искажению восприятия психиатрии как специальности, препятствует профессиональному взаимодействию и разработке эффективных медицинских услуг и, самое главное, мешает надлежащему оказанию помощи пациентам [1].

Любой опытный психиатр знает, что для надлежащего оказания помощи требуется тщательно рассматривать как биологические, так и психологические и социальные аспекты любой клинической проблемы, что исключает описанные выше редукционизм. Прагматичное и клинически эффективное разрешение этой сложности является основной задачей современной психиатрии.

В работе Сасиорро и соавт. [2] изложены принципы и потенциальные преимущества социальной нейронауки. Материал в статье изложен в доступной и информативной манере и подчеркивает важность и своевременность развития новой психиатрической дисциплины.

Концепция социальной нейронауки появилась в начале «Десятилетия изучения мозга» в 1990-х гг. Новая дисциплина предполагала использование мощных инстру-

ментов нейронауки для изучения механизмов работы мозга, которые лежат в основе социального взаимодействия и поведения [3]. На теоретическом уровне представлялось важным изучить нейробиологию социального поведения как в норме, так и в контексте психической патологии. На эмпирическом уровне появилось много интересных находок, которые в будущем могут оказаться полезными в клинической практике.

Наряду с другими стремительно развивающимися дисциплинами (когнитивные и аффективные нейронауки, функциональная нейровизуализация, молекулярная биология) социальная нейронаука может сделать очень многое для разрешения клинических проблем, с которыми сталкиваются врачи-психиатры. Вместе эти области научного знания помогут заполнить пропасть между биологическими и молекулярными системами головного мозга и клинической действительностью.

Можно ожидать, что эти подходы помогут нам переосмыслить основные клинические понятия в психиатрии и перейти от грубой диагностической классификации, основанной на описании симптомов, к диагностике, основанной на лабораторной регистрации нормальной и патологической работы мозга, так, как это происходит в других отраслях медицины [4,5].

Конечно, наши ожидания должны быть реалистичными. Важно быть осторожными в интерпретации ранних находок, которые лишь кажутся обнадеживающими. В науке золотым стандартом является репликация находок в независимых и дополняющих друг друга экспериментах. Многие исследования в области нейронаук имеют недостаточную статистическую мощность. Это приводит к тому, что во многих публикациях представлены «формально значимые» результаты, тогда как на самом деле ни о какой значимости речи не идет – эти результаты отражают ложноположительные находки [6]. Например, в случае молекулярной генетики [7] надлежащие размеры исследуемых популяций измеряются тысячами, но никак не десятками пациентов (что имеет место во многих недав-

но опубликованных работах). Это подчеркивает важность сотрудничества между научными коллективами и необходимость независимой репликации результатов.

Сасиорро и соавт. считают, что так называемые «эндофенотипы» проще поддаются изучению с точки зрения генетики и биологии, чем ограниченные нозологические конструкторы (психические расстройства). К настоящему времени в генетических исследованиях не удалось получить убедительных доказательств, свидетельствующих в пользу этого утверждения [8]. Большой объем данных, теоретические рассуждения и здравый смысл подсказывают нам, что не может существовать единого простого подхода, который мог бы «распутать» всю сложность причинно-следственных механизмов развития психических расстройств. Вряд ли социальная нейронаука является исключением из этого правила.

Сасиорро и соавт. не осветили один аспект, который важен для понимания границ между нормальной и патологической работой мозга. Речь идет о крупномасштабном компьютерном моделировании. Например, в рамках проекта Human Brain Project, финансируемого Европейским Союзом, интенсивные компьютерные расчеты используются для моделирования развития нейрональных сетей и лучшего понимания функций головного мозга [9]. Есть мнение, что мощная компьютерная модель, ориентированная на многоуровневую интеграцию функций нейронов, позволит реконструировать работу головного мозга в норме и при патологии. Хочется верить, что наряду с другими крупномасштабными инициативами в сфере нейронаук [9] этот проект приблизит нас к пониманию сути психических расстройств.

Социальная нейронаука может многое предложить психиатрии в среднесрочной и долгосрочной перспективе. В ближайшем будущем можно ожидать, что сам факт существования этой дисциплины поможет бороться с упорным и наивным редукционизмом – с разделением психического здоровья на «биологические» и «социальные» компоненты.

Библиография

1. Craddock N, Antebi D, Attenburrow MJ et al. Wake-up call for British psychiatry. *Br J Psychiatry* 2008;193:6-9.
2. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
3. Adolphs R. Conceptual challenges and directions for social neuroscience. *Neuron* 2010;65:752-67.
4. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy – going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry* 2010;196:92-5.
5. Craddock N, Mynor-Wallis L. Psychiatric diagnosis: imperfect, impersonal and important. *Br J Psychiatry* 2014;204:93-5.
6. Button KS, Ioannidis JP, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:365-76.
7. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013;381:1371-9.
8. Walters JT, Owen MJ. Endophenotypes in psychiatric genetics. *Mol Psychiatry* 2007;12:886-90.
9. Kandel ER, Markram H, Matthews PM et al. Neuroscience thinks big (and collaboratively). *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 659-64.

DOI 10.1002/wps.20119

Приведут ли «нисходящие» и «восходящие» исследования в области нейронауки к разработке новых методов лечения психических расстройств?

JAAK PANKSEPP

Department of Integrative Physiology and Neuroscience, College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, WA 99163, USA (США)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Сасиорро и соавт. [1] рассуждают о том, как новые перспективы социальной нейронауки помогут нам лучше понять психические расстройства и разработать новые методы их лечения. Авторы утверждают, что все психические расстройства интегрированы в «социальные» нейроанатомические структуры, которые сильно влияют на наши мысли и чувства.

Действительно, это так. Тем не менее, неясно, как «нисходящее», биологически ориентированное изучение социальных и культурных аспектов человеческой психики может дополнить существующие методы лечения в психиатрии. Если отбросить спорные достижения нейровизуализации, прочно вошедшие в современные психологические дисциплины, возникают сомнения в том, что социальная нейронаука сможет привнести в практическую психиатрию что-либо новое.

Безусловно, радует, что социальные психологи наконец взялись за головной мозг *per se*. Например, очень важными представляются исследованию нейроанатомических субстратов эмпатии [2]. Тем не менее, перед социальной нейронаукой важно ставить терапевтические задачи. Исследователям в сфере социальных и аффективных нейронаук следует соединить усилия и работать в интегративном направ-

лении, включающем изучение «нисходящих» социальных и «восходящих» нейроэволюционных аспектов психики. К сожалению, в настоящее время таких работ практически нет.

Нам чрезвычайно приятно, что Сасиорро был одним из первых, кто начал использовать в преподавании наш учебник 1998 г., *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions* [3] (Аффективная нейронаука: основы эмоций у человека и животных). Возможно, именно этот труд подтолкнул автора на продвижение концепции «социальной нейронауки» как логического продолжения идей «социальной нейропсихиологии» [4]. Целесообразным представляется интеграция «нисходящих», ориентированных на человека подходов с «восходящими» межвидовыми моделями, используемыми в аффективной нейронауке. Интеграция областей научного знания является залогом оптимального развития. Только так можно избежать возникновения множества несогласованных друг с другом направлений, как это наблюдалось в психологии начала XX века.

Как нам интегрировать различные нейронаучные подходы? Очевидно, что исследователям человеческих и животных эмоций следует использовать унифицированные стратегии. Центральным звеном нужно сделать нейроэволюционную модель, избегая при этом недостатков современной эволюционной психологии (примером является известная спекуляция об эволюции корковых когнитивных процессов у человека, которой не удается найти применение у животных [5]).

Многие феномены, входящие в сферу внимания социальной нейронауки, берут начало в социальном научении – механизме, который у всех млекопитающих тесно связан с аффективной сферой. К сожалению, социальная нейронаука не имеет возможности изучить этот механизм у человека без инвазивного исследования мозга. Как решить эту проблему? Полагаем, что от ее решения зависит то, окажется ли социальная нейронаука окажется полезной для клинической психиатрии. Нельзя разработать фундаментально новые методы лечения психических расстройств без полноценного биопсихосоциального понимания ключевых аффективных механизмов.

Требуется более полная интеграция исследований на людях и животных (в частности нейронаук, изучающих фундаментальные эмоциональные и мотивационные процессы у млекопитающих). Изучение животных моделей необходимо для ясного понимания эволюционных аспектов работы нашей психики, например, фундаментальных аффективных механизмов, лежащих в основе нашего сознания [3, 6]. «Нисходящее» исследование мозга человека не дает убедительных результатов. С другой стороны, нельзя оставлять без внимания социально-обусловленные, присущие человеку когнитивные тонкости, которые развились в ходе стремительной эволюции неокортекса и связаны с научением [7].

Социальным и когнитивным нейронаукам следует ответить на следующий вопрос: что играет более важную роль в становлении «зрелых» функций неокортекса – есте-

ственный отбор или онтогенез и социальный контекст? Именно этот вопрос следует поставить перед социальными и когнитивными нейронауками в ближайшее время. Подкорковые инстинктивные функции мозга млекопитающих являются наследственными. Формирование локальных нейронных цепей, включающих столбцы нейронов неокортекса, безусловно, эволюционно опосредовано, так же, как и многочисленные внутрикорковые взаимосвязи. Тем не менее, эти структуры не отвечают напрямую за функции нашей психики. Скорее, они «предлагают» возможности для их реализации в тесной связи с сигналами из подкорковых структур. Очевидно, что большая часть функциональных возможностей неокортекса онтогенетически обусловлена (но не запрограммирована эволюционно) [7]. Понимание этого факта открывает новые перспективы для социальной нейронауки, которая в настоящее время не имеет возможности изучать более глубокие, фундаментальные биологические механизмы.

Все млекопитающие являются эволюционно близкими родственниками, особенно в контексте подкорковых аффективных и мотивационных функциональных сетей, а также нейроанатомических и нейрохимических особенностей, отвечающих за феномены сознания и самосознания. Вариативность нейрхимических механизмов кодируется огромным количеством полиморфизмов (генов нейромедиаторов, рецепторов, транспортеров и др.). Тем не менее, человеческий мозг не является чем-то уникальным – «географическое» распределение развившихся в ходе эволюции нейронных сетей и соответствующий нейрхимический аппарат схожи у всех высших млекопитающих. Мы считаем, что

это в будущем это даст ключ к пониманию психопатологии и поможет в разработке новых терапевтических стратегий.

Для того, чтобы социальная нейронаука оказала сколь либо значимое влияние на практическую психиатрию, эта дисциплина должна задействовать достижения аффективной нейронауки. Например, изучение фундаментальных психологических механизмы боли, которые определяют реакцию сепарации и дистресса у млекопитающих, могут помочь в разработке биологических методов лечения депрессии, которые будут более эффективны, чем имеющиеся когнитивные и бихевиоральные подходы [3, 8-11]. Когда речь идет о феномене одиночества и социальной привязанности, наше понимание лежащих в основе патофизиологических процессов может в большей степени обогатиться, если изучать его на животных, а не на людях [12, 13].

Мы с нетерпением ждем, когда произойдет более тесная интеграция социальных и аффективных нейронаук. Необходимо вывести взаимодействие между нейронауками животных и человека на новый уровень. Наши собственные попытки межвидового «соединения» аффективных нейронаук и фундаментальных проблем психиатрии у человека изложены в публикациях Panksepp [3] и Panksepp и Biven [14].

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Decety J, Norman GJ, Berntson GG et al. A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. *Progr Neurobiol* 2012;98:38-48.
3. Panksepp J. Affective neuroscience: the foundations of human and animal emo-

tions. New York: Oxford University Press, 1998.

4. Manstead T, Wagner H (eds). *Handbook of psychophysiology*. Chichester: Wiley, 1989.
5. Panksepp J, Panksepp JB. The seven sins of evolutionary psychology. *Evol Cogn* 2000;6:108-31.
6. Solms M, Panksepp J. The "Id" knows more than the "Ego" admits: neuropsychanalytic and primal consciousness perspectives on the interface between affective and cognitive neuroscience. *Brain Sci* 2012;2:147-75.
7. Sur M, Rubinstein JL. Patterning and plasticity of the cerebral cortex. *Science* 2005;310:805-10.
8. Burgdorf J, Panksepp J, Moskal JR. Frequency-modulated 50 kHz ultrasonic vocalizations: a tool for uncovering the molecular substrates of positive affect. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1831-6.
9. Coenen VA, Schlaepfer TE, Maedler B et al. Cross-species affective functions of the medial forebrain bundle – Implications for the treatment of affective pain and depression in humans. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1971-81.
10. Schlaepfer TE, Bewernick BH, Kayser S et al. Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 1204-12.
11. Watt DF, Panksepp J. Depression: an evolutionarily conserved mechanism to terminate separation-distress? A review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives. *Neuropsychanalysis* 2009;11:5-104.
12. Panksepp J. The basic emotional circuits of mammalian brains: do animals have affective lives? *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1791-804.
13. Panksepp J. Cross-species affective neuroscience decoding of the primal affective experiences of humans and related animals. *PLoS One* 2011;6:e21236.
14. Panksepp J, Biven L. *Archaeology of mind: the neuroevolutionary origins of human emotions*. New York: Norton, 2011.

DOI 10.1002/wps.20120

Социальная нейронаука и механизмы риска возникновения психических расстройств

Andreas Meyer-Lindenberg

Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg/Medical Faculty Mannheim, J5, D-68159 Mannheim, Germany (Германия)

Перевод: Шмелева Л.М.

Редактура: Алфимов П.В.

В своей содержательной статье Сасиорро и соавторы [1] подчеркивают роль социальной нейронауки как интегративной «почвы», объединяющей в себе различные методологические подходы, «нейрональные, гормональные, клеточные и генетические».

Мы полностью одобряем эту точку зрения и хотели бы подчеркнуть, что этот подход также важно применить к малоизученному взаимодействию между психиатрической эпидемиологией и психиатрической нейронаукой. Риск развития тяжелых психических расстройств может быть обусловлен нарушением нейрональной обработки специфических социальных стимулов.

Известно, что травмирующие социальные обстоятельства способствуют высокому риску развития психических расстройств [2]. В недавней публикации van Os и соавт. [3] рассматривается концепция так называемого социального поражения, а также обсуждаются некоторые эпидемиологически важные факторы риска, такие как проживание в крупном городе, миграция, особенности воспитания и др. В недавней работе нашей научной группы показано, что социально обусловленные стрессовые факторы оказывают специфическое влияние на активацию в перигенуальной поясно-амигдаллярной системе у психически здоровых людей [4]. В предыдущих работах показано [5, 6], что одни и те же нейронные цепи находятся под влиянием серотонинергических генов-кандидатов, которые могут опосредовать взаимодействие «ген-среда». Нами недавно высказано предположение, что указанные выше нейроанатомические элементы вместе лимбической системой (вентральный стриатум, гиппокамп) участвуют во взаимодействии ген-среда, а эволюционно более поздние области (медиальная и латеральная префронтальная кора)

являются регулятором этого взаимодействия [7]. Представляется вероятным, что социальные вредности в раннем периоде развития могут быть причиной подобной специфичной, социально-обусловленной дисфункции. В клинических примерах, приведенных Сасиорро и соавт., указаны некоторые симптомы, характерные для этого сложного нейropsychиатрического феномена. Социальные вредности играют важную роль в ходе всей «траектории развития» психического расстройства. Уточнение лежащих в основе этого взаимодействия генетических, нейрональных и средовых механизмов может помочь в разработке будущих лечебных и профилактических мероприятий.

Данные о механизме генно-средового взаимодействия на системном уровне должны быть дополнены клеточными исследованиями на людях. Существенным ограничением является недоступность основного объекта исследования (живой ткани головного мозга человека). Тем не менее, такие методы, как полногеномный анализ метилирования в периферических тканях может выявить отдельные гены, которые реагируют на социально-средовые стрессовые факторы [8]. Дополнительную информацию можно получить, исследуя работу человеческих нейронов, полученных путем культивации плюрипотентных стволовых клеток [9] (однако, важно помнить, что на такой модели нельзя в полной мере воспроизвести эпигенетическое программирование). Эффекты взаимодействия «ген-среда» нужно подтвердить напрямую в экспериментах, включающих стрессовые факторы и нейровизуализацию генотипированных субъектов.

Основываясь на таких данных, можно изучить различные субкомпоненты социальной среды, в том числе упомянутую выше гипотезу социального поражения, дискриминацию и одиночество. Для этого необходимо тесное взаимодействие с социальными науками, наличие валидных опросников и других психометрических инструментов. Мы считаем, что необходимо проведение полевых исследований, комбинирующих нейровизуализацию, изучение биомаркеров, динамическое нейropsychологическое наблюдение, а также отслеживание субъектов в четко сформулированных социальных контекстах [10].

В некоторые периоды жизни, например, в перинатальном периоде, раннем детстве и подростковом возрасте, люди особенно уязвимы к воздействиям внешней среды. Важно понять, какие нейробиологические изменения лежат в основе этой уязвимости в той или иной период жизни. Это требует проведения лонгитудинальных «экологических» исследований на людях, которые бы сочетали нейровизуализацию и мощные эпидемиологические методы (например, методы европейского исследования IMAGEN [11]). Недавно нами начато исследование, которое задействует такие методы, дополненные нейровизуализацией и анализом городской географии.

Лучшее понимание этих нейрональных систем невозможно без создания специфических животных моделей, особенно на ранних этапах исследования новых лекарственных средств [12]. Расширение наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям.

Лучшее понимание этих нейрональных систем невозможно без создания специфических животных моделей, особенно на ранних этапах исследования новых лекарственных средств [12]. Расширение наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям.

Истинно междисциплинарный подход к социальной нейронауке открывает большие перспективы как для пациентов, страдающих психическими расстройствами, так и для клиницистов и исследователей.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.

2. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010; 468:203-12.
3. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry* 2005;187:101-2.
4. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
5. Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B et al. Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:6269-74.
6. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828-34.
7. Meyer-Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2012;15:663-8.
8. Szyf M. The early life social environment and DNA methylation. *Clin Genet* 2012; 81:341-9.
9. Brennand KJ, Simone A, Jou J et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature* 2011;473:221-5.
10. Ebner-Priemer UW, Trull TJ. Ecological momentary assessment of mood disorders and mood dysregulation. *Psychol Assess* 2009;21:463-75.
11. Schumann G, Loth E, Banaschewski T et al. The IMAGEN study: reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology. *Mol Psychiatry* 2010;15:1128-39.
12. Meyer-Lindenberg A. From maps to mechanisms through neuroimaging of schizophrenia. *Nature* 2010;468:194-202.
13. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20121

Внутренняя активность мозга и осознание чувства времени у больных шизофренией

Georg Northoff

University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, ON K1Z 7K4, Canada (Канада)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

Связана ли напрямую активность нейронов со случайными событиями внешней среды? Это центральный вопрос, поднятый Сасиорро и его коллегами [1]. Sherrington, британский невролог, работавший в начале XX века, рассматривал головной мозг как пассивный рефлекторный аппарат. С его точки зрения, внешние стимулы из окружающей среды являются триггерами, которые запускают активность в нейронных путях, являющихся субстратом сенсомоторных рефлексов. Это редукционистское представление о работе мозга неоднократно подвергалось критике такими авторами как G. Brown, K. Lashley и R. Llinares, которые считали, что для мозга характерна собственная внутренняя активность [2].

Недавно обнаружено, что для некоторых отделов мозга характерна интенсивная активность в состоянии покоя (т. н. сеть пассивного режима работы мозга) [3]. В научной литературе идет спор о функциональной роли этой сети. Предполагается, что она отвечает за феномен самосознания [4] и сознания в целом [5-9].

Однако остается неясным, как особенности нейрональной активности в состоянии покоя соотносятся с внешними стимулами из окружающего мира, а также чем обусловлено взаимодействие между сознанием и самосознанием и активностью, опосредованной внешними стимулами. Чтобы прояснить это, требуется разработать специальную модель взаимодействия внешне (extrinsic) и внутренне (intrinsic) обусловленной активности головного мозга.

Под внутренне обусловленной активностью понимается спонтанная активность головного мозга, генерируемая самостоятельно [10, 11]. Поскольку наблюдаемая спонтанная активность подразумевает отсутствие каких-либо внешних стимулов, термины «внутренне обусловленная активность» и «активность в состоянии покоя» (resting state activity) нередко являются взаимозаменяемыми, особенно в экспериментальном контексте [10].

Недавно появилась гипотеза о том, что медленноволновые колебания в состоянии покоя в диапазоне 0,001-4 Гц являются определяющими в формировании сознания [3, 5, 12]. За счет удлиненного временного цикла, то есть длительности фазы, эти медленноволновые колебания могут хорошо подходить для интеграции различной информации. Процесс интеграции информации обеспечивает связь «содержания» мышления с сознанием [7, 9].

Спонтанные колебания нейрональной активности в состоянии покоя – это частое явление. Нередко низкочастотные (<0,1 Гц) спонтанные колебания наблюдаются при регистрации работы сети пассивного режима работы мозга. Низко- и высокочастотные спонтанные колебания также часто регистрируются в других областях мозга, предположительно не имеющих отношения к сети пассивного режима работы мозга (например, в сенсорных и моторных корковых зонах, островке, базальных ганглиях и таламусе). Считается, что низкочастотные колебания не являются специфическими для сети пассивного режима работы мозга, но, по-видимому, являются отличительной особенностью нейрональной активности в целом.

Должна существовать некая временная структура, связанная с внутренне обусловленной мозговой активностью. Такая структура должна отвечать за соединение дискретных временных точек. Определенная степень временной целостности (непрерывности) внутренне обусловленной мозговой активности, вероятно, обеспечивается за счет соединения различных нейрональных событий, произошедших в разные временные точки.

При некоторых психических расстройствах описаны нарушения пространственно-временной целостности сознания и внутренне обусловленной активности мозга. При шизофрении вместо надежного

шаблона пространственно-временной целостности, т. н. «внутреннего ощущения времени и пространства», наблюдается фрагментация пространственно-временного чувства. В сознании таких пациентов отсутствует непрерывность времени и пространства. Вместо этого, поток сознания нарушается и блокируется тремя разобщенными временными измерениями: прошлым, настоящим и будущим.

Складывается впечатление, что у больных психозом отсутствует «клей», некое звено, которое связывает дискретные точки в физическом времени и пространстве. Лучше всего это нарушение демонстрирует следующая фраза больного психозом [13]: «Если я передвигаюсь быстро, это вызывает напряжение. Предметы проносятся слишком быстро. Все становится размытым, так, как будто я слепну, как будто перед моим взором внезапно сменяются несвязанные друг с другом картины».

Пациент описывает содержание своего сознания: различные, не связанные друг с другом картины; отсутствие плавного перехода между дискретными точками во времени и пространстве, связанные с двумя разными картинками. Можно сказать, что эти картины воспринимаются пациентом как «жемчужины» на «ожерелье» без связующей нити. Эта нить (непрерывность пространственно-временного чувства) разрушена, и пациенту не удается соединить, организовать и структурировать «жемчужины».

Другими словами, нарушается как «внутреннее осознание времени и пространства», так и «осознание содержимого мышления», что приводит к феномену пространственно-временной дезорганизации.

Пациент воспринимает содержание своего сознания аномальным образом, что может проявляться в форме различных симптомов (расстройство «Я», расстройства мышления, бред, галлюцинации и др.).

Во многих недавних исследованиях обнаружены различные отклонения в работе мозга в состоянии покоя при психозе [14]. Например, описаны изменения волновой активности в диапазоне гамма-волн и низкочастотных дельта-волн [15], которые могут указывать на аномально измененную внутреннюю мозговую активность, связанную с восприятием времени. Многое остается неясным. Во-первых, неочевидно происхождение этих пространственно-временных нарушений. Во-вторых, не уточнена связь между этими аномальными феноменами и осознанием времени и пространства у больных психозом.

Внешне обусловленные стимулы могут попадать на уже поврежденную пространственно-временную «почву» и восприниматься искаженно. Это, в свою очередь, может объяснять некоторые сложные симптомы психоза, связанные с нарушенным взаимодействием между внутренне и внешне обусловленной активностью головного мозга (взаимодействие «покой-стимул»). Еще многое предстоит сделать для установления прямых связей между нейрональным и феноменологическим уровнем нарушений у этой категории пациентов.

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.

2. Llinas R. *I of the vortex: from neurons to self*. Cambridge: MIT Press, 2002.
3. Raichle ME. A brief history of human brain mapping. *Trends Neurosci* 2009; 32:118-26.
4. Qin P, Northoff G. How is our self related to midline regions and the default mode network? *Neuroimage* 2011;57: 1221-33.
5. He BJ, Raichle ME. The fMRI signal, slow cortical potential and consciousness. *Trends Cogn Sci* 2009;13:302-9.
6. Tononi G, Koch C. The neural correlates of consciousness: an update. *Ann NY Acad Sci* 2008;1124:239-61.
7. Northoff G. What the brain's intrinsic activity can tell us about consciousness? A tri-dimensional view. *Neurosci Biobehav Rev* (in press).
8. Northoff G. *Unlocking the brain. Volume I: Coding*. Oxford: Oxford University Press, 2013.
9. Northoff G. *Unlocking the brain. Volume II: Consciousness*. Oxford: Oxford University Press, 2013.
10. Logothetis NK, Murayama Y, Augath M et al. How not to study spontaneous activity. *Neuroimage* 2009;45:1080-9.
11. Northoff G. Immanuel Kant's mind and the brain's resting state. *Trends Cogn Sci* (in press).
12. He BJ, Snyder AZ, Zempel JM et al. Electrophysiological correlates of the brain's intrinsic large-scale functional architecture. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105: 16039-44.
13. Fuchs T. *Das relationale Gehirn. Ein Beziehungsorgan*. Stuttgart: Kohlhammer, 2011.
14. Northoff G, Qin P. How can the brain's resting state activity generate hallucinations? A 'resting state hypothesis' of auditory verbal hallucinations. *Schizophr Res* 2011;127:202-14.
15. Javitt DC. Sensory processing in schizophrenia: neither simple nor intact. *Schizophr Bull* 2009;35:1059-64.

DOI 10.1002/wps.20122

Социальная нейронаука в психиатрии: пути к открытию нейробиологических факторов риска и устойчивости

Christos Pantelis¹,

Cali F. Bartholomeusz²

¹ Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton South, VIC 3053, Australia (Австралия)

² Florey Institute for Neuroscience and Mental Health, Melbourne Brain Centre, Parkville, VIC 3010, Australia (Австралия)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

В обзоре Сасиорро и соавт. [1] обсуждается, как социальная нейронаука может способствовать прогрессу в понимании и лечении психических расстройств. По данным авторов, механизмы генной регуляции, эпигенетические факторы и окружающая среда влияют на развитие нервной системы, и, соответственно, на социальное поведение и функционирование человека. В настоящем комментарии мы хотели бы подчеркнуть важность изучения динамических социальных изменений головного мозга в подростковом периоде, важнейшем периоде созревания головного мозга [2, 3].

В недавней работе, проведенной в нашей лаборатории, показано, что замедление роста гиппокампа, а также замедление редукции объема скорлупы в период от 12 до 16 лет могут быть связаны с дебютом депрессивного расстройства [4]. Пол также является значимым фактором. По-видимому, преобладание роста амигдалы у девушек и замедление ее роста у юношей также может быть связано с развитием депрессии. Понимание особенностей развития мозга у мальчиков и девочек является необходимым условием дальнейшего изучения нейробиологии психических расстройств.

Также следует упомянуть важность социального функционирования при расстройствах аутистического спектра (РАС). В нашей недавней работе РАС исследовались с использованием междисциплинарного подхода, включая генети-

ческий, биоинформационный и статистический аспекты [5]. В отличие от большинства исследований на эту тему, в которых основное внимание уделяется поиску биомаркеров того или иного расстройства, мы определили несколько вариантов мононуклеотидного полиморфизма (SNP), служащих защитными факторами, т. е. факторами, которые способствуют устойчивости к развитию расстройств этого спектра.

Например, нами обнаружено, что полиморфизм rs2317962 в гене KCNMB4 связан с устойчивостью к развитию заболеваний аутистического спектра [5]. Ген KCNMB4 кодирует калиевые каналы, участвующие в нейрональном возбуждении. Эти белки в большей степени экспрессируются в веретеновидной извилине и важных «просоциальных» областях головного мозга, таких как верхняя область височной коры, поясная извилина и орбитофронтальная кора. Другой пример: полиморфизм rs3796863 в гене CD38. Считается, что этот ген участвует в секреции окситоцина и может быть связан с расстройствами аутистического спектра. Указанный полиморфизм был связан с активацией амигдалы и веретеновидной извилины при визуальной обработке просоциальных стимулов у здоровых юношей [6]. В настоящее время мы проводим расширенное исследование среди больных РАС, в котором оценивается влияние аллельных полиморфизмов на различные области мозга.

При шизофрении также наблюдается дефект в сфере социальной когниции. Недавно предположено, что нарушение дофаминергической и глутаматергической передачи в подкорково-амигдаларно-префронтальной системе способствуют дисрегуляции салиенса и нарушению эмоционально обусловленных восприятия, научения и памяти [7]. Схожая модель разработана Phillips и соавт. в контексте депрессии [8].

В междисциплинарном исследовании Walter и соавт. [9] показано, что у носителей полиморфизма «высокого риска развития психоза», rs1344706 в гене ZNF804A, имеет место патологическая активация

нейронов в медиальной префронтальной коре, левой височно-париетальной коре, а также в областях локализации системы зеркальных нейронов (этот феномен выявлен в выполнении заданий theory of mind – внутренней модели сознания другого). Этот фенотип, выявленный с помощью функциональной нейровизуализации, потенциально подходит для разработки биологических методов терапии социальных обусловленных нарушений при шизофрении.

Из публикации Сасиорро и соавт. [1] можно сделать вывод, что при всех психических расстройствах с нарушением социальной когниции наблюдается дисфункция одних и тех же мозговых структур: амигдалы, орбитофронтальной коры, медиальной префронтальной коры, верхней височной борозды, переднего островка и поясной извилины. Тип дисфункции (гипоактивность, гиперактивность или сочетание того и другого) зависит от изучаемого расстройства и интересующего авторов аспекта социального функционирования. Таким образом, чтобы получить наиболее полное представление о факторах риска развития психических расстройств и устойчивости к ним, следует проводить исследования не только междисциплинарные, но и «межэкологические», с вовлечением тщательно контролируемых терапевтических вмешательств.

Окситоцин предложен в качестве средства дополнительной терапии социальных и поведенческих нарушений при социальном тревожном расстройстве, расстройствах аутистического спектра, шизофрении и пограничного расстройства личности [10]. Выявлено несколько аллелей риска, связанных с обменом окситоцина, однако, механизмы действия окситоцина в головного мозга изучены недостаточно. Это направление в психиатрии представляется многообещающим.

Обзорная статья Сасиорро и соавт. дает достаточную пищу для размышлений. Существует необходимость динамического междисциплинарного взаимодействия между биологией и другими науками, которое было бы направлено на изучение терапевтических методов и генетически обусловленных фак-

торов риска и устойчивости. Лишь сочетание различных научных подходов позволит нам продвинуться в понимании наиболее сложных и трудно поддающихся лечению психических расстройств.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Pantelis C, Yücel M, Bora E et al. Neurobiological markers of illness onset in psychosis and schizophrenia: the search for a moving target. *Neuropsychol Rev* 2009; 19:385-98.
3. Pantelis C, Yücel M, Wood SJ et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005;31:672-96.
4. Whittle S, Lichter R, Dennison M et al. Structural brain development and depression onset during adolescence: a longitudinal, prospective study. *Am J Psychiatry* (in press).
5. Skafidas E, Testa R, Zantomio D et al. Predicting the diagnosis of autism spectrum disorder using gene pathway analysis. *Mol Psychiatry* 2014;19:504-10.
6. Sauer C, Montag C, Worner C et al. Effects of a common variant in the CD38 gene on social processing in an oxytocin challenge study: possible links to autism. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1474-82.
7. Laviolette SR. Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophr Bull* 2007;33:971-81.
8. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2003;54:515-28.
9. Walter H, Schnell K, Erk S et al. Effects of a genome-wide supported psychosis risk variant on neural activation during a theory-of-mind task. *Mol Psychiatry* 2011; 16:462-70.
10. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20123

Очевидная важность социальной нейронауки в психиатрии

René Kahn

Department of Psychiatry, Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands (Нидерланды)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

В статье Сасиорро и соавт. [1] подчеркивается важность изучения нормального и аномального социального поведения, что является существенным для понимания психических расстройств в целом. В самом деле, трудно представить психическое нарушение, которое не приводило бы к нарушению социального взаимодействия. Homo sapiens – это социальное существо, и развитие его мозга во многом обусловлено социальными факторами. В статье приведены три примера психических расстройств, при которых имеет место нарушение социального функционирования: большое депрессивное расстройство, антисоциальное расстройство личности и сниженное сексуальное влечение. Отметим, что связь между нарушением социального функционирования и указанными психическими расстройствами может быть качественно различной. Есть мнение, что при большом депрессивном расстройстве нарушения социального взаимодействия являются вторичными

по отношению к заболеванию и, несмотря на их важность при оценке успеха терапии и реабилитации, значение этих нарушений в понимании этиологии депрессии не является первостепенным [2]. В случае антисоциального расстройства личности грубые нарушения социального взаимодействия присутствуют всю жизнь и являются сутью этого заболевания. Наконец, социальные нарушения при сниженном сексуальном влечении могут являться вторичными и никак не связанными с причиной самого заболевания.

Авторы упоминают еще два важных расстройства, при которых наблюдается выраженное нарушение социального взаимодействия: аутизм [3] и шизофрения [4]. Эмоциональные и когнитивные нарушения являются ключевыми клиническими проявлениями шизофрении [5]. Более того, некоторые авторы считают, что нарушение распознавания эмоций и дефект внутренней модели сознания другого (theory of mind) являются более важными для оценки прогноза заболевания, чем когнитивные и другие симптомы шизофрении [6].

У здоровых людей социальный интеллект детально изучен с помощью методов функциональной и структурной нейровизуализации. Выделен ряд нейроанатомических образований, ответственных за эту сферу психики [7]. Считается, что за правильную обработку выражений

лиц окружающих отвечают миндалина и орбитофронтальная кора. В заданиях на «ментализацию» (например, в заданиях theory of mind) критически важными являются медиальные и орбитофронтальные отделы коры [8].

У больных шизофренией в сравнении со здоровыми добровольцами при функциональной нейровизуализации обнаружено уменьшение активности нейрональной деятельности в амигдале во время демонстрации лиц, выражающих различные эмоции [9]. Также было обнаружено снижение активности в префронтальной коре при выполнении когнитивных заданий в тесте внутренней модели сознания другого theory of mind. В недавних метаанализах функциональных нейровизуализационных исследований (450 больных шизофренией, 422 здоровых лиц) показано, что у больных шизофренией наблюдается снижение активности в амигдале и префронтальной коре в тестах на социальный интеллект [10].

Структурной нейровизуализации в этой области не уделяется должного внимания. В настоящее время доступно лишь несколько небольших исследований (от 16 до 38 пациентов), в которых изучались структурные нарушения в амигдале и префронтальной коре у пациентов с нарушением социального интеллекта. Кроме того, в этих исследованиях нередко не учиты-

вался уровень интеллекта и другая клинически важная симптоматика психического расстройства.

Нами недавно проведено исследование среди больных шизофренией, в котором изучалась связь социального когнитивного дефицита и объема серого вещества в амигдале и префронтальной коре. 166 пациентов с шизофренией и 134 здоровых испытуемых обследованы с использованием МРТ. Предварительные результаты показывают уменьшение объема префронтальной коры, но не амигдалы, и связь этой находки с социальным когнитивным дефицитом при шизофрении [11]. Нейроанатомические отклонения могут быть отчасти связаны с социальной когнитивной дисфункцией. Предстоит выяснить, является ли эта находка специфической для шизофрении или универсальной при различных психических расстройствах.

Сасиорро и соавт. убедительно показывают, что социальная нейронаука должна быть интегрирована в современную психиатрию. Эта дис-

циплина может значительно расширить наше понимание природы и этиологии психических расстройств.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Cusi AM, Nazarov A, Holshausen K et al. Systematic review of the neural basis of social cognition in patients with mood disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2012;37:154-69.
3. Muris P, Steerneman P, Meesters C et al. The ToMtest: a new instrument for assessing theory of mind in normal children and children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1999;29:67-80.
4. Lee J, Altshuler L, Glahn DC et al. Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. *Am J Psychiatry* 2013; 170:334-41.
5. Kahn RS, Keefe RS. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in

- focus. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1107-12.
6. Fett AK, Maat A, GROUP Investigators. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophr Bull* 2013; 39:77-85.
7. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annu Rev Psychol* 2009;60:693-716.
8. Adolphs R, Baron-Cohen S, Tranel D. Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *J Cogn Neurosci* 2002;14:1264-74.
9. Aleman A, Kahn RS. Strange feelings: do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia? *Prog Neurobiol* 2005;77:283-98.
10. Taylor SF, Kang J, Brege IS et al. Meta-analysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2012; 71:136-45.
11. Maat A, van Haren NE, Bartholomeusz C et al. Emotion recognition and theory of mind are related to gray matter volume of the prefrontal cortex in schizophrenia. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20124

Социальная нейронаука обеспечивает диалог между психиатрией и неврологией

AGUSTIN IBÁÑEZ^{1,3},
RODRIGO O. KULJIŠ^{2,4},
DIANA MATALLANA⁵,
FACUNDO MANES^{1-3,6}

¹ Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience, Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina (Аргентина)

² UDP-INECO Foundation Core on Neuroscience, Diego Portales University, Santiago, Chile (Чили)

³ National Scientific and Technical Research Council, Buenos Aires, Argentina (Аргентина)

⁴ Neurology Unit, El Carmen Hospital, Maipú, Chile (Чили)

⁵ Intellectus Memory and Cognition Center, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia (Колумбия)

⁶ Australian Research Council Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia (Австралия)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Социальная нейронаука предлагает новое, многоуровневое (нейрональное, гормональное, молеку-

лярное и генетическое) объяснение социального познания в психиатрии. Сасиорро и соавт. [1] объясняют, как новая дисциплина использует различные уровни научного знания, которые оценивают: а) поведенческую чувствительность социального познания к психическому расстройству, б) нейрональные сети, участвующие в социально обусловленном поведении, г) генетические предпосылки социальных феноменов и д) влияние социальной среды на биологические процессы.

Развитие нейронауки предполагает, что разделение между психиатрией и неврологией является контрпродуктивным. Нарушение социального познания обнаруживается при многих неврологических заболеваниях. Зачастую это нарушение не распознается и не лечится. Социальная нейронаука заметно продвинулась в понимании нейробиологии «социального мозга», но в сфере внимания новой дисциплины пока не попадают неврологические расстройства. В данной заметке мы рассмотрим перспективы нейропсихиатрического изучения одного важного заболева-

ния - поведенческого варианта фронтотемпоральной деменции (пвФТД). Кроме того, мы подчеркнем посредническую социальную нейронауку в диалоге между психиатрией и неврологией.

Поведенческий вариант фронтотемпоральной деменции - это нейродегенеративное заболевание, чьи симптомы нередко принимают за симптомы психического заболевания. Для пвФТД характерны раннее нарушение межличностного взаимодействия, грубые изменения личности и прогрессирующее снижение социального функционирования [2]. Традиционное нейропсихологическое обследование, а также рутинная клиническая нейровизуализация малоэффективны с точки зрения ранней диагностики [2]. Социальная нейронаука может предоставить новые возможности для изучения пвФТД.

Во-первых, оценка социального познания при пвФТД помогает выявить ранние, негрубые поведенческие нарушения, которые развиваются до того, как появляются отчетливые формальные признаки когнитивного дефицита, а в результатах нейровизуализации обнару-

живается атрофия головного мозга [3]. Тесты на социальное познание, напоминающие повседневное межличностное взаимодействие, представляются более адекватными для диагностики, чем традиционные методы [4]. Оценка социального познания в ближайшее время может стать частью клинического скрининга пвФТД.

Во-вторых, ранее предположено, что модели социального познания, связанные с дегенерацией во фронто-инсуло-темпоральной (модель взаимодействия в социальном контексте) и фронто-инсулярной (система «салиенса») областях мозга могут объяснить многочисленные нарушения социального познания, характерные для пвФТД [2]. Например, обратимся к нейронам Фон-Экономо. Это крупные веретенообразные нейроны, широко представленные в инсулярной и передней поясной коре. Среди всех приматов эти нейроны обнаружены лишь у гоминидов. Считается, что эти клетки высоко чувствительны к нейропсихиатрическим расстройствам, для которых характерно нарушение социального познания. При фронто-темпоро-инсулярной атрофии, характерной для раннего этапа пвФТД, наблюдается специфическая потеря этих нейронов. Этот феномен связывают с изменением способности к эмпатии, социальной осведомленности и нарушению других доменов социального познания [5].

В-третьих, выявлен важный генетический компонент пвФТД, связанный с нарушением социального познания. При пвФТД выделяют три основных гена-мишени: MAPT, GRN и C9ORF72. У пациентов с мутацией в гене C9ORF72 наблюдается распространенная фронто-темпоральная атрофия, связанная с многими психиатрическими симптомами, в том числе с симптомом пренебрежения социальными условиями [6]. Схожим образом, в животных моделях и клинических исследованиях гена GRN показаны ранние социальные и эмоциональные изменения (без значительного влияния на соматическое здоровье) [6].

В-четвертых, следует отметить потенциальную роль социального окружения и его взаимодействия со структурными изменениями в мозге при пвФТД. В частности, феномен одиночества связывают с увеличенным риском деменции [7]

и желанием ускорить свою смерть при ФТД [8].

Многоуровневый нейронаучный подход, сочетающий исследование социального поведения, нейрональных сетей, генетического влияния, а также взаимодействия между социальным познанием и поведением, может помочь в достижении лучшего понимания природы пвФТД и других нейропсихиатрических расстройств [9]. Социальная нейронаука может стать площадкой для диалога между психиатрами и неврологами, а пвФТД - ярким примером успешного взаимодействия между двумя специальностями.

Мы полагаем, что обеспечение продуктивного диалога между неврологией и психиатрией является многообещающей ролью социальной нейронауки. Нарушение социального функционирования наблюдается при многих неврологических синдромах (например, при нейродегенеративных заболеваниях, прозопагнозии, туберозном склерозе, синдроме Энгельмана, Хеллера, Прадера-Уилли, Тернера и Клайнфельтера) [10]. Таким образом, многоуровневое исследование с позиций социальной нейронауки может оказаться продуктивным не только в случае с пвФТД.

При различных психических и неврологических расстройствах многие домены социального познания (социальные эмоции, принятие решения, модель сознания другого, эмпатия, понимание морали и социальных условий) затрагиваются в разной степени. Различия в этих параметрах следует использовать при разработке диагностических инструментов, в том числе таких, которые могут быть использованы для оценки эффективности терапии.

В рамках социальной нейронауки психиатры и неврологи могут взаимодействовать с меж- и трансдисциплинарных позиций [11]. Такой формат сотрудничества может продвинуть современную нейропсихиатрию на новый уровень, как с точки зрения клиники, так и с позиций теоретической медицины.

Благодарность

Данная публикация была поддержана следующими организациями и фондами: Comision Nacional de Investigacion Cientifica y Tecnologica/Fondo Nacional de Desarrollo Cientifico y Tecnologico, Chile (Чили, номер гранта CONICYT/FONDE-

CYT-Regular-11 30920), Fondo para la Investigacion Cientifica y Tecnologica/Proyectos de Investigacion Cientifica y Tecnologica, Argentina (Аргентина, номер гранта FONCyT-PICT2012-0412, FON CyT-PICT2012-1309), National Scientific and Technical Research Council of Argentina (Аргентина) и INECO Foundation.

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Ibanez A, Manes F. Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology* 2012;78:1354-62.
3. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E et al. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain* 2009;132(Pt. 5):1299-309.
4. Burgess PW, Alderman N, Volle E et al. Mesulam's frontal lobe mystery re-examined. *Restor Neurol Neurosci* 2009;27:493-506.
5. Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY et al. The von Economo neurons in the fronto-insular and anterior cingulate cortex. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1225:59-71.
6. Nguyen AD, Nguyen TA, Martens LH et al. Progranulin: at the interface of neurodegenerative and metabolic diseases. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24:597-606.
7. Holwerda TJ, Deeg DJ, Beekman AT et al. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:135-42.
8. Stutzki R, Weber M, Reiter-Theil S et al. Attitudes towards hastened death in ALS: a prospective study of patients and family caregivers. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15:68-76.
9. Pose M, Cetkovich M, Gleichgerrcht E et al. The overlap of symptomatic dimensions between frontotemporal dementia and several psychiatric disorders that appear in late adulthood. *Int Rev Psychiatry* 2013;25:159-67.
10. Kennedy DP, Adolphs R. The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends Cogn Sci* 2012;16:559-72.
11. Maj M. From "madness" to "mental health problems": reflections on the evolving target of psychiatry. *World Psychiatry* 2012;11:137-8.

DOI 10.1002/wps.20125

Одиночество и социальные нейронауки

DANIEL W. RUSSELL

Department of Human Development and Family Studies, Iowa State University, Ames, IA 50011-4380, USA (США)

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 150-151)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

По данным учёных, одиночество играет роль в активации генов, а также связано с развитием таких психических расстройств, как депрессия и пограничное личностное расстройство [1, 2]. Представляется целесообразным проведение исследований для установления причин этой взаимосвязи. В своём комментарии мне бы хотелось затронуть некоторые вопросы, которым следует уделить внимание при проведении дальнейших исследований одиночества и социальных нейронаук.

Первый вопрос касается природы одиночества. Исследователи и теоретики провели грань между одиночеством и социальной изоляцией [3]. По данным исследований, некоторые люди могут иметь большой круг общения и участвовать во множестве различных видов общественной деятельности, но при этом чувствовать себя одинокими. В то же время, другие люди могут быть социально изолированными, но не испытывать при этом ощущения одиночества. Чувство одиночества, по-видимому, является следствием неудовлетворённости индивидуума значимыми аспектами взаимоотношений с окружающими; это может быть качеством отношений с другими людьми или же отсутствие определённого вида отношений. Очевидно, что исследования должны затрагивать более глубокие аспекты, а не заниматься лишь изучением взаимосвязей между одиночеством и размером круга общения или частоты взаимодействия индивидуумов с окружающими людьми.

Вторым вопросом является «патологизация» одиночества. Одиночество является для человека нормальным опытом. Например, по данным Cutrona [4], 75 % студентов-первокурсников Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе в течение первых двух недель в общении испытывали чувство одиночества, но к весне первого курса одинокими себя чувствовали только 25 % студентов. Weiss [5] описывает, что при других событиях, таких

как развод или смерть супруга может возникать чувство, которое он обозначает как эмоциональное одиночество.

В работе Cacioppo и соавт. [6] исследуются последствия «хронического» одиночества (имеются в виду лица, испытывающие чувство одиночества в течение более чем трёх лет). Маловероятно, что чувство одиночества, испытываемое индивидуумом в течение короткого промежутка времени при переходе его в новое социальное окружение (например, в университете), повлечёт за собой такие биологические последствия, как активация генов. На данном этапе нам неизвестно как долго должен человек чувствовать себя одиноким для появления вышеуказанных негативных эффектов и можно ли избежать их появления путём преодоления чувства одиночества за счет формирования новых или более удовлетворяющих индивидуума отношений с другими людьми.

Подобный вопрос следует рассмотреть и при исследовании взаимосвязи между чувством одиночества и такими психическими расстройствами как депрессия. Маловероятно, что чувство одиночества, возникающее при смене социального окружения, может привести к развитию клинической депрессии. Неспособность оказавшегося в новом обществе индивидуума преодолеть чувство одиночество путём создания новых отношений с окружающими может вызвать у него депрессию. Клинически значимым является понимание динамики взаимосвязи между одиночеством и депрессией во времени.

Так же важным предметом для будущих исследований является вопрос, действительно ли хроническое одиночество служит «причиной» для таких последствий, как активация генов. Одиночество связано со множеством других факторов, которые так же могут лежать в основе описываемых Cacioppo и соавторами явлений. Например, с одиночеством тесно связаны такие личностные характеристики, как экстраверсия и невротизм [7]; играют ли эти факторы роль в обнаруженной взаимосвязи между чувством одиночества и активацией генов? Невротизм может являться «третьим показателем», лежащим в основе как чувства одиночества, так и активации генов; в случае справедливости этого утверждения, получается, что взаимосвязь между одиночеством и активацией генов окажется недостаточно значимой,

если мы сможем контролировать влияние невротизма на оба этих явления. Те же самые вопросы возникают и при изучении взаимосвязи между чувством одиночества и такими психическими расстройствами, как депрессия или пограничное личностное расстройство. Например, возможно, что мы считаем чувство одиночества предвестником развития клинически очерченной депрессии именно потому, что у лиц, испытывающих одиночество, также отмечается высокий уровень невротизма?

Пришло время перейти от исследования взаимосвязи между чувством одиночества и его неврологическими и психиатрическими последствиями к формированию и испытанию теоретических моделей этой взаимосвязи. Эти модели должны включать факторы, которые, согласно предположениям, участвуют в формировании чувства одиночества, такие как личностные характеристики индивидуума и природа его отношений с окружающими людьми. Эти модели, в свою очередь, должны показать, как именно чувство одиночества вызывает активацию генов и развитие таких психических заболеваний, как депрессия или расстройства личности. Очень важно определить, действительно ли чувство одиночества является медиатором между характеристиками индивидуума (например, его личностью), его социальным окружением и вышеуказанными неврологическими и психиатрическими заболеваниями. В своих комментариях К. Lewin однажды сказал [8], что для практики нет ничего лучше, чем хорошая теория; возможность успешного вмешательства и предотвращения отрицательных последствий одиночества зависит от возможности установить его причины и воздействовать на них.

Библиография

1. Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JMG et al. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:3080-5.
2. Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: psychological perspectives on loneliness. *Appl Prev Psychol* 1998;8:1-22.
3. Russell DW, Cutrona CE, McRae C et al. Is loneliness the same as being alone? *J Psychol* 2012;146:7-22.
4. Cutrona CE. Transition to college: loneliness and the process of social adjustment. In: Peplau LA, Perlman D (eds). *Loneli-*

- ness: a sourcebook of current theory, research, and therapy. New York: Wiley, 1982:291-309.
5. Weiss RS. Loneliness: the experience of emotional and social isolation. Cambridge: MIT Press, 1973.
6. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014; 13:131-9.
7. Russell D. The UCLA Loneliness Scale (Version 3): reliability, validity, and factor structure. J Pers Assess 1996;66:20-40.
8. Lewin K. Psychology and the process of group living. J Soc Psychol 1943;17: 113-31.
- DOI 10.1002/wps.20126

Социальная диетологическая нейронаука в психиатрии

Janice K. Kiecolt-Glaser,

Lisa M. Jaremka,

Spenser Hughes

Institute for Behavioral Medicine Research, Ohio, State University College of Medicine, Columbus, OH 43210-1228, USA (США)

(World Psychiatry 2014; 13 №2: 151-152)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В

Сасиорро и соавторы [1] превосходно описывают возможный вклад социальных нейронаук в психиатрию. Значительный вклад в их междисциплинарный подход может внести диетология. Действительно, несмотря на то, что головной мозг человека составляет всего около 2 % от массы тела, в нём происходит около 20 % общего метаболизма в состоянии покоя [2]. Поскольку головной мозг нуждается в интенсивном поступлении энергии, изменения в метаболизме могут оказать значительное влияние на его функционирование. В этом комментарии мы уделим внимание потенциальному вкладу в психиатрию такой развивающейся и вызывающей всё больший интерес важной области, как социальная диетологическая нейронаука.

Традиционно, диетологическая нейронаука фокусируется на эффектах, которые различные компоненты диеты оказывают на нейробиологию, поведение и познавательную сферу. В социальной диетологической нейронауке используется более широкий взгляд, учитывающий ключевые двунаправленные факторы: социальные процессы и влияние диеты на поведение. Последующих биологические и алиментарные изменения могут соответственно повлиять на социальные и поведенческие процессы, таким образом формируется цепь обратной связи. В исследованиях влияния депрессии на биологические и алиментарные процессы демонстрируется важность понимания наличия этой обратной связи.

Депрессия может оказывать значительное влияние на приём

пищи. Изменение аппетита является важным отличительным признаком большого депрессивного расстройства. Один из диагностических критериев этого расстройства в DSM-5 связан с пищевым поведением: набор/потеря веса или гиперфагия/гипофагия. Депрессия также оказывает влияние на пищевые предпочтения [3], например, у некоторых людей при депрессии повышается употребление любимой еды [4].

В развитии депрессии и изменения пищевого поведения могут быть задействованы одни и те же физиологические системы. В исследованиях механизмов действия было показано как депрессия может влиять на ключевые механизмы развития воспалительного процесса, включая активность симпатической системы, оксидативный стресс, активацию ядерного фактора транскрипции каппа-В (NF-κB) и продукцию провоспалительных цитокинов [5]. Пищевое поведение оказывает влияние на пищеварительные процессы и изменяет функционирование головного мозга посредством тех же механизмов (3,5). Из литературы известно, что как депрессия, так и стресс также оказывают выраженное отрицательное воздействие на вагусную активацию. Поскольку блуждающий нерв иннервирует ткани, участвующие в пищеварении, всасывании и метаболизме питательных веществ, его активация может непосредственно и выражено повлиять на метаболический ответ на пищу и на воспалительные процессы, внося вклад в активную взаимосвязь между головным мозгом и пищеварительной системой [5].

Алиментарные и иммунные изменения могут способствовать развитию депрессии. Появляется всё больше доказательств того, что у лиц с менее качественной диетой имеется большая вероятность развития депрессии, чем у лиц с более качественной диетой [6]. Более того, воздействие провоспалительных цитокинов приводит к возникновению «болезненных состояний», например, изменений поведения, напоминающих соматические симптомы депрессии, такие как ангедония и летаргия [7]. Депрессия,

соответственно, может повлечь за собой цепь негативных последствий, вызывая нарушение пищевого поведения, которое, в свою очередь ещё больше усугубляет депрессию.

Двусторонняя связь между депрессией, диетой и биологическим ответом наглядно демонстрируется на примере взаимосвязи между депрессией и ожирением, которая, очевидно, связана как с диетой, так и с расстройством психологических механизмов реагирования. Клиническая депрессия и ожирение часто сопутствуют друг другу [8]. У лиц, страдающих от ожирения риск развития депрессии со временем составляет 55 %, а у лиц, страдающих депрессией риск набрать вес выше на 58 % [8]. Кроме того, по данным крупного проспективного исследования, у взрослых более старшего возраста, страдающих от депрессии в течение пяти лет, отмечалось увеличение количества подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), а у лиц, не страдающих от депрессии, — наоборот, уменьшение количества ПЖК [9]. Важно отметить, что эта связь не отражает изменения в общей степени ожирения; предполагается, что депрессивная симптоматика специфически связана с изменением количества подкожного жира, важнейшего фактора в развитии воспалительного процесса. В жировой ткани, функционирующей в качестве эндокринного органа, секретируется большое количество различных белковых гормонов и цитокинов, оказывающих влияние на функционирование головного мозга, метаболизм и поведение [3].

В то время как низкокачественный рацион питания повышает риск развития депрессии, здоровая диета может от неё защитить. В проспективном исследовании, в котором принимало участие около 10 000 участников, у лиц, придерживавшихся средиземноморской диеты, богатой мононенасыщенными жирами, рыбой, фруктами, орехами и овощами, спустя четыре года отмечался меньший риск развития депрессии, чем у лиц, придерживавшихся диеты с меньшим содержанием данных продуктов и высоким количеством насыщенных

жиров [10]. Соблюдение здоровой диеты, помимо редукции симптомов депрессии, так же может снизить тревожную симптоматику [6].

После освещения ключевых моментов социальных нейронаук и их потенциального вклада в психиатрию, Cacioppo и соавторы [1] делают вывод, что для исследований необходимы методы нейровизуализации и генетического обследования, фокусирующиеся на специализированных процессах, лежащих в основе социальной жизни. В области социальной диетологической нейронауки эти методы так же обладают большой ценностью. При применении междисциплинарного подхода, объединяющего социальные нейронауки и социальную диетологическую нейронауку, могут быть разрешены различные актуальные проблемы, что расширит наши знания о психических заболеваниях. Повышение внимания к роли поведения как ключевого фактора в диетологической нейронауке открывает новые перспективы для будущих исследований.

Благодарности

Работа над этим комментарием была проведена при поддержке Национального института здоровья США (гранты CA158868, CA172296 и CA154054).

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Fonseca-Azevedo K, Herculano-Houzel S. Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:18571-6.
3. Hryhorczuk C, Sharma S, Fulton SE. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Front Neurosci* 2013;7:177.
4. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:11696-701.
5. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosom Med* 2010;72:365-9.

6. Jacka FN, Mykletun A, Berk M et al. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. *Psychosom Med* 2011;73:483-90.
7. Jaremka LM, Lindgren ME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and distressing relationships: insights from psychoneuroimmunology. *Depress Anxiety* 2013;30:288-96.
8. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
9. Vogelzangs N, Kritchevsky SB, Beekman AT et al. Depressive symptoms and change in abdominal obesity in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1386-93.
10. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra Follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1090-8.

DOI 10.1002/wps.20127

Общая смертность и смертность в результате суицида при психических расстройствах: мета-обзор

Edward Chesney, Guy M. Goodwin, Seena Fazel

Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, UK (Великобритания)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

Данный мета-обзор был проведен для изучения рисков общей смертности и смертности в результате суицида при основных психических расстройствах. При помощи систематизированного поиска было отобрано 407 соответствующих обзоров, в 20 из которых приводились данные по рискам смертности при 20 различных психических расстройствах. В исследовании были задействованы данные более чем 1,7 миллионов пациентов и около четверти миллионов смертей. При всех заболеваниях отмечался повышенный риск общей смертности по сравнению со здоровой частью населения, а во многих случаях риск смертности был выше или сравним с риском для интенсивного курения. Наибольший уровень общей смертности был отмечен для пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами и страдающих нервной анорексией. Указанный повышенный риск смертности приводит к значительному (10-20 лет) уменьшению продолжительности жизни. Наибольший суицидальный риск был отмечен для пограничного личностного расстройства, нервной анорексии, депрессии и биполярного расстройства. В обзорах было обнаружено, что имеется значительное количество пробелов в имеющихся данных. Так же следует отметить низкое качество большинства обзоров. Повышение риска смертности и суицидального риска при психических заболеваниях должно быть в центре внимания исследований, выявления способов профилактики и лечения факторов, определяющих преждевременную смертность у пациентов с психическими заболеваниями.

Ключевые слова: смертность, суицид, психические расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, нервная анорексия, мета-обзор

(World Psychiatry 2014; 13 №2: 153-160)

Повышение риска смертности при многих психических заболеваниях является общеизвестным фактом, и этот риск со временем может возрастать (1, 2). Согласно данным исследования глобального бремени заболеваний, показатель потерянных лет потенциальной жизни для психических и поведенческих расстройств в популяции за год составляет 8,6 млн лет, или 0,5% от общего количества лет во всей популяции (3). Это число эквивалентно 232 000 случаям смерти за 2010 год, что отражает произошедшее с 1990-го года (138 000 смертей) повышение преждевременной смертности, связанной с психическими расстройствами (4). Причиной более чем трёх четвертей из этих смертей являются заболевания, вызванные злоупотреблением психоактивных веществ. Однако, злоупотребление психоактивными веществами и психические заболевания часто сопутствуют друг другу и потому взаимно увеличивают риск преждевременной смерти, часто наступающей в результате суицида.

В исследовании глобального бремени заболеваний так же было обнаружено, что суицид находится на 13-м месте среди причин смерти по всему миру, а так же, что он чаще наблюдается в областях с хорошо развитой системой здравоохранения (4). Среди лиц в возрасте от 15 до 49 лет от суицида погибает 5% женщин и 6% мужчин, а общая смертность для всех возрастов составляет 884 000.

Реальный показатель смертности представляет собой настоящий вызов профилактической медицине, поскольку для психических расстройств и злоупотребления психоактивными веществами существуют методы лечения на основе доказательной медицины. Своевременное и эффективное осуществление такого лечения должно снизить показатель преждевременной смертности, особенно от суицида.

Для определения приоритетной мишени, на которую следует максимально направить все ресурсы, необходимо очертить модель риска для психических расстройств. Однако, с момента публикации в 1998 г. важнейших данных мета-анализа авторами Harris и Barraclough (5), сведение воедино рисков смертности, связанных с различными диагнозами, больше не проводилось, несмотря на экспоненциальный рост количества опубликованных за последние десятилетия исследований показателей смертности, зачастую имеющих весьма расходящиеся данные. Например, в систематическом обзоре за 2007 г. (1) утверждается, что стандартизированный коэффициент смертности (СКС) для пациентов с шизофренией составляет 2,5, в то время как по данным Harris и Barraclough он составляет 1,6. В другом недавнем обзоре (6) стандартизированный показатель смертности от злоупотребления опиоидами составил 14,7, что дважды превысило данные Harris и Barraclough (6,4). Кроме того, в настоящее время имеется большее количество данных о роли, которую соматические заболевания играют в смертности пациентов с психическими расстройствами. Данные о воздействии на этот показатель известных физических факторов, таких как курение табака, проанализированы недостаточно.

Учитывая появление за последние десятилетия большого количества доказательств и разнящихся результатов мета-анализов, имеется высокая потребность в новом обзоре, что предоставит, в первую очередь, клиницистам возможность основываться при назначении терапии, на сравнении риска смертности среди различных заболеваний, исследователям – обнаружить то, чего недостаёт в настоящее время в литературе, а уполномоченным и руководящим лицам – обеспечить использование ресурсов более эффективным. Исходя

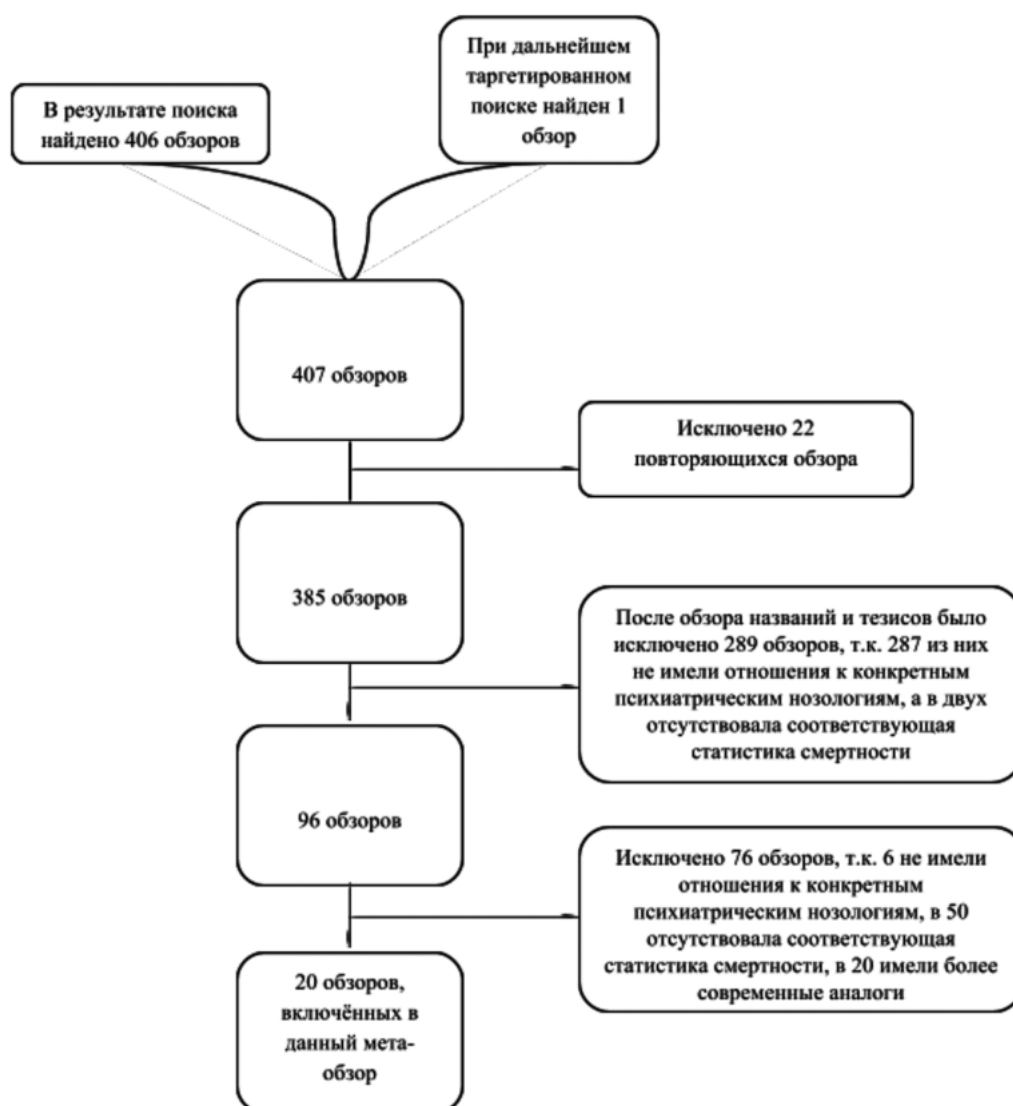


Рисунок 1 Схема систематизации обнаруженных при поиске данных

из этих соображений, мы провели мета-обзор (обзор систематических обзоров) общей смертности и смертности в результате суицида при всех значимых психических расстройствах.

МЕТОДЫ

С помощью научной базы данных Google мы провели систематический поиск для обнаружения всех систематических обзоров и мета-анализов, в которых содержалась информация о рисках смертности и смертности в результате суицида для униполярных депрессивных расстройств, тревожных расстройств, биполярных расстройств, расстройств шизофренического спектра, расстройств пищевого поведения, нарушений обучаемости и расстройств аутистического спектра, детских поведенческих расстройств (включая расстройство поведения и вызывающее оппозиционное расстройство), личностных расстройств, деменции, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, алкоголя и для курения.

Мы провели поиск по следующим ключевым словам (с использованием операторов Google «allintitle» и «OR»): смертность; суицид; суицидальность; обзор; мета-анализ; мета-аналитический; психиатрия; психиатрический; психический; настроение; аффективный; депрессия; депрессивный; дистимия; циклотимия; приспособляемость; тревожность; тревожный; «обсессивно-компульсивный»; ОКР; панический; «пост-травматический»; посттравматический; ПТСР; невроз; неврозы;

биполярный; маниакальный; шизофрения; психотический; психоз; психозы; деменция; дементный; Альцгеймер; «нарушение обучаемости»; IQ; «умственная отсталость»; аутизм; аутистический; Аспергер; «дефицит внимания»; СДВГ; гиперактивность; гиперкинетический; поведение; агрессивный; личность; личности; пограничный; антисоциальный; психопатический; необщительный; судебный; нарциссический; шизоидный; шизотипический; параноидный; зависимый; замкнутый; «эмоционально нестабильный»; пищевой; анорексия; «булимия»; «другое неуточнённое расстройство пищевого поведения»; героин; опиоидный; опиоиды; кокаин; каннабис; марихуана; алкоголь; алкоголизм; бензодиазепин; бензодиазепины; снотворное; снотворные; амфетамин; амфетамины; барбитурат; барбитураты; курение; курильщики; сигарета; сигареты. В критериях поиска мы задали статьи, опубликованные от 1-го января 1998 г до 19 февраля 2014 г.

Если в найденных обзорах отсутствовала статистика по общей смертности или по завершённом суициду, то эти статьи исключались. По возможности в исследование включались статистические данные, учитывающие пол обследуемых. При наличии более нового исследования конкретной темы, в исследование включался только новый вариант. В случае, если для какой-либо нозологии нам не удавалось найти общие данные по смертности, то мы определяли наиболее крупное ($N > 1000$) отдельное исследование с помощью дальнейшего поиска по базе данных с более чётким запросом.

Таблица 1. Общая смертность и смертность в результате суицида при психических расстройствах									
Диагноз	Оценка риска общей смертности (95% ДИ)	Статисти- ческие данные	Мужчины (95% ДИ)	Женщины (95% ДИ)	Оценка суицидального риска (95% ДИ)	Статисти- ческие данные	Мужчины (95% ДИ)	Женщины (95% ДИ)	Баллы по AMSTAR
Злоупотребление опиоидами (6,14)	14,7 (12,8–16,5)	СКС			13,5 (10,5–17,2)	СКС	7,6 (4,4–12,1)	3,6 (0,1–19,9)	7, 1
Злоупотребление амфетамином (15)	6,2 (4,6–8,3)	СКС*	5,9 (4,1–8,1)	7,8 (3,9–14,0)					8
Злоупотребление кокаином (16)	от 4 до 8	СКС							7
Нервная анорексия (17,18)	5,9 (4,2–8,3)	СКС				СКС*		31,0 (21,0–44,0)	2, 3
Расстройство, вызванное злоупотреблением алкоголем (19,20)	4,6 (2,7–7,7)	ОР	3,4 (3,0–3,8)	4,6 (3,9–5,4)		СКС	8,8 (6,4–12,1)	16,4 (10,7–25,2)	5, 5
Расстройство аутистического спектра (21)	2,8 (1,8–4,2)	СКС	2,1 (1,7–2,7)	7,2 (3,0–17,2)					7
Интенсивное курение (22)		ОР - С3	2,4	2,7					2
Шизофрения (1)	2,5 (2,2–2,4)	СКС	3,0	2,4	12,9 (0,7–174,3)**	СКС			6
Деменция (23)	от 1,5 до 3,0	ОР							5
Умеренное курение (22, 24)		ОР - С3	2,0	2,0	1,8 (1,5–2,2)	ОР	1,7 (1,4–2,1)	1,8 (1,2–2,7)	2, 6
Нервная булимия (17, 18)	1,9 (1,4–2,6)	СКС				СКС*		7,5 (1,6–11,6)	2, 3
Расстройство пищевого поведения, БДУ (17)	1,9 (1,5–2,5)	СКС							2
Депрессия (25, 26)	1,6 (1,6–1,7)	ОР			19,7 (12,2–32,0)	СКС			7, 3
Депрессия в пожилом возрасте (27)	1,6 (1,4–1,8)	ОР							4
Дистимическое расстройство (27)	1,4 (0,9–2,0)	ОР							4
Злоупотребление каннабисом (28)		ОР	от 1,2 до 1,3	1,1 (0,8–1,5)					4
Пограничное личностное расстройство (29)					45,1 (29,0–61,3)	СКС*			1
Биполярное расстройство (26)					17,1 (9,8–29,5)	СКС			3
Личностные расстройства (30)						ОР	4,1 (3,0–5,8)	1,8 (0,7–5,2)	3
Тревожное расстройство (любого типа) (31)					3,3 (2,1–5,3)	ОШ			7
Пост-травматическое стрессовое расстройство (31)					2,5 (0,5–13,4)	ОШ			7
СКС – стандартизированный коэффициент смертности, ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, С3 – средневзвешенное значение, AMSTAR – оценка методологического качества систематических обзоров, БДУ – без дополнительных уточнений *Отсутствует корректировка для случайных эффектов, **доверительный интервал 90%									

Таблица 2. Отдельные исследования, предоставляющие данные по рискам смертности при различных расстройствах, по которым не было обнаружено систематических обзоров				
Диагноз	Статистические данные	Оценка риска общей смертности (95% ДИ)	Мужчины	Женщины
Деменция с ранним началом (32)	ОРВ	43,3 (3,1-600,4)		
Обращение к психиатру после родов (в течение 1 года) (33)	СКС			19,5 (11,7-30,4)
Расстройство социального поведения* (34)	СКС		5,8 (4,1-8,0)	4,1 (1,3-9,4)
Злоупотребление метамфетамином (35)	СКС	4,7 (4,5-4,8)	4,9 (4,7-5,0)	4,4 (4,1-4,6)
Острое и преходящее психотическое расстройство (36)	СКС	4,7 (4,1-5,3)	4,9 (4,2-5,0)	4,4 (3,6-5,4)
Личностное расстройство (37)	СКС	4,2 (3,0-5,6)	3,5 (2,2-5,5)	5,0 (3,2-7,5)
Деменция с поздним началом (32)	сОРВ	3,3 (1,8-6,2)		
Шизофрения в пожилом возрасте (38)	СКС	2,7 (2,6-2,8)	3,0 (2,9-3,1)	2,6 (2,5-2,6)
Умственная отсталость (от умеренной до тяжёлой) (39)	СКС	2,8 (2,5-3,0)	2,3 (2,0-2,6)	3,2 (2,8-3,7)
Биполярное расстройство (40)	сОРВ		2,0 (1,9-2,2)	2,3 (2,2-2,5)
Взрослые, страдавшие СДВГ в детстве (41)	СКС	1,9 (0,8-4,3)		
Сопутствующая тревога/депрессия (42)	ОШ	1,4 (1,2-1,7)	1,4 (1,1-1,8)	1,5 (1,2-1,8)
СКС – стандартизированный коэффициент смертности, ОРВ – относительный риск, рассчитанный для кривой выживания, сОРВ – скорректированный риск, рассчитанный для кривой выживания, ОШ – отношение шансов, СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью *Включает преимущественно расстройства поведения и вызывающее оппозиционное расстройство				

Второй поиск был направлен на обнаружение систематических обзоров и исследований по продолжительности жизни при различных психических заболеваниях. Мы использовали следующие ключевые слова для поиска по научной базе Google (с использованием операторов «allintitle» и «OR»): обзор, продолжительность жизни, а так же: продолжительность жизни, психический; психиатрический; психиатрия; настроение; депрессия; биполярный; шизофрения; личность; тревога; курение; психоактивные вещества; опиоиды; алкоголь; анорексия; пищевое. В критериях поиска мы задали статьи, опубликованные от 1-го января 1998 г до 19 февраля 2014 г. Для обнаружения дополнительных исследований мы использовали уточняющий поиск с использованием оператора кавычек.

В большей части обзоров использовался стандартизованный показатель смертности (СКС). СКС предоставляет возможность сравнить по возрасту и полу стандартизованную смертность для определённой группы (например, люди, страдающие психическими заболеваниями) со всей популяцией. В некоторых исследованиях вместо СКС приводилось отношение рисков (ОР) или отношение шансов (ОШ). ОР представляет собой отношение риска наступления определённого события у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска, к контрольной группе лиц, не подвергавшихся действию этого фактора. ОШ представляет собой отношение шансов наступления события (например, смерть или суицид) у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска, к шансу наступления этого события в контрольной группе лиц, не подвергавшейся воздействию этого фактора (7). Показатели, полученные с помощью ОШ и ОР, обычно выше полученных с помощью СКС, поскольку в последнем случае знаменатель включает лиц с психическими расстройствами (в то время как для ОШ и ОР эти лица исключены из знаменателя). Для редких событий, таких как смерть и суицид, показатель ОШ обычно схож с ОР (8).

Один из авторов (ЕС) произвёл извлечение данных по статистике смертности с доверительными интервалами 95%. При переоценке извлечённых данных другим исследователем не было обнаружено никаких несоответствий. При наличии в обзорах ОР/ОШ, рассчитанных для разных возрастов и пола, эти данные

были включены в исследование. Поскольку отдельные обзоры были весьма разнородными, мы включали в исследование оценку случайных эффектов при её наличии.

Каждый обзор был оценен с помощью методики оценки методологического качества систематических обзоров (AMSTAR) (9), балльной системы оценки систематических обзоров, созданной опытным путём и включающей 11 следующих пунктов, оцениваемых либо значением 0, либо значением 1: Была ли достигнута «априорность»? Проводился ли поиск дубликатов исследования и извлечение данных? Был ли выполнен полноценный поиск литературы? Использовался ли в качестве критерия включения статус публикации (т.е., «серая», внеиздательская литература)? Имелся ли список исследований (включённых и исключённых)? Имелись ли характеристики включённых исследований? Была ли оценена и задокументирована научная ценность включённых исследований? Была ли научная ценность включённых исследований верно использована при формулировании выводов? Были ли использованы соответствующие методы для объединения полученных данных? Была ли оценена вероятность систематической ошибки, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования? Результат от 0 до 3 баллов считается низким, от 4 до 7 – средним, а от 8 до 11 – высоким (10).

Мы исключили обзор смертности при употреблении бензодиазепинов (11), поскольку в нём содержались данные только по применению этих препаратов по рецепту, а не для случаев злоупотребления. Кроме того, был исключён обзор случаев суицида при биполярном расстройстве (12), поскольку в нём отсутствовала общая статистика смертности. Последним был исключён обзор случаев суицида при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) (13), поскольку в нём отсутствовали сравнительные данные по населению.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поиске обзоров по общей смертности было обнаружено 406 результатов, и ещё один был обнаружен при расширенном поиске. После удаления повторных исследований и просмотра заголовков и тезисов,

Таблица 3 Отдельные исследования и обзоры по продолжительности жизни при психических расстройствах				
Диагноз	Потеря лет	Мужчины (ДИ 95%)	Женщины (ДИ 95%)	Популяция
Депрессивный эпизод / Рекуррентное депрессивное расстройство (43)		10,6 (9,5-12,8)	7,2 (6,3-8,1)	Великобритания
Аффективные расстройства (44)		от 15,6 до 17,4	от 11,1 до 13,6	Дания, Финляндия и Швеция
Биполярное расстройство (43)		10,1 (8,9-11,3)	11,2 (10,2-12,1)	Великобритания
Биполярное расстройство (45)		13,6 (13,2-14,0)	12,1 (11,8-12,4)	Дания
Биполярное расстройство (46)		9,0	9,0	Израиль
Биполярное расстройство (40)		8,5	9,0	Швеция
Биполярное расстройство (47)		от 12,7 до 19,8	от 11,0 до 16,2	Дания, Финляндия и Швеция
Шизоаффективное расстройство (43)		8,0 (6,9-9,1)	17,5 (14,4-20,7)	Великобритания
Шизофренический спектр (44)		от 15,5 до 20,1	от 10,9 до 17,3	Дания, Финляндия и Швеция
Шизофрения (43)		14,6 (12,3-15,8)	0,8 (8,9-10,7)	Великобритания
Шизофрения (45)		18,7 (18,4-19,0)	16,3 (16,2-16,8)	Дания
Шизофрения (46)		11,0	13,0	Израиль
Шизофрения (48)	14,7	15,3	11,4	Дания
Шизофрения (47)		от 17,1 до 20,0	от 15,6 до 16,9	Дания, Финляндия и Швеция
Шизофрения (49)		15,0	12,0	Швеция
Личностные расстройства (44)		от 13,0 до 21,9	от 14,5 до 20,0	Дания, Финляндия и Швеция
Личностные расстройства (37)		17,7 (15,9-19,5)	18,7 (17,3-20,1)	Великобритания
Деменция с дебютом в юношеском возрасте (50)	9,6-19,4			Обзор (1985-2010)
Деменция с поздним дебютом (50)	1,3-9,2			Обзор (1985-2010)
Деменция Альцгеймера (50)	0,9-16,7			Обзор (1985-2010)
Лобно-височная деменция (50)	11,5-15,4			Обзор (1985-2010)
Деменция (50)		от 0,4 до 11,4	от 1,4 до 15,3	Обзор (1985-2010)
Злоупотребление алкоголем (51)		17,1 (15,4-18,8)	10,8 (9,6-12,1)	Великобритания
Злоупотребление опиоидами (51)		9,0 (7,8-10,2)	17,3 (15,4-19,2)	Великобритания
Расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами (43)		13,6 (12,5-14,8)	14,8 (13,4-16,2)	Великобритания
Злоупотребление психоактивными веществами (44)		от 21,3 до 23,6	от 17,6 до 22,6	Дания, Финляндия и Швеция
Интенсивное курение (52)		9,2	9,4	Дания
Курение (53)		8,0	10,0	Япония
Курение (54)		8,7 (7,6-9,6)	7,6 (6,3-8,9)	США

было оставлено 96 обзоров. В результате последнего исключения, в исследовании были оставлены 20 систематических обзоров и мета-анализов (1,6,14-31) (Рисунок 1, Таблица 1). При исключении обзора о курении, в оставшихся исследованиях было задействовано более 1,7 миллионов лиц с психическими расстройствами и исследовано более четверти миллиона случаев смертей. Мы так же обнаружили 12 оценок смертности в крупнейших исследованиях по отдельным заболеваниям, в которых не имелось систематических обзоров (32-42) (Таблица 2).

При поиске обзоров по продолжительности жизни было обнаружено 28 статей, но ни одна из них не соответствовала нашим задачам. При втором поиске, проведённом по отдельным исследованиям, было обнаружено 123 соответствующие статьи, 8 из которых были включены в работу. При дальнейшем расширенном поиске и по результатам поиска по выше-описанным исследованиям общей смертности и смертности в результате суицида, был обнаружен один систематический обзор и пять соответствующих первичных исследований. Таким образом, нами было обнаружено 14 соответствующих публикаций (37, 40, 43-54) (Таблица 3).

При всех психических расстройствах были выявлены большие, чем для общей популяции, риски смертности, но был выявлен широкий спектр значений, от ОР,

равного 1,4 при дистимии до СКС, равного 14,7 при расстройствах, вызванных употреблением опиоидов. Самые высокие риски смертности отмечались для расстройств, связанных со злоупотреблением психоактивными веществами и нервной анорексии (Таблица 1). Риски смертности для шизофрении и аутизма были, по крайней мере, не ниже, чем при интенсивном курении (Таблица 4).

Суицидальный риск отличался от общей смертности (Таблица 1). У женщин наивысший суицидальный риск, в сравнении с другими расстройствами, наблюдался при пограничном личностном расстройстве, депрессии, биполярном расстройстве, употреблении опиоидов, шизофрении, так же как при нервной анорексии и расстройстве, вызванном злоупотреблением алкоголем. В группе пациентов с анорексией, обращающихся за помощью специалистов как амбулаторно, так и стационарно, отмечалось резко отличающееся значение суицидального риска (СКС=31,0, 95% ДИ: 21,0-44,0) (18). Поскольку в обзоре, посвящённом суициду при пограничном личностном расстройстве (29), отсутствовала общая статистика смертности, мы скомбинировали данные для расчета среднего СКС (СКС=45,1, 95% ДИ: 29,0-61,3). Следует отметить, что эти пациенты были преимущественно госпитализированы, вследствие чего представляют собой наиболее тяжёлую часть диагностического спектра.

Таблица 4. Риск смертности для отдельных психических расстройств в сравнении с интенсивным курением		
Диагноз	Общая смертность (риск в сравнении с общей популяцией)	Коэффициент распространённости (риск в сравнении с риском для интенсивного курения)
Обращение к психиатру после родов (в течение 1 года) (33)	19,5	7,7
Злоупотребление опиоидами (6)	14,7	5,8
Злоупотребление амфетамином (15)	6,2	2,4
Злоупотребление кокаином (16)	6,0**	2,4
Нервная анорексия (17)	5,9	2,3
Расстройство социального поведения* (34)	5,0***	1,9
Употребление метамфетамина (35)	4,7	1,8
Острое и преходящее психотическое расстройство (36)	4,7	1,8
Расстройство, связанное со злоупотреблением алкоголем (19)	4,6	1,8
Личностное расстройство (37)	4,2	1,7
Умственная отсталость (от умеренной до тяжёлой) (39)	2,8	1,1
Интенсивное курение (22)	2,6***	1,0
Шизофрения (1)	2,5	1,0
Биполярное расстройство (40)	2,2**	0,8
Нервная булимия (17)	1,9	0,8
Расстройство пищевого поведения БДУ (17)	1,9	0,8
Взрослые, страдавшие СДВГ в детстве (41)	1,9	0,8
Депрессия (25)	1,6	0,6
Дистимическое расстройство (27)	1,4	0,6
Сопутствующая тревога/депрессия (42)	1,4	0,6
Злоупотребление каннабисом (28)	1,2***	0,5

СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью, БДУ – без дополнительных уточнений
 *Включает в основном расстройства поведения и вызывающее оппозиционное расстройство, **средняя величина спектра,
 ***среднее значение смертности для мужчин и женщин

В двух обзорах (23, 27) были представлены данные по общей смертности в пожилом возрасте. Повышенные показатели наблюдались при депрессии (ОШ=1,6, 95% ДИ: 1,4-1,8) и деменции (ОШ от 1,5 до 3,0), что схоже с рисками смерти для пожилых курильщиков (ОШ=1,8, 95% ДИ: 1,7-2,0) (55).

Уменьшение продолжительности жизни при курении от среднего до интенсивного уровня составило от 8 до 10 лет. Этот показатель близок к таковому для однократного депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства (7-11 лет), но ниже показателя для злоупотребления психоактивными веществами (9-24 лет), личностными расстройствами (13-22 лет), шизофренией (10-20 лет) и биполярным расстройством (9-20 лет) (Таблица 3).

Для некоторых важных психических расстройств, таких как биполярное расстройство, тревожные расстройства, личностные расстройства, СДВГ, обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, обзоров по общей смертности мы обнаружить не смогли. Мы так же не смогли обнаружить систематические обзоры по случаям суицида при злоупотреблении кокаином и амфетамином, аутизму, деменции и СДВГ. Кроме того, мы не обнаружили обзоров по смертности у пациентов с двумя диагнозами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, наше исследование является первым мета-обзором общей смертности и смертности в результате суицида при психических расстройствах. Мы выявили 20 систематических обзоров и мета-анализов, в которых содержались данные по этим рискам для более чем 1,7 миллиона лиц, страдающих психическими расстройствами и рассматривалось более четверти миллион случаев смертей. Так же мы обнаружили 14 публикаций по продолжительности жизни.

Мы обнаружили, что для всех рассмотренных психических заболеваний, в сравнении с общей популяцией, отмечались повышенные риски общей смертности. Для нескольких заболеваний риски смертности были выше или соответствовали таковым для интенсивного курения. Однако, как для общей смертности, так и для завершённого суицида, отмечалось существенное отличие в диагнозах. Наибольший коэффициент смертности отмечался для злоупотребления психоактивными веществами и нервной анорексии. Показатели смертности для шизофрении (СКС=2,5) и биполярного расстройства (скорректированный риск, рассчитанный для кривой выживания=2,0-2,3) были сопоставимы с таковыми для интенсивного курения (ОР=2,4-2,7). Эти результаты так же были подтверждены данными по продолжительности жизни: для всех важнейших нозологий психических расстройств отмечалось уменьшение продолжительности жизни (от 7 до 24 лет), сопоставимое с или превышающее таковое для интенсивного курения (от 8 до 10 лет).

Для пограничного личностного расстройства, депрессии, биполярного расстройства, злоупотребления опиоидами и шизофрении, так же, как и для нервной анорексии и расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголем, отмечалось значительное (в 10 раз большее) повышение уровня смертности в результате суицида в сравнении с общей популяцией. Повышенный риск суицида так же отмечался у умеренно курящих, однако, он был ниже, чем риск для исследованных психических расстройств.

Ограничивающим фактором в данном мета-обзоре является различное качество исследованных обзоров (7 из 20 обзоров соответствует низкому уровню качества по шкале AMSTAR, 12 – среднему и только один обзор соответствует высокому уровню качества). Стандартными упущениями, допущенными в исследованиях, явились отсутствие проверки на систематиче-

скую ошибку, связанную с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования, отсутствием поиска среди внеиздательской литературы и отсутствие двух исследователей, занимающихся извлечением данных. Дополнительным ограничивающим фактором является сокрытие данных в отчётах по суицидам, широко распространённое в некоторых странах (56), а так же возможное влияние сопутствующей психопатологии на статистику смертности.

Лишь в некоторых обзорах содержалось уточнение или комментарии по группам, включённым в мета-анализ. Преобладание данных о пациентах стационаров может повлечь за собой переоценку риска для заболеваний, которые являются достаточно лёгкими для лечения на уровне первичной медицинской помощи (57), что, однако, не является справедливым для шизофрении, поскольку для этого расстройства было проведено сравнение смертности для стационарных и амбулаторных пациентов, при котором не было обнаружено различий (1). Более того, в обзорах по депрессии (25) риски смертности были схожими для всех пациентов в сравнении с общедоступными данными по пациентам с депрессией. В обзорах по дистимии и депрессии в пожилом возрасте (27) и деменции (23) так же использовались только общедоступные данные исключительно по амбулаторным пациентам. С другой стороны, в обзоре по злоупотреблению амфетамином имелся только один СКС, рассчитанный в группе амбулаторных пациентов (15). Кроме того, анализ суицидального риска для двух нозологий – нервной анорексии (18) и пограничного личностного расстройства (29) был проведён на группах, в которых было большое количество пациентов стационара, у которых, соответственно, имела наиболее тяжёлая форма данных расстройств.

В обзорах большинства первичных исследований использовались крупные административные базы данных. Как недавно было отмечено Ioannidis (58), у подобных баз данных имеются свои слабые места, несмотря на обусловленную большой выборкой точность. Анализы с использованием подобных данных обычно являются перегруженными, вследствие чего, несмотря на незначительную разницу в показателе смертности, могут быть достигнуты статистически значимые результаты. Из этого следует, что важна не только статистическая значимость, но и сбалансированное различие между риском смертности и относительным риском. Кроме того, поскольку данные собирались не с исследовательскими целями, возможно значительное искажение диагнозов. Для оценки степени неправильного шифрования и корректности способов постановки диагноза следует проводить анализ чувствительности. Недостаток и ошибка измерения независимых переменных может привести к некорректной балансировке, что наблюдается при различии в шифровке и лечении между различными больницами и учреждениями здравоохранения (23).

Курение всегда являлось одной из первостепенных мишеней профилактической медицины, благодаря своей широкой распространённости и осознания его опасности обществом. Психические расстройства так же обладают немалой распространённостью, однако, их риск воспринимается иначе. Пациенты с тяжёлыми психическими заболеваниями должны быть определены системой здравоохранения как группа с высоким риском соматических заболеваний, учитывая их значительное отличие от общей популяции. Улучшение доступа таких пациентов к учреждениям охраны соматического здоровья должно стать национальной задачей (59).

В заключение следует подчеркнуть значимость влияния психических расстройств на смертность и суицидальный риск. Общественным здравоохранением, возможно, недооценивается роль этой проблемы. Шкала неудовлетворённых потребностей дополняет бремя

социальной обеспеченности и издержки, обусловленные психическими расстройствами (60). Эти данные должны привлечь повышенное внимание к исследованию, вопросам профилактики и терапии основных причин преждевременной смертности пациентов с психическими расстройствами.

Благодарности

Авторы выражают благодарность L.Hart за взятую на себя роль второго извлекающего данные. S.Fazel выражает благодарность за финансирование фонду Wellcome Trust [095806].

Библиография

1. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
2. Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ. Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999-2006. *BMJ* 2011;343:d5422.
3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
5. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
6. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011;106:32-51.
7. Bland JM, Altman DG. Statistics notes. The odds ratio. *BMJ* 2000;320:1468.
8. Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? *South Med J* 2008;101:730-4.
9. Shea BJ, Hamel C, Wells GA et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1013-20.
10. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD008537.
11. Charlson F, Degenhardt L, McLaren J et al. A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:93-103.
12. Pompili M, Gonda X, Serafini G et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disord* 2013;15:457-90.
13. James A, Lai FH, Dahl C. Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:408-15.
14. Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:S11-9.
15. Singleton J, Degenhardt L, Hall W et al. Mortality among amphetamine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2009;105:1-8.
16. Degenhardt L, Singleton J, Calabria B et al. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2011;113:88-95.
17. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:724-31.
18. Preti A, Rocchi MB, Sisti D et al. A comprehensive meta-analysis of the risk of suicide in eating disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:6-17.
19. Roerecke M, Rehm J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2013;108:1562-78.

20. Roerecke M, Rehm J. Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* (in press).
21. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G et al. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder – epilepsy and mortality. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:306-12.
22. Shavelle RM, Paculdo DR, Strauss DJ et al. Smoking habit and mortality: a meta-analysis. *J Insur Med* 2008;40:170-8.
23. Todd S, Barr S, Roberts M et al. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:1109-24.
24. Li D, Yang X, Ge Z et al. Cigarette smoking and risk of completed suicide: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Psychiatr Res* 2012;46:1257-66.
25. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J et al. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* (in press).
26. Neeleman J. A continuum of premature death. Meta-analysis of competing mortality in the psychosocially vulnerable. *Int J Epidemiol* 2001;30:154-62.
27. Baxter AJ, Page A, Whiteford HA. Factors influencing risk of premature mortality in community cases of depression: a meta-analytic review. *Epidemiol Res Int* 2011;2011:1-12.
28. Calabria B, Degenhardt L, Hall W et al. Does cannabis use increase the risk of death? Systematic review of epidemiological evidence on adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:318-30.
29. Pompili M, Girardi P, Ruberto A et al. Suicide in borderline personality disorder: a meta-analysis. *Nord J Psychiatry* 2005;59: 319-24.
30. Li Z, Page A, Martin G et al. Attributable risk of psychiatric and socio-economic factors for suicide from individual-level, population-based studies: a systematic review. *Soc Sci Med* 2011;72: 608-16.
31. Kanwar A, Malik S, Prokop LJ et al. The association between anxiety disorders and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2013;30:917-29.
32. Koedam EL, Pijnenburg YA, Deeg DJ et al. Early-onset dementia is associated with higher mortality. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:147-52.
33. Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. *Br J Psychiatry* 1998;173:209-11.
34. Kjelsberg E. Adolescent psychiatric in-patients. A high-risk group for premature death. *Br J Psychiatry* 2000;176:121-5.
35. Callaghan RC, Cunningham JK, Verdichevski M et al. All-cause mortality among individuals with disorders related to the use of methamphetamine: a comparative cohort study. *Drug Alcohol Depend* 2012;125:290-4.
36. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128: 370-5.
37. Fok ML, Hayes RD, Chang CK et al. Life expectancy at birth and all-cause mortality among people with personality disorder. *J Psychosom Res* 2012;73:104-7.
38. Talaslahti T, Alanen HM, Hakko H et al. Mortality and causes of death in older patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:1131-7.
39. Tyrer F, McGrother C. Cause-specific mortality and death certificate reporting in adults with moderate to profound intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2009;53:898-904.
40. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:931-9.
41. Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL et al. Mortality, ADHD, and psychosocial adversity in adults with childhood ADHD: a prospective study. *Pediatrics* 2013;131:637-44.
42. Mykletun A, Bjerkeset O, Overland S et al. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *Br J Psychiatry* 2009;195:118-25.
43. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One* 2011;6:e19590.
44. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One* 2013;8:e55176.
45. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011;131:101-4.
46. Kodesh A, Goldshtein I, Gelkopf M et al. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1775-82.
47. Laursen TM, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. *PLoS One* 2013;8:e67133.
48. Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al. Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – a Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophr Res* 2013;146:22-7.
49. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:324-33.
50. Brodaty H, Secher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2012;24:1034-45.
51. Hayes RD, Chang CK, Fernandes A et al. Associations between substance use disorder sub-groups, life expectancy and all-cause mortality in a large British specialist mental healthcare service. *Drug Alcohol Depend* 2011;118:56-61.
52. Prescott E, Osler M, Hein HO et al. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: smoking may affect women more. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:131-2.
53. Sakata R, McGale P, Grant EJ et al. Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e7093.
54. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2004;25:409-15.
55. Gellert C, Schottker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:837-44.
56. Tollefsen IM, Hem E, Ekeberg O. The reliability of suicide statistics: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:9.
57. Crump C, Ioannidis JP, Sundquist K et al. Mortality in persons with mental disorders is substantially overestimated using inpatient psychiatric diagnoses. *J Psychiatr Res* 2013;47:1298-303.
58. Ioannidis JP. Are mortality differences detected by administrative data reliable and actionable? *JAMA* 2013;309:1410-1.
59. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
60. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:655-79.

DOI 10.1002/wps.20128

Эффективность программ по дестигматизации психических заболеваний. Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований.

KATHLEEN M. GRIFFITHS¹, BRADLEY CARRON-ARTHUR¹, ALISON PARSONS¹, RUSSELL REID²

¹Centre for Mental Health Research, Australian National University, Acton, Canberra, ACT 0200, Australia;

²Directorate of Strategic and Operational Mental Health, Department of Defence, Canberra, Australia

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

Стигма, связанная с психическими заболеваниями, является мировой проблемой здравоохранения. Программы по дестигматизации должны быть снабжены максимально возможной доказательной базой. С целью исследования эффективности существующих программ был проведен мета-анализ. В результате систематического поиска по базам данных PubMed, PsycINFO и Cochrane было найдено 34 соответствующие работы, содержащие 33 рандомизированных контролируемых исследования. В двадцати семи работах (26 исследований) содержались данные, которые можно было подвергнуть количественному анализу. Из этих исследований в 19 объектах исследования являлись личной стигмой или социальной дистанцией (6318 участников), в шести – воспринимаемая стигма (3042 участника) и в трёх – самостигматизация (238 участников). В результате интервенций, направленных на снижение личной стигмы или социальной дистанции, было обнаружено небольшое, но значимое снижение стигмы для всех психических расстройств в совокупности ($d=0,28$, 95% CI: 0,17-0,39, $p<0,001$), также, как и для депрессии ($d=0,36$, 95% CI: 0,10-0,60, $p<0,01$), психоза ($d=0,20$, 95% CI: 0,06-0,34, $p<0,01$) и общего психического заболевания ($d=0,30$, 95% CI: 0,10-0,50, $p<0,01$). Образовательные интервенции были результативны для снижения личной стигмы ($d=0,33$, 95% CI: 0,19-0,42, $p<0,001$), также, как и интервенции, включающие потребительский контакт ($d=0,47$, 95% CI: 0,17-0,78, $p<0,001$), однако, не имеется достаточного количества исследований для демонстрации эффекта самого по себе потребительского контакта. Интернет-программы оказались, по меньшей мере, столь же эффективны для снижения личной стигмы, как и личные беседы. Не имеется доказательств о наличии эффекта интервенций по дестигматизации для снижения воспринимаемой стигмы или самостигматизации. Вывод заключается в том, что существует доказательная база необходимости разворачивания членами нашего сообщества программ по снижению личной стигмы. Однако, существует необходимость в исследовании методов по повышению эффективности данных программ и разработке интервенций, позволяющих добиться эффективного снижения воспринимаемой и интернализованной стигмы.

Ключевые слова: Стигма, социальная дистанция, депрессия, шизофрения, психическое заболевание, личная стигма, воспринимаемая стигма, самостигматизация, образовательные интервенции, потребительский контакт, интернет-программы.

(World Psychiatry 2014; 13 №2: 161-175)

Со стигматизацией психических расстройств связаны такие проблемы, возникающие у страдающих от них лиц (2, 3), как выраженный дистресс, нежелание обращаться за соответствующей помощью (1, 2), сложности с трудоустройством, общением с другими людьми и жильём. Более того, стигма не связана с каким-либо конкретным психическим расстройством, а, скорее, относится к целому спектру психических заболеваний, таких как шизофрения, расстройства настроения, тревожные расстройства и расстройства пищевого поведения (напр., 4-8).

В настоящее время политические деятели становятся всё более осведомлёнными о важности стигмы как проблемы общественного здоровья и необходимости разработки программ по дестигматизации (напр., 9-11). Стигма также находится в фокусе всемирных программ: Всемирная Организация Здравоохранения призвала своих участников проявить активность в отношении мероприятий по дестигматизации (12), некоторые разработки в этой области были проведены Всемирной Психиатрической Ассоциацией (напр., 13). Учитывая важность проведения подобных интервенций для пациентов, а также их затратность для правительств,

крайне важно подкрепление программ по дестигматизации высококачественной доказательной базой. В идеале подобная база должна быть создана при помощи систематического подхода.

На сегодняшний день было выполнено два количественных систематических обзора эффективности интервенций по дестигматизации (14, 15).

В первом обзоре основное внимание уделялось интервенциям по снижению стигматизации обществом в отношении лиц, страдающих психическими расстройствами (14). Подобный вид стигмы описывается как публичная или личная стигма (личное отношение индивида к лицам, страдающим психическими расстройствами). На основании результатов неконтролируемых и контролируемых испытаний, опубликованных до октября 2010, авторы обзора пришли к выводу, что потребительский контакт и образовательные интервенции были эффективными способами снижения публичной стигмы, связанной с психическими расстройствами. Они также отметили, что для взрослых контактные интервенции были более эффективны, чем образовательные, в то время как для молодёжи была характерна обратная корреляция.

В данном обзоре существовали некоторые ограничения. Во-первых, очевидно, что авторы использовали различные величины эффекта из исследования в качестве целостных единиц, вместо комбинирования их или использования только одной величины эффекта. Во-вторых, авторы не исследовали вероятности различных перспектив, в зависимости от типа исследуемых психических расстройств и не предоставляли описание распространённости различных состояний. И, наконец, исследование было ограничено такими типами интервенций, как протест, контакт и образование, и включало только исследования и их результаты, сфокусированные на личных мнениях индивидов о стигме. Другие виды стигмы, включая убеждения индивида об отношении других людей к психическому заболеванию («воспринимаемая стигма») и негативное отношение индивида к собственному психическому расстройству («самостигматизация» или «интернализованная стигма»), исследованы не были.

Во втором обзоре исследовалась эффективность интервенций по дестигматизации и снижению негативного отношения и отрицательных эмоций в адрес лиц с психическими расстройствами через средства массовой информации (15). В обзор были включены соответствующие рандомизированные контролируемые испытания и анализы прерванных временных рядов, опубликованные до августа 2011 г. Авторы пришли к выводу, что подобные интервенции обладают эффектом дестигматизации от низкого до умеренного. И снова авторы не исследовали действия интервенций на отдельные виды психических расстройств. Кроме того, в исследовании, очевидно, были объединены данные результатов личного отношения к психическим расстройствам (публичная стигма) с данными, отражающими воспринимаемую стигму.

На данный момент количественный анализ интервенций, направленных на снижение интернализованной стигмы, связанной с наличием у самого индивида психического расстройства (самостигматизация) не проводился. Недавно был опубликован не количественный систематический обзор (16), однако, при рассмотрении отдельных включённых в него исследований можно предположить, что они не связаны с самостигматизацией. В частности, более чем в половине исследований оценивалась воспринимаемая стигма, а не самостигматизация (16). Кроме того, по крайней мере в одном из исследований оценивалось личное отношение самого индивида к психическому заболеванию («публичная стигма»), но не отношение к собственным симптомам психического заболевания (17).

Цель настоящего исследования заключалась в проведении количественного анализа для определения эффективности различных видов интервенций (например, образовательной, потребительского контакта, когнитивно-поведенческой терапии) для снижения уровня стигматизации (личной, воспринимаемой и интернализованной) для различных видов психических расстройств.

МЕТОДЫ

Методология поиска

Поиск возможных соответствующих тезисов, опубликованных до ноября 2012, проводился по трём базам данных (PubMed, PsycINFO и Cochrane). Поиск проводился на трёх временных отрезках: ноябрь 2008, декабрь 2009 и ноябрь 2012.

Критерии поиска необходимых для исследования статей были созданы после проведения предварительного поиска по базе данных PubMed по тегам «стигма» и «психическое заболевание» (с использованием оператора AND) и определения ключевых терминов, встречающихся в найденных документах. Тег «психиче-

ское заболевание» был дополнен следующими тегами (с использованием оператора OR): «психическое расстройство», «психическ*», «психическое здоровье», «настроение», «аффективный», «сознание», «психологический дистресс», «психол*», «психопатолог*», «психиатр*», «эмоциональн*», «отношение к здоровью», «образование», «расстройство пищевого поведения», «употребление ПАВ», «злоупотребление ПАВ». Тег «стигма» был дополнен следующими тегами (также с использованием оператора OR): «дискриминант*», «антистигма», «анти-стигма», «изменение стигмы», «снижение стигмы», «стереотип», «предубеждение», «социальная дистанция». Во всех случаях поиск был ограничен критерием «люди» и «контролируемый клинические исследования» (оператор) OR «рандомизированные контролируемые исследования».

Для обеспечения включения в методологию поиска всех исследований, посвящённых депрессии, тревоге и биполярному расстройству был проведён дополнительный поиск за период до ноября 2012 г. при помощи следующих тегов (с использованием оператора OR): «депрессия», «депрессивный», «дистимия», «дистимический», «постнатальная депрессия», «ПНД», «сезонное аффективное расстройство», «САР», «тревога», «паника», «агорафобия», «социофобия», «генерализованное тревожное расстройство», «ГТР», «обсессивно-компульсивное», «ОКР», «расстройство адаптации», «тревога, связанная с разлукой», «посттравматический стресс», «ПТСР», «фоби*», «социальная тревога», «маниакальный», «мания», «гипомания», «циклотимия*», «биполярный».

Идентификация исследования

Потенциальное соответствие исследований было установлено с помощью многошагового процесса (см. Рисунок 1). С помощью первичного поиска по ключевым словам было получено 8246 записей. Среди них в базах данных (и в коротких пересекающихся временных интервалах для трёх поисков) имелось 2165 повторов, которые были удалены, после чего осталось 6081 тезисов (Стадия 1). Заголовки и, при необходимости, тезисы, затем просматривались двумя экспертами для удаления исследований, в названиях (или тезисах при неоднозначном названии) которых не упоминалась стигма и психические расстройства или синонимы этих терминов (Стадия 2). Оставшиеся тезисы (N=763) были закодированы одним экспертом и проверены другим на момент возможного соответствия критериям исключения. Исследования исключались в случае, если в них: отсутствовало точное изменение стигмы; отсутствовали данные по стигматизации; имелись данные по корреляции стигмы, но отсутствовали данные по эффективности мероприятий по дестигматизации; были включены пациенты с верифицированными сопутствующими соматическими заболеваниями (напр., рак); основывались только на оценках по шкалам; исследовалась стигма, связанная не только с психическими заболеваниями, а такими факторами, как раса, религия, физическая недееспособность; или включали сведения, полученные от родителей или лиц, осуществляющих уход за пациентами с психическими заболеваниями. В случае расхождения мнения экспертов такие статьи обсуждались отдельно.

После исключения несоответствующих тезисов (Стадия 3) оставалось 154 работы, которые были далее рассмотрены одним экспертом и затем проверены другим. Работы, которые подходили под один или более критериев исключения были исключены – к ним относятся семь работ, написанных не на английском языке и один отчёт с конференции, после чего список соответствующих работ сократился до 96 (Стадия 4). Работы, написанные не на английском языке, были исключены из прагматических соображений (затраты на перевод). На основании анализа написанных на английском языке

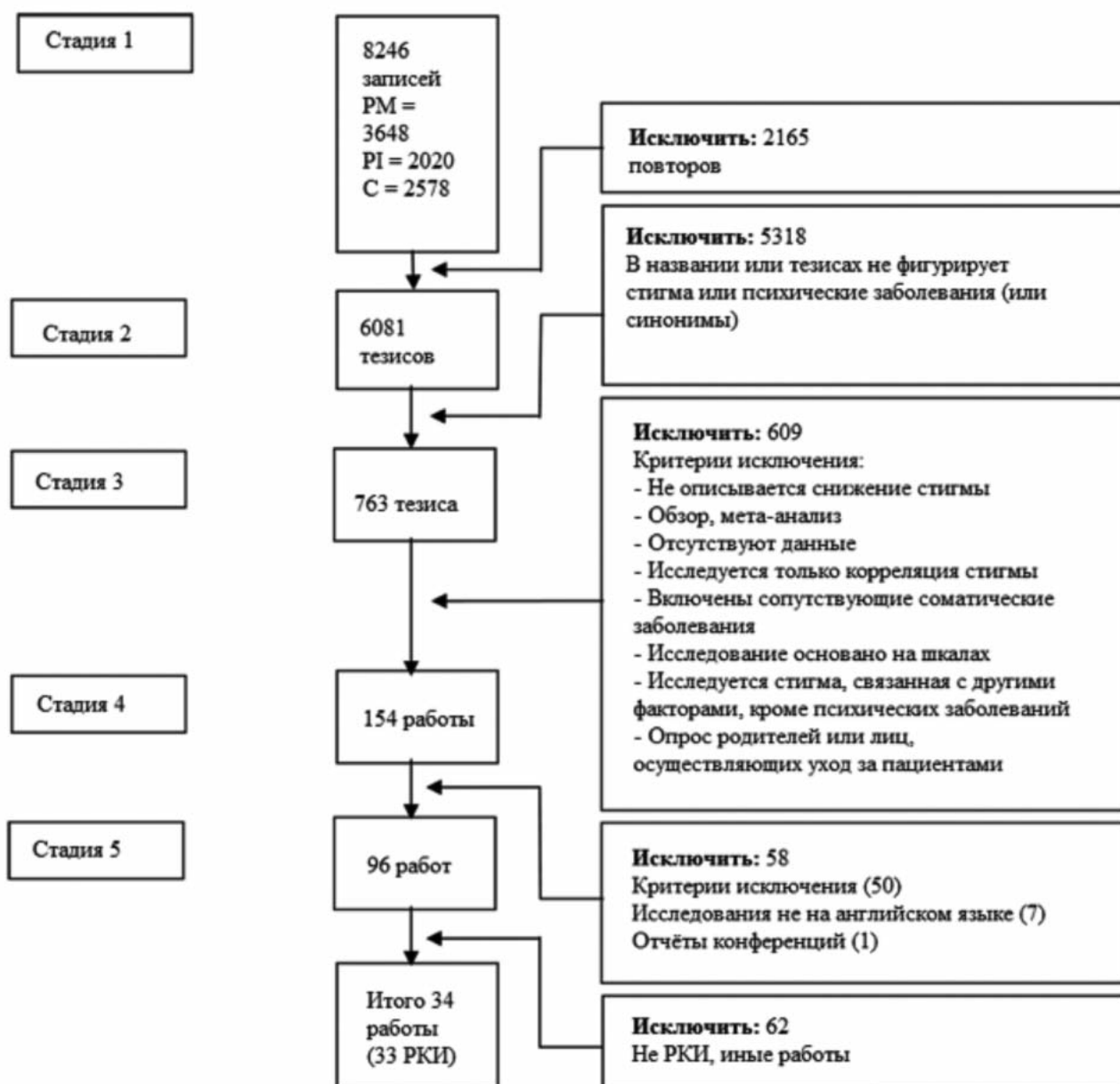


Рисунок 1. Диаграмма-схема идентификации исследования. PM – PubMed, PI – PsycINFO, C – Cochrane, РКИ – рандомизированное клиническое исследование

тезисов и содержания этих работ, только две из них были оценены как возможно или точно соответствующие требованиям (18, 19). Из оставшихся 34 работ, в 33 содержались точные данные рандомизированных контролируемых исследований.

При поиске работ, посвящённых исключительно депрессии, тревожному или биполярному расстройству было обнаружено 344, 315 и 38 тезисов соответственно, но никакие дополнительные соответствующие работы обнаружены не были. Таким образом, систематический обзор был проведён на основании вышеуказанных 34 работ (17, 20-52).

Кодирование включённых в анализ работ

Каждая соответствующая критериям исследования работы была независимо закодирована двумя экспертами; несоответствия разрешались на последующей дискуссии. Каждое исследование было закодировано с

помощью листа-проформы в зависимости от характеристик интервенций, участников, дизайна исследования и результатов изменения стигмы.

Кодируемые характеристики интервенций включали общий тип интервенции (образование, потребительский контакт, протест); метод её осуществления (онлайн, индивидуальный, групповой, распространение материалов, иные) и психические расстройства, стоящие в центре внимания интервенции (например, депрессия, тревога, психоз, злоупотребление ПАВ, «психическое заболевание»). Каждая интервенция, упоминаемая в исследовании, также была проранжирована в зависимости от наличия у неё статистически значимого результата. Кодируемые характеристики участников были следующие: возраст, пол, принадлежность к какой-либо социальной и/или культурной группе. Кодируемые характеристики исследования включали страну, в которой проводилась интервенция,

Таблица 1. Итоговые данные рандомизированных контролируемых исследований интервенций по дестигматизации, включённых в мета-анализ

Исследование	Страна	Интервенция проведения	Метод	Контроль	Участники (N, группа/состав)	Эффективность		
						САРП	Краткосрочная	Оценка в динамике
Личная/публичная стигма								
Депрессия								
Corrigan и соавт (27)	США	Обр Конт Пр	Группа Группа Группа	КВ	152, студенты / местный колледж	Нет	Нет Да Нет	Нв
Griffiths и соавт (17)	Австралия	КПТ Обр	Онлайн Онлайн	КВ	525, общее население/ участники выборов	Да	Да Да	Нв
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население/ реклама – службы ПЗ	Да	Да Да	Да (6 мес)
Jorm и соавт (39)	Австралия	Обр	Группа Обучение	КПС	327, учителя/ школы 1633 ученики/ школа	Да	2/7* Нв	1/7* (6мес) Нет*
Kiropoulos и соавт (41)	Австралия	Обр	Онлайн	КВ	202, первое поколение итальянских и греческих иммигрантов/ реклама	Нет	Да	Да (1 нед)
Farrer и соавт (32)	Австралия	Обр/КПТ Обр/КПТ + Тел. Конс.	Онлайн Онлайн + Телефон	ОИ	155, общее население/ служба тел. консультирования ПЗ	Да	Да Нет	Нет (12 мес) Нет
Gulliver и соавт (37)	Австралия	Обр	Онлайн	ОИ	120, спортсмены высокого класса / прямой контакт в проф.группе	Да	Да	Нет (3 мес)
Постнатальная депрессия								
Dias-Vieira (50)	США	Обр	Материалы	КВ	507, студенты/ университет	Нет	Да	Нв
Тревога								
Gulliver и соавт (37)	Австралия	Обр	Онлайн	ОИ	120, спортсмены высокого класса / прямой контакт в проф. группе	Да	Нет	Да (3 мес)
Шизофрения/психоз								
Corrigan и соавт (27)	США	Обр Конт Пр	Группа	КВ	152, студенты / местный колледж	Нет	Нет Нет Нет	Нв
Penn и соавт (52)	США	Конт	Видео	ОИ	158, студенты/ университет	Нет	0/3*	Нв
Corrigan и соавт (29)	США	Обр	Группа	ОИ	103, студенты / местный колледж	Нет	2/6	Нв
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население/ реклама – службы ПЗ	Да	Да	Нет (6мес)
Blair Irvine и соавт (23)	США	Обр	Онлайн	ОИ	172, персонал охраны ПЗ/ реклама-службы ПЗ	Да	5/9	3/9 (8 мес)
«Психическое заболевание» / «проблемы с психическим здоровьем» / психологический дистресс								
Sharp (47)	США	Обр	Компьютер Группа	КВ	181, студенты/университет	Нет	0/3 0/3	Нет (4 мес)
Finkelstein и соавт (33)	Россия	Обр	Онлайн Материалы	ОИ	193, студенты/университет	Нет	2/2 2/2	2/2 (6мес) 2/2
Brown и соавт (24)	США	Конт СГ	Видео Аудио	ОИ	143, студенты/ университет	Нет	Да Нет	Да (1 нед) Нет
Campbell и соавт (25)	ВБ	Обр+конт	Группа	ОИ	112, школьники/ школа	Нет	Да*	Нет*(10 нед)

Таблица 1. Итоговые данные рандомизированных контролируемых исследований интервенций по дестигматизации, включённых в мета-анализ (продолжение)

Исследование	Страна	Интервенция проведения	Метод	Контроль	Участники (N, группа/состав)	Эффективность		
						САРП	Краткосрочная	Оценка в динамике
<i>Злоупотребление ПАВ</i>								
Corrigan и соавт (27)	США	Обр Конт Пр	Группа	КВ	152, студенты/ местный колледж	Нет	Да Нет Нет	Нв
<i>Социальная дистанция</i>								
<i>Депрессия</i>								
Kitchener & Jorm (42)	Австралия	Обр	Группа	КПС	301, правительственные служащие / прямой контакт с проф. группой	Да	Нв	Да (5 мес)
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население / реклама – службы ПЗ	Да	Да Нет	Нет (6мес) Нет
<i>Шизофрения/психоз</i>								
Penn и соавт (52)	США	Конт	Видео	ОИ	158, студенты /университет	Нет	Нет	Нв
Kitchener & Jorm (42)	Австралия	Обр	Группа	КПС	301, правительственные служащие / прямой контакт с проф. группой	Да	Нв	Нет (5мес)
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население / реклама – службы ПЗ	Да	Нет Да	Нет (6мес) Да
<i>Шизофрения и депрессия (недифференцированные)</i>								
Jorm и соавт (51)	Австралия	Обр	Группа	КПС	752, сельские жители / реклама	Да	Нв	Да (4 мес)
<i>«Психическое заболевание»</i>								
Wood & Wahl (48)	США	Обр+Конт	Группа	КВ	114, студенты/ университет	Да	Да	Нв
Finkelstein и соавт (33)	Россия	Обр	Онлайн Материалы	ОИ	193, студенты/ университет	Нет	Да Да	Да (6мес) Да
Bayar и соавт (21)	Турция	Обр	Онлайн (эл. Почта)	ОИ	205, специалисты в области охраны ПЗ (психиатры врачи и резиденты) / эл.почта	Нет	Да	Нв
Brown и соавт (24)	США	Конт СГ	Видео Аудио	ОИ	143, студенты/ университет	Нет	Да Нет	Да (1 нед) Нет
<i>Воспринимаемая стигма</i>								
<i>Депрессия</i>								
Griffiths и соавт (17)	Австралия	КПТ Обр	Онлайн Онлайн	КВ	525, общее население/ участники выборов	Да	Отрицат. Нет	Нв
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население/ реклама – службы ПЗ	Да	Нет Нет	Нет (6 мес) Нет
Jorm и соавт (39)	Австралия	Обр	Группа Обучение	КПС	327, учителя старших классов / школа 1633, ученики/ школа	Да	1/7* Нв	1/7* (6мес) 1/7*
Kiropoulos и соавт (41)	Австралия	Обр	Онлайн	КВ	202, первое поколение итальянских и греческих иммигрантов/ реклама	Нет	Нет	Нет (1 нед)

Таблица 1. Итоговые данные рандомизированных контролируемых исследований интервенций по дестигматизации, включённых в мета-анализ (продолжение)

Исследование	Страна	Интервенция проведения	Метод	Контроль	Участники (N, группа/состав)	Эффективность		
						САРП	Краткосрочная	Оценка в динамике
Психотические расстройства								
Fung и соавт (34,35)	Гонконг	Обр + КПТ + МК + ТСН	Группа	КВ	66, лица с шизофренией/ службы ПЗ	Да	Нет	Нв
Jorm и соавт (38)	Австралия	Обр	Материалы Компьютер	КПС	262, общее население/ реклама- службы ПЗ	Нет	Нет Нет	Нет (6 мес) Нет
«Психическое расстройство»								
Aho-Musdonen и соавт (20)	Финляндия	Обр	Группа	ОЛ	39, лица с шизофренией в клиниках судебной экспертизы/ службы ПЗ	Да	Нет*	Нв
Самостигматизация/интернализированная стигма								
Психотические расстройства								
Fung и соавт (34,35)	Гонконг	Обр + КПТ + МК + ТСН	Группа	КВ	66, лица с шизофренией/ службы ПЗ	Да	1/3	Нв
«Психическое расстройство»								
Luoma и соавт (43)	США	ТПО	Группа	ТАУ	133, лица, проходящие программы по лечению зависимостей / служба по употреблению ПАВ	Да	Нет	Да (4 мес)
Yanos и соавт (49)	США	Обр + Конт + ПС + КР	Группа	ТАУ	39, лица с расстройством шизофренического спектра и высоким уровнем самостигматизации / службы ПЗ и общественные службы	Да	Нет*	Нет* (5 мес)

САРП – Статистический анализ всех рандомизированных пациентов, ТПО – Терапия принятия обязательств, КПТ – Когнитивно-поведенческая терапия, Конт – контакт, Конс – консультирование, КР – когнитивная реструктуризация, Обр – Образование, СГ – Симуляция галлюцинаций, О – осознанность, МК – Мотивационное консультирование, ПС – Повестовательное стимулирование, Пр – Протест, ТСН – Тренировка социальных навыков, Тел – Телефон, КВ – Контроль внимания, ОИ – Отсутствие интервенции, ОЛ – Обычное лечение, КПС – Контроль с помощью списка, ПЗ – Психическое здоровье, Нв – Невозможно, НД – Нет данных, х/у – х из у шкал или пунктов шкал были оценены как значимые

* Величина эффекта по основным баллам (при отсутствии данных, которые возможно было обработать для подсчёта среднего стандартизированного отличия при пост-тесте)

размер выборки, число избыточных измерений, метод отбора, точку приложения интервенции (универсальная, определённая, приложенная к диагнозу), продолжительность наиболее длительного мониторинга эффективности, включение в исследование статистического анализа всех рандомизированных пациентов (да, нет) и возможное влияние на исследование систематических ошибок, связанных с ходом исследования, с выявлением исхода и/или с отбором (53).

Результат измерения стигмы в каждом исследовании был закодирован в зависимости от психической проблемы или расстройства, с которым он был связан и типа оцениваемой стигмы (личная/публичная, социальная дистанция, воспринимаемая, самостигматизация/интернализированная, дискриминация и другие). Под личной стигмой подразумевалось собственное отношение респондента к людям с психическими расстройствами (напр., «людям, утверждающим, что у них депрессия, следует выбросить это из головы») или их эмоциональное ощущение (напр., страх). Под социальной дистанцией подразумевалось желание человека контактировать с лицом, страдающим психическим расстройством (напр., жить по соседству с человеком, страдающим от депрессии). Воспринимаемая стигма отражала мнение респондента об отношении других людей к лицам, страдающим психическими заболеваниями (напр., «большинство людей считает, что тем,

кто утверждает, что страдает депрессией, следует просто выбросить это из головы»). Самостигматизация или интернализированная стигма подразумевала отношение или предполагаемое отношение опрашиваемого к его/её собственному психическому расстройству (напр., «я думаю, что мне следует выбросить из головы мысли о своей депрессии»). Под дискриминацией подразумевался негативизм в поведении (напр., стремление сесть подальше от человека, страдающего от психического расстройства).

В итоге эксперты-кодировщики фиксировали, является ли то или иное исследование качественным или количественным и являются ли его результаты статистически значимыми для исследования в необходимом направлении.

Анализ

Мета-анализ был проведён с помощью компьютерной программы для проведения сравнительного мета-анализа (Comprehensive Meta Analysis Software program, СМА, версия 2.2.064) (54) и модели со случайными эффектами. Последняя была выбрана в связи с прогнозируемой выраженной гетерогенностью размера эффектов в связи с большим разнообразием участников, интервенций и характеристик их результатов. Величины эффекта по различным группам (стандартизированное среднее отклонение) при возможности

Таблица 2. Мета-анализ исследований, в которых проводилось сравнение эффекта интервенций по снижению личной стигмы

	N	d (95% CI)	Z	p	Q	p	I ²	Показатель N застрахованности от ошибки
<i>Все состояния</i>								
Все интервенции	19	0,28 (0,17-0,39)	4,88	<0,001	36,55	0,006	50,75	210
исключая (41)	18	0,22 (0,14-0,29)	5,52	<0,001	16,85	0,46	0,00	134
Образовательные интервенции	17	0,30 (0,19-0,42)	5,14	<0,001	32,12	0,01	50,18	216
исключая (41)	16	0,23 (0,15-0,31)	5,80	<0,001	13,53	0,56	0,00	133
Образовательные интервенции без дополнительных	15	0,29 (0,16-0,42)	4,40	<0,001	31,83	0,004	56,02	157
исключая (41)	14	0,21 (0,13-0,30)	5,08	<0,001	2,2	0,51	0,00	87
Интервенции по потребителскому контакту	5	0,47 (0,17-0,78)	3,01	0,003	10,38	0,04	61,45	26
без дополнительных	3	0,41 (20,15 до 0,98)	1,44	0,15	9,34	0,009	78,58	-
Интервенции КПТ	2	0,18 (20,47 до 0,84)	0,55	0,58	4,65	0,03	78,48	-
без дополнительных	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Депрессия</i>								
Все интервенции	8	0,36 (0,10-0,60)	2,81	0,005	23,76	0,001	70,54	47
исключая (41)	7	0,19 (0,06-0,33)	2,81	0,005	5,31	0,50	0,00	52
Образовательные интервенции	8	0,36 (0,14-0,59)	3,15	0,002	19,91	0,006	64,84	15
исключая (41)	7	0,22 (0,09-0,36)	3,25	0,001	3,04	0,80	0,00	38
Образовательные интервенции без дополнительных	7	0,34 (0,10-0,59)	2,74	0,006	19,25	0,004	68,83	-
Интервенции по потребителскому контакту	0	-	-	-	-	-	-	-
Интервенции КПТ	2	0,18 (20,47 до 0,84)	0,55	0,58	4,65	0,03	78,48	-
без дополнительных	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Психическое заболевание/дистресс</i>								
Все интервенции	6	0,30 (0,10-0,50)	2,95	0,003	8,80	0,12	43,15	19
Образовательные интервенции	5	0,34 (0,12-0,56)	2,98	0,003	7,62	0,11	47,54	18
без дополнительных	3	0,22 (20,04 до 0,47)	1,67	0,094	3,30	0,19	39,19	1
Интервенции по потребителскому контакту	3	0,68 (0,40-0,95)	4,84	<0,001	2,64	0,27	24,32	22
без дополнительных	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Шизофрения/психоз</i>								
Все интервенции	6	0,20 (0,06-0,34)	2,81	0,005	3,22	0,67	0,00	7
Образовательные интервенции	5	0,23 (0,08-0,37)	2,97	0,003	1,03	0,91	0,00	7
без дополнительных	2	0,15 (20,14 до 0,45)	1,01	0,31	0,16	0,69	0,00	-
Интервенции по потребителскому контакту	2	0,14 (20,18 до 0,45)	0,84	0,40	0,70	0,40	0,00	-

Статистически значимые данные отмечены жирным шрифтом. (41) – исключаемое исследование Kipopoulos и соавт.
КПТ – Когнитивно-поведенческая терапия

были вычислены с помощью послеэкспериментальных данных, представленных в статье, включая среднее групповое значение и среднее квадратичное отклонение или частоту встречаемости данных дихотомии. При отсутствии простых послеэкспериментальных данных размер эффекта рассчитывался в двух исследованиях по эффектам взаимодействия «время-состояние» (25, 39), а промежуточный размер эффекта в третьем исследовании (20) рассчитывался по целевым баллам до и после и их средним квадратичным отклонениям для каждого состояния. Размеры эффекта для кластерных рандомизированных контролируемых исследований были рассчитаны с помощью метода аппроксимации, описываемом в Кокрановском справочнике систематических разборов (55). При проведении исследования с использованием программы СМА показатели размера эффектов комбинировались с учётом данных измерения стигмы, видов психического расстройства и проводимых интервенций, таким образом, что в каждый мета-анализ включался только один тип данных для одного исследования. Интервенции, не способствовавшие дестигматизации, не были включены в общее значение.

Для оценки личной стигмы (включая социальную дистанцию) и воспринимаемой стигмы были проведены отдельные мета-анализы, с учётом всех исследований, для которых было невозможно оценить размеры эффектов. Кроме того, отдельные мета-анализы были проведены для подмножеств в рамках вышеперечисленных (например, всех образовательных интервенций, направленных на снижение личной

стигмы, связанной с депрессией), на основе подмножества было выполнено по крайней мере два исследования (см. 56).

Для каждого мета-анализа была определена статистика Q и I², последнее значение выступало в качестве показателя степени гетерогенности между исследованиями, на основании критериев Higgins и Green (55). Систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования была исследована с помощью воронкообразных диаграмм, процедуры обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди (Duval and Tweedie trim and fill procedure) (57) и теста Эггера (Egger's test) (54).

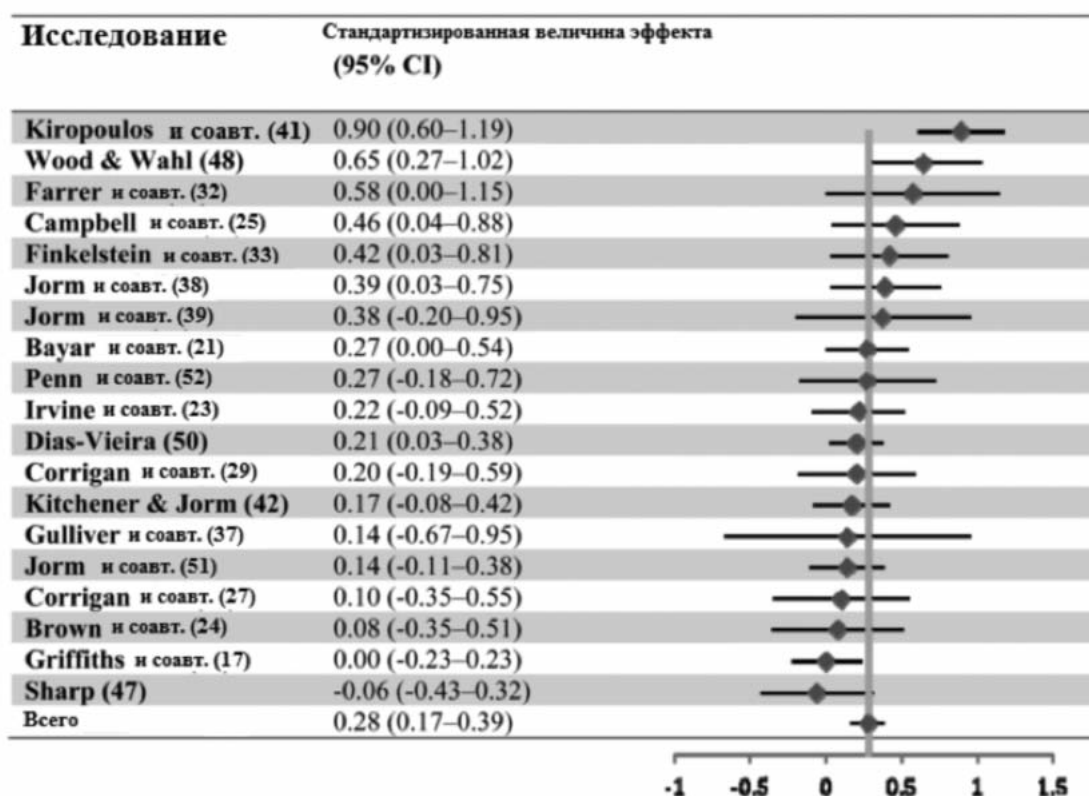
РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики исследования

Среди 33 оцениваемых исследований результаты для одного вида стигмы были обнаружены в значительно меньшей части (N=11), а в нескольких (N=4) объектом была стигма, связанная более чем с одним психическим заболеванием или проблемой.

Касательно типа стигмы, наиболее часто в фокусе исследования находилась личная/публичная стигма, на втором месте – воспринимаемая стигма, и лишь в нескольких работах исследовалась самостигматизация. Так, в 18 исследованиях описывается изменение личной/публичной стигмы, в семи из этих работ объектом исследования является психическое заболевание/психологический дистресс, ещё в семи – депрессия, в пяти –

Личная стигма и социальная дистанция



Воспринимаемая стигма

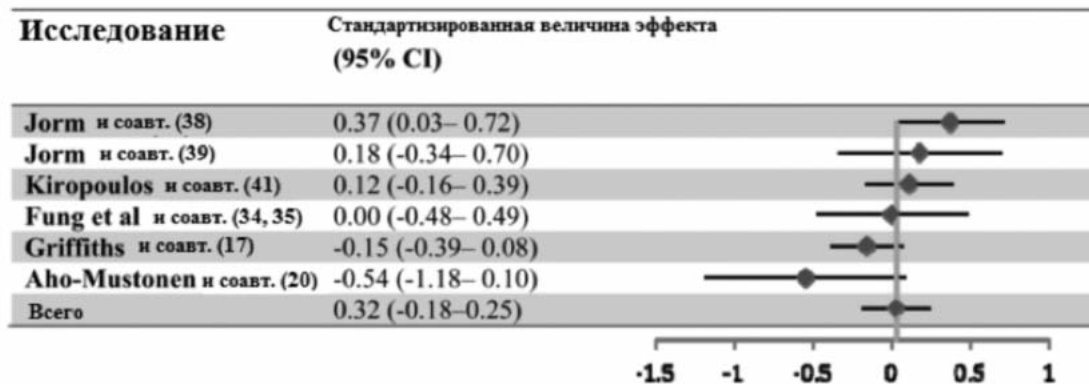


Рисунок 2. Лесовидная диаграмма, демонстрирующая эффект интервенций по дестигматизации (модель рандомизированных эффектов; положительный результат отражает снижение стигмы)

психотические расстройства, в одном – генерализованная тревога, в одном – постнатальная депрессия и ещё в одном – злоупотребление ПАВ. В десяти исследованиях описывается изменение социальной дистанции (психическое заболевание, N=3; психоз, N=3; депрессия, N=3; злоупотребление ПАВ, N=1; шизофрения и депрессия (недифференцированные), N=1). В восьми исследованиях описывается изменение воспринимаемой стигмы (депрессия, N=4; психическое заболевание, N=2; психоз, N=2; биполярное расстройство, N=1). В трех исследованиях описывается изменение самостигматизации (общее психическое расстройство, N=2; психотическое расстройство, N=1).

В следующих шести работах проводилось исследование связи стигмы с обращением за помощью в связи с психическим заболеванием/психологическими проблемами (N=5) и депрессией (N=1). В пяти работах рас-

сматриваются результаты оценки по шкалам, включающим комплекс различных видов стигм (30, 31, 36, 40), отражающей значительное количество видов стигм, не связанных с психическим здоровьем (31). И, наконец, в одном исследовании состав показателей стигмы был основан на ссылках, но очевидно был сфокусирован на воспринимаемой стигме при обращении за помощью.

Наиболее распространённым видом интервенции явилась образовательная. Во всех 18-ти исследованиях, связанных с личной/публичной стигмой, кроме трёх, проводилась либо образовательная интервенция (N=12), либо образовательная интервенция в комбинации с другим типом интервенции (N=3). Схожим образом, в 8 из 10 исследований социальной дистанции использовался хотя бы один вид образовательной интервенции, а во всех восьми исследованиях воспринимаемой стигмы, кроме одного, была задействована

образовательная интервенция, либо изолированно, либо в комбинации.

Следующей наиболее распространённой интервенцией явился потребительский контакт. В шести из 18 исследований личной стигмы и в четырёх из 10 исследований социальной дистанции проводились интервенции, хотя бы частично связанные с потребительским контактом. В исследованиях воспринимаемой стигмы потребительский контакт был задействован не так часто (в одном исследовании он был в комбинации с образовательной интервенцией), что также характерно и для исследований самостигматизации (в одном исследовании он был в комбинации с когнитивной реструктуризацией).

Другими интервенциями явились когнитивно-поведенческая/когнитивная реструктуризация, терапия принятия и обязательств, основанная на осознанности, терапия, повествовательное стимулирование, мотивационное консультирование, управление риском травмы, симуляция галлюцинаций, заявления для общест-венности, адаптированная обратная связь и ресурсы обращения за помощью.

Всего было проанализировано 33 исследования. В 10 из них для выполнения интервенции были задействованы интернет-площадки, две были основаны на компьютерных технологиях без использования интернета, в 18 использовался групповой метод с личным общением, а в трёх – раздача печатного информационного материала. В четырёх исследованиях для реализации интервенции использовался исключительно видеоформат. В двух исследованиях интервенции осуществлялись по телефону, а в одном исследовании в качестве интервенции выступала аудиозапись.

По продолжительности интервенции составляли от 1 минуты до 20 часов и включали от 1 до 20 модулей или сессий. Распределение продолжительности интервенций было бимодальным, наиболее распространённая продолжительность их составила 15 минут и 1 час. Срединное и среднее значение продолжительности интервенций составило 1 и 3,7 ч соответственно.

Состав целевых групп (в порядке уменьшения выборки) был следующим: студенты ВУЗов (N=12 исследований), покупатели (N=5), учащиеся школ (N=3), представители гражданской обороны (N=3), общая выборка по населению (N=3), офисные работники (N=2), учителя (N=1), врачи общей практики (N=1), работники служб по охране психического здоровья (N=1), сельские жители (N=1), люди, чей родной язык изначально не английский (N=1) и спортсмены высокого класса (N=1). В большинстве исследований опрос участников проводился на территории ВУЗов (N=12) или учреждений по охране психического здоровья (N=8); остальные случаи включали в себя проведение сессий в специальных группах (N=4), школах (N=3), военных учреждениях (N=3), посредством рекламы (N=3) и при проведении выборов (N=1).

Средний возраст участников, входящих в выборки исследований варьировался от 14,7 до 65,4 лет. Во всех исследованиях принимали участие как мужчины, так и женщины, но в 17 исследованиях более 65% респондентов составляли женщины, а в пяти – более 65% составляли мужчины. Большая часть исследований проводилась в Соединённых Штатах (N=18) или Австралии (N=9), два исследования были проведены в Великобритании, и по одному исследованию – в Гонконге, Финляндии, России и Турции.

Участники каждого исследования, количество которых составляло от 39 до 2259 были рандомизированы в зависимости от условий контроля или интервенции. В большинстве исследований был задействован только один вид интервенции (N=21), в 8 исследованиях действовало два вида интервенций, а в четырёх – более двух методов. В большинстве исследований для контроля использовался контроль внимания (N=14

исследований), а в пяти и четырёх оставшихся исследованиях применялся контроль терапии или контроль по списку участников, соответственно. В десяти из контрольных групп не было задействовано никакого вида активности. В 20 из 33 исследований (61%) проводилась последующая динамическая оценка данных, в 6 из этих исследований (18%) периоды наблюдения имели продолжительность не менее 6 месяцев.

В пяти исследованиях не было зафиксировано систематической ошибки, связанной с выбыванием участников. Из оставшихся 28 исследований в 15 был проведён анализ всех рандомизированных пациентов. В 18 из 33 исследований была обнаружена систематическая ошибка, связанная с ходом исследования, в 11 – систематическая ошибка, связанная с выбыванием участников, в двух – систематическая ошибка отбора, и ещё в двух – систематическая ошибка, связанная с выявлением исхода.

Мета-анализ

В 27 из 33 исследований данные соответствовали критериям для включения в мета-анализ. В таблице 1 содержатся результаты этих исследований, сгруппированные в зависимости от типа стигмы и разделённые на подкатегории в зависимости от состояния, для которого измерялся уровень стигматизации. Результаты количественного мета-анализа приводятся отдельно для личной стигмы/социальной дистанции (6318 участников), воспринимаемой стигмы (3042 участника) и самостигматизация (238 участников).

Ни одно из исследований, связанных с обращением за медицинской помощью в связи с психическими заболеваниями, не было включено в мета-анализ, поскольку в трёх из них содержались данные, не подходящие для цели исследования (26, 36, 40), в одном исследовании содержалось значительное количество видов стигмы, не связанной с психическими заболеваниями (31), а в четырёх исследованиях использовались шкалы оценки стигмы, включающие одновременно несколько видов стигм (30, 36, 40, 50).

Личная стигма

В итоге в 19 из 23 исследований, в которых проводилась оценка эффекта интервенций, направленных на снижение личной стигмы или социальной дистанции, или обоих показателей вместе, были получены данные, на основании которых возможно было сравнить эффект после проведённых интервенций по сравнению с контрольными условиями (17, 21, 23-25, 32, 33, 37-39, 41, 42, 47, 48, 50-52). В оставшихся четырёх исследованиях данные либо были недостаточными для достижения подходящей величины эффекта (22, 28), либо содержали недостаточное количество деталей для определения направления эффекта (36), либо были недоступными для интерпретации (45).

Результат мета-анализа личной стигмы для общей группы психических расстройств, (N=19), депрессии (N=8), общего психического заболевания/проблем с психическим здоровьем (N=6) и психоза/шизофрении (N=6) представлен в таблице 2.

В целом, интервенции по снижению личной стигмы оказались эффективными. Лесовидная диаграмма представлена на Рисунке 2. Объединённая средняя величина эффекта для всех состояний и интервенций была достаточно низкой ($d=0,28$, 95%CI: 0,17-0,39), но статистически значимой ($p<0,001$). Уровень гетерогенности для исследований был определён как умеренно значимый, однако, при исключении одного резко выделяющегося исследования (41), он исчез. После исключения выделяющегося исследования, объединённая средняя величина эффекта осталась статистически значимой ($d=0,22$, 95% CI: 0,14-0,29, $p<0,001$).

Схожий выраженный объединённый эффект и гетерогенность были обнаружены для группы исследова-

ний, включавших образовательный компонент интервенции ($N=17$; $d=0,30$, 95% CI: 0,19-0,42, $p<0,001$). В этом случае также, после исключения резко выделяющегося исследования, гетерогенность исчезла, а уровень эффекта оставался статистически значимым ($N=16$, $d=0,23$; 95% CI: 0,15-0,31, $p<0,001$). Поскольку в трёх исследованиях, включавших образовательную интервенцию, была задействована дополнительная интервенция, общий анализ был повторен после удаления данных этих исследований. Эффект оставался статистически значимым как до ($N=15$, $d=0,29$, 95% CI: 0,16-0,42, $p<0,001$), так и после удаления резко отличавшегося от остальных исследования ($N=14$, $d=0,21$, 95% CI: 0,13-0,30, $p<0,001$).

Были также получены данные об эффективности интервенций, включавших потребительский контакт. Объединённый эффект был статистически значимым и умеренным по абсолютному значению ($N=5$, $d=0,47$, 95% CI: 0,17-0,78, $p<0,01$), несмотря на значительный уровень гетерогенности. Абсолютное значение объединённой величины эффекта для трёх исследований потребительского контакта, в которых не были задействованы дополнительные интервенции, было схожим, однако, не достигало статистически значимого уровня ($d=0,41$, 95% CI: -0,15 до 0,98, $p=0,15$).

Данных о статистически значимом эффекте по снижению стигмы при когнитивно-поведенческой терапии получено не было ($d=0,18$, 95% CI: -0,47 до 0,84, $p=0,58$), однако, анализ был основан только на двух исследованиях.

В 7 из 19 исследований интервенции проводились с помощью интернета, а в двух – через отдельные компьютеры. В итоге объединённый эффект был статистически значимым как для интервенций, проводимых через интернет ($N=7$, $d=0,36$, 95% CI: 0,10-0,63, $p<0,01$), так и для интервенций, производимых без всемирной сети ($N=10$, $d=0,23$, 95% CI: 0,13-0,33, $p<0,001$). Статистически значимого отличия в эффективности интервенций, проводимых через интернет и не через интернет обнаружено не было ($Q(1) = 0,84$, $p=0,36$). Результаты оставались такими же при исключении резко отличавшегося исследования (41).

Выявлено малое количество данных, указывающих на то, что выводы исследования искажены систематической ошибкой, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования. Классический показатель N застрахованности от ошибки для общего мета-анализа показал, что для того, чтобы показатель p превысил 0,05 потребуется 218 дополнительных исследований, в которых будет выявлен нулевой результат. Схожим образом показатель N застрахованности от ошибки для образовательных и исключительно образовательных интервенций для всех рассматриваемых вариантов составил 216 и 157 соответственно. Для того, чтобы показатель p превысил 0,05 потребуется 26 дополнительных исследований, в которых будет выявлен нулевой результат для интервенций, включающих контакт и 5 для интервенций, включающих только контакт. Результаты эффектов остались прежними при использовании показателей процедуры обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди для всех интервенций, исключительно для образовательных интервенций и исключительно для интервенций, включающих контакт. Точечное оценивание, вычисленное при помощи анализа обрезки-заполнения, было снижено для всех случаев, в которых был задействован образовательный компонент, но оставалось статистически значимым ($d=0,22$, 95% CI: 0,08-0,36, $p<0,01$).

Кроме того, существуют доказательства эффективности мероприятий по дестигматизации для депрессии. Объединённая средняя величина эффекта для депрессии была для всех видов интервенций значительной, хотя и небольшой, ($N=8$, $d=0,36$, 95% CI: 0,10-0,60,

$p<0,01$). Значительный уровень гетерогенности для исследований исчез при исключении одного резко выделяющегося исследования (41), при этом объединённая средняя величина эффекта оставалась статистически значимой ($d=0,19$, 95% CI: 0,06-0,33, $p<0,01$). Интервенции, включавшие образовательный компонент, были связаны со значительным снижением стигмы ($d=0,36$, 95% CI: 0,14-0,59, $p<0,01$), с сохранением статистически значимого уровня эффекта ($d=0,22$, 95% CI: 0,09-0,36, $p<0,001$), при этом гетерогенность данных исчезала при исключении резко отличающегося исследования (41). Результаты исследования не менялись при исключении из анализа образовательных интервенций с дополнительным компонентом ($d=0,34$, 95% CI: 0,10-0,59, $p<0,01$). Исследований по эффекту контакта для депрессии не проводилось. Значимых данных по снижению стигмы для когнитивно-поведенческой терапии обнаружено не было ($N=2$; $d=0,18$, 95% CI: -0,47-0,84, $p=0,58$).

Выявлено малое количество данных, указывающих на то, что выводы исследования стигмы при депрессии искажены систематической ошибкой, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования. Показатель N застрахованности от ошибки для исследований, посвящённых стигме при депрессии, составил 47 для всех интервенций и 52 и 38 для интервенций, включавших образовательный компонент или исключительно образовательный компонент.

Результаты эффектов остались прежними при использовании показателей процедуры обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди для всех исследований, посвящённых депрессии, также, как и для образовательных интервенций без каких-либо дополнительных. Для группы исследований образовательного компонента, результат оценки величины эффекта с помощью обрезки-заполнения составил 0,16 (95% CI: 0,04-0,29) в сравнении с 0,22.

Интервенции в исследованиях, связанных с общим понятием психического заболевания или стигмой психического здоровья также были эффективными для всех видов интервенций ($d=0,30$, 95% CI: 0,10-0,50, $p<0,01$), а также для подгруппы исследований, включающей образовательные интервенции ($d=0,34$, 95% CI: 0,12-0,56, $p<0,01$), в то время как для образовательных интервенций без дополнительных исследований не удалось выявить статистически значимого результата ($d=0,22$, 95% CI: -0,04 до 0,47, $p=0,09$). Также имеются доказательства эффективности интервенций, включающих потребительский контакт; объединённая величина эффекта для них явилась умеренной ($d=0,68$, 95% CI: 0,40-0,95) и статистически значимой ($p<0,001$).

В целом, риск систематической ошибки, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования, для данных исследований оказался невелик. Показатель N застрахованности от ошибки для исследований составил 19 для всех интервенций и 18 и 21 для исследований, включавших образовательный компонент и контакт, соответственно. Результаты эффектов для комбинированных исследований при использовании показателей процедуры обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди остались прежними. Величина эффекта для всех исследований, посвящённых образовательной интервенции, составила 0,22 (95% CI: -0,01 до 0,44, $p=0,05$), по сравнению с 0,34. Для исключительно образовательных интервенций значения показателей процедуры обрезки-заполнения остались неизменёнными.

Интервенции, направленные на психоз или шизофрению, в целом, были эффективными. Объединённая средняя величина эффекта для всех интервенций в совокупности явилась статистически значимой ($N=6$, $d=0,20$, 95% CI: 0,06-0,34, $p<0,01$), также, как и для подгруппы интервенций, включавших образовательный

Таблица 3. Мета-анализ исследований, посвящённых сравнению эффекта интервенций, направленных на снижение воспринимаемой и интернализованной стигмы

	N	d (95% CI)	Z	p	Q	p	I ²	Показатель N застрахованности от ошибки
Воспринимаемая стигма								
<i>Все случаи</i>								
Все интервенции	6	0,03 (20,19 до 0,25)	0,29	0,77	9,92	0,078	49,60	0
Образовательные интервенции	6	0,04 (20,17 до 0,25)	0,37	0,71	9,27	0,10	46,04	0
Без дополнительных	5	0,04 (20,20 до 0,29)	0,34	0,34	9,25	0,06	56,77	0
Интервенции КПТ	2	20,15 (20,36 до 0,07)	-1,36	0,17	0,47	0,49	0,00	-
<i>Депрессия</i>								
Все интервенции	4	0,11 (20,15 до 0,37)	0,86	0,39	7,05	0,06	60,26	0
Образовательные интервенции	4	0,12 (20,12 до 0,36)	0,96	0,34	6,75	0,08	55,58	0
<i>Психическое заболевание</i>								
Все интервенции	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Шизофрения/психоз</i>								
Все интервенции	2	0,21 (20,10 до 0,52)	1,35	0,18	1,18	0,28	15,35	-
Интернализованная стигма								
<i>Все состояния</i>								
Все интервенции	3	0,16 (20,41 до 0,73)	0,57	0,57	7,69	0,02	74,00	0

КПТ – Когнитивно-поведенческая терапия

компонент ($d=0,23$, 95% CI: 0,08-0,37, $p<0,01$). При мета-анализе двух образовательных интервенций без дополнительных исследований ($d=0,15$, 95% CI: -0,14 до 0,45) выявить статистически значимый результат не удалось ($p=0,31$).

Схожим образом, при мета-анализе двух интервенций, включавших потребительский контакт (без дополнительных интервенций) не было выявлено статистически значимого эффекта ($N=2$, $d=0,14$, 95% CI: -0,18 до 0,45, $p=0,40$). Уровень гетерогенности не явился статистически значимым во всех видах анализа, включающих психоз/шизофрению. Показатель N застрахованности от ошибки для исследований составил 7 для всех интервенций, и также составил 7 для интервенций, включающих образовательный компонент. Точечное оценивание, вычисленное при помощи анализа обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди было снижено для комбинированных интервенций, направленных на психоз/шизофрению, но оставалось статистически значимым ($d=0,16$, 95% CI: 0,02-0,29, $p<0,05$). Объединённая величина эффекта для интервенций, включавших образовательный компонент, оставалась прежней. Систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования не может быть оценена для контакта и образования без дополнительных интервенций, поскольку для такого анализа требуется проведение более чем двух исследований.

Воспринимаемая стигма

Данные 6 из 8 исследований, в которых проводилась оценка эффекта интервенций, направленных на снижение воспринимаемой стигмы, позволили провести сравнение результата интервенций с контрольным состоянием (17, 20, 34, 35, 38, 39, 41). Данные, представленные в двух исключённых исследованиях (44, 46) были представлены не в том виде, чтобы было возможным провести расчёт величины эффекта. Результат мета-анализа воспринимаемой стигмы отражён в Таблице 3.

В целом, интервенции незначительно способствовали дестигматизации, что отражено на лестничной диа-

грамме на Рисунке 2. Объединённая средняя величина эффекта для всех случаев ($d=0,03$, 95% CI: -0,19 до 0,25) не явилась статистически значимой ($p=0,77$). Схожий нулевой результат отмечался для интервенций, включавших образовательный компонент, также, как и для интервенций, содержащих только образовательный компонент. Уровень гетерогенности оказался умеренным, но статистически незначимым. Нулевой эффект отмечался также и для когнитивно-поведенческой терапии, при низком уровне гетерогенности. Каждому виду интервенций было посвящено не более одного вида исследований.

Схожие результаты были обнаружены и в исследованиях, посвящённых депрессии. Объединённая средняя величина эффекта для всех интервенций не оказалась статистически значимой ($d=0,11$, 95% CI: -0,15 до 0,37, $p=0,39$). Объединённая средняя величина эффекта для образовательных интервенций (все они проводились без комбинации с другими видами интервенций) также не оказалась статистически значимой. Уровень гетерогенности был умеренным, но не явился статистически значимым. Каждому виду интервенций было посвящено не более одного вида исследований.

Исследований эффективности интервенций для общего понятия психического заболевания не проводилось. Объединённая средняя величина эффекта в двух исследованиях, посвящённых воспринимаемой стигме при психозе или шизофрении не явилась статистически значимой ($d=0,21$, 95% CI: -0,10 до 0,52, $p=0,18$). В обоих случаях был задействован образовательный компонент. Уровень гетерогенности был низким или статистически незначимым.

Интернализованная стигма

Результат мета-анализа интернализованной стигмы отражён в Таблице 3. Все три исследования, в которых проводилась оценка эффекта интервенций, направленных на снижение интернализованной стигмы, содержали данные, на основании которых можно было провести сравнение эффекта интервенций с контрольным состоянием (34, 35, 43, 49). В двух исследованиях были задействованы мероприятия, сфокусированные

на общем понятии психического заболевания, а в центре внимания третьего исследования находилась шизофрения. В каждом исследовании была задействована та или иная форма психотерапевтических интервенций (когнитивно-поведенческая терапия, когнитивная реструктуризация или терапия принятия обязательств). Объединённая средняя величина эффекта для данных трёх исследований не явилась статистически значимой (0,16; 95% CI: -0,41 до 0,73, $p=0,57$). В величинах эффектов отмечалась значительная, статистически значимая гетерогенность.

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, на основании проведённого исследования, можно сказать, что для изученных интервенций отмечается небольшое, но статистически значимое снижение стигмы. Величина эффекта была значимой при комбинировании результатов всех исследований, независимо от типа психического расстройства и проводимых интервенций. Также она оказалась значимой при проведении анализа стигмы, связанной отдельно с депрессией, «психическим заболеванием» и психозом/шизофренией.

Образовательные интервенции сами по себе, или в комбинации с другими видами интервенций стабильно были связаны со снижением личной стигмы для всех видов психических расстройств. Исключение составила образовательная интервенция без иных видов интервенций, проводимая при шизофрении/психозе – в таком случае статистически значимого результата достигнуто не было.

Исследованию потребительского контакта было посвящено небольшое количество рандомизированных контролируемых исследований. Были получены доказательства эффективности интервенций, включающих контакт при комбинации результатов всех исследований, посвящённых личной стигме, независимо от вида психического расстройства, но результат не явился статистически значимым при анализе исследований, посвящённых исключительно потребительскому виду контакта без дополнительных интервенций. Схожим образом не было обнаружено доказательств снижения при помощи контакта стигмы, связанной с шизофренией/психозом. Интервенции, включающие потребительский контакт, были связаны со снижением стигмы для общего понятия «психическое заболевание», но количества исследований, посвящённых эффекту исключительно потребительского контакта при стигме, связанных с «психическим заболеванием» недостаточно.

Эффекта по снижению личной стигмы для когнитивно-поведенческой терапии обнаружено не было, но в настоящее время данные достаточно скудные.

Эффективности интервенций по снижению воспринимаемой и интернализированной стигмы было посвящено меньшее количество исследований. Однако, в целом, при мета-анализе не было обнаружено результатов, свидетельствующих об эффективности интервенций для данных двух видов стигм.

В данном мета-анализе подтверждается заключение Corrigan и соавт. (14), согласно которому текущие интервенции по дестигматизации эффективны для снижения личной стигмы. Данное подтверждение важно, учитывая тот факт, что, в отличие от исследования Corrigan и соавт., мы объединили независимые величины эффекта. Кроме того, в данном анализе впервые появились количественные доказательства того, что интервенции по дестигматизации являются эффективными для отдельных видов психических расстройств, включающих депрессию и психоз/шизофрению. Однако, очевидно, что при исследовании интервенций по снижению личной стигмы не было уделено

внимания другим видам психических расстройств, поскольку было опубликовано только одно исследование, посвящённое генерализованному тревожному расстройству (37), два – злоупотреблению ПАВ (22, 27), и вообще отсутствуют исследования, посвящённые другим состояниям, таким как биполярное расстройство, паническое расстройство, социальная тревога, посттравматическое стрессовое расстройство и расстройства пищевого поведения. Абсолютно ясно, что для изучения эффективности интервенций по стигматизации для данных заболеваний необходимо проведение дальнейших исследований.

В данном исследовании подтверждается, что как интервенции с образовательным компонентом, так и интервенции, включающие потребительский контакт, эффективны для снижения стигмы. Однако, при проведении исключительно образовательных интервенций при шизофрении и психозе статистически значимого результата достигнуто не было, поэтому требуется дальнейшее изучение эффективности подобных интервенций. Более того, несмотря на то, что интервенции, включавшие компонент потребительского контакта, были в целом эффективны, данных мета-анализа недостаточно для того, чтобы сделать вывод, что контакт явился эффективным для дестигматизации сам по себе, или что контакт явился эффективным для снижения стигмы, связанной с депрессией или шизофренией/психозом. Поэтому, опять же, существует необходимость проведения дальнейших исследований эффекта потребительского контакта, в которых следует определить различие эффективности контакта, образования, образования в комбинации с контактом и наличия варьирования эффекта контакта в зависимости от вида психического расстройства.

Поразительным в результатах исследования явился низкий уровень величин эффектов, поэтому, для разработки более эффективных интервенций и исследования важности фокусировки на специфических группах риска необходимы дальнейшие исследования. Griffiths и соавт. (4) в своём австралийском национальном исследовании предикторов личной стигмы отметили, что у пожилых людей и людей, рождённых за пределами Австралии, имелся более высокий уровень личной стигмы, чем у других их соотечественников. В австралийском исследовании интервенций Kioroulous и соавт. (41) изучали мнение других, более старших и не англоговорящих жителей страны. Этим, отчасти, можно объяснить, почему в последнем исследовании отмечалась наивысшая величина эффекта среди всех исследований, посвящённых личной стигме, хотя, другим обоснованием может послужить отсутствие наблюдения в динамике. Следует особенно внимательно подойти к фокусировке на лицах, с наивысшим риском личной стигмы для депрессии и генерализованного тревожного расстройства, эта группа включает, например, мужчин и лиц, имеющих наименьший контакт с людьми, страдающими психическими заболеваниями (4, 58).

Несмотря на то, что нами были обнаружены доказательства эффективности доступных интервенций для снижения личной стигмы, мы отметили, что существующих на настоящее время интервенций недостаточно для снижения воспринимаемой стигмы. Ни в одном из сравнительных исследований не было обнаружено статистически значимых эффектов. В нескольких исследованиях, по сравнению с личной стигмой, фокус был направлен на интервенции по снижению воспринимаемой стигмы. Поэтому неудивительно, если мы предположим, что воспринимаемая стигма является точным отражением актуального уровня стигмы в обществе. Однако, проводя параллель между мероприятиями по снижению личной и воспринимаемой стигмы, Griffiths и соавт. (4, 6) привели данные, согласно которым можно предположить, что существует

переоценка существующей в нашем обществе степени стигматизации; это заключение подтверждается и другими исследователями, использующими те же шкалы (59, 60). Поскольку воспринимаемая стигма представляет собой барьер для обращения за помощью у лиц, страдающих психическими заболеваниями (61) и может мешать их трудоустройству, существует необходимость определения интервенций, эффективных для снижения данного вида стигмы.

Следует обратить пристальное внимание на малое количество исследований ($N=3$), посвященных интервенциям при интернализированной стигме и отсутствие эффективных интервенций по снижению данного вида стигмы. Все исследованные интервенции включали когнитивную или когнитивно-поведенческую терапию (включая терапию принятия обязательств). Следует изучить, могут ли данные интервенции с целью дестигматизации применяться по-другому и выявить альтернативные эффективные подходы. Если учесть, что самостигматизация отражает интернализацию отрицательного отношения общества (62), следует предположить, что интервенции, эффективные для снижения воспринимаемой стигмы, также могут снизить и самостигматизацию.

Обнаруженный нами факт, что интервенции по дестигматизации, проводимые посредством интернета были не менее эффективны чем интервенции, проводимые иными способами, позволяет предположить, что на базе интернета можно создать программы по дестигматизации, охватывающие широкий круг общественности. В настоящее время многие программы по дестигматизации в школах и офисах проводятся при личном контакте. Это требует высокой затраты ресурсов, а, кроме того, качество проводимых интервенций может отличаться у разных тренеров. Онлайн-интервенции могут проводиться со значительно большей гибкостью, с меньшими личностными и ресурсными затратами, но более качественно. Учитывая низкие размеры эффектов, здесь также важна финансовая сторона вопроса.

Очевидно, что наиболее качественное исследование интервенций по дестигматизации было проведено среди студентов сельской местности, и что существует выраженный недостаток исследований среди общей популяции, представителей сферы здравоохранения, офисных работников, школьников, учителей и преподавателей ВУЗов, представителей военных сил и лингвистически различных групп. Кроме того, очень малое количество исследований интервенций по дестигматизации было проведено за пределами Соединённых Штатов и Австралии или в странах с низким и средним уровнем дохода, и только в 20% исследований имелся период наблюдения динамики в течение 6 месяцев и более. И, наконец, существует необходимость улучшить качество проводимых в данной области исследований, особенно в отношении систематической ошибки, связанной с выбыванием участников и применением анализа всех рандомизированных пациентов, а также в отношении систематической ошибки, связанной с ходом исследования.

Основным ограничением нашего мета-анализа явилось недостаточное количество исследований, в которых изучался эффект интервенций по дестигматизации для различных видов психических расстройств и разных типов интервенций, особенно касаясь потребительского контакта, что ограничило возможные выводы о сравнительных эффектах интервенций в зависимости от вида психического расстройства или типа интервенции. Кроме того, мы сильно ограничили наш анализ, включив в него только те исследования, в которых были опубликованы данные, необходимые для оценки величин эффектов. И, наконец, наше исследование было ограничено работами, выполненными на английском языке.

Подводя итоги, следует сказать, что по результатам нашего мета-анализа было выявлено, что имеющиеся на данный момент интервенции по дестигматизации являются эффективными для снижения личной стигмы. Для определения эффективности интервенций по снижению воспринимаемой или интернализированной стигмы для разных видов психических расстройств требуется проведение дальнейших исследований. Также требуется дальнейшее исследование эффективности потребительского контакта для дестигматизации и сравнение его эффективности с таковой для образовательных интервенций. В целом, величины эффектов оказались достаточно низкими, что указывает на выраженную необходимость проведения дальнейших исследований по разработке новых, более эффективных мероприятий по дестигматизации. Экономным способом осуществления таких интервенций является их распространение через интернет. И, наконец, имеется крайне малое количество исследований, посвящённых эффективности интервенций по дестигматизации в школах и офисах, хотя они представляют собой выгодные площадки для реализации программ по дестигматизации по всему миру.

Благодарности

Авторы выражают свою благодарность J. Norton, T. Reardon и B. Jones за их вклад в кодирование входящих в исследование работ. Работа К.М. Griffiths выполнена при поддержке национального совета по охране здоровья и медицинским исследованиям Австралии № 1059620.

Библиография

1. Barney LJ, Griffiths KM, Jorm AF et al. Stigma about depression and its impact on help-seeking intentions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:51-4.
2. Corrigan PW, Edwards AB, Green A et al. Prejudice, social distance, and familiarity with mental illness. *Schizophr Bull* 2001; 27:219-25.
3. Link BG, Struening EL, Rahav M et al. On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse. *J Health Soc Behav* 1997;38:177-90.
4. 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.
5. Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF. Predictors of depression stigma. *BMC Psychiatry* 2008;8:25.
6. Griffiths KM, Batterham PJ, Barney L et al. The Generalised Anxiety Stigma Scale (GASS): psychometric properties in a community sample. *BMC Psychiatry* 2011;11:184.
7. Mond JM, Robertson-Smith G, Vetere A. Stigma and eating disorders: is there evidence of negative attitudes towards anorexia nervosa among women in the community? *J Ment Health* 2006;15:519-32.
8. Griffiths KM, Nakane Y, Christensen H et al. Stigma in response to mental disorders: a comparison of Australia and Japan. *BMC Psychiatry* 2006;6:21.
9. Commonwealth of Australia. Fourth National Mental Health Plan: an agenda for collaborative government action in mental health 2009 - 2014. Canberra: Commonwealth of Australia, 2009.
10. Minister of Health. Te Tahuhi – improving mental health 2005/2015. The second New Zealand Mental Health and Addiction Plan. Wellington: Ministry of Health, 2005.
11. The Scottish Government. Mental Health Strategy for Scotland: 2012-2015. Edinburgh: Scottish Government, 2012.
12. World Health Organization. Mental Health Action Plan: 2013/2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
13. Sartorius N, Schulze H. Reducing the stigma of mental illness: a report from a Global Programme of the World Psychiatric Association. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

14. Corrigan PW, Morris SB, Michaels PJ et al. Challenging the public stigma of mental illness: a meta-analysis of outcome studies. *Psychiatr Serv* 2012;63:963-73.
15. Clement S, Lassman F, Barley E et al. Mass media interventions for reducing mental health-related stigma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD009453.
16. Mittal D, Sullivan G, Chekuri L et al. Empirical studies of self-stigma reduction strategies: a critical review of the literature. *Psychiatr Serv* 2012;63:974-81.
17. Grifēths KM, Christensen H, Jorm AF et al. Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:342-9.
18. Heilbig S, Hoyer J. A minimal intervention for waiting list patients in outpatient behavior therapy. *Verhaltenstherapie* 2007;17:10915.
19. Schenner M, Kohlbaauer D, Gunther V. Communicate instead of stigmatizing – does social contact with a depressed person change attitudes. *Neuropsychiatrie* 2011;25:199-207.
20. Aho-Mustonen K, Tiihonen J, Repo-Tiihonen E et al. Group psychoeducation for long-term offender patients with schizophrenia: an exploratory randomised controlled trial. *Crim Behav Ment Health* 2011;21:163-76.
21. Bayar MR, Poyraz BC, Aksoy-Poyraz C et al. Reducing mental illness stigma in mental health professionals using a web-based approach. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2009;46:226-30.
22. Bennett JB, Lehman WE. Workplace substance abuse prevention and help seeking: comparing team-oriented and informational training. *J Occup Health Psychol* 2001;6:243-54.
23. Irvine AB, Billow MB, Eberhage MG et al. Mental illness training for licensed staff in long-term care. *Issues Ment Health Nurs* 2012;33:181-94.
24. Brown SA, Evans Y, Espenschied K et al. An examination of two brief stigma reduction strategies: filmed personal contact and hallucination simulations. *Community Ment Health J* 2010;46:4949.
25. Campbell M, Shryane N, Byrne R et al. A mental health promotion approach to reducing discrimination about psychosis in teenagers. *Psychosis: Psychol Soc Integr Approaches* 2010; 3: 41-51.
26. Castro CA, Adler AB, McGurk D et al. Mental health training with soldiers four months after returning from Iraq: randomization by platoon. *J Trauma Stress* 2012;25:376-83.
27. Corrigan PW, River LP, Lundin RK et al. Three strategies for changing attributions about severe mental illness. *Schizophr Bull* 2001;27:187-95.
28. Corrigan PW, Rowan D, Green A et al. Challenging two mental illness stigmas: personal responsibility and dangerousness. *Schizophr Bull* 2002;28:293-309.
29. Corrigan PW, Watson AC, Warpinski AC et al. Implications of educating the public on mental illness, violence, and stigma. *Psychiatr Serv* 2004;55:577-80.
30. Demyan AL, Anderson T. Effects of a brief media intervention on expectations, attitudes, and intentions of mental health help seeking. *J Couns Psychol* 2012;59:222-9.
31. Donohue B, Dickens Y, Lancer K et al. Improving athletes' perspectives of sport psychology consultation: a controlled evaluation of two interview methods. *Behav Modif* 2004;28:182-93.
32. Farrer L, Christensen H, Grifēths KM et al. Web-based cognitive behavior therapy for depression with and without telephone tracking in a national helpline: secondary outcomes from a randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14:e68.
33. Finkelstein J, Lapshin O, Wasserman E. Randomized study of different anti-stigma media. *Patient Educ Couns* 2008;71:204-14.
34. Fung KM, Tsang HW, Cheung W. Randomized controlled trial of the self-stigma reduction program among individuals with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011;189:208-14.
35. Fung MT. Stages of change, self-stigma, and treatment compliance among Chinese adults with severe mental illness. Hong Kong: The Hong Kong Polytechnic University, 2010.
36. Greenberg N, Langston V, Everitt B et al. A cluster randomized controlled trial to determine the efficacy of Trauma Risk Management (TRiM) in a military population. *J Trauma Stress* 2010;23:430-6.
37. Gulliver A, Grifēths KM, Christensen H et al. Internet-based interventions to promote mental health help-seeking in elite athletes: an exploratory randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14:e69.
38. Jorm AF, Kitchener BA, Fischer JA et al. Mental health first aid training by e-learning: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:1072-81.
39. Jorm AF, Kitchener BA, Sawyer MG et al. Mental health first aid training for high school teachers: a cluster randomized trial. *BMC Psychiatry* 2010;10:e51.
40. Kaplan SA, Vogel DL, Gentile DA et al. Increasing positive perceptions of counseling: the importance of repeated exposures. *Counsel Psychol* 2012;40:409-42.
41. Kiropoulos LA, Grifēths KM, Blashki G. Effects of a multilingual information website intervention on the levels of depression literacy and depression-related stigma in Greek-born and Italianborn immigrants living in Australia: a randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2011;13:e34.
42. Kitchener BA, Jorm AF. Mental health first aid training in a workplace setting: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2004;4:e23.
43. Luoma JB, Kohlenberg BS, Hayes SC et al. Slow and steady wins the race: a randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy targeting shame in substance use disorders. *J Consult Clin Psychol* 2012;80:43-53.
44. Proudfoot J, Parker G, Manicavasagar V et al. Effects of adjunctive peer support on perceptions of illness control and understanding in an online psychoeducation program for bipolar disorder: a randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2012;142:98-105.
45. Saporito JM. Reducing stigma toward seeking mental health treatment. Charlottesville: University of Virginia, 2009.
46. Seal KH, Abadjian L, McCamish N et al. A randomized controlled trial of telephone motivational interviewing to enhance mental health treatment engagement in Iraq and Afghanistan veterans. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:450-9.
47. Sharp WG. Help-seeking and mental health education: an evaluation of a classroom-based strategy to modify help-seeking for mental health problems. Mississippi: University of Mississippi, 2007.
48. Wood AL, Wahl OF. Evaluating the effectiveness of a consumer-provided mental health recovery education presentation. *Psychiatr Rehabil J* 2006;30:46-53.
49. Yanos PT, Roe D, West ML et al. Group-based treatment for internalized stigma among persons with severe mental illness: findings from a randomized controlled trial. *Psychol Serv* 2012;9: 248-58.
50. Dias-Vieira C. An analogue study of stigma, help-seeking attitudes, and symptom severity in postpartum depression. Kingston: University of Rhode Island, 2005.
51. Jorm AF, Kitchener BA, O'Kearney R et al. Mental health first aid training of the public in a rural area: a cluster randomized trial. *BMC Psychiatry* 2004;4:33.
52. Penn DL, Chamberlin C, Mueser KT. The effects of a documentary film about schizophrenia on psychiatric stigma. *Schizophr Bull* 2003;29:383-91.
53. Higgins J, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 4.2.6. Chichester: Wiley, 2006.
54. Borenstein M, Hedges L, Higgins J et al. *Comprehensive meta-analysis version 2*. Englewood: Biostat, 2005.
55. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 5.1.0. www.cochrane-handbook.org.
56. Valentine JC, Pigott TD, Rothstein HR. How many studies do you need? A primer on statistical power for meta-analysis. *J Educ Behav Stat* 2010;35:215-47.
57. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
58. Batterham PJ, Grifēths KM, Barney LJ et al. Predictors of generalized anxiety disorder stigma. *Psychiatry Res* 2013;206:282-6.
59. Calcar AL, Grifēths KM, Christensen H. Personal and perceived depression stigma in Australian adolescents: magnitude and predictors. *J Affect Disord* 2011;129:104-8.

60. Coppens E, Van Audenhove C, Scheerder G et al. Public attitudes toward depression and help-seeking in four European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention. *J Affect Disord* 2013;150:320-9.
61. Barney LJ, Griffiths KM, Christensen H et al. Exploring the nature of stigmatising beliefs about depression and help-seeking: implications for reducing stigma. *BMC Public Health* 2009;9:61.
62. Corrigan PW, Rao D. On the self-stigma of mental illness: stages, disclosure, and strategies for change. *Can J Psychiatry* 2012;57:464-9.
- DOI 10.1002/wps.20129

Предикторы сахарного диабета 2 типа у взрослых с психотическими расстройствами, изученные на национально репрезентативной выборке

Debra L. Foley¹, Andrew Mackinnon¹, Vera A. Morgan², Gerald F. Watts³, John J. McGrath⁴, David J. Castle⁵, Anna Waterreus², Cherrie A. Galletly⁶

¹ Orygen Youth Health Research Centre and Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, 35 Poplar Road, Parkville, VIC 3052, Australia (Австралия)

² School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia (Австралия)

³ Lipid Disorders Clinic, Metabolic Research Centre and Department of Internal Medicine, Royal Perth Hospital and School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia (Австралия)

⁴ Queensland Brain Institute, University of Queensland and Queensland Centre for Mental Health Research, Park Centre for Mental Health, St. Lucia, QLD, Australia (Австралия)

⁵ St Vincent's Hospital, Melbourne and Department of Psychiatry, University of Melbourne, VIC, Australia (Австралия)

⁶ Discipline of Psychiatry, School of Medicine, University of Adelaide and Ramsay Health Care, Mental Health Services and Northern Adelaide Local Health Network, Adelaide, SA, Australia (Австралия)

Перевод: Резников М.К. (Воронеж)

Редактура: Овсепян А.А. (Ереван)

Резюме

Применение антипсихотических препаратов, таких как клозапин и оланзапин, ассоциировано с повышенным риском сахарного диабета 2 типа, при этом мы относительно мало знаем, насколько значимы факторы риска сахарного диабета 2 типа, доказанные для общей популяции, в популяции больных с психотическими расстройствами. Мы оценивали распространенность доказанных факторов риска и их связь с сахарным диабетом 2 типа среди репрезентативной в национальном масштабе выборки пациентов в сравнении с пациентами, имеющими диагноз психотического расстройства по критериям МКБ-10 (N=1642). Из них у 1155 производился забор крови натощак. Метод логистической регрессии использовался для подведения итоговых результатов с поправкой на возраст и пол. Среди пациентов, имевших среднюю длительность психотического расстройства 14,7 лет, 12,1 % (13,1 % женщин и 11,5 % мужчин) имели диабет 2 типа в возрасте 18-64 лет. Диагноз сахарного диабета 2 типа основывался на уровне глюкозы натощак или на основе приема гипогликемических препаратов на момент исследования. Риск сахарного диабета 2 типа был существенно выше у молодых пациентов в сравнении с общей популяцией, максимальный риск приходился на пациентов среднего возраста. Факторы риска у пациентов с психотическими расстройствами были теми же сами, что и в общей популяции и имели четкую связь с сахарным диабетом 2 типа. Лечение клозапином было связано с повышением риска диабета 2 типа, а лечение оланзапином – со снижением риска диабета. Однако применение оланзапина в течение длительного времени может оказывать подобное клозапину влияние на развитие диабета или преддиабета. Важнейшими предикторами развития диабета 2 типа в мультивариантной модели являлись индекс массы тела 40 кг/м² и выше и наличие гиперхолестеринемии, по поводу которой назначалось лечение, следующими по значимости факторами являлись индекс массы тела между 35 и 39,9 кг/м², семейный анамнез, отягощенный диабетом, а также требующая медикаментозной терапии гипертензия. Связь между диабетом 2 типа и текущей терапией клозапином или оланзапином была минимальной, практически незначимой вне зависимости от других предикторов. Длительные взаимодействия между различными предикторами имеют тенденцию быть комплексными, и предшествующее антипсихотическое лечение может, как минимум, частично объяснять риски, связанные с выраженным ожирением, дислипидемией и гипертензией. Акцент на снижение массы тела является оправданным у психотических пациентов, но профилактические стратегии для сахарного диабета 2 типа должны быть расширены, чтобы включить пациентов с формирующейся дислипидемией, гипертензией или имеющих семейный анамнез по диабету.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, психотические расстройства, факторы риска, клозапин, оланзапин, индекс массы тела, гиперхолестеринемия, гипертензия

(World Psychiatry 2014;13:176–183)

Сочетание сахарного диабета и шизофрении отмечается в научной литературе более века [1, 2]. Текущий анализ коморбидности этих заболеваний с использованием проспективно собранных данных на датской популяции со строгими объективными критериями и повышенный риск сахарного диабета 2 типа у больных с шизофренией отмечался как до [3], так, особенно, после назначения антипсихотиков [4].

Среди пациентов, принимающих часто назначаемые антипсихотические препараты второго поколения, риск развития сахарного диабета 2 типа в течении пер-

вых 6 лет был наибольшим при приеме клозапина и оланзапина. Первый из этих препаратов используется во многих странах мира для терапевтически резистентных случаев шизофрении, а второй является одним из наиболее часто назначаемых антипсихотических средств [6].

Повышенный риск сахарного диабета 2 типа, ассоциированный с антипсихотической терапией и комплекс мероприятий, направленных на снижение массы тела, оправданно привлекают внимание исследователей (7-13). Существенно меньшее внимание уделяется

другим факторам риска, вклад которых в контексте терапевтических эффектов является весомым.

Сахарный диабет 2 типа в общей популяции является комплексным мультифакториальным заболеванием [14]. Установленные факторы риска включают возраст, ожирение, сидячий образ жизни, диету, семейный анамнез, гипертензию, повышенный уровень холестерина и беременность [15]. Интерпретация наблюдаемой связи между приемом антипсихотических препаратов и риском сахарного диабета 2 типа подвергалась сомнению в прошлом, потому что установленные факторы риска должным образом не контролировались и могли приводить к неверной интерпретации. Вышеупомянутое датское исследование, к примеру, учитывало только возраст, пол, и получаемую терапию по поводу гипертензии и гиперхолестеринемии.

Важность установленных для общей популяции факторов риска сахарного диабета 2 типа не изучена на большой репрезентативной выборке взрослых пациентов с психотическими расстройствами, и поэтому мы не знаем, какие факторы должны быть проверены как потенциальные факторы, искажающие результаты наблюдаемой связи между сахарным диабетом 2 типа и антипсихотическим лечением. Целями данного исследования были: а) оценка распространенности факторов риска сахарного диабета 2 типа, установленных для общей популяции на выборке национального уровня пациентов с психотическими расстройствами; б) оценка связи этих факторов с диабетом 2 типа на вышеуказанном примере; в) проверка возможного искажения наблюдаемой связи между сахарным диабетом 2 типа и лечением клозапином или оланзапином.

МЕТОДЫ

Австралийский национальный опрос пациентов с психотическими расстройствами — это популяционное одномоментное исследование с целевой популяцией, определенной по наличию психотического расстройства, месту жительства, возрасту 18-64 года и контакту с общественными службами охраны психического здоровья или с соответствующими неправительственными организациями [18]. Исследование проводилось в 2010 году в семи исследовательских центрах в 5 основных австралийских штатах. Протокол исследования был одобрен соответствующими этическими комитетами, и все участники подписывали информированное согласие.

Были проанализированы данные от участников с диагнозом неорганических психотических расстройств (n=1642), у которых исследовался анализ крови, взятый натощак (n=1155). Эта подгруппа включала пациентов с шизофренией (51,2 %, 591/1155), биполярным расстройством с психотическими включениями (19,5 %, 225/1155), шизоаффективным расстройством (18,2 %, 210/1155), психотическими депрессиями (5,5 %, 63/1155) и бредовыми расстройствами или иными неорганическими психозами (5,7 %, 66/1155).

Диагноз психотического расстройства устанавливался согласно критериям МКБ-10 с помощью диагностического интервью для психотических расстройств [19]. Средняя длительность заболевания оценивалась по самоотчету. Диагноз сахарного диабета 2 типа был установлен, согласно критериям Американской диабетической ассоциации [20] на основании текущего уровня глюкозы натощак как минимум 7,0 ммоль/л или приема в настоящий момент гипогликемической терапии. В данном случае для диагностики сахарного диабета не проводился глюкозотолерантный тест, выполнение которого затруднено у пациентов с психотическими расстройствами.

Центральное ожирение определялось как окружность талии как минимум 94 см у мужчин или 80 см у женщин. Ожирение было разделено на I степень

Таблица 1. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с психотическими расстройствами на национальной выборке

Возраст	Всего (n=1155) % (95% ДИ)	Мужчины (n=444) % (95% ДИ)	Женщины (n=711) % (95% ДИ)
18-24	5,8 (2,8-11,5)	5,3 (1,5-17,3)	6,0 (2,6-13,3)
25-34	7,1 (4,9-10,2)	9,0 (5,1-15,4)	6,1 (3,7-9,8)
35-44	11,7 (8,6-15,7)	13,3 (8,6-20,1)	10,4 (6,8-15,7)
45-54	21,3 (16,6-26,9)	19,2 (12,6-28,0)	22,8 (16,7-30,2)
55-64	11,1 (11,1-25,5)	16,0 (8,3-28,5)	18,2 (18,2-30,3)
18-64	12,1 (10,4-14,1)	13,1 (10,2-16,5)	11,5 (9,4-14,1)

(индекс массы тела 30-35), II степень (индекс массы тела 35-40) и III степень (индекс массы тела 40 и более). Адекватность диеты оценивалась по количеству порций фруктов и овощей, потребляемых ежедневно на прошлой неделе (те, кто принимал как минимум 2 порции фруктов и 5 порций овощей, определялись как сбалансированно питающиеся). Уровень и частота физической активности за прошедшую неделю определялась с использованием Международного опросника физической активности [21] и выделялись 4 категории (1 - любой уровень интенсивной активности на протяжении как минимум 10 минут подряд, 2 - любой уровень умеренной активности на протяжении как минимум 10 минут подряд, 3 - прогулки в течение как минимум 10 минут подряд, 4 - отсутствие активности, т.е. несоответствие 1-3). Семейный анамнез по сахарному диабету у родственников первой линии собирался на основе самоотчетов.

Текущее медикаментозное лечение учитывалось за последние 4 недели на основе отчетов пациентов с проверкой упаковок лекарств или оценка медицинских назначений у госпитализированных пациентов. Текущее медикаментозное лечение подразделялось на 4 категории (1 - клозапин без оланзапина, 2 - оланзапин без клозапина, 3 - клозапин и оланзапин, 4 - другое лечение, в том числе другие антипсихотические препараты или препараты других групп).

95% доверительный интервал для оценки распространенности сахарного диабета 2 типа рассчитывался с использованием программного обеспечения STATA версия 12.1 [22]. Все остальные данные анализировались с помощью SPSS, версия 21 [23]. Для оценки связи с сахарным диабетом 2 типа использовался метод логистической регрессии. Одномерные и многомерные отношения шансов были скорректированы по возрасту (т.к. риск сахарного диабета 2 типа увеличивается с возрастом в общей популяции и в исследуемой выборке варьировался между 18 и 64 годами) и по полу (т.к. мужчины имеют несколько более высокий риск в общей популяции по сравнению с женщинами, и в данном исследовании количество мужчин и женщин не являлось одинаковым). Отличия по полу в распространенности факторов риска были оценены с помощью двустороннего критерия χ^2 Пирсона. Различия по полу в зависимости от факторов риска с диабетом 2 типа оценивались по критерию Вальда. Погрешности, связанные с забором уровня глюкозы натощак, оценивались в сравнении пациентов, сдавших кровь с теми, у которых кровь не анализировалась, с использованием двустороннего χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе участников с диагнозом психотического расстройства по МКБ-10, которые сдавали кровь натощак (N=1155/1642), 61,6 % (711/1155) были мужчины и 38,4 % (444/1155) женщины. Их средний возраст составил

Таблица 2. Одномерные связи между факторами риска сахарного диабета 2 типа, установленным для общей популяции и текущим диагнозом сахарного диабета у взрослых пациентов с психотическими расстройствами

		Общая выборка (N=1155)				Женщины (N=444)				Мужчины (N=711)			
		%	ОШ	95% ДИ	p	%	ОШ	95% ДИ	p	%	ОШ	95% ДИ	p
Ожирение	Избыток веса	30,2	1,38	0,61-3,09	0,43	24,1	3,36	0,70-16,14	0,12	34,0	0,90	0,34-2,39	0,84
	Ожирение, ст. I	23,4	2,76	1,27-5,99	0,01	22,5	3,15	0,64-15,39	0,15	24,0	2,66	1,08-6,52	0,03
	Ожирение, ст. II	13,0	7,28	3,34-15,86	0,0001	16,0	10,40	2,29-47,72	0,003	11,1	6,30	2,48-16,03	0,0001
	Ожирение, ст. III	11,7	10,15	4,64-22,18	0,0001	17,6	13,77	3,06-61,84	0,001	8,1	9,34	3,56-24,44	0,0001
	Референсное значение: нормальная масса тела	20,3				18,5				21,3			
	Талия >84 см (женщины), >90 см (мужчины)	83,8	2,86	1,35-6,04	0,006	93,7	*	*	*	77,7	2,32	1,08-4,98	0,03
	Референсное значение: нормальная окружность талии	16,2				6,3				22,3			
Сидячий образ жизни	Любая интенсивная нагрузка за неделю (10+ мин.)	21,7	0,39	0,18-0,83	0,015	17,8	0,49	0,16-1,47	0,20	24,2	0,34	0,12-0,95	0,04
	Любая умеренная нагрузка за неделю (10+ мин.)	20,6	0,70	0,37-1,32	0,27	20,5	0,59	0,22-1,58	0,59	20,7	0,77	0,33-1,79	0,55
	Любая прогулка за неделю (10+ мин.)	46,2	1,03	0,61-1,76	0,89	48,6	0,93	0,42-2,04	0,93	44,7	1,12	0,54-2,31	0,75
	Референсное значение: ничего из вышеперечисленного	11,4				13,1				10,4			
Питание	2+ порции фруктов и 5+ порций овощей в день	6,2	1,29	0,65-2,57	0,45	9,0	1,19	0,47-3,01	0,70	4,4	1,43	0,51-3,95	0,48
	Референсное значение: менее, чем вышеперечисленное	93,8				91,0				95,6			
Семейный анамнез	Сахарный диабет у родственников 1-й линии	37,3	2,76	1,88-4,03	0,0001	48,1	4,67	2,36-9,23	0,0001	30,5	2,04	1,26-3,30	0,004
	Референсное значение: семейный анамнез отрицается	62,7				51,9				69,5			
Высокое артериальное давление	Лечение антигипертензивными препаратами	11,0	3,23	2,04-5,11	0,0001	11,7	3,40	1,65-7,00	0,001	10,5	3,18	1,75-5,76	0,0001
	Референсное значение: антигипертензивное лечение отсутствует	89,0				88,3				89,5			
Высокий уровень холестерина	Лечение гиполипидемическими препаратами	12,6	5,88	3,87-8,92	0,0001	13,3	7,85	4,06-15,15	0,0001	12,1	4,86	2,81-8,40	0,0001
	Референсное значение: гиполипидемическая терапия отсутствует	87,4				86,7				87,9			
Антипсихотическое лечение	Клозапин без оланзапина	17,7	1,56	1,00-2,43	0,048	13,3	1,71	0,83-3,52	0,14	20,4	1,51	0,86-2,65	0,14
	Оланзапин без клозапина	18,1	0,51	0,28-0,91	0,02	15,3	0,55	0,21-1,47	0,55	20,8	0,48	0,23-0,99	0,049
	Клозапин + оланзапин	0,6	3,09	0,58-16,45	0,18	0,9	**	**	**	0,4	12,70	1,10-146,13	0,041
	Референсное значение: без клозапина и оланзапина	63,6				71,4				58,8			
Мужской пол	Референсное значение: женский пол	61,6	0,97	0,67-1,42	0,90	-	-	-	-	-	-	-	-

38,4±11,0 (18-64 года), а средняя длительность психотического расстройства – 14,7±11,0 лет (0-50 лет).

140 пациентов (12,1%) соответствовали критериям сахарного диабета 2 типа Американской диабетической ассоциации, основанным на уровне глюкозы натощак или на факте приема антидиабетической терапии (Таблица 1). Распространенного сахарного диабета 2 типа была статистически незначимо выше у

женщин (13,1%, 58/444), чем у мужчин (11,5%, 82/711) ($\chi^2 = 0,67$, $p=0,45$). Распространенность была 5,8% и 7,1% соответственно в возрастных группах 18-24 лет и 25-34 лет, в то время как она составила 0,3% в возрастной группе 25-34 лет по данным последнего Австралийского популяционного исследования [24]. Распространенность увеличивается с возрастом, достигая пика (21,3%) в возрастной группе 45-54 года (Таблица 1).

Таблица 3. Многомерные связи с поправкой на пол и возраст между факторами риска сахарного диабета, установленным для общей популяции и текущим диагнозом сахарного диабета у взрослых пациентов с психотическими расстройствами

Факторы риска	Assessed by	Общая выборка (N=1155)			Женщины (N=444)			Мужчины (N=711)		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Ожирение	Избыток веса	1,12	0,43-2,90	0,80	2,51	0,48-13,10	0,27	0,75	0,22-2,53	0,64
	Ожирение, ст. I	1,75	0,65-4,66	0,26	1,62	0,29-8,86	0,57	1,80	0,50-6,47	0,36
	Ожирение, ст. II	3,74	1,39-10,10	0,009	4,96	0,97-25,34	0,054	3,40	0,91-12,72	0,069
	Ожирение, ст. III	5,49	2,06-14,62	0,001	5,23	1,06-25,78	0,042	6,55	1,74-24,65	0,005
	<i>Референсное значение: нормальная масса тела</i>									
	Талия >84 см (женщины), >90 см (мужчины)	0,97	0,34-2,71	0,95	*	*	*	0,82	0,25-2,75	0,76
	<i>Референсное значение: нормальная окружность талии</i>									
Сидячий образ жизни	Любая интенсивная нагрузка за неделю (10+ мин.)	0,51	0,21-1,23	0,13	0,38	0,08-1,67	0,20	0,67	0,22-2,04	0,48
	Любая умеренная нагрузка за неделю (10+ мин.)	0,83	0,39-1,74	0,62	0,67	0,20-2,27	0,52	0,96	0,36-2,53	0,94
	Любая прогулка за неделю (10+ мин.)	1,08	0,58-2,02	0,79	0,90	0,33-2,42	0,83	1,24	0,54-2,84	0,61
	<i>Референсное значение: ничего из вышеперечисленного</i>									
Питание	2+ порции фруктов и 5+ порций овощей в день	0,93	0,40-2,15	0,86	0,65	0,19-2,14	0,48			
	<i>Референсное значение: менее, чем вышеперечисленное</i>									
Семейный анамнез	Сахарный диабет у родственников 1-й линии	2,22	1,44-3,44	<0,0001	2,56	1,17-5,59	0,018	1,99	1,14-3,46	0,015
	<i>Референсное значение: семейный анамнез отрицается</i>									
Высокое артериальное давление	Лечение антигипертензивными препаратами	1,87	1,08-3,26	0,025	2,23	0,91-5,48	0,08	1,68	0,81-3,47	0,16
	<i>Референсное значение: антигипертензивное лечение отсутствует</i>									
Высокий уровень холестерина	Лечение гиполипидемическими препаратами	4,26	2,64-6,85	<0,0001	6,10	2,79-13,31	<0,0001	3,89	2,03-7,44	<0,0001
	<i>Референсное значение: гиполипидемическая терапия отсутствует</i>									
Антипсихотическое лечение	Клоzapин без оланзапина	1,52	0,91-2,54	0,10	1,50	0,63-3,56	0,33	1,64	0,84-3,17	0,14
	Оланзапин без клоzapина	0,55	0,28-1,08	0,08	0,28	0,07-1,04	0,062	0,72	0,32-1,60	0,42
	Клоzapин + оланзапин	2,73	0,39-18,78	0,30	**	**	**	7,46	0,55-99,86	0,13
	<i>Референсное значение: без клоzapина и оланзапина</i>									
Мужской пол	<i>Референсное значение: женский пол</i>	1,66	1,05-2,64	0,03	-	-	-	-	-	-

Одномерный анализ с поправкой на пол и возраст показал, что риск сахарного диабета 2 типа был достоверно выше при ожирении I-III степени, центральном ожирении, гиперхолестеринемии, гипертензии, наличии семейного анамнеза по диабету и текущего лечения клоzapином (Таблица 2). Риск был достоверно ниже при наличии как минимум 10-минутной физической активности в неделю и при текущем лечении оланзапином (Таблица 2).

Многомерный анализ с поправкой на пол и возраст и другие предикторы показал, что риск сахарного диабета 2 типа был достоверно ассоциирован с ожирением I-III степени, гиперхолестеринемией, гипертензией и семейной историей по диабету (Таблица 3). После кор-

рекции для дополнительных эффектов других предикторов связь с гипертензией и ожирением ослаблялась на 40-50 % а связь с семейным анамнезом по диабету и гиперхолестеринемией ослаблялась на 20-30 %. Ожидаемая связь с использованием клоzapина или оланзапина незначительно ослаблялась в общей выборке, но несколько больше у мужчин, получавших лечение оланзапином или оланзапином в комбинации с клоzapином. Текущая терапия клоzapином и оланзапином не была достоверно связана с сахарным диабетом 2 типа при построении мультивариативной модели, также, как и абдоминальное ожирение и уровень физической активности. Четкими предикторами сахарного диабета 2 типа при построении мультивариантивной модели

Таблица 4. Различия по полу в распространенности факторов риска сахарного диабета 2 типа, установленных в общей популяции и их связь с текущим диагнозом сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с психотическими расстройствами			
Факторы риска	Методы оценки	Отличия по полу в распространенности факторов риска	Отличия по полу в связи с сахарным диабетом 2 типа (с коррекцией по возрасту)
Общее ожирение	Ожирение 1, 2, 3 степени. Избыточная, нормальная, недостаточная масса тела	42,06 (df=5), p<0,0001, Ж>М	3,88 (df=5), p=0,56
Центральное ожирение	Окружность талии в группе риска, в сравнении с отсутствием группы риска	63,91 (df=1), p<0,0001, Ж>М	0,00 (df=1), p=0,99
Сидячий образ жизни	Любая интенсивная нагрузка, умеренная нагрузка, прогулка, отсутствие активности	8,19 (df=3), p=0,042, Ж>М	1,09 (df=3), p=0,77
Питание	2+ порции фруктов и 5 + порций овощей в день	10,08 (df=1), p=0,002, М>Ж	1,20 (df=1), p=0,78
Семейный анамнез	Самоотчет по родственникам 1й линии. Да/нет	33,03 (df=1), p<0,0001, Ж>М	4,01 (df=1), p=0,045, Ж>М
Артериальная гипертензия	Текущая антигипертензивная терапия или ее отсутствие	0,92 (df=1), p=0,34	0,09 (df=1), p=0,76
Высокий холестерин	Текущая гиполипидемическая терапия или ее отсутствие	0,58 (df=1), p=0,46	0,60 (df=1), p=0,43
Антипсихотическая терапия	Текущее лечение клозапином или нет	23,06 (df=1), p<0,0001, М>Ж	0,01 (df=1), p=0,89
	Текущее лечение оланзапином или нет	7,89 (df=1), p=0,005, М>Ж	0,04 (df=1), p=0,83

были индекс массы тела 40 и выше (Отношение шансов = 5.5) и гиперхолестеринемия (Отношение шансов = 4.3). Это было верным как для всей выборки, так и для мужчин и женщин в отдельности.

Выраженное ожирение, низкий уровень физической активности и наличие семейного анамнеза по диабету были более частыми у женщин, нежели у мужчин (Таблица 4). Распространенность гиперхолестеринемии и гипертензии не зависели от пола. Мужской пол не был достоверно связан с риском сахарного диабета 2 типа (Таблица 2) после учета всех других предикторов (Таблица 3). Связь между диабетом 2 типа и семейным анамнезом по диабету была достоверно сильнее у женщин, нежели у мужчин (Таблица 2), но эта разница снижалась после поправки с учетом других предикторов (Таблица 3). Выраженность факторов риска сахарного диабета 2 типа между пациентами, у которых оценивался и не оценивался уровень глюкозы натощак, различалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Молодые пациенты с психотическими расстройствами имеют значительно более высокий уровень распространенности сахарного диабета 2 типа относительно общей популяции [24]. Текущие клинические руководства и рекомендации для врачей общей практики указывают, что лица с высоким риском недиагностированного сахарного диабета 2 типа, включая тех, кто принимает антипсихотические препараты, должны подвергаться скрининговой оценке [25], но не указывают, что это должно осуществляться в как можно более раннем возрасте. Организация Healthy Active Lives недавно обнародовала международный консенсус по улучшению физического здоровья молодых людей с психотическими расстройствами, предусматривающий оценку риска сахарного диабета в течении месяца после начала лечения антипсихотиками [26]. Представляется желательной оценка риска до назначения антипсихотиков, чтобы оценить базовые факторы риска, но это представляет большие сложности при первом психотическом эпизоде.

Наибольшая распространенность сахарного диабета 2 типа у пациентов с психотическими расстройствами была отмечалась в возрастной группе 45-54 лет. Поэтому

негативные последствия в виде сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них могут наиболее часто встречаться после данного возрастного пика, что согласуется с предшествующими сообщениями о повышенной смертности в данной возрастной категории, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями относительно молодого возраста [27].

Такие факторы как более старший возраст, наличие ожирения, сидячий образ жизни, семейный анамнез по диабету, а также гипертензия и гиперхолестеринемия, требующие лечения, являлись связанными с диабетом 2 типа в нашей выборке пациентов с психотическими расстройствами. Индекс массы тела 40 и выше и гиперхолестеринемия были строгими предикторами текущего риска диабета 2 типа после коррекции всех остальных предикторов. Возраст, мужской пол (с учетом других факторов риска), гиперхолестеринемия и наличие диабета в анамнезе также были ассоциированы с более высоким риском при построении многомерной модели. Риск сахарного диабета 2 типа шестикратно возрастал при наличии гиперхолестеринемии, а после поправки с учетом других предикторов – четырехкратно, что является более значимым, чем увеличение в 1.09 раза в связи с использованием статинов в общей популяции по результатам мета-анализов [28].

Ожирение можно выделить в качестве важного фактора риска диабета. Уменьшение массы тела также является одним из основных направлений по улучшению физического здоровья людей с серьезными психическими расстройствами [29]. Индекс массы тела 40 и выше ассоциирован с семикратным увеличением риска диабета в общей популяции [30], в то время как у мужчин с психотическими расстройствами он девятикратный, а у женщин с психотическими расстройствами - четырнадцатикратный.

Известно, что пациенты с психотическими расстройствами часто ведут малоподвижный образ жизни [31], но даже очень незначительная физическая нагрузка (на основании самооценки пациента) был ассоциирована с достоверно более низким риском диабета 2 типа до поправки других предикторов.

Это является обнадеживающим для разрабатываемых вмешательств для национальных руководств с самооценкой "отличного" уровня активности у паци-

ентов с психотическими расстройствами. Требуется больше работы для того, чтобы определить минимальный уровень регулярной физической активности, необходимой для достоверного и постоянного снижения риска диабета у пациентов с психотическими расстройствами, учитывая другие факторы риска.

Риск диабета 2 типа, как правило, повышен в 2-4 раза в связи с наличием семейного анамнеза по диабету и зависит от степени родства [32], что наблюдалось и у пациентов с психотическими расстройствами.

Мужчины имеют несколько больший риск диабета в общей популяции [24], но достоверность этого у пациентов с психотическими расстройствами не подтвердилась после поправки по половому признаку в выраженности других предикторов. Это подчеркивает очень высокую распространенность факторов риска у женщин с психотическими расстройствами.

Клозапин и оланзапин были ассоциированы с повышенным риском диабета 2 типа [4, 33], но на развитие диабета 2 типа могут также влиять конкретные антипсихотические препараты, назначаемые в течение длительного времени [34, 35]. В нашем одномоментном наблюдательном исследовании, текущая терапия клозапином была ассоциирована с повышенным риском диабета, в то время как текущая терапия оланзапином была ассоциирована с низким риском в сравнении с другими пациентами. Врачи могут отменять оланзапин у некоторых пациентов с диабетом или преддиабетом поскольку знают, что он может быть ассоциирован с диабетом, т.к. эти данные ранее были освещены. Клозапин используется в Австралии только для терапевтически резистентных пациентов, и врачи могут неохотно отменять клозапин даже у пациентов с имеющимся сахарным диабетом 2 типа, поскольку это не рекомендуется [36]. Текущая комбинированная терапия клозапином и оланзапином не имеет достоверной связи с диагнозом сахарного диабета 2 типа после оценки остальных предикторов.

В исследованиях было показано, что при лечении антипсихотиками наблюдается связь с увеличением массы тела и патологическими отклонениями в липидном составе крови [37]. Эти изменения появлялись вскоре после начала терапии [38] и усиливались в дальнейшем [39]. Поэтому некоторые из рисков, связанные с избыточной массой тела и гиперхолестеринемией, могут быть связаны с предшествующим антипсихотическим лечением, которое не было смоделировано, а также другими причинами (образ жизни, наследственность). Только проспективные продолжительные исследования от момента первого назначения антипсихотических препаратов могут прояснить эти факторы в дальнейшем. Однако мы можем идентифицировать список показателей, которые должны быть оценены в данных моделях, и как можно также прийти в противоречие с некоторыми опубликованными работами о связи между использованием антипсихотических препаратов с риском сахарного диабета 2 типа: мужской пол, возраст, выраженность ожирения, гиперхолестеринемия, гипертензия, отягощенная семейная история по диабету, малоподвижный образ жизни и психотическое расстройство. Статистически скорректированное отношение шансов может не отражать сложности динамических внутренних взаимосвязей между этими факторами. Дальнейшая работа необходима для разгадки сложных взаимосвязей факторов риска сахарного диабета 2 типа у пациентов с психотическими расстройствами и для определения наиболее продуктивных целей для вмешательства.

Диагностика сахарного диабета 2 типа в данном исследовании не включала случаи, определенные на основе глюкозотолератного теста и поэтому несколько ниже, чем реальная распространенность диабета 2 типа. Однако, в будущих исследованиях важно отслеживать эти не включенные случаи, поскольку эти пациен-

ты имеют очень высокий риск ранней смерти в общей популяции [40]. Кроме того, наше исследование не учитывало вес при рождении, гестационный диабет, поэтому мы не можем оценить риск внутриутробного развития диабета или диабета при беременности. Риск сахарного диабета 2 типа, ассоциированный с низкой массой тела при рождении усиливается у тех пациентов в общей популяции, которые имеют интенсивный и быстрый набор веса в молодом возрасте и увеличение массы тела связано с более ранним началом сахарного диабета 2 типа [14]. У пациентов с психотическими расстройствами часто отмечается интенсивный набор веса в молодом возрасте в связи с манифестацией психоза и лечением антипсихотическими препаратами. Взаимоотношения между массой тела при рождении, интенсивным увеличением веса в молодом возрасте и последующей манифестацией сахарного диабета 2 типа у пациентов, получающих лечения по поводу психотического расстройства, неизвестны, и требует более пристального внимания.

Текущая терапия антипсихотическими препаратами не включает кумулятивный эффект всех антипсихотических препаратов принимаемых пациентов, или кумулятивный эффект препаратов, используемых в течении жизни. Одновременное назначения нескольких препаратов является обычно практикой, причем имеет место назначения нескольких различных классов препаратов. Поэтому фоновая терапия может изменить эффекты, которые проявляются при использовании текущего антипсихотического лечения. Определить соответствующую референтную группу для сравнения антипсихотических препаратов сложно. В некоторых предыдущих исследованиях использовался галоперидол [41], но лишь немногие участники нашего исследования получали этот препарат. Однако мы выбрали для сравнения пациентов, принимающих клозапин или оланзапин с теми, кто никогда не принимал данных препаратов, но использование различных референтных групп может привести к различным результатам.

В заключение, факторы риска сахарного диабета 2 типа, установленные для общей популяции также являются общими для пациентов с психотическими расстройствами и четко связаны с текущим диагнозом сахарного диабета 2 типа у данных пациентов. Данное исследование представляет образец того, что эти факторы могут быть более значимыми, чем риск, связанный непосредственно с антипсихотической терапией, как указывают другие авторы [16, 17, 42]. Однако мы наблюдали очень небольшой срез пациентов в выборке пациентов с психотическими расстройствами, со средним стажем болезни 15 лет. Модели связи психотических расстройств и предикторов сахарного диабета 2 типа, включая антипсихотическую терапию должны быть комплексными. Поэтому указанную здесь кросс-секционную модель следует оценивать с осторожностью.

Особое внимание на понижение веса для снижения неблагоприятных исходов является оправданным, но эффективные профилактические стратегии должны быть расширены, чтобы включать пациентов с формирующейся дислипидемией, гипертензией [43], а также наличие семейного анамнеза по диабету [31, 44]. Даже снижение артериального давления является очень эффективным вмешательством для уменьшения сердечно-сосудистой смертности и смертности пациентов с сахарным диабетом в общей популяции [45]. Соответствующая доказательная база для пациентов с психотическими расстройствами в настоящее время не разработана.

Изменение образа жизни может, скорее всего, повлиять на вероятность неблагоприятных последствий диабета 2 типа. Однако небольших или непродолжительных изменений недостаточно. Это может быть значительным вызовом текущей психиатрической практике.

Назначение препаратов может быть пожизненным, но работа, направленная на изменение образа жизни, обычно не является интенсивной и, как правило, недлительной. Самые незначительные результаты вмешательств, связанных с образом жизни, воспринимаются с энтузиазмом [29], однако, важно помнить, для улучшения физического здоровья пациентов с психотическими расстройствами требуются значительно большие усилия.

Благодарности

Данная работа основана на данных, собранных в 2010 г. в рамках исследования Australian National Survey of High Impact Psychosis. Членами рабочей группы являлись V. Morgan (Национальный директор проекта), A. Jablensky (Главный научный руководитель), A. Waterreus (Национальный координатор проекта), R. Bush, V. Carr, D. Castle, M. Cohen, C. Galletly, C. Harvey, B. Hocking, A. Mackinnon, P. McGorry, J. McGrath, A. Neil, S. Saw, H. Stain. Исследование спонсировалось Министерством здравоохранения и по делам престарелых Австралии. Авторы выражают признательность сотням сотрудников службы психического здоровья, кто участвовал в подготовке и проведении исследования и австралийцам с психотическими расстройствами, которые уделили свое время, и чьи ответы стали основой для данной публикации.

Библиография

- Rouillon F, Sorbara F. Schizophrenia and diabetes: epidemiological data. *Eur Psychiatry* 2005;20(Suppl. 4):S345-8.
- Kohen D. Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. *Br J Psychiatry* 2004;184(Suppl. 47):S64-6.
- Cohen D, De Hert M. Endogenic and iatrogenic diabetes mellitus in drug-naïve schizophrenia: the role of olanzapine and its place in the psychopharmacological treatment algorithm. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2368-9.
- Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1997-2004.
- Meltzer HY. Treatment-resistant schizophrenia – the role of clozapine. *Curr Med Res Opin* 1997;14:1-20.
- Hollingsworth SA, Siskind DJ, Nissen LM et al. Patterns of antipsychotic medication use in Australia 2002–2007. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:372-7.
- Bobo WV, Cooper WO, Stein CM et al. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1067-75.
- Baker RA, Pikalov A, Tran QV et al. Atypical antipsychotic drugs and diabetes mellitus in the US Food and Drug Administration Adverse Event database: a systematic Bayesian signal detection analysis. *Psychopharmacol Bull* 2009;42:11-31.
- DuMouchel W, Fram D, Yang X et al. Antipsychotics, glycemic disorders, and life-threatening diabetic events: a Bayesian data mining analysis of the FDA adverse event reporting system (1968–2004). *Ann Clin Psychiatry* 2008;20:21-31.
- Smith M, Hopkins D, Peveler RC et al. First- v. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008;192:406-11.
- Eapen V, Shiers D, Curtis J. Bridging the gap from evidence to policy and practice: reducing the progression to metabolic syndrome for children and adolescents on antipsychotic medication. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:435-42.
- Bonfioli E, Berti L, Goss C et al. Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry* 2012;12:78.
- Fiedorowicz JG, Miller DD, Bishop JR et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological interventions for weight gain from antipsychotics and mood stabilizers. *Curr Psychiatry Rev* 2012;8:25-36.
- Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:228-36.
- Manzella D. Top 7 risk factors for type 2 diabetes. <http://diabetes.about.com>.
- Bushe C, Leonard B. Association between atypical antipsychotic agents and type 2 diabetes: review of prospective clinical data. *Br J Psychiatry* 2004;184(Suppl. 47):S87-93.
- Haddad PM. Antipsychotics and diabetes: review of non-prospective data. *Br J Psychiatry* 2004;184(Suppl. 47):S80-6.
- Morgan VA, Waterreus A, Jablensky A et al. People living with psychotic illness in 2010: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:735-52.
- Castle DJ, Jablensky A, McGrath JJ et al. The Diagnostic Interview for Psychoses (DIP): development, reliability and applications. *Psychol Med* 2006;36:69-80.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl. 1):S55-60.
- Craig CL, Marshall AL, Sjoström M et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-95.
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 12. College Station: StataCorp LP, 2011.
- IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk: IBM Corp, 2012.
- International Diabetes Institute. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) Report 2000. www.bakeridi.edu.au.
- Diabetes Australia. Best practice guidelines for health professionals. www.diabetesaustralia.com.au.
- International Physical Health in Youth Stream. Healthy Active Lives (HeAL) consensus statement. www.iphys.org.au.
- Osborn DP, Levy G, Nazareth I et al. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:242-9.
- Naci H, Bruggs J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:390-9.
- Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368:1594-602.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
- Galletly CA, Foley DL, Waterreus A et al. Cardiometabolic risk factors in people with psychotic disorders: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46: 753-61.
- Heideman WH, Middelkoop BJ, Nierkens V et al. Changing the odds. What do we learn from prevention studies targeted at people with a positive family history of type 2 diabetes? *Prim Care Diabetes* 2011;5:215-21.
- Yood MU, DeLorenze G, Quesenberry CP, Jr. et al. The incidence of diabetes in atypical antipsychotic users differs according to agent – results from a multisite epidemiologic study. *Pharmacoeconomics Drug Saf* 2009;18:791-9.
- Correll CU. From receptor pharmacology to improved outcomes: individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2010;25(Suppl. 2):S12-21.
- Buckley PF, Correll CU. Strategies for dosing and switching antipsychotics for optimal clinical management. *J Clin Psychiatry* 2008;69(Suppl. 1):4-17.
- Nielsen J, Correll CU, Manu P et al. Termination of clozapine treatment due to medical reasons: when is it warranted and how can it be avoided? *J Clin Psychiatry* 2013;74:603-13.
- Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). *Am J Psychiatry* 2011;168:947-56.
- Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609-16.

39. Alvarez-Jimenez M, Gonzalez-Blanch C, Crespo-Facorro B et al. - Antipsychotic-induced weight gain in chronic and first-episode psychotic disorders: a systematic critical reappraisal. *CNS Drugs* 2008;22:547-62.
40. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. <http://whqlibdoc.who.int>.
41. Lambert BL, Cunningham FE, Miller DR et al. Diabetes risk associated with use of olanzapine, quetiapine, and risperidone in veterans health administration patients with schizophrenia. *Am J Epidemiol* 2006;164:672-81.
42. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry* 2013;12:240-50.
43. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet* 2012;380:601-10.
44. Valdez R. Detecting undiagnosed type 2 diabetes: family history as a risk factor and screening tool. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3: 722-6.
45. Rabi DM, Padwal R, Tobe SW et al. Risks and benefits of intensive blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes. *CMAJ* 2013;185:963-7.

DOI 10.1002/wps.20130

Психотический опыт как предвестник появления суицидальных мыслей: шведское когортное исследование

Ian Kelleher^{1,2}, Martin Cederlöf², Paul Lichtenstein²

¹Department of Psychiatry, Royal College of Surgeons in Ireland, Beaumont Hospital, Dublin 9, Ireland (Ирландия)

²Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Nobels vag 12A, 17177 Stockholm, Sweden (Швеция)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

В популяции психотический опыт встречается значительно чаще, чем психотические расстройства. С ним связаны широкий спектр депрессивных, тревожных и поведенческих расстройств, а также повышение риска развития психотического расстройства. В последнее время психотический опыт стал рассматриваться в качестве потенциально значимого клинического маркера суицидального риска. В настоящее время в мире проведено очень ограниченное количество исследований психотического опыта в качестве предвестника повышения со временем суицидального риска. Нашей целью явился анализ сохранения суицидальных мыслей в динамике у изначально высказывающих суицидальные мысли молодых людей, отмечавших переживание психотического опыта, в сравнении с молодыми людьми, так же изначально высказывающими суицидальные мысли, но не отмечавшими у себя переживания психотического опыта. На предмет наличия психотического опыта, суицидальных мыслей и интернализированной и экстернализированной психопатологии было обследовано 2263 подростка в возрасте от 13 до 14 лет. Все участники были обследованы повторно в возрасте от 16 до 17 лет и от 19 до 29 лет. Для подростков в возрасте от 13 до 14 лет, высказывавших суицидальные мысли, сопутствующий психотический опыт не являлся показателем повышения частоты сохранения суицидальных мыслей к 16-17 годам (OR(отношение шансов)=0,94, 95% CI(доверительный интервал): 0,19-4,78). Однако, для подростков в возрасте от 16 до 17 лет, высказывавших суицидальные мысли, наличие переживания психотического опыта повышало риск сохранения суицидальных мыслей в 19-20 лет в 6 раз (OR(отношение шансов)=5,53, 95% CI(доверительный интервал): 1,33-23,00). Психотический опыт, начиная с середины подросткового возраста, является важным и недооцениваемым маркером риска сохранения суицидальных мыслей. В клинической практике оценке переживания психотического опыта следует уделять повышенное внимание.

Ключевые слова: Психотический опыт, суицидальные мысли, подростковый возраст, когортное исследование

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 184-188)

Суицидальные мысли и поведение являются очень частой причиной травматизации и смертности по всему миру (1, 2). Каждый год от суицида умирает около миллиона человек (3), а у значительно большего количества людей имеются суицидальные мысли. Несмотря на то, что суицидальные мысли не являются константным состоянием и не требуют сами по себе пристального клинического внимания (4), у некоторых лиц суицидальные мысли сохраняются в течение длительного промежутка времени, причиняя тем самым человеку страдания, вызывая близкое к болезненному состояние и в итоге повышая риск совершения суицидальной попытки и законченного суицида (5). Однако выявить индивидуумов, склонных к хронизации суицидальных мыслей, в психиатрической практике достаточно трудно. Известно, что клиническая выраженность сопутствующей психопатологии, особенно депрессии, является маркером стойкости суицидальных идей (4, 6), но учитывая то, что симптоматика может быть тяжёлой продолжительное время, пользоваться этим критерием для определения индивидуумов с «повышенным риском» на практике достаточно тяжело.

В последнее время в литературе отмечается, что психотический опыт, возможно, является важным маркером суицидального риска (7-10). В отличие от симптомов развёрнутого психоза, психотический опыт по своей природе носит более мягкий характер; это может быть галлюцинаторный или бредовый опыт с сохранением правильной ориентации в реальности. Например,

человек может слышать голос при отсутствии вокруг него тех, кто может говорить, но в отличие от развёрнутого психоза, он, как правило, понимает, что этот голос, по сути, является продукцией его/её собственного сознания. Психотический опыт на уровне популяции встречается значительно чаще, чем развёрнутый психоз, особенно в молодом возрасте. С помощью мета-анализа всех исследований на уровне популяции было обнаружено, что 17% детей и 7,5% подростков испытывали психотический опыт (11). Из данных мета-анализа лонгитудинальных исследований следует, что у 7,4% лиц, испытывавших психотический опыт, развивался психоз (12). Однако психотический опыт может быть связан не только с психозами, а с целым спектром психических расстройств (13-18). По данным последних общепопуляционных исследований, у большей части индивидуумов, переживших психотический опыт, имеется по крайней мере одно непсихотическое расстройство по оси I (17), включая депрессивные, тревожные и поведенческие расстройства.

В недавних кросс-секционных исследованиях была выявлена сильная взаимосвязь между психотическим опытом и суицидальным поведением (7, 10, 19), а в двух лонгитудинальных исследованиях было выявлено повышение в популяции риска совершения суицидальной попытки у лиц, имевших психотический опыт (9, 20). Нашей целью было исследовать, может ли психотический опыт служить маркером риска длительного сохранения суицидальных мыслей, проведя лонгитудина-

нальное исследование на шведских подростках, проследив их развитие до раннего взрослого периода жизни. На сегодняшний день в литературе не имеется аналогичных исследований. Если говорить точнее, мы проанализировали сохранение в динамике суицидальных мыслей у изначально высказывающих суицидальные мысли молодых людей, отмечавших переживание психотического опыта, в сравнении с молодыми людьми, также изначально высказывающими суицидальные мысли, но не отмечавшими у себя переживания психотического опыта; результаты проводимого исследования могут предоставить нам очень важный клинический маркер для выявления лиц со стойким сохранением суицидальных мыслей.

МЕТОДЫ

Исследование основано на данных шведского близнецового исследования развития детей и подростков (TCHAD) (21). Выборка состояла из 2960 близнецов, родившихся в Швеции с мая 1985 г. по декабрь 1986 г., которые остались проживать на территории Швеции в 1994 г. Обследование проводилось с помощью высылаемых по почте опросников трижды: в возрасте 13-14, 16-17 и 19-20 лет. Процент принявших участие в различных этапах исследования был следующий: в возрасте от 13 до 14 лет 1063 родителей (73%), 2263 детей (78%); в возрасте от 16 до 17 лет 1067 родителей (74%), 2369 детей (82%); в возрасте от 19 до 20 лет 1158 родителей (78%), 1705 детей (58%). Ошибка, связанная с выбыванием участников, для психотических симптомов в динамике была примерно одинаковой как в возрасте от 16 до 17 лет ($\chi^2 < 0,01$, $p = 0,98$), так и в возрасте от 19 до 20 лет ($\chi^2 = 0,65$, $p = 0,42$).

Суицидальные мысли для каждого возраста оценивались по наличию положительного ответа в пункте «Я думаю о самоубийстве» в самоотчёте для подростков (YSR, 22), когда участникам было от 13 до 14 и от 16 до 17 лет, и в самоотчёте для взрослых (ASR, 23), когда участникам было от 19 до 20 лет. Информация о суицидальных попытках отсутствовала. Психопатологическая симптоматика также оценивалась с помощью самоотчётов для подростков и взрослых. Интернализированная психопатология (такая как сниженный фон настроения, тревога, замкнутость в себе) оценивалась по данным самого участника с помощью интернализированной шкалы самоотчёта для подростков, когда участникам было от 13 до 14 и от 16 до 17 лет и с помощью самоотчёта для взрослых, когда участникам было от 19 до 20 лет. Экстернализированная психопатология (такая как проблемы с вниманием, гиперактивность, антисоциальное поведение) оценивалась родителями с помощью экстернализированной шкалы листа наблюдения за ребёнком (CBCL), когда участникам было от 13 до 14 и от 16 до 17 лет и с помощью листа наблюдения за взрослым (ABCL, 23), когда участникам было от 19 до 20 лет. Все вышеупомянутые опросники являются стандартизированными опросниками для родителей и детей для оценки частоты возникновения и интенсивности эмоциональных и поведенческих проблем у ребёнка, отмечавшихся в течение последних 6 месяцев. Психометрические свойства этих шкал изучались как на популяционном уровне, так и на уровне отдельного индивида; известно, что они обладают хорошими показателями надёжности, а так же конвергентной и дискриминационной валидностью (22, 23). Все пункты оценивались по трёхбалльной шкале (0 = совсем для меня не характерно, 1 = иногда характерно, 2 = часто характерно). Самоотчёт для подростков основан на самооценке и включал в себя те же пункты, что и лист наблюдения за ребёнком. Лист наблюдения за взрослым и самоотчёт для взрослого включали похожие или такие же пункты, как лист наблюдения за ребёнком и самоотчёт для подростка. На каждом возрастном этапе исследования было подсчитано итоговое количество

баллов для оценки интернализированных и экстернализированных проблем, которые были проанализированы для выявления взаимосвязи между суицидальными мыслями и психотическим опытом.

Психотический опыт оценивался на каждом возрастном этапе исследования по следующему пункту в самоотчётах для подростков и взрослых: «Я слышу звуки или голоса, которые не слышат другие люди». Было доказано, что этот пункт обладает достаточным положительным и отрицательным прогностическим значением для клинического подтверждения психотического опыта (24). В общепопуляционном исследовании подростков этот пункт позволял не только выявлять молодых людей со слуховыми галлюцинациями (в сравнении со слуховыми галлюцинациями, выявляемыми в клиническом интервью, положительное прогностическое значение составляет 71%), отрицательное положительное значение составляет 90%), но и психотический опыт в общем (истинные галлюцинации и бред и их мягкую форму) (положительное прогностическое значение составляет 100%, отрицательное положительное значение составляет 88%) (24). Таким образом, данный пункт был специально выбран для оценки психотического опыта у наших обследуемых на всех трёх временных этапах исследования.

Селективная ошибка, связанная с выбыванием участников с психотическим опытом была оценена с помощью хи-квадратов. Мы включили в свой доклад данные о распространённости психотического опыта и суицидальных мыслей на каждом возрастном этапе исследования. Оценку того факта, что у лиц с суицидальными мыслями, испытавших психотический опыт, в возрасте от 13 до 14 лет, суицидальные мысли с большей вероятностью сохраняются в возрасте от 16 до 17 лет, мы провели с помощью логистической регрессии, контролируя при этом интернализированную и экстернализированную психопатологию. Затем мы повторили данный анализ для лиц с суицидальными мыслями в возрасте от 16 до 17 лет, переживших психотический опыт, в сравнении с теми, кто психотический опытнее переживал. Был проведён контроль на наличие половых контактов и употребления марихуаны. Для оценки возможной кластеризации по итоговым данным близнецового исследования был применён метод робастной «сэндвич-оценки».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Суицидальные мысли отмечались у 116 человек в возрасте от 13 до 14 лет (5%), 191 человек в возрасте от 16 до 17 лет (8%) и 138 человек в возрасте от 19 до 20 лет (8%). У 35% человек, высказывавших суицидальные мысли в возрасте от 13 до 14 лет, они сохранялись в возрасте от 16 до 17 лет, а у 29% человек, высказывавших суицидальные мысли в возрасте от 16 до 17 лет, они сохранялись в возрасте от 19 до 20 лет (Таблица 1).

Психотический опыт отмечался у 162 человек в возрасте от 13 до 14 лет (7,3%), у 89 человек в возрасте от 16 до 17 лет (3,9%) и у 44 человек в возрасте от 19 до 20 лет (2,6%). У 16% человек, имевших психотический опыт в возрасте от 13 до 14 лет, он так же имелся и в возрасте от 16 до 17 лет. У 19% процентов человек, имевших психотический опыт в возрасте от 16 до 17 лет, он так же имелся и в возрасте от 19 до 20 лет.

Показатели интернализированной и экстернализированной психопатологии в возрасте от 13 до 14 лет являлись предвестниками психотического опыта в возрасте от 16 до 17 лет (соответственно, отношение шансов OR = 1,08, доверительный интервал CI 95%: 1,05 – 1,11; отношение шансов OR = 1,06, доверительный интервал CI 95%: 1,03 – 1,10). Показатели интернализированной и экстернализированной психопатологии в возрасте от 16 до 17 лет являлись предвестниками психотического опыта в возрасте от 19 до 20 лет (соответственно, отношение шансов OR = 1,09, доверительный интервал CI

Таблица 1. Процент суицидальных мыслей на момент начала исследования и частота их сохранения при обследовании в динамике					
	N	Сохранение суицидальных мыслей в динамике		Отношение шансов (OR)	Доверительный интервал (CI)
		N	%		
Суицидальные мысли в возрасте от 13 до 14 лет	116	37	34,9	4,17	2,80 – 6,20
Суицидальные мысли в возрасте от 16 до 17 лет	191	42	29,4	3,90	2,78 – 5,46
Данные в динамике для возраста в 13-14 лет приводятся в сравнении с возрастом в 16-17 лет; данные в динамике для возраста в 16-17 лет приводятся в сравнении с возрастом 19-20 лет					

Таблица 2. Риск сохранения суицидальных мыслей в динамике у подростков, изначально высказывавших суицидальные мысли, с наличием или отсутствием в анамнезе психотического опыта							
	N	Психотический опыт отсутствует		Психотический опыт присутствует		Отношение шансов (OR)	Доверительный интервал (CI)
		N	% сохранения суицидальных мыслей в динамике	N	% сохранения суицидальных мыслей в динамике		
Суицидальные мысли в возрасте от 13 до 14 лет	109	88	31%	21	29%	0,94	0,19-4,78
Суицидальные мысли в возрасте от 16 до 17 лет	179	156	27%	23	54%	5,53	1,33-23,00
Данные в динамике для возраста в 13-14 лет приводятся в сравнении с возрастом в 16-17 лет; данные в динамике для возраста в 16-17 лет приводятся в сравнении с возрастом 19-20 лет. Так же был проведён контроль на наличие половых контактов, интернализованной и экстернализованной психопатологии и употребления марихуаны.							

95%: 1,06 – 1,13; отношение шансов OR = 1,04, доверительный интервал CI 95%: 1,00 – 1,08). Была отмечена слабовыраженная тенденция, по которой употребление марихуаны в возрасте от 13 до 14 лет являлось предвестником появления психотического опыта в возрасте от 16 до 17 лет (отношение шансов OR = 1,28, доверительный интервал CI 95%: 0,69 – 2,40). Употребление марихуаны в возрасте от 16 до 17 лет являлось предвестником появления психотического опыта в возрасте от 19 до 20 лет (отношение шансов OR = 3,79, доверительный интервал CI 95%: 1,45 – 9,87). В последующем анализе взаимосвязи между психотическим опытом и суицидальными мыслями мы так же контролировали наличие интернализованной и экстернализованной психопатологии, употребления марихуаны и половых контактов (см. ниже).

У подростков с суицидальными мыслями в возрасте от 13 до 14 лет наличие психотического опыта не являлось предвестником стойкого сохранения суицидальных мыслей в возрасте от 16 до 17 лет (см. Таблицу 2).

Однако, у подростков с суицидальными мыслями в возрасте от 16 до 17 лет наличие психотического опыта вело к 6-кратному повышению риска стойкого сохранения суицидальных идей в возрасте от 19 до 20 лет. По сути, если у лиц с суицидальными мыслями в возрасте от 16 до 17 лет, не имевших психотического опыта, сохранение суицидальных мыслей в возрасте от 19 до 20 отмечалось в 27%, у лиц с суицидальными мыслями в возрасте от 19 до 20 лет, так же имевших и психотический опыт, суицидальные мысли в возрасте от 19 до 20 лет сохранялись в 54% случаев (более половины) (см. Таблицу 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В лонгитудинальном исследовании, проведённом на уровне популяции подростков, мы обнаружили, что психотический опыт, перенесённый от середины подросткового возраста до его конца или до начала юношеского периода, является важным маркёром риска сохранения суицидальных мыслей. Результаты остава-

лись прежними даже при учёте интернализованной и экстернализованной психопатологии и факта употребления марихуаны. Наличие психотического опыта в начале подросткового периода (от 13 до 14 лет) не является предвестником повышения риска стойкого сохранения суицидальных идей в середине подросткового периода. Эти данные соответствуют результатам исследования, согласно которым психотический опыт чаще связан с острой психопатологией, начиная с середины подросткового возраста, чем в детстве или раннем подростковом возрасте (17). Таким образом, психотический опыт, испытываемый в раннем подростковом возрасте, является менее информативным в плане риска суицидального поведения, чем испытываемый в середине подросткового возраста. Так же существует вероятность, что в начале подросткового периода дети чаще склонны неверно истолковывать ощущение психотического опыта, хотя результаты предыдущего исследования показали, что используемые в этом исследовании пункты анкеты обычно хорошо понимаются участниками, начиная с раннего подросткового возраста (24).

Несмотря на общеизвестный факт, что при развёрнутом психозе повышается риск суицидального поведения, как, например, в случае большого депрессивного расстройства с психотическими включениями, из результатов данного исследования следует, что маркёром повышенного суицидального риска является более широкий и распространённый спектр менее острого психотического опыта. У лиц в возрасте от 16 до 17 лет, не имевших психотического опыта, суицидальные мысли сохранялись в возрасте от 19 до 20 лет в меньшинстве случаев (27%). Однако, у лиц в возрасте от 16 до 17 лет, имевших так же и психотический опыт, суицидальные мысли сохранялись в возрасте от 19 до 20 лет в большинстве случаев (54%).

Существует множество объяснений тому факту, что психотический опыт служит маркёром повышения суицидального риска. В независимо проведённых когортных исследованиях суицидального поведения

так же было продемонстрировано несколько факторов риска (25-29). Важно отметить, что психотическому опыту часто сопутствует наличие множества диагнозов по оси I (мультиморбидность) (17, 19), что является подтвержденным фактором суицидального риска (25). Касательно психопатологии по оси II, однако, важно отметить, что, даже исходя из клинического опыта, пограничное личностное расстройство развивается у очень малой части лиц, имевших психотический опыт (18). В отношении других факторов риска, у молодых людей, имевших психотический опыт, был обнаружен более низкий уровень общего социально-профессионального функционирования, даже в сравнении с молодыми людьми, имеющими психопатологию, но не перенесшими психотического опыта (19), а так же у них отмечался нейрокогнитивный дефект в скорости обработки информации в целом (30, 31), а наиболее выраженный когнитивный дефицит отмечался у лиц с суицидальным поведением (26). Так же была обнаружена выраженная взаимосвязь психотического опыта с психологическими травмами в детстве, такими как физическое и сексуальное насилие, жестокое отношение сверстников и насилие в семье (32-41). Согласно данным других исследований, у лиц, имевших психотический опыт, имеется повышенная чувствительность к стрессу (42), они хуже справляются со стрессом (43, 44), что так же приводит к повышению суицидального риска в условиях стресса. В перспективном нейровизуализационном исследовании было обнаружено любопытное частичное совпадение между данными группами, включающее разницу в объемах в поясной борозде и орбито-фронтальной коре у молодых людей, имевших психотический опыт (45); эти два центра играют важную роль в реагировании на стресс (46); изменения в этих областях так же отмечались при нейровизуализационном обследовании лиц с суицидальным поведением (47). Более того, в недавнем исследовании биомаркёров было обнаружено весьма значительное совпадение в биомаркёрах психозов и суицидального риска (48).

Лонгитудинальность данного исследования свидетельствует о его объективности. Нам также удалось впервые оценить взаимосвязь между суицидальными мыслями и психотическим опытом от раннего до позднего подросткового возраста и начала периода юности. Ограниченность исследования заключается в том, что, хотя данные позволяли нам оценить суицидальный риск в динамике, у нас не было возможности определить истинность суицидальных попыток в группе обследуемых; однако, устойчивое сохранение суицидальных мыслей и связанный с этим психологический дискомфорт сами по себе являются важным фактором, о котором не стоит забывать, учитывая уровень смертности от суицида. Несмотря на то, что общая выборка была достаточно крупной, анализ подгрупп затрагивал сравнительно небольшие группы, с чем связаны широкие доверительные интервалы. Процент принявших участие в обследовании был достаточно высоким как для подростков в возрасте от 13 до 14 лет и от 15 до 16 лет, так и для их родителей, но был ниже желаемого в случае молодых людей в возрасте от 19 до 20 лет и их родителей (58% молодых людей и 78% родителей); однако, процент участия не повлиял на частоту встречаемости психотического опыта.

Таким образом, по результатам данного лонгитудинального исследования мы пришли к следующему выводу: психотический опыт, переживаемый в среднем и позднем подростковом возрасте, а так же раннем юношеском периоде жизни, является важным клиническим маркёром стойкого сохранений суицидальных мыслей. Данная взаимосвязь не объясняется интернализированной или экстернализированной психопатологией, а так же употреблением марихуаны. Обнаруженный нами результат подчёркивает необходимость уделять

при клиническом обследовании особенное внимание мягким и развёрнутым формам психотического опыта: наличие психотического опыта должно говорить врачу о том, что переживаемые обследуемым суицидальные мысли вряд ли исчезнут. По данным нашего исследования, у лиц с суицидальными мыслями, в возрасте от 16 до 17 лет, имевших психотический опыт, в большинстве случаев спустя три года суицидальные мысли сохранялись. Учитывая тот факт, что суицидальное поведение является крайне важным вопросом общественного здравоохранения по всему миру, дальнейшее исследование вышеописанной взаимосвязи и выяснение лежащих в её основе механизмов является вопросом первостепенной значимости.

Благодарности

Данная работа была проведена при финансировании Шведского совета по научным исследованиям и Шведского исследовательского совета в сфере труда и социальной сфере. Авторы выражают свою искреннюю благодарность принимавшим участие в исследовании подросткам и их родителям.

Библиография

1. World Health Organization. The World Health Report 2001: mental health, new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization, 2001.
2. Wasserman D, Cheng Q, Jiang GX. Global suicide rates among young people aged 15-19. *World Psychiatry* 2005;4:114-20.
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. www.who.int.
4. Garrison CZ, Addy CL, Jackson KL et al. A longitudinal study of suicidal ideation in young adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:597-603.
5. Borges G, Angst J, Nock MK et al. Risk factors for the incidence and persistence of suicide-related outcomes: a 10-year follow-up study using the National Comorbidity Surveys. *J Affect Disord* 2008;105:25-33.
6. Wilcox HC, Arria AM, Caldeira KM et al. Prevalence and predictors of persistent suicide ideation, plans, and attempts during college. *J Affect Disord* 2010;127:287-94.
7. Kelleher I, Lynch F, Harley M et al. Psychotic symptoms in adolescence index risk for suicidal behavior: findings from two population based case-control clinical interview studies. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1277-83.
8. Nishida A, Sasaki T, Nishimura Y et al. Psychotic-like experiences are associated with suicidal feelings and deliberate self-harm behaviors in adolescents aged 12-15 years. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:301-7.
9. Kelleher I, Corcoran P, Keeley H et al. Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt: a prospective cohort study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:940-8.
10. Saha S, Scott JG, Johnston AK et al. The association between delusional-like experiences and suicidal thoughts and behaviour. *Schizophr Res* 2011;132:197-202.
11. Kelleher I, Connor D, Clarke MC et al. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med* 2012;42: 1857-64.
12. 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.
13. Yung AR, Buckby JA, Cosgrave EM et al. Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months. *Schizophr Res* 2007;91:246-53.
14. Scott J, Martin G, Bor W et al. The prevalence and correlates of hallucinations in Australian adolescents: results from a national survey. *Schizophr Res* 2009;107:179-85.
15. Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – impli-

- cations for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.
16. Bartels-Velthuis AA, van de Willige G, Jenner JA et al. Course of auditory vocal hallucinations in childhood: 5-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2011;199:296-302.
 17. 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.
 18. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011;168:800-5.
 19. Kelleher I, Devlin N, Wigman JTW et al. Psychotic experiences in an adolescent mental health clinic sample: implications for suicidality, multimorbidity and functioning. *Psychol Med* (in press).
 20. Fisher HL, Caspi A, Poulton R et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychol Med* (in press).
 21. Tuvblad C, Narusyte J, Grann M et al. The genetic and environmental etiology of antisocial behavior from childhood to emerging adulthood. *Behav Genet* 2011;41:629-40.
 22. Achenbach T. Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry, 1991.
 23. Achenbach T, Rescorla L. Manual for the ASEBA Adult Forms and Profiles. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth and Families, 2003.
 24. Kelleher I, Harley M, Murtagh A et al. Are screening instruments valid for psychotic-like experiences? A validation study of screening questions for psychotic-like experiences using in-depth clinical interview. *Schizophr Bull* 2011;37:362-9.
 25. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR. Adolescent psychopathology: III. The clinical consequences of comorbidity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:510-9.
 26. LeGris J, van Reekum R. The neuropsychological correlates of borderline personality disorder and suicidal behaviour. *Can J Psychiatry* 2006;51:131-42.
 27. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ et al. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA* 2001;286:3089-96.
 28. Angst J, Sellaro R, Ries Merikangas K. Multimorbidity of psychiatric disorders as an indicator of clinical severity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002;252:147-54.
 29. Lopez-Castroman J, Melhem N, Birmaher B et al. Early childhood sexual abuse increases suicidal intent. *World Psychiatry* 2013;12:149-54.
 30. Kelleher I, Clarke MC, Rawdon C et al. Neurocognition in the extended psychosis phenotype: performance of a community sample of adolescents with psychotic symptoms on the MATRICS neurocognitive battery. *Schizophr Bull* 2013;39:1018-26.
 31. Barnett JH, McDougall F, Xu MK et al. Childhood cognitive function and adult psychopathology: associations with psychotic and non-psychotic symptoms in the general population. *Br J Psychiatry* 2012;201:124-30.
 32. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect and directionality. *Am J Psychiatry* 2013;170:734-41.
 33. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2011;168:65-72.
 34. Read J, van Os J, Morrison AP et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-50.
 35. Scott J, Chant D, Andrews G et al. Association between trauma exposure and delusional experiences in a large community-based sample. *Br J Psychiatry* 2007;190:339-43.
 36. Saha S, Varghese D, Slade T et al. The association between trauma and delusional-like experiences. *Psychiatry Res* 2011;189:259-64.
 37. Fisher HL, Schreier A, Zammit S et al. Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. *Schizophr Bull* 2013;39:1045-55.
 38. Bentall RP, Wickham S, Shevlin M et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the adult psychiatric morbidity survey. *Schizophr Bull* 2012;38:734-40.
 39. Freeman D, Fowler D. Routes to psychotic symptoms: trauma, anxiety and psychosis-like experiences. *Psychiatry Res* 2009;169:107-12.
 40. Heins M, Simons C, Lataster T et al. Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *Am J Psychiatry* 2011;168:1286-94.
 41. Janssen I, Krabbendam L, Bak M et al. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:38-45.
 42. Lataster T, Wichers M, Jacobs N et al. Does reactivity to stress cosegregate with subclinical psychosis? A general population twin study. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:45-53.
 43. Lin A, Wigman JT, Nelson B et al. The relationship between coping and subclinical psychotic experiences in adolescents from the general population – a longitudinal study. *Psychol Med* 2011;41:2535-46.
 44. Wigman JTW, Devlin N, Kelleher I et al. Psychotic symptoms, functioning and coping in adolescents with mental illness. *BMC Psychiatry* (in press).
 45. Jacobson S, Kelleher I, Harley M et al. Structural and functional brain correlates of subclinical psychotic symptoms in 11-13 year old schoolchildren. *Neuroimage* 2010;49:1875-85.
 46. Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 2009;30:3719-35.
 47. Monkul ES, Hatch JP, Nicoletti MA et al. Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2007;12:360-6.
 48. Le-Niculescu H, Levey DE, Ayalew M et al. Discovery and validation of blood biomarkers for suicidality. *Mol Psychiatry* 2013;18:1249-64.

DOI 10.1002/wps.20131

Маркёры воспаления при шизофрении: есть ли причинно-следственная связь?

Peter Manu^{1,3}, Christoph U. Correll^{1,3}, Martien Wampers⁴, Alex J. Mitchell^{5, 6}, Michel Probst^{4, 7},
Davy Vancampfort^{4, 7}, Marc De Hert⁴

¹ Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, New York, NY, USA (США)

² Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA (США)

³ Hofstra North Shore – LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA (США)

⁴ University Psychiatric Centre KU Leuven, Campus Kortenberg, Kortenberg, Belgium (Бельгия)

⁵ Department of Psycho-oncology, Leicestershire Partnership NHS Trust, Leicester, UK (Великобритания)

⁶ Department of Cancer and Molecular Medicine, University of Leicester, Leicester, UK (Великобритания)

⁷ KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium (Бельгия)

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 189–192)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

Воспаление представляет собой комплексную ответную реакцию организма на повреждение тканей, происходящее, к примеру, в результате инфекции или физического воздействия [1]. Основной задачей воспалительного процесса является быстрое уничтожение патогенов посредством запуска соответствующего иммунного ответа с помощью стимуляции антигенспецифических Т- и В-лимфоцитов и регулирующих их иммунотрансмиттеров, провоспалительных цитокинов. Существует два вида цитокинов: преобладающие провоспалительные и преобладающие противовоспалительные [2]. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), секретируются моноцитами и макрофагами и активируют другие клеточные компоненты воспалительного ответа. Противовоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-4 (ИЛ-4) способствуют подавлению воспалительного иммунного ответа.

В последнее время роли воспалительного процесса при шизофрении уделяется повышенное внимание, а связанный с цитокинами механизм является камнем преткновения во многих сформулированных за два последних десятилетия гипотезах [2–4]. Согласно макрофагальной гипотезе Т-лимфоцитов, постоянно активированные макрофаги продуцируют цитокины, такие как интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-2 (ИЛ-2), факторы некроза опухолей, интерферон-альфа и интерферон-гамма [5]. В «гипотезе Т-хелперов» предлагается уделить внимание от цитотоксической клеточной иммунной функции в сторону гуморального иммунитета [6]. В микроглиальной гипотезе утверждается, что провоспалительные цитокины и свободные радикалы выделяются активированной микроглией центральной нервной системы, что вызывает аномальный нейрогенез, деградацию нейронов и аномалии белого вещества, что, как известно, играет роль в патогенезе шизофрении [7]. Так же в гипотезах говорится о конвергенции между нейровоспалительными изменениями, дофаминовыми и глутаматергическими рецепторами; серьёзно рассматривается вопрос о проведении клинических испытаний биологической терапии, направленной на ослабление воспалительного процесса [8, 9] и иммунносупрессию [10, 11].

Важность цитокиновых аномалий и других маркёров нарушений иммунной функции, имеющих у пациентов с шизофренией может быть проанализирована с

помощью руководства Bradford Hill [12], широко распространённой модели для определения того, как может определённая взаимосвязь привести к причине патологического явления. Согласно этой системе, мы должны оценить силу взаимосвязи, постоянство её присутствия в исследованиях, проводимых разными учёными на разных образцах, её временный характер, определив, предшествовал ли воспалительный процесс дебюту шизофрении, её биологический градиент, то есть корреляцию степени тяжести шизофрении со степенью выраженности воспалительного процесса, её достоверность в качестве патологического механизма, когерентность между эпидемиологическими и лабораторными данными и специфичность воспалительных аномалий.

СИЛА И ПОСТОЯНСТВО

При тщательном анализе 40 работ, посвященных уровню цитокинов при шизофрении, в данных всех исследователей был обнаружен сходный результат, заключающийся в повышении уровней ИЛ-6, растворимого рецептора ИЛ-2 и ФНО-альфа как у пациентов с первым эпизодом психоза, так и у острых стационарных пациентов с рецидивом заболевания, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц [3]. Например, показатели цитокинов у пациентов с первым эпизодом психоза, ранее не получавших лечение, составили 0,81 для ФНО-альфа, 1,03 для растворимого рецептора ИЛ-2 и 1,40 для ИЛ-6. Для других цитокинов (ИЛ-1 бета, трансформируемый фактор роста-бета, интерферон гамма и ИЛ-12) изменение показателя было меньшим.

ВРЕМЕННЫЙ ХАРАКТЕР

Лонгитудинальная оценка уровня цитокинов и других биомаркёров воспаления до постановки диагноза шизофрении не проводилась, в следствие чего прямых доказательств существования преморбидного патологического фенотипа не существует. В нескольких небольших исследованиях предполагается наличие временной корреляции, в которых были обнаружены повышенные уровни интерферона гамма [13], растворимого рецептора ИЛ-2 (14–15) и ИЛ-6, а также повышение уровня ФНО-альфа у пациентов с шизофренией и, в меньшей степени, у их родственников, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ГРАДИЕНТ

На данный момент не было обнаружено убедительных доводов в пользу существования биологического градиента корреляции между уровнем провоспалительных цитокинов и степенью тяжести шизофрении. Обнаруженная в кросс-секционном исследовании корреляция между цитокинами ИЛ-1 бета, ИЛ-6, ИЛ-9 и ФНО-альфа с общим баллом и баллом позитивной подшкалы PANSS потеряла свою значимость после коррекции с учётом множественных сравнений, а для негативной подшкалы корреляции выявлено не было [16].

Кривая изменения уровня цитокинов после лечения отличается у пациентов, перенёсших первый психотический эпизод и пациентов с рецидивом [17]. По данным мета-анализа, после терапии антипсихотиками уровни некоторых цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 бета и трансформируемый фактор роста-бета) нормализуются, в то время как уровни других (ФНО-альфа, растворимый рецептор ИЛ-2, ИЛ-12) остаются повышенными после исчезновения симптомов острого расстройства [3]. Согласно интерпретации, данная гетерогенность означает, что уровни разных цитокинов могут являться как специфическими, так и неспецифическими маркерами [3]. Специфичность данной модели для шизофрении не была доказана; возможно, она подходит для острого психоза [18].

В лонгитудинальных исследованиях уровня аутоантител в крови при шизофрении так же не удалось обнаружить биологический градиент. Соотношение пациентов с положительными титрами антикардиолипидных антител, определёнными во время острого приступа заболевания и вновь после улучшения состояния пациента после терапии антипсихотическими препаратами, составило 19,3 % против 23,8 % ($p=0,62$) для IgG и 15,8 % против 26,2 % ($p=0,22$) для IgM; была обнаружена отрицательная корреляция титров с позитивной подшкалой PANSS [19].

ДОСТОВЕРНОСТЬ

Вывод о достоверности можно сделать исходя из результатов исследований действия противовоспалительных препаратов, назначаемых в качестве дополнительной терапии при шизофрении.

В последнем мета-анализе, включившем результаты 8 исследований ($N=774$) действия ингибиторов циклооксигеназы-2 и аспирина, назначаемых в качестве дополнительной терапии с антипсихотическими препаратами, средний уровень эффекта по позитивной подшкале PANSS составил $-0,189$, а верхняя граница с доверительным интервалом 95% составила $-0,005$, что свидетельствует о минимальном уровне влияния данной терапии на этот тип симптомов [8]. Средний уровень эффекта по общему баллу и негативной подшкале PANSS также был незначительным.

В мета-регрессивном анализе была выявлена обратная взаимосвязь между степенью выраженности негативной симптоматики на исходном уровне и эффективностью терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. Эта находка ставит под вопрос отсутствие биологического градиента и ещё более снижает корреляцию между степенью выраженности воспалительного процесса и степенью тяжести шизофрении. Тем не менее, уровень эффективности по общему баллу PANSS был выше в исследованиях аспирина и для пациентов с первым эпизодом расстройства [8]. В ещё одном недавно проведённом мета-анализе было показано, что эстрогены и N-ацетилцистеин в качестве дополнительной терапии оказывают эффект (от низкого до умеренного) по общему баллу PANSS [9].

КОГЕРЕНТНОСТЬ

Взаимосвязь между воспалением и шизофренией с эпидемиологической точки зрения была исследована только в Датском национальном исследовании риска

развития аутоиммунных заболеваний у лиц с шизофренией в персональном или семейном анамнезе [20].

По соотношению коэффициентов частоты заболевания была выявлена взаимосвязь между шизофренией и сравнительно редкими заболеваниями, такими как аутоиммунный гепатит, синдром Гийена-Барре, рассеянный склероз, первичный билиарный цирроз и пернициозная анемия. С другой стороны, частота встречаемости шизофрении была ниже ожидаемой у пациентов с более распространёнными и, несомненно, аутоиммунными заболеваниями, такими как серопозитивный ревматоидный артрит, ревматическая полимиалгия, анкилозирующий спондилит и аутоиммунный тиреоидит. Коэффициент частоты заболевания для серопозитивного ревматоидного артрита составил 0,75 на момент дебюта психотического расстройства и снизился до 0,6 пять лет спустя.

Некоторые результаты того же исследования опровергают наличие очевидной взаимосвязи между воспалительными процессами и шизофренией. Например, было обнаружено, что по сравнению с общей популяцией шизофрения чаще встречается у лиц с болезнью Крона и в то же время значительно реже встречается у больных язвенным колитом [20].

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Доказательств специфичности повышения провоспалительных цитокинов или ауто-антител не существует, поскольку схожие явления были обнаружены и в случае иных психических расстройств.

Имеется выраженная стабильная взаимосвязь провоспалительных маркёров и депрессии. Например, в мета-анализе 25 исследований пациентов с клинической депрессией и контрольных групп здоровых лиц уровень эффекта для ИЛ-6 составил 0,71, при доверительном интервале 95%, ранжируемом в пределах от 0,46 до 0,97 [21]. Взаимосвязь оставалась выраженной и после коррекции с учётом коморбидных соматических заболеваний, которые могли коррелировать с иммунной дисфункцией, такими как рак, и с учётом терапии антидепрессантами, которые могут снижать высвобождение провоспалительных цитокинов из активированной микроглии [22].

В расширенном исследовании было подтверждено значительное повышение концентрации ИЛ-6 и ФНО-альфа у пациентов с депрессией по сравнению с контрольной группой здоровых лиц; не было получено данных о влиянии типа иммуноферментного анализа на выраженность эффекта [23].

Согласно последним данным, терапия антидепрессантами снижает уровень биомаркеров воспаления [24]. По данным четырёх плацебо-контролируемых исследований также существует доказательство того, что терапия противовоспалительным препаратом целекоксибом, ингибитором циклооксигеназы-2, ведёт к значительному снижению баллов по шкале депрессии Гамильтона и к значительному возрастанию вероятности наступления ремиссии по сравнению с плацебо [25].

Было обнаружено, что повышенный уровень провоспалительных цитокинов коррелирует со степенью тяжести депрессии, а уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа были выше у пациентов с депрессией, высказывающих суицидальные мысли и совершавших суицидальные попытки [26].

Однако, в моделях рандомизированных и фиксированных эффектов уменьшение депрессивной симптоматики не коррелировало с изменением уровня ФНО-альфа в плазме крови, а биологический градиент ИЛ-6 был очень низким [27]. По результатам анализа подгрупп было выдвинуто предположение, что ингибиторы обратного захвата серотонина, в отличие от других классов антидепрессантов, могут повышать уровни ФНО-альфа и ИЛ-6, но этот эффект не повлиял на ту

часть пациентов, у которой отмечалось уменьшение депрессивной симптоматики (50 %).

Достоверность и когерентность данных заключений оставалась сравнительно низкой. Например, несмотря на то, что у пациентов с клинической депрессией чаще встречаются аутоиммунные расстройства, что подтверждается титрами антифосфолипидных антител, имеется намного меньшее количество пациентов с позитивной симптоматикой по сравнению с больными системной красной волчанкой, классическим аутоиммунным заболеванием [28]. Возраст и пол чаще связаны с титром аутоантител, чем с типом аффективного расстройства, аффективным состоянием или терапией психотропными препаратами [29]. С другой стороны, в сравнении с шизофренией, развитие депрессивной симптоматики может быть изучено на экспериментальных моделях и обладает доказанной взаимосвязью с клеточно-опосредованным иммунным ответом [30].

Изменения уровня цитокинов, сходные с отмечаемыми при шизофрении, так же были обнаружены у пациентов с биполярным расстройством. По результатам метаанализа 30 исследований у пациентов с биполярным расстройством было обнаружено значительное повышение уровней ИЛ-6, растворимого рецептора ИЛ-2 и ФНО-альфа, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц [31]. Для ИЛ-6 эта разница была связана преимущественно с иммунными изменениями, сопутствующими острой мании, поскольку для пациентов с депрессией и эутимией этот показатель был нормальным. Уровни ФНО-альфа были одинаково повышены у пациентов с манией и депрессией, а биологический градиент, т.е. нормализация лабораторных параметров в периоды эутимии, обнаружен не был.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

При применении критериев Bradford Hill для установления причинно-следственной взаимосвязи между повышением уровня провоспалительных цитокинов и шизофренией обнаруживаются чёткие доказательства силы и постоянства этой взаимосвязи. Однако, отсутствуют убедительные доводы в пользу наличия биологического градиента, отсутствует непосредственное доказательство постоянства во времени. Соответствие критериям достоверности и когерентности является, в лучшем случае, умеренным. Более важно то, что в данной взаимосвязи отсутствует специфичность, поскольку схожие и даже более выраженные взаимосвязи были обнаружены при большом депрессивном и биполярном расстройствах.

Мы считаем, что в парадигме объяснения этого факта следует перестать уделять повышенное внимание причинно-следственной связи воспалительного процесса и обратить внимание на то, что наблюдаемая дисфункция иммунной системы может быть связана с другими факторами, такими как ожирение и психологический стресс. С усилением воспалительного процесса связывают отложение висцерального жира [32] и гипертрофию адипоцитов [33]. Было отмечено, что, в то время как у худых людей в жировой ткани секретируются преимущественно противовоспалительные адипокины (включая адипонектин, ИЛ-10, ИЛ-4 и ИЛ-13), при ожирении повышаются уровни провоспалительных цитокинов (таких как ФНО-альфа, лептин, ингибитор активатора плазминогена, ИЛ-6, ИЛ-1-бета) [34], что сочетается с уменьшением секреции противовоспалительных адипокинов [35-39]. Более того, психологический дистресс может привести к активации иммунновоспалительных процессов в головном мозге [40]. Было обнаружено, что стресс, как острый, так и хронический, связан с повышением продукции провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6 и С-реактивный белок [41] и уменьшением уровня противовоспалительных цитокинов [42].

Таким образом, обзор существующих доступных данных свидетельствует о том, что не существует доказа-

тельств этиопатологической взаимосвязи между шизофренией и повышением уровня маркеров воспаления. В будущих исследованиях необходимо отслеживать пациентов с лёгкой формой психоза до развёртывания у них полноценной картины шизофрении и определять уровень воспалительных цитокинов отдельно у тех пациентов, у которых развился острый психоз и у тех, у кого он не развился.

Поскольку воспалительный процесс может быть запущен несколькими факторами, включая набор веса/ожирение и психологический стресс, для контроля уровня провоспалительных цитокинов необходимо проводить как кросс-секционные, так и лонгитудинальные исследования. В подобных исследованиях следует изучать возможность влияния неспецифических воспалительных изменений на степень выраженности психоза и других острых психических расстройств.

Если нам удастся выявить, что, по крайней мере, у отдельных подгрупп пациентов или на отдельных стадиях заболевания в развитии психопатологии играет роль воспалительный механизм, мы сможем перейти к совершенно новым принципам терапии психических заболеваний.

Благодарности

Peter Manu и Christoph Corell внесли одинаковый вклад в данную работу.

Библиография

1. Spelling B, Edwards JE Jr. Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. Clin Infect Dis 2001;32:76-102.
2. Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39:1174-9.
3. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. Biol Psychiatry 2011;70:663-71.
4. Miller BJ, Culpes N, Rapaport MH et al. Prenatal inflammation and neuro-development in schizophrenia: a review of human studies. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013;42: 92-100.
5. Smith RS, Maes M. The macrophage-T-lymphocyte theory of schizophrenia: additional evidence. Med Hypotheses 1995;45:135-41.
6. Schwarz MJ, Muller N, Riedel M et al. The Th2-hypothesis of schizophrenia: a strategy to identify a subgroup of schizophrenia caused by immune mechanisms. Med Hypotheses 2001;56:483-6.
7. Busse S, Busse M, Schlitz K et al. Different distribution patterns of lymphocytes and microglia in the hippocampus of patients with residual versus paranoid schizophrenia: further evidence for disease course-related immune alterations? Brain Behav Immun 2012;26:1273-9.
8. Nitta M, Kishimoto T, Muller N et al. Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials. Schizophr Bull 2013;39:1230-41.
9. Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJ et al. Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. Schizophr Bull 2014;40:181-91.
10. Keller WR, Kum LM, Wehring HJ et al. A review of anti-inflammatory agents for symptoms of schizophrenia. J Psychopharmacol 2013;27:337-42.
11. Giris RR, Kumar SS, Brown AS. The cytokine model of schizophrenia: emerging therapeutic strategies. Biol Psychiatry 2014;75: 292-9.
12. Howick J, Glasziou P, Aronson JK. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? J R Soc Med 2009;102:186-94.
13. Arolt V, Weitzsch C, Wilke I et al. Production of interferon-gamma in families with multiple occurrence of schizophrenia. Psychiatry Res 1997;66:145-52.
14. Gaughran F, O'Neill E, Sham P et al. Soluble interleukin-2 receptor levels in families of people with schizophrenia. Schizophr Res 2002;56:2235-9.

15. Martinez-Gras I, Garcia-Sanchez F, Guaza C et al. Altered immune function in unaffected first-degree biological relatives of schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 2012;200:1022-5.
16. Dimitrov DH, Lee S, Yantis J et al. Differential correlations between inflammatory cytokines and psychopathology in veterans with schizophrenia: potential role for IL-17 pathway. *Schizophr Res* 2013;151:29-35.
17. Borovcanin M, Jovanovic I, Radosavljevic G et al. Antipsychotics can modulate the cytokine profile in schizophrenia: attenuation on the type-2 inflammatory response. *Schizophr Res* 2013;147:103-9.
18. Hope S, Ueland T, Steen NE et al. Interleukin 1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor 1 are associated with general severity and psychotic symptoms in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 2013;145:36-42.
19. Ezeoke A, Mellor A, Buckley P et al. A systematic, quantitative review of blood autoantibodies in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;150:245-51.
20. Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H et al. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. *Am J Psychiatry* (in press).
21. Howren MD, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009;71:171-86.
22. Leonard BE. Impact of inflammation on neurotransmitter changes in major depression: an insight into the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;48: 261-7.
23. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010;67:446-57.
24. Hiles SA, Baker AL, de Malmanche T et al. Interleukin-6, C-reactive protein and interleukin-10 after antidepressant treatment in people with depression: a meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2015-26.
25. Na KS, Lee KJ, Lee JS et al. Efficacy of adjunctive celecoxib treatment for patients with major depressive disorder: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;48:79-85.
26. Serafini G, Pompili M, Elena-Serretti M et al. The role of inflammatory cytokines in suicidal behavior: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:1672-86.
27. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2452-9.
28. Maes M, Meltzer H, Jacobs J et al. Autoimmunity in depression: increased antiphospholipid autoantibodies. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:160-6.
29. Horning M, Amsterdam JD, Kamoun M et al. Autoantibody disturbances in affective disorders: a function of age and gender? *J Affect Disord* 1999;55:29-37.
30. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:664-75.
31. Modabbernia A, Taslimi S, Brietzke E et al. Cytokine alterations in bipolar disorder: a meta-analysis of 30 studies. *Biol Psychiatry* 2013;74:15-25.
32. Matsuzawa Y. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:35-42.
33. Jernas M, Palming J, Sjöholm K et al. Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. *FASEB J* 2006;20:1540-2.
34. Ouchi N, Kihara S, Arita Y et al. Adiponectin, an adipocyte derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000;102:1296-301.
35. Berg AH, Combs TP, Du X et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 2001;7:947-53.
36. Cai D, Yuan M, Frantz DF et al. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-Bank NF-xB. *Nat Med* 2005;11:183-90.
37. Hanssens L, van Winkel R, Wampers M et al. A cross-sectional evaluation of adiponectin plasma levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2008;106: 308-14.
38. Wampers M, Hanssens L, van Winkel R et al. Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22:17-26.
39. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11:85-97.
40. Wager-Smith K, Markou A. Depression: a repair response to stress induced neuronal microdamage that can grade into a chronic neuroinflammatory condition? *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:742-64.
41. Brydon L, Walker C, Wawrzyniak A et al. Synergistic effects of psychological and immune stressors on inflammatory cytokine and sickness responses in humans. *Brain Behav Immun* 2004;18: 458-67.
42. Deinzer R, Granrath N, Stuhl H et al. Acute stress effects on local IL-1beta responses to pathogens in a human in vivo model. *Brain Behav Immun* 2004;18:458-67.

DOI 10.1002/wps.20117

Должны ли врачи-психиатры лечить ожирение у своих пациентов?

Lydia Chwastiak¹, Cenk Tek²

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA (США)

²Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA (США)

(World Psychiatry 2014; 13 №2: 193-195)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

В развитых странах ожирение носит глобальный характер, и все остальные страны также стоят на этом пути. У пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями риск ожирения в два-три раза выше (1), что повышает риск связанной с ожирением как общей смертности, так и преждевременной смертности (2). В связи с этим возникает вопрос: должен ли врач-психиатр лечить ожирение у своих пациентов? На этот вопрос мы можем со всей уверенностью ответить «да».

Во-первых, ожирение является следствием поведенческих проблем, когда люди едят слишком много, а двигаются слишком мало. Показано, что наилучшей эффективностью при лечении ожирения обладают поведенческие методы, обычно представляющие собой внедрение принципов здорового образа жизни. Как правило, они основаны на принципах когнитивно-поведенческой терапии и социальных когнитивных изменений. Являясь специалистами в области работы над изменением поведения, психиатры обладают всеми средствами для борьбы с этой болезнью.

Во-вторых, стало очевидно, что психотропные препараты, особенно антипсихотики, играют важную роль в развитии ожирения у пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами (3). Хотя при приёме психотропных препаратов рекомендуется предотвращать набор веса, это не всегда возможно. Многие пациенты на момент первого визита к психиатру уже имеют лишний вес или ожирение. Устранение лишнего веса и ожирения является такой же неотъемлемой частью работы психиатра, как и устранение других побочных эффектов лекарственных препаратов, таких как двигательные нарушения и расстройство половой функции. Ожирение так же связывают с повышением риска депрессии, снижением качества жизни и повышением уровня стигматизации в обществе. Ожирение является настоящим бедствием, с которым должны бороться врачи-психиатры.

ОЖИРЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

При борьбе с лишним весом необходимо, во-первых, не усугублять имеющуюся проблему побочными эффектами от лекарственных препаратов. Существуют убедительные доказательства того, что переход от лекарств, вызывающих прибавку в весе к лекарствам, которые могут вызвать понижение веса или никак не влияют на вес, приводит к клинически значимому снижению веса. Подобный переход следует рассматривать для всех пациентов с ожирением или для набравших за время лечения клинически значимое количество килограмм (>5% от массы тела), или для пациентов, у которых имеются другие признаки выраженной дисфункции обмена веществ (например, плохо контролируе-

мый сахарный диабет). Подобный переход на другой антипсихотический препарат может привести к снижению веса на 2-3 кг уже через 24 недели, а так же привести к клинически значимым изменениям в уровнях холестерина, липопротеидов невысокой плотности, триглицеридов и глюкозы. В условиях тщательного клинического наблюдения переход на другой препарат может быть проведён без повышения риска госпитализации в психиатрический стационар или значительно-го обострения симптоматики (4).

Существует несколько простых принципов контроля за набором веса в качестве побочного эффекта. Любой лекарственный препарат, блокирующий центральные гистаминовые рецепторы 1 типа (H1-рецепторы), может привести к повышению аппетита и набору веса. Такими препаратами являются антипсихотики оланзапин и кветиапин, антидепрессант миртазапин и некоторые старые трициклические антидепрессанты, центральные антигистаминные препараты, используемые для лечения тревоги, такие как гидроксизин. Следует избегать назначения таких препаратов в качестве первой линии, или при возможности осуществлять переход на их аналоги, обладающие меньшим риском повышения веса. Многие из этих препаратов также вызывают блокаду серотониновых рецепторов 2C подтипа (5HT_{2C}-рецепторов), что тоже приводит к повышению аппетита (хотя и в меньшей степени, чем блокада H1-рецепторов). Этим можно объяснить тот факт, что антипсихотики второго поколения, не оказывающие антигистаминного действия, могут вызвать значительное повышение веса у некоторых пациентов.

Блокада дофаминовых рецепторов 2 типа (D₂-рецепторов) так же связывается со значительным набором веса, особенно у пациентов с первым психотическим эпизодом, ранее не получавших лечение (5). Поскольку все используемые в настоящее время антипсихотические препараты являются D₂-блокаторами, избежать блокады D₂-рецепторов при назначении фармакотерапии пациентам с шизофренией и другими психическими расстройствами невозможно. Однако, более новые антипсихотические препараты всё чаще используются в качестве дополнительной терапии или терапии первой линии при лечении биполярного расстройства и других расстройств настроения. Существуют другие, не отражающиеся на весе, варианты терапии этих расстройств, которые следует применять в первую очередь, в особенности у тех пациентов, у которых изначально имеется лишний вес. Стабилизаторы аффекта, такие как соли лития и вальпроаты, несмотря на их способность повышать вес через неизвестные механизмы, вызывают меньшую прибавку веса по сравнению с антипсихотиками. Многие новые антидепрессанты не вызывают повышения веса или

даже могут приводить к его потере, как, например, бупропион.

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Снижение веса путём соблюдения принципов здорового образа жизни (повышение физической активности и уменьшения приёма калорий) может предотвратить или отсрочить дебют сахарного диабета второго типа и сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у лиц с повышенным риском. Даже небольшое уменьшение лишнего веса может привести к значительным улучшениям в профиле риска обмена веществ: снижение веса даже на 5% от изначальной массы тела может предотвратить или отсрочить дебют сахарного диабета, гипертензии, гиперлипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний (6).

Контроль веса при визите к психиатру предоставляет врачам возможность консультировать пациентов о питании и физической активности. Весы являются недорогим инструментом, который несложно поставить в кабинет психиатра в любой стране. Несколько минут из каждого посещения психиатра пациентом следует оставить для взвешивания пациента, что само по себе уже будет эффективным для контроля веса. Пациентов (и их семьи) необходимо просвещать о вопросах здорового образа жизни. Эти сведения не обязательно должен сообщать диетолог или другой специалист; они могут быть с должным эффектом предоставлены и персоналом психиатрической клиники. Короткая консультация терапевта может привести к изменению пищевого поведения пациентов (например, увеличению физической нагрузки или употреблению в пищу овощей) (7). Схожая оценка риска и консультирование по вопросам его снижения должна являться частью обычного посещения врача-психиатра. Следует проводить оценку текущего питания пациента и его предыдущих попыток по борьбе с лишним весом. Во время каждого визита следует давать пациентам полезные советы, которые могут включать: а) определение наиболее калорийного компонента рациона его питания, такого как сладкие напитки или жареная курица и предложение более полезных для здоровья альтернатив (диетические напитки или запечённая курица); б) увеличение ежедневной физической нагрузки простыми способами, например, ходьба по лестницам вместо использования эскалаторов, или прогулка пешком до работы; в) предупреждение пациентов о вреде от приёма калорийной пищи, не обусловленного голодом, как, например быстрый перекус или приём пищи при эмоциональных переживаниях и в качестве реакции на стресс; г) снижение зрительной стимуляции, например, хранение высококалорийной пищи в малозаметных и труднодоступных местах.

Медикаментозное лечение ожирения не должно начинаться прежде программы по внедрению принципов здорового образа жизни, а последнюю следует продолжать и после начала лекарственной терапии ожирения. Существуют руководства по здоровому образу жизни, обладающие доказанной эффективностью по снижению веса, такие как программа по предотвращению сахарного диабета. Эти руководства могут доставляться пациентам неспециалистами в амбулаторных условиях (8). Подобные руководства были адаптированы и для пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями, а их эффективность была подтверждена несколькими крупными рандомизированными контролируемые испытаниями (9). По крайней мере, семь руководств уже готовы к применению на практике, но на сегодняшний день они не широко распространены. Поскольку, у примерно 40% участников программы, следовавших указаниям в данном руководстве, наблюдалось клиническое значимое снижение веса (5% от изначального веса) (10), их внедрение в массы может представлять собой чрезвычайно важный объект для

небольшого вклада со стороны структур, занимающихся охраной психического здоровья. Описанные выше научно обоснованные руководства по снижению веса и снижению риска заболевания сахарным диабетом, следует сделать доступными в общественных центрах охраны психического здоровья.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Лицам, у которых не получается самостоятельно сбросить достаточное количество веса с помощью руководств по здоровому образу жизни, может помочь дополнительное назначение фармакотерапии (11). Но возможности фармакотерапии для снижения веса у пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами очень ограничены. Орлистат (ингибитор панкреатической липазы) блокирует всасывание жира в кишечнике, но у пациентов с шизофренией не обладает должной эффективностью. Известно, что симпатомиметики (диэтилпропион и фентермин) повышают риск развития острого психоза, что является относительным противопоказанием. Применение противоэпилептического препарата топирамата, способного снижать вес у пациентов с шизофренией, ограничено вследствие его нейрокognитивных побочных эффектов и риска развития метаболического ацидоза.

Безопасность и эффективность новых перспективных препаратов (лорказерин и комбинация налтрексона с бупропионом) у пациентов с шизофренией неизвестна (12). В инструкции к лорказерину, агонисту 5-HT_{2c} рецепторов, имеется предупреждение о возможности развития злокачественного нейролептического и серотонинового синдромов при использовании в комбинации с психотропными препаратами, однако, на данный момент в литературе такие случаи не описываются.

Препаратом, обладающим наиболее доказанным эффектом по снижению веса у пациентов с шизофренией, является метформин – лекарственное средство, не имеющее одобрения управления по контролю за продуктами питания и лекарствами для назначения с целью снижения веса. При применении метформина потеря веса обычно составляет 3 кг за 16 недель, как и при применении руководств по снижению веса и переходе на другой антипсихотик, что является сравнительно умеренным показателем, сходным с таковым для пациентов, не страдающих психическими расстройствами (13). Однако, метформин так же снижает уровень других рисков факторов для развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как триглицериды и может способствовать предотвращению или отсрочке дебюта сахарного диабета 2-го типа.

Учитывая тот факт, что метформин хорошо переносится большинством пациентов, его следует назначать клинически стабильным пациентам с шизофренией или шизоаффективным расстройством и ожирением, титруя до 1000 мг два раза в день при хорошей переносимости. Однако, существуют факторы, ограничивающие его применение. Следует учитывать необходимость сведения к минимуму риска развития лактацидоза, а так же учитывать, что метформин противопоказан пациентам с хронической сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, заболеваниями печени, злоупотреблением алкоголем в настоящее время или с алкогольной зависимостью. Кроме того, не существует чётко определённой продолжительности лечения. По рекомендациям управления по контролю за продуктами питания и лекарствами отмена лорказерина или фентермина в сочетании с топираматом необходима через 12 недель при отсутствии преодоления порога в 5% потери от изначальной массы тела, таким образом, этими рекомендациями можно руководствоваться и при определении продолжительности терапии метформином. Однако, пациентам может

потребуется более длительное лечение (чем стандартные для клинических испытаний 16-24 недели) в случае, если у них отмечается за данный период снижение массы тела. Однако, в последнее время появляются вопросы о рисках при применении метформина в течение более длительного периода. Существуют доказательства в пользу того, что его длительное применение приводит к повышению риска болезни Альцгеймера (14), что означает, что необходимо проведение дальнейших исследований для сравнения этого риска с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в каждой конкретной подгруппе пациентов.

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Бариатрическая хирургия показана пациентам с тяжёлой степенью ожирения (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²) или при ожирении средней степени тяжести с соматическими осложнениями (индекс массы тела ≥ 35 -39,9 кг/м²), для которых оказались неэффективны руководства по снижению веса и фармакотерапия. Согласно долгосрочным исследованиям, данные процедуры приводят к значительному снижению веса (более чем на 50% от изначальной массы тела), выздоровлению от сахарного диабета, улучшению рискованных показателей для развития сердечно-сосудистых заболеваний и снижению летального исхода на 23% (15).

Согласно ограниченному данным о эффективности и переносимости бариатрической хирургии у пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями сравнима с таковой для лиц, не страдающих психическими расстройствами (16). Психиатрам необходимо понимать, в каких случаях следует советовать своим пациентам рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве. Мы часто знаем своих пациентов лучше, чем врачи других специальностей и, соответственно, можем лучше оценить мотивацию, соблюдение пациентом правил и влияние болезни на способность пациента соблюдать комплексный режим охраны собственного здоровья. Кроме того, мы можем обеспечить мониторинг психопатологической симптоматики в динамике, которая может нарастать в постоперационном периоде и периоде наблюдения хирургом.

ВЫВОДЫ

Пациенты с тяжёлыми психическими заболеваниями представляют собой группу здоровья с повышенным риском развития ожирения. У них возможно повышение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, выявляемых лабораторным способом. Очевидно, что ожирение является отправной точкой для расширения поля деятельности психиатров по лечению вышеуказанных осложнений, учитывая простоту его контроля (вес и индекс массы тела), доступность эффективной терапии и выраженное потенциальное влияние на итоговое изменение пищевого поведения.

Ожирение является хроническим заболеванием. Даже у пациентов, у которых наблюдается снижение веса, этот процесс сложно поддерживать длительное время. Часто отмечается последующий набор веса, даже при продолжении следования принципам здорового образа жизни. Для предотвращения повторного набора веса необходимо постоянно отслеживать изменение пищевого поведения в зависимости от воздействия

факторов окружающей среды. Пациентам с тяжёлыми психическими заболеваниями приходится дополнительно сталкиваться с повышающими вес биологическими факторами, включая антипсихотические препараты второго поколения. Психиатры должны не просто признавать наличие такого исхода у пациентов из группы риска по ожирению, а проводить активную работу по его предотвращению и давать пациентам рекомендации.

Библиография

1. Correll CU, Druss BG, Lombardo I et al. Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10,084 psychiatric outpatients. *Psychiatr Serv* 2010;61:892-8.
2. Druss BG, Zhao L, Von Esenwein S et al. Understanding excess mortality in persons with mental illness: 17-year follow up of a nationally representative US survey. *Med Care* 2011;49:599-604.
3. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
4. Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). *Am J Psychiatry* 2011;168:947-56.
5. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609-16.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
7. Brunner EJ, Rees K, Ward K et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD002128.
8. Ali MK, Echouffo-Tcheugui JB, Williamson DF. How effective were lifestyle interventions in real-world settings that were modeled on the Diabetes Prevention Program? *Health Affairs* 2012; 31:67-75.
9. Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weightloss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368:1594-602.
10. Bartels S, Desilets R. Health promotion programs for people with serious mental illness (prepared by the Dartmouth Health Promotion Research Team). Washington: SAMHSA-HRSA Center for Integrated Health Solutions, 2012.
11. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA* 2014;311:74-86.
12. Maayan L, Vakhrusheva J, Correll CU. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1520-30.
13. Jarskog LE, Hamer RM, Catellier DJ et al. Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170: 1032-40.
14. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS et al. Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:916-21.
15. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart* 2012;98: 1763-77.
16. Ahmed AT, Warton EM, Schaefer CA. The effect of bariatric surgery on psychiatric course among patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15:753-63.

DOI 10.1002/wps.20138

Комментарий к форуму RDoC

Bruce N. Cuthbert и рабочая группа NIMH RDoC*

National Institute of Mental Health, 6001 Executive Blvd, Bethesda, MD 20892-9632 (США)

* Участники рабочей группы перечислены в приложении.

Перевод: Алфимов П.В.

Благодарим всех, кто прокомментировал нашу публикацию, посвященную проекту исследовательских критериев доменов (Research Domain Criteria, RDoC) Национального института психического здоровья США (National Institute of Mental Health, NIMH) в февральском выпуске Всемирной психиатрии за 2014 г. [1]. Мы рады возможности ответить, пусть и в сжатой форме, на основные замечания, прозвучавшие в 13 комментариях к статье.

Начнем с прояснения основных проблем, обозначенных комментаторами, с которыми мы фундаментально согласны. Во-первых, несмотря на то, что многие представляют RDoC как радикальный отход от современных исследовательских практик, важно отметить, что при разработке проекта был учтен богатый трансляционный опыт изучения взаимодействия между поведением и головным мозгом, а также дименсиональные подходы к исследованию психопатологии [2]. Попытка привести биологические и квантифицированные поведенческие и психологические критерии в диагностику ни в коем случае не противоречат долгой традиции трансляционной психиатрии.

Мы согласны, что тщательное клиническое интервью является важнейшей частью процесса диагностики. Предлагается «усилить» его (но не заменить) нейробиологическими и поведенческими тестами. Безусловно, необходимо непрерывное изучение клинического течения и исходов психических расстройств, в том числе в контексте доменов и конструктов RDoC. Мы понимаем необходимость связывания дименсий RDoC с этиологическими факторами, например, с пренатальными вредностями и широким диапазоном средовых переменных, связанных с риском развития расстройств и устойчивостью к ним. Отметим, что вопреки мнению многих комментаторов, поиск таких этиологических связей является важнейшим аспектом RDoC.

Многие комментаторы отметили необходимость характеризовать число пациентов с расстройствами, диагностированными по критериям DSM/МКБ, в исследованиях в рамках RDoC. Мы согласны с тем, что это будет полезным в поддержании продуктивного взаимодействия с существующими диагностическими системами. Тем не менее, нужно понимать, что у многих пациентов не будут выполняться диагностические критерии, так как при наборе в исследования будет использован дименсиональный подход. Наконец, мы полностью согласны с тем, что окончательным критерием пользы RDoC будет применимость системы в клинической практике. Ожидается, что RDoC поможет в выборе персонализированных (или стратифицированных) методов лечения, которые будут более эффективны, чем имеющиеся в настоящее время.

Некоторые комментаторы довольно критически высказывались о том, насколько RDoC будет полезна в клинической практике сейчас (соглашаясь, впрочем, с тем, что новый системный подход даст свои плоды в

будущем). Действительно, в ближайшей перспективе RDoC не заменит классификаций МКБ и DSM. Однако мы не можем согласиться с мнением некоторых комментаторов о том, что необходимые достижения в диагностике и терапии психических расстройств появятся в будущем только в том случае, если будет сохранен status quo существующих научных методов в психиатрии. Постоянно растущий массив нейробиологических и поведенческих данных указывает на то, что нам нужно начать сопоставлять диагностические конструкты с эмпирическими данными прямо сейчас. В противном случае прогресс психиатрии может значительно замедлиться.

Некоторые комментаторы считают, что долгосрочные, ориентированные на будущее масштабные проекты типа RDoC «заберут» на себя финансирование и ресурсы, которых так не хватает для решения актуальных задач практической психиатрии. Во-первых, NIMH (как и любая другая организация, финансирующая медицинские исследования) балансирует ресурсы между различными направлениями (фундаментальные и трансляционные исследования, проекты, ориентированные на клиническую практику и др.). RDoC не забирает на себя ресурсы, предназначенные для актуальных исследований в других сферах. Обращаем внимание на проект NIMH RAISE (www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/raise/index.shtml). Это крупномасштабный проект, направленный на разработку оптимальных методов диагностики и лечения первого психотического эпизода. Во-вторых, всем, кто работает в нашей отрасли, понятна необходимость расширения сферы деятельности служб психического здоровья [3] и проблемы доступности лечения для пациентов. Мы считаем, что качественно новый научный подход в области диагностики и лечения психических расстройств не только не затормозит развитие отрасли, но наоборот - послужит делу развития служб психического здоровья как в США, так и в других странах.

Некоторые комментаторы утверждают, что RDoC, будучи чрезмерно редукционистской системой, игнорирует «духовность» (psyche), субъективные аспекты переживания психического расстройства и индивидуальные клинические проявления. Отметим, что попытка практического переосмысления нейронаук и внедрение современных психометрических инструментов отнюдь не означает, что субъективный опыт пациента становится неважным. Как уже было сказано, сопоставление различных нейробиологических и поведенческих параметров с симптомами и клиническими феноменами является одной из основных задач RDoC. Мы не можем согласиться с тем, что субъективный опыт пациента следует рассматривать как единственную валидную мишень для диагностики и лечения. Мы признаем, что некоторые важные клинические феномены в настоящее время минимально представлены в RDoC. Мы решили запустить проект, используя в качестве «основания» хорошо изученные области научного знания, чтобы потом «достраивать» матрицу, исследуя плохо изученные аспекты психопатологии.

Наконец, отметим, что одной из долгосрочных задач RDoC является разработка методов профилактики и раннего обнаружения психических расстройств. Известно, что при многих психических и неврологических расстройствах очевидная дисфункция наблюдается лишь на поздней стадии болезненного процесса. В случае психических расстройств клиницисты лишь недавно начали обращать внимание на ранние признаки болезни (например, на продромальные симптомы шизофрении [4]). В будущем ранняя диагностика может использоваться для своевременного вмешательства еще до того, как появятся развернутые симптомы заболевания (например, перспективным представляется раннее медикаментозное вмешательство, направленное на нейропротекцию или стимуляцию нейропластичности). В этом контексте новые диагностические методы (например, анализ групп генов, чувствительные когнитивные тесты, инструменты для определения эндотипов) отнюдь не выглядят редуccionистскими.

Еще раз подчеркнем, что мы высоко ценим возможность продуктивной дискуссии, которая позволяет прояснить недопонимание и принять различные точки зрения, которые выделяют RDoC на фоне существующих диагностических систем. Рекомендуем всем заинтересованным читателям журнала ознакомиться с

веб-сайтом проекта (www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml), на котором представлены дополнительная информация и ссылки на публикации, более детально описывающие различные аспекты RDoC.

Приложение

Участники рабочей группы NIMH RDoC: Bruce Cuthbert (предс.), Rebecca Steiner Garcia, Marjorie Garvey, Marlene Guzman, Robert Heinssen, Michael Kozak, Sarah Morris, Daniel Pine, Kevin Quinn, Charles Sanislow, Janine Simmons и Philip Wang.

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;1328-35.
2. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al. Dimensional approaches in psychiatric classification. Arlington: American Psychiatric Association, 2008.
3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
4. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature* 2010;468:187-93.

DOI 10.1002/wps.20140

Глобальные приоритеты гражданского общества в отношении охраны психического здоровья: результаты опроса, проведенного в 53 странах

Перевод: Алфимов П.В.

Психические расстройства составляют 13% глобального бремени болезней. Одно только большое депрессивное расстройство займет значительную часть этого бремени уже в 2030 г. [1]. Среди людей с психическими расстройствами ожидаемая продолжительность жизни на 15-20 лет меньше, чем в общей популяции [2]. По прогнозам, психические расстройства к 2030 г. будут отвечать за треть из 47 триллионов долларов убытков, связанных со всеми неинфекционными заболеваниями [3]. Они также вносят существенный вклад в политические издержки - психические расстройства влияют на достижение Целей развития в новом тысячелетии [4].

Оказание помощи людям с психическими расстройствами имеет недостаточные объем, охват и эффективность [5], что особенно заметно в развивающихся странах [6]. Большинство стран выделяют менее 2% своих бюджетов здравоохранения на охрану психического здоровья [7]. Это различие между потребностью здравоохранения (13%) и распределения ресурсов (2%) известно, как «разрыв в лечении» (treatment gap) [8].

Один из подходов к сокращению этого разрыва лежит в области глобальной политики. Всемирная федерация психического здоровья (World Federation for Mental Health, WFMH) в стратегическом союзе с Движением за глобальное психическое здоровье (Movement for Global Mental Health) запустили инициативу «Мощный толчок для психического здоровья» (Great Push for Mental Health). Цель этой кампании заключается в выяснении того, какие направления в сфере оказания услуг являются приоритетными с точки зрения людей, которые имеют личную или профессиональную заинтересованность в области психического здоровья. С июня по ноябрь 2012 года мы опросили 473 членов WFMH (организаций и физических лиц), чтобы установить приоритеты в сфере охраны психического здоровья среди ключевых заинтересованных участников гражданского общества, в частности потребителей медицинских услуг, членов их семей и профессионалов. Опросник включал сведения об общих и специфических приоритетах развития отрасли, характеристики надлежащих психиатрических услуг, а также показатели прогресса в области охраны психического здоровья, предоставленные экспертной группой Lancet Global Mental Health Group [9]. Пункты опросника были ранжированы по важности, выделены четыре главных приоритета в каждой группе вопросов. Организации были сгруппированы по группам низкого, среднего и высокого достатка по классификации Атласа Всемирного банка.

Ответы были получены от 96 организаций (20%), представляющих 15 стран с низким уровнем доходов (16%), 28 стран со средним доходом (29%), 43 страны с высоким уровнем доходов (45%) и 10 стран со смешанным доходом (10%). Пятьдесят девять (62%) опрошенных представляли потребителей услуг (от 3 до 250 000 человек, всего 589 900 человек), 49 (51%) представляли членов семей душевнобольных (от 1 до 400 000, всего 530 916 человек), 50 (52%) опрошенных представляли специалистов в области психического здоровья (от 2 до 25 000 человек, всего 55 411 человек), 23 (24%) опрошенных представляли группы организаций по охране

психического здоровья (от 1 до 283 групп, всего 519 групп). Шестьдесят опрошенных организаций (63%) предоставляют услуги в области психического здоровья в общей сложности 681 761 пациенту (от 10 до 350 000 человек), 92 опрошенные организации (96%) считают своей задачей оказать влияние на национальную политику в области психического здоровья.

Респонденты представляли 53 страны: Афганистан (n=52), Албания (n=52), Аргентина, Австралия (n=54), Австрия (n=53), Бангладеш, Босния и Герцеговина, Бразилия (n=52), Бурунди, Камбоджа, Канада (n=53), Кабо-Верде, Китай, Острова Кука, Демократическая Республика Конго, Англия/Великобритания (n=52), Эфиопия, Фиджи, Франция, Гана (n=52), Гибралтар, Греция (n=54), Гаити, Гонконг, Венгрия, Индия (n=54), Ирландия, Италия, Кот-д'Ивуар, Кения (n=54), Ливан, Люксембург, Мадагаскар, Малави, Малайзия (n=52), Мальта (n=52), Мексика (n=53), Непал (n=56), Нидерланды, Новая Зеландия (n=52), Нигерия (n=52), Перу, Португалия (n=52), Руанда (n=52), Словения, Сомали, Южная Африка (n=53), Испания, Южный Судан, Свазиленд, Танзания, Уругвай и США (n=512).

Логистическая регрессия по группе уровня доходов показала, что частота ответа от 257 организаций с высоким уровнем дохода (17%) была значительно ниже ($\beta=0,583$, $p<0,001$), чем частота ответа от 38 организаций с низким уровнем дохода (39%) и 16 международных организаций (63%), при этом не было различий по частоте ответа со 162 организациями со средним уровнем дохода (17%).

Достигнут консенсус по всем 11 общим приоритетам охраны психического здоровья. Наибольший рейтинг получили следующие общие приоритеты: «национальная политика или стратегия в области психического здоровья» (№ 1), «продвижение кампаний по ликвидации стигмы и дискриминации» (№ 2), «развитие и обеспечение доступности психосоциальных методов лечения, направленных на функциональное восстановление и, по возможности, возврат к трудовой деятельности» (№ 3) и «содействие переходу от психиатрических больниц к оказанию помощи с опорой на сообщество» (№ 4).

Между всеми группами уровня доходов достигнут консенсус по 14 из 18 специфических приоритетам. Четыре специфических приоритета («ВИЧ/СПИД», «антропогенные катастрофы, включая войны, геноцид и боевой стресс», «стихийные бедствия» и «тропические болезни») получили наибольший рейтинг в странах с низким уровнем дохода и наименьший рейтинг в странах с высоким уровнем дохода. Во всех группах по уровню дохода участники соглашались, что наиболее важным приоритетом является «обеспечение доступности помощи психически больным с опорой на сообщество».

Достигнут консенсус по всем 11 характеристикам надлежащей психиатрической помощи с опорой на сообщество. Наибольший рейтинг получила характеристика «разработка эффективной программы, направленной на защиту прав пациентов и исследования в сфере профилактики психических заболеваний и инвалидности, а также на продвижение служб психического здоровья».

Достигнут консенсус по всем показателям развития, кроме двух («доля недобровольных госпитализаций» и «доля психиатров»). Наибольший рейтинг получили показатели «специальный бюджет, выделенный на нужды служб психического здоровья в рамках общих медицинских затрат» (№ 1), «наличие официальной политики, программ или планов в области психического здоровья, в том числе в области детского и подросткового психического здоровья» (№ 2), «доля охраны психического здоровья в общей сумме медицинских затрат в контексте помощи с опорой на сообщество, включая услуги в первичной и общей медицинской сети» (№ 3).

Респондентам было предложено указать разумную долю (в процентах) бюджета здравоохранения, который, по их мнению, следует тратить на охрану психического здоровья. Был достигнут консенсус во всех группах по уровню дохода – респонденты считают, что в среднем 10% от бюджета здравоохранения должно выделяться на охрану психического здоровья. Другие статьи расхода, на которые обращали внимания респонденты, включали электронные технологии в здравоохранении, клиент-ориентированные услуги и вовлечение в разработку политик в сфере охраны здоровья самих потребителей услуг.

Наконец, с точки зрения «польза-стоимость» были оценены профессиональные группы, участвующие в сфере охраны психического здоровья. По этим показателям не обнаружено различий между группами уровня дохода. Получены следующие результаты (в порядке убывания соотношения «польза/стоимость»): психиатрические медсестры, психиатры, врачи общей практики, социальные работники, работники в области общественного здравоохранения, психологи, члены групп поддержки пациентов, медицинские сестры общей практики.

Итак, результаты этого исследования, проведенного в 53 странах, предполагают, что среди организаций, занятых в сфере психического здоровья, есть консенсус в отношении надлежащей структуры служб психического здоровья. Участники опроса считают, что психиатрическая служба должна в большей степени быть ориентирована на сообщество, а не на госпитальное звено, а также что на всех уровнях (первичном и вторичном) должны быть доступны как психосоциальные, так и фармакологические методы лечения, которые бы предоставлялись персоналом с надлежащей квалификацией.

Важнейшим приоритетом является наличие национальной политики в сфере охраны психического здоровья. Из 15 стран в Восточной и Юго-Восточной Азии в 14 странах (93 %) существует такая национальная политика; в 10 странах (67%) существует соответствующее законодательство [10]. Из 53 европейских стран в 44 странах (83%) существует национальная политика, а 50 стран (95%) имеют соответствующее законодательство [11]. Из 34 стран Латинской Америки в 24 странах (70%) существует национальная политика, и лишь в 3 странах (10%) – соответствующее законодательство (12).

Во всех странах респонденты в целом поддерживают лечение с опорой на сообщество. Тем не менее, отметим недавний опыт Китая, который показывает, что сокращение госпитальных расходов не всегда приводит к желаемым результатам [13]. Проблемы, выявленные в африканских странах, включают: отсутствие консенсуса в отношении приоритетов между сторонами, слабая вовлеченность сообщества в лечебном процессе, ненадежность волонтеров [14].

Почти все участники опроса подчеркивают важность помощи с опорой на сообщество и вклад потребителей услуг в разработку новых политик в сфере психического здоровья. В англоговорящих странах с высоким уровнем дохода это отражено в переориентации пси-

хиатрии в направлении концепции recovery (функционального восстановления) [15]. В недавнем систематическом обзоре выделены ключевые процессы recovery: социальная интеграция, надежда и оптимизм, направленный в будущее, идентичность, смысл жизни и ощущение своей компетентности [16]. Важно отметить, что эти данные основаны на исследованиях, проведенных в англоговорящих странах [17]. Еще предстоит выяснить, что представляет собой конструкт recovery в других странах [18].

Глобальный консенсус в отношении затрат на охрану психического здоровья, составляет 10% от национального бюджета здравоохранения. Перераспределение государственных ресурсов с учетом бремени болезней, определенно, расширит масштаб психиатрической помощи [9]. Особенно остро этот вопрос стоит в странах с низким и средним уровнями дохода [19]. Финансовые ресурсы, требуемые для расширения охвата психиатрической помощью, невелики: всего 2 долл. США на человека в странах с низким уровнем дохода и 3-4 долл. США в странах со средним уровнем дохода [20]. Результаты исследования были переданы для рассмотрения во Всемирную организацию здравоохранения, а также включены авторами в документ People's Charter for Mental Health (Народная хартия о психическом здоровье).

**John Copeland¹, Graham Thornicroft²,
Victoria Bird², John Bowis¹, Mike Slade²**

¹World Federation for Mental Health: Great Push for Mental Health, P.O. Box 807, Occoquan, VA 22125, USA and Division of Psychiatry, University of Liverpool, UK (Великобритания);

²King's College London, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Denmark Hill, London SE5 8AF, UK (Великобритания).

Благодарность

Авторы благодарят Deborah Maguire за неоценимую помощь в сборе материала.

Библиография

1. Hock RS, Or F, Kolappa K et al. A new resolution for global mental health. *Lancet* 2012;379:1367-8.
2. Thornicroft G. Premature death among people with mental illness. *BMJ* 2013;346:f2969.
3. Bloom DE, Cafiero ET, Jane-Llopis E et al. The global economic burden of non-communicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2011.
4. Miranda JJ, Patel V. Achieving the Millennium Development Goals: does mental health play a role? *PLoS Med* 2005;2:e291.
5. World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP): scaling up care for mental, neurological and substance use disorders. Geneva: World Health Organization, 2008.
6. WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
7. Saxena S. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) 4th meeting summary report. Geneva: World Health Organization, 2012.
8. Thornicroft G. Most people with mental illness are not treated. *Lancet* 2007;370:807-8.
9. Chisholm D, Flisher AJ, Lund C et al. Scale up services for mental disorders: a call for action. *Lancet* 2007;370:1241-52.
10. Ito H, Setoya Y, Suzuki Y. Lessons learned in developing community mental health care in East and South East Asia. *World Psychiatry* 2012;11:186-90.
11. Semrau M, Barley EA, Law A et al. Lessons learned in developing community mental health care in Europe. *World Psychiatry* 2011;10:217-25.

12. Razzouk D, Gregorio G, Antunes R et al. Lessons learned in developing community mental health care in Latin American and Caribbean countries. *World Psychiatry* 2012;11:191-5.
13. Liu J, Ma H, He YL et al. Mental health system in China: history, recent service reform and future challenges. *World Psychiatry* 2011;10:210-6.
14. Hanlon C, Wondimagegn D, Alem A. Lessons learned in developing community mental health care in Africa. *World Psychiatry* 2010;9:185-9.
15. Bellack A, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. *World Psychiatry* 2012;11:156-60.
16. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 2011;199:445-52.
17. Slade M, Leamy M, Bacon F et al. International differences in understanding recovery: systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012;21:353-64.
18. Slade M, Amering M, Farkas M et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
19. Eaton J, McCay L, Semrau M et al. Scale up of services for mental health in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011; 378:1592-603.
20. Lund C, Chisholm D, Saxena S. The cost of scaling up mental health care in low- and middle-income countries. *S Afr J Psychiatry* 2008;14:106.

DOI 10.1002/wps.20133

Конец десятилетнего спора: полезны ли антидепрессанты в клинической практике?

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

В течение последнего десятилетия авторы многих метаанализов ставили под сомнение клиническую полезность антидепрессантов. В качестве основных аргументов приводились систематическая ошибка, связанная с публикацией результатов (publication bias), а также незначительный размер эффекта в плацебо-контролируемых исследованиях [1-9]. Наиболее важным предположением было то, что антидепрессанты могут быть вообще неэффективны у пациентов с неглубокой депрессией [1, 4, 5]. Некоторые авторы и учреждения, например, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) предлагали использовать антидепрессанты лишь в тяжелых случаях, а при легкой депрессии ограничиваться немедикаментозными методами (физические упражнения, психотерапия и др.).

В соответствии с гипотезой Kirsch [10, 11], реагирование на лечение является континуумом, который включает полное отсутствие вмешательства (например, внесение пациента в список ожидания), нейтральное плацебо, активное и усиленное плацебо (сюда включается психотерапия), и, наконец, реагирование на антидепрессанты. По мнению Kirsch, реагирование на антидепрессанты является чуть более значимым, чем реагирование на остальные вмешательства, в том числе из-за несовершенства процедуры ослепления в связи с побочными эффектами. Эта гипотеза вызвала большой интерес в средствах массовой информации, а также у специалистов, не имеющих отношения к охране психического здоровья. К сожалению, мнения этих специалистов нередко были предвзятыми и имели идеологический подтекст [12].

Некоторые авторы в критических отзывах на эту гипотезу подчеркивали ограничения рандомизированных контролируемых исследований, ограничения шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), а также тот факт, что эффективность антидепрессантов в клинической практике, как правило, оптимизируется за счет последовательной замены лекарственных средств и путем полифармакотерапии [13, 14].

В двух независимых исследованиях проведен повторный анализ базы данных Kirsch [15, 16]. В этих работах получены сопоставимые результаты, которые, однако, отличаются от результатов, опубликованных оригинальным коллективом исследователей. В недавнем крупном метаанализе [17] также использовалась база данных Kirsch и соавт. Авторы пришли к выводу, что наиболее вероятный размер эффекта антидепрессантов в сравнении с плацебо составляет 0,34 (0,27-0,42) и что изначальная тяжесть депрессии не оказывает значимого влияния на размер эффекта. По данным этих авторов, после лечения антидепрессантами средний балл по шкале HDRS, вероятнее всего, уменьшится на 2,82 (2,21-3,44). В том же метаанализе показано, что эффективность антидепрессантов не одинакова. Например, показано, что наиболее эффективным средством является венлафаксин, а наименее эффективным – флуоксетин.

Стандартизированная разница средних (SMD), равная 0,30-0,35 в сравнении с плацебо, предполагает, что метод лечения является неэффективным, что он не приносит клинической пользы. При этом забывается то, что такой малый размер эффекта не является уни-

кальным. Это скорее правило, чем исключение, причем не только в психиатрии, но и в медицинской науке в целом [18]. В качестве примера приведем метаанализ эффективности средств для купирования острой мании, в котором обнаружена малая SMD - 0,22-0,48 [19, 20]. При этом клиницистам известно, что острые маниакальные состояния являются наиболее курбельными среди всех психических расстройств.

Большое количество метаанализов, проведенных за последние десять лет, делают антидепрессанты самым изученным (с позиций метаанализа) классом медикаментов. Результаты упомянутого выше недавнего множественного метаанализа ставят точку в десятилетнем споре. Антидепрессанты более эффективны, чем плацебо, и изначальная тяжесть депрессии не влияет на их эффективность. Таким образом, в настоящее время не существует научно обоснованных аргументов против использования антидепрессантов у пациентов с неглубокой депрессией.

**Konstantinos N. Fountoulakis¹,
Hans-Jürgen Möller²**

¹3rd Department of Psychiatry, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece (Греция)

²Department of Psychiatry, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany (Германия)

Библиография

1. Khan A, Leventhal RM, Khan SR et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:40-5.
2. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:311-7.
3. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
4. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5:e45.
5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303:47-53.
6. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746-58.
7. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:734-50.
8. Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year metaanalytic review. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:851-64.
9. Khan A, Fournier J, Lichtenberg P et al. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. *PLoS One* 2012;7:e41778.
10. Kirsch I. Antidepressants and the placebo response. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009;18:318-22.
11. Kirsch I. Antidepressant drugs 'work', but they are not clinically effective. *Br J Hosp Med* 2008;69:359.

12. Fountoulakis KN, Hoschl C, Kasper S et al. The media and intellectuals' response to medical publications: the anti-depressants' case. *Ann Gen Psychiatry* 2013;12:11.
13. Fountoulakis K, Moller H. Antidepressants vs. placebo: not merely a quantitative difference in response. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:1435-7.
14. Fountoulakis KN, Samara MT, Siamouli M. Burning issues in the meta-analysis of pharmaceutical trials for depression. *J Psychopharmacol* (in press).
15. Fountoulakis KN, Müller HJ. Efficacy of antidepressants: a reanalysis and re-interpretation of the Kirsch data. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:405-12.
16. Horder J, Matthews P, Waldmann R. Placebo, Prozac and PLoS: significant lessons for psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011;25:1277-88.
17. Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M et al. No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multi-meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* 2013;12:26.
18. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.
19. Tarr GP, Glue P, Herbison P. Comparative efficacy and acceptability of mood stabilizer and second generation antipsychotic monotherapy for acute mania – a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2011;134:14-9.
20. Yildiz A, Vieta E, Leucht S et al. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:375-89.

DOI 10.1002/wps.20112

Когда психиатр сталкивается с религией в повседневной практике

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

В феврале 2013 в журнале «Всемирная психиатрия» опубликован «Форум по религии и психическим расстройствам». Эта расширенная дискуссия напомнила нам о необходимости оценивать религиозную (спиритуальную) жизнь своих пациентов, а также о том, что иногда полезно использовать относящиеся к религии аргументы в лечении психических расстройств [1-4].

Во многих развитых странах пациенту проще задать вопрос о его сексуальной жизни, чем поинтересоваться его религиозными убеждениями. Подобное нежелание обсуждать вопросы религии и духовности, как правило, исходит от пациентов. Напротив, во многих странах с низким и средним уровнем дохода религиозное воспитание навязывается в качестве необходимого в большинстве семей, и нежелание расспрашивать пациента о его религиозных убеждениях исходит от самого психиатра. Как правило, культурный контекст включает в себя переход от общества с традиционным укладом (с проживанием в сельской местности, патриархальными традициями, близостью к природе, присутствием древних верований) к современному городскому образу жизни. В подобных случаях психиатру часто приходится иметь дело с религиозными убеждениями пациентов и членов их семей.

Хорошим примером является вера в существование «джиннов» в исламских странах. В подавляющем большинстве мусульманских общин несколько десятилетий назад (а во многих и до сих пор) считалось, что эпилепсия и некоторые острые проявления психического заболевания являются вторичными по отношению к одержимости злыми духами («джиннами»). Концепция «джинна» четко обозначена в Коране, священной книге мусульман. Таким образом, для многих людей в этих странах, отсутствие веры в джиннов и их сверхъестественные способности означает сомнение в слове Божьем. Традиционные методы «лечения» предполагают, что пациентам, страдающим от эпилепсии и других болезней, вызванных одержимостью, следует читать Коран, посещать могилы святых и воздерживаться от приема лекарств.

Около двадцати лет назад одной пациентке, страдающей эпилепсией, «рекомендовали» перестать принимать лекарства, когда та посетила гробницу святого возле Марракеша в Марокко. Впоследствии после очередного припадка она упала в огонь и получила сильные ожоги. После другого припадка она чуть не утонула, упав в реку. Психиатр, осмотревший ее, объяснил женщине, что она страдает от органического заболевания головного мозга, при котором обязательно нужно получать противосудорожную терапию. Психиатр не запрещал ей посещать могилы святых или носить талисманы, но при этом настаивал на том, что нельзя прекращать прием лекарств.

Другой пациент, страдающий шизофренией, обратился к традиционному целителю, который провел обряд экзорцизма. «Специалист» настоял на отмене лекарств и выдал пациенту «сертификат», подтвер-

ждающий изгнание злого духа. Следствием этого стало развитие очередного психотического эпизода, в ходе которого пациент устроил погром на рабочем месте и 3 месяца отсидел в тюрьме.

Пациенты и их родственники нередко спрашивают, являются ли «джинны» причиной симптомов психического расстройства (галлюцинаций, приступов тревоги, ночных кошмаров, мании). Такие пациенты, а также их семьи, иногда напрямую спрашивают психиатра, разделяет ли он их религиозные взгляды. Этот вопрос также часто задают журналисты, когда речь заходит о психических расстройствах.

Постоянно имея дело с такими ситуациями, мы решили подойти к вопросу более современно. Вместо того чтобы поддерживать магическое, сверхъестественное объяснение психических расстройств, мы предлагаем другую интерпретацию для пациентов: «Согласно Корану джинн - это невидимое живое существо. Он может быть, хорошим или плохим, и, безусловно, вредным, если он попадет внутрь человека. Можно сравнить его с микробами - бактериями и вирусами». В качестве иллюстрации приводится эпизод из жизни пророка Мухаммеда, подтверждающий эту гипотезу. Пациенты сначала удивлялись предлагаемому объяснению таинственного феномена, а затем принимали его, и тогда мы удавалось начать разговор о других аспектах болезни: симптомах, диагностике, семейных и социальных проблемах, лечении.

Совершенно ясно, что такое объяснение не будет принято всеми людьми. Многие откажутся так «современно» смотреть на древнюю концепцию, которая существовала задолго до прихода ислама. Тем не менее, на планете живет почти полтора миллиарда мусульман, которые верят в существование джиннов, потому что те являются частью их священной книги. Для многих из них такое объяснение является приемлемым. Отказ обсуждения спиритуальных вопросов не позволяет сформировать надежный контакт между врачом и пациентом. Например, у пациента, который убежден, что его галлюцинации исходят от джиннов, после нескольких недель лечения антипсихотиками «голоса» утихают и возникают реже. Психиатр может прокомментировать это следующим образом: «Если вы не слышите джиннов, может быть, это значит, что чувствительны к действию лекарств. Не так ли?».

Необходимо понимать, что 80% населения планеты проживает в странах с низким и средним уровнем дохода. Для многих из них религиозные убеждения являются неотъемлемой частью повседневной жизни. Возможно, в будущем, ситуация изменится. Тем не менее, сейчас психиатрам, которые практикуют в этих странах, нужно помнить об этом важном аспекте человеческой психики.

Driss Moussaoui

*Faculty of Medicine and Pharmacy,
Hassan II University, Casablanca, Morocco (Марокко)*

Библиография

1. Pargament KI, Lomax JW. Understanding and addressing religion among people with mental illness. *World Psychiatry* 2013; 12: 26-32.
2. van Praag HM. Religiosity, a personality trait to be reckoned with in psychiatry. *World Psychiatry* 2013; 12: 33-4.
3. Huguelet P, Mandhouj O. Spiritual assessment as part of routine psychiatric evaluation: problems and implications. *World Psychiatry* 2013;12:35-6.
4. Hansdak SG, Paulraj R. Are we doing harm by omission? Addressing religiosity of the mentally ill. *World Psychiatry* 2013;12:40.

DOI 10.1002/wps.20142

Новости научных секций ВПА

Afzal Javed

Секретарь ВПА по работе с секциями

Перевод: Алфимов П.В.

68 научных секций ВПА по-прежнему активно участвуют в продвижении и распространении научных знаний в различных областях психиатрии. Их работа охватывает практически все аспекты нашей профессии — от теории к практике, от клинической работы к академическому совершенствованию, от разработки образовательных документов до рекомендаций по оказанию медицинских услуг.

Секции имеют определенную независимость в структуре Ассоциации. Приятно отметить, что в последние годы они занимают важное место в работе ВПА. Под руководством экспертов с мировыми именами секции вносят важный вклад в развитие сферы охраны психического здоровья и смежных с психиатрией медицинских специальностей.

В соответствии с Уставом ВПА научные секции должны отчитываться о работе, анализировать и распространять информацию, касающуюся своей области исследований, образования и подготовки кадров, а также выдвигать предложения по развитию психиатрической службы. Для достижения этих целей Секции проводят международные научные исследования, встречи и тематические симпозиумы, образовательные мероприятия на конгрессах ВПА, разрабатывают учебные программы, публикуют консенсусные документы и официальные заявления ВПА.

За последние три года Секции провели 36 собраний, частично спонсируемых ВПА. В общей сложности научные секции ВПА участвовали в 60 мероприятиях с полным или частичным спонсорством Ассоциации. Кроме того, набирает популярность новый формат совместной работы Секций — меж-

секционные форумы. В 2013 году проведено две таких конференции ВПА, посвященные образованию и суицидам — в Бухаресте (Румыния) и Вене (Австрия). В дополнение к этому Секции организовали 19 учебных программ и курсов, опубликовали 9 руководящих документов, а также 28 книг и монографий.

Работа Секций курируется Секретарем по работе с секциями и Исполнительным комитетом, а также поддерживается Оперативным комитетом, который включает опытных членов ВПА (C.R. Soldatos, M. Amering, S. Harvey and T.E. Schlaepfer). На организационном уровне Секции регулярно проводят собственные собрания, каждые три года выбирая руководителей. Включение новых членов в списки Секций также обнадеживает — почти во всех Секциях участвуют многие молодые психиатры.

В соответствии с Планами действий 2008-2011 и 2011-2014 годов ВПА стремится улучшить свою организационную идентичность и публичный образ. В этом процессе важную роль играет официальный веб-сайт ВПА, а также другие медиа-каналы: новостная рассылка ВПА (WPA News), официальный бюллетень ВПА и электронный бюллетень «EBulletin». Научные секции ВПА хорошо представлены на веб-сайте [1] и в других информационных источниках.

Некоторые эксперты Секций участвуют в разработке МКБ-11 и соответствующих полевых исследованиях. В процессе гармонизации МКБ 11 и DSM-5 также принимают участие многие активные члены различных Секций ВПА [2-6]. Кроме того, члены Секций продолжают вносить важный вклад в публикацию «Всемирной психиатрии», официального журнала ВПА [7-13].

В будущем будет проведена «кластеризация» Секций на основе общих интересов и направлений работы. Надеемся, что нынешний энтузиазм в их работе приведет к дальнейшему совершенствованию научных знаний и инновациям в психиатрической практике. Это,

безусловно, потребует определенного опыта и специальных знаний от руководителей Секций, которые являются лидерами мнений в нашей профессии.

Библиография

1. Kuey L. The characteristics, content, performance, and impact of the WPA website (www.wpanet.org). *World Psychiatry* 2013;12:85-6.
2. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H-R. Psychotic disorders in ICD-11. *Die Psychiatrie* 2013;10:11-7.
3. Maj M. Mood disorders in ICD-11 and DSM-5. A brief overview. *Die Psychiatrie* 2013;10:24-9.
4. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:1-2.
5. Bucci P. WPA partnership with the World Health Organization in the development of the ICD-11 chapter on mental disorders. *World Psychiatry* 2013;12:87-8.
6. Volpe U. WPA contribution to the development of the chapter on mental disorders of the ICD-11: an update. *World Psychiatry* 2013;12:183-4.
7. Brugue M, Belsky J, Fabrega H et al. The crisis of psychiatry — insights and prospects from evolutionary theory. *World Psychiatry* 2012;11:55-7.
8. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a non-clinical sample. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.
9. Berrios GE, Markova IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? *World Psychiatry* 2013;12:76-8.
10. van Praag HM. Religiosity, a personality trait to be reckoned within psychiatry. *World Psychiatry* 2013;12:33-4.
11. Lopez-Ibor JJ, Jr., Lopez-Ibor MI, Gonzalez-Vives et al. Disentangling complexity in the relationship between religion and psychiatry. *World Psychiatry* 2013;12:42.
12. Verhagen PJ. A "complex" subject matter asks for a clear lead. *World Psychiatry* 2013;12:43.
13. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Suicidal ideation and reported suicide attempts in Greece during the economic crisis. *World Psychiatry* 2013;12:53-9.

DOI 10.1002/wps.20135

Предложения для МКБ-11: отчет для членов ВПА

Mario Luciano

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, Naples, Italy (Италия)

Перевод: Алфимов П.В.

Разработка главы о психических и поведенческих расстройствах 11-го пересмотра Международной классификации болезней (МКБ-11) активно продолжается. Утверждение всей классификации на Всемирной ассамблее здравоохранения запланировано на май 2017 г.

Будет опубликовано по крайней мере две версии главы: одна для использования в специализированных учреждениях (Клинические описания и принципы диагностики), другая — для использования в первичной медицинской сети. Публикация отдельной версии для научно-исследовательских целей в настоящее время является предметом дискуссии.

Важное нововведение заключается в том, что нарушения сна и бодрствования, также расстройства и дисфункции сексуальной сферы будут рассмотрены в отдельных главах классификации.

В МКБ-10 «неорганические» расстройства сна включены в главу о психических и поведенческих расстройствах, в то время как большинство «органических» нарушений сна описаны в главе о заболеваниях нервной системы. Это разделение сочли устаревшим. Новая глава МКБ-11 о расстройствах сна и бодрствования подчеркивает, что нарушения сна являются важной частью клинической практики и требуют отдельного внимания.

Схожим образом, в МКБ-10 «неорганические» сексуальные дисфункции включены в главу о психических и поведенческих расстройствах, в то время как большинство «органических» сексуальных дисфункций помещено в главу о заболеваниях мочеполовой системы. В МКБ-11 наличие отдельной главы о расстройствах и дисфункциях сексуальной сферы будет способствовать более адекватному отражению современной клинической действительности, в которой очевидно, что сексуальные дисфункции имеют как психологический, так и биологический компоненты.

Разработка главы МКБ-11 о психических расстройствах ведется под руководством Международной консультативной группы и поддер-

живается одиннадцатью рабочими группами, которые занимаются, соответственно, классификацией психических расстройств для первичной медицинской сети, психическими расстройствами детей и подростков, расстройствами интеллектуального развития, расстройствами личности, психотическими расстройствами, соматическим дистрессом и диссоциативными расстройствами, расстройствами, связанными со стрессом, расстройствами, связанными с психоактивными веществами и зависимостями, аффективными и тревожными расстройствами, обсессивно-компульсивным и связанным с ним расстройствами, расстройствами кормления и приема пищи. Кроме того, существуют отдельные консультативная группа по расстройствам позднего возраста. Две рабочие группы (по нейрокогнитивным расстройствам и по нарушениям сна) отчитываются одновременно Консультативной группе по психическим и поведенческим расстройствам, а также Консультативной группе по заболеваниям нервной системы. Рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью также отчитывается двум Консультативным группам — по психическим и поведенческим расстройствам и по репродуктивному здоровью.

МКБ-11 разрабатывается при участии ключевых заинтересованных сторон, включая страны-члены Всемирной организации здравоохранения, профессиональные объединения, ассоциации потребителей психиатрической помощи и членов их семей. Ключевым аспектом новой классификации является повышенное внимание к культурной среде. Новый пересмотр рассматривается как возможность улучшить клиническую применимость классификации, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [1-3].

В основе МКБ по-прежнему лежат определения и диагностические принципы, а не операциональные критерии, как в DSM. Преимущества и возможные ограничения этих двух подходов недавно обсуждались в нашем журнале [4-10]. Основным аргументом в пользу первого подхода является то, что он лучше подходит для «спонтанной клинической практики», которая не включает проверку наличия у конкретного пациента определенной серии симптомов, а вместо этого предполагает сопоставление особенностей пациента с «шаблонами» пси-

хических расстройств, которые использует клиницист.

Серьезные усилия были направлены на гармонизацию групп расстройств («блоков») в МКБ-11 и DSM-5. Тем не менее, после публикации новой версии МКБ будут присутствовать несколько отличий на уровне конкретных диагностических категорий. Хотя окончательные решения, касающиеся содержания МКБ 11, еще не приняты, в литературе уже обсуждаются ожидаемые расхождения между МКБ-11 и DSM-5.

Что касается психотических расстройств, и в МКБ-11, и в DSM-5 в описании шизофрении сделан меньший упор на симптомы «первого ранга» Курта Шнайдера и опускаются подтипы этого заболевания. В отличие от DSM-5, в МКБ-11, как ожидается, для диагностики шизофрении будет использован критерий продолжительности, равный 1 месяцу, а функциональные нарушения не будут использоваться в качестве обязательного критерия [11, 12].

Что касается расстройств настроения, в МКБ-11, как и в DSM-5, критерий активации/увеличения энергии будет включен в качестве определяющего симптома мании. Также будет признано, что маниакальный или гипоманиакальный синдром, возникший на фоне лечения антидепрессантами и сохраняющийся после прекращения физиологического действия антидепрессантов, является достаточным для диагностики маниакально (гипоманиакального) эпизода. Кроме того, биполярное расстройство II типа будет признано в качестве отдельной диагностической единицы в МКБ-11 (в МКБ-10 это расстройство упоминалось среди «других биполярных аффективных расстройств»). Ожидаемые расхождения между МКБ-11 и DSM-5 включают в себя отличающиеся характеристики смешанных аффективных состояний и шизоаффективных расстройств. Кроме того, в МКБ-11 диагноз депрессивного эпизода исключается при «нормальной реакции тяжелой утраты, соответствующей культурной среде пациента» (в соответствии с МКБ-10 и в отличие от DSM-5) [13-21].

В МКБ-11 острая реакция на стресс будет позиционироваться как нормальная реакция и, следовательно, классифицироваться в разделе «Факторы, влияющие на состояние здоровья и оказание медицинских услуг», в то время как «острое стрессовое расстройство» по-прежнему включено в раздел

расстройств, связанных с травмой и стрессом, в DSM-5. Кроме того, в МКБ-11 будет введена новая диагностическая категория — комплексное посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), для которого характерны аффективные нарушения, нарушение самовосприятия и межличностного функционирования в дополнение к трем основным признакам посттравматического стрессового расстройства [22].

В разделе МКБ-11 о расстройствах приема пищи категория анорексии, как ожидается, будет расширена. Будет опущен критерий аменореи, весовой критерий будет расширен до любого значительного снижения веса, а когнитивный критерий будет расширен с включением симптомов, связанных с культурными особенностями и интеллектуальным развитием. Кроме того, ожидается введение классификатора тяжести «с опасно низкой массой тела», который будет использоваться для выделения самых опасных случаев нервной анорексии. Категория булимии, вероятно, будет расширена за счет включения субъективного переживания. Возможно, будет включена отдельная категория компульсивного переживания (в соответствии с DSM-5) [23].

Расстройства интеллектуального развития (новый термин, заменяющий устаревшую «умственную отсталость») будут определены как «группы расстройств развития, для которых характерно значительное нарушение когнитивных функций, и которые связаны с ограничениями способности к обучению, ограничению навыков и адаптивного поведения». Текущие подкатегории, основанные на клинической тяжести, будут сохранены, в то время как проблемы поведения будут описываться как связанные феномены [24].

Предварительные отчеты рабочих групп по соматическому дистрессу и диссоциативным расстройствам, а также расстройствам личности уже доступны в литературе [25, 26]. Более общее обсуждение диагностических вопросов МКБ-11 и DSM-5 можно найти в недавних выпусках «Всемирной психиатрии» и других журналах [21-41].

На ранних этапах разработки МКБ-11 проведено два полевых исследования, которые были направлены на сбор мнений профессионалов в сфере психического здоровья о связи между психическими расстройствами, а также на принятие информированных решений о структуре новой классификации [42, 43].

Проведено два глобальных опроса профессионалов в сфере психи-

ческого здоровья относительно классификации психических расстройств. Один из них проведен с участием ВПА, он включал почти 5000 психиатров из 44 стран [44]. Другой опрос проведен в сотрудничестве с Международным союзом психологической науки (International Union of Psychological Science), в нем участвовало 2155 психологов из 23 стран [45].

Полевое испытание предложений МКБ-11 ведется с использованием двух подходов. Первый подход — это полевые исследования в Интернете, которые реализуются в рамках Глобальной сети клинической практики (Global Clinical Practice Network), ассоциации специалистов в сфере охраны психического здоровья и первичной медицинской сети. В настоящее время в ней зарегистрировано почти 10000 участников из 127 стран. В таких исследованиях, проводимых через Интернет, используется описание клинических случаев, с помощью которых респонденты оценивают клиническую применимость предлагаемых диагностических категорий и принципов МКБ-11. Второй подход предполагает клинические полевые исследования в условиях реальной медицинской практики с особым акцентом на страны с низким и средним уровнем дохода.

Серия симпозиумов по разработке главы МКБ-11 о психических расстройствах будет проведена в рамках Всемирного психиатрического конгресса, который состоится в Мадриде (Испания) с 14 по 18 сентября 2014 года.

Библиография

1. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. World Psychiatry 2011;10:86-92.
2. Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's International Classification of Mental Disorders. Prof Psychol Res Pract 2010;41:457-64.
3. Gureje O, Reed G. Revising the classification of mental disorders: do we really need to bother? Int Rev Psychiatry 2012;24:511-3.
4. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes. World Psychiatry 2012;11:16-21.
5. Jablensky A. Prototypes, syndromes and dimensions of psychopathology: an open agenda for research. World Psychiatry 2012;11:22-3.
6. First MB. A practical prototypic system for psychiatric diagnosis: the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Psychiatry 2012;11:24-5.
7. Frances A. Prototypal diagnosis: will this relic from the past become the wave of the future? World Psychiatry 2012;11:26.

8. Wakefield JC. Are you as smart as a 4th grader? Why the prototype-similarity approach to diagnosis is a step backward for a scientific psychiatry. World Psychiatry 2012;11:27-8.
9. Ayuso-Mateos JL. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes and the ICD-11. World Psychiatry 2012;11:30-1.
10. Westen D, Malone JC, DeFife JA. An empirically derived approach to the classification and diagnosis of mood disorders. World Psychiatry 2012; 11: 172-80.
11. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. Schizophr Bull 2012;38:895-8.
12. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H-R. Psychotic disorders in ICD-11. Die Psychiatrie 2013;10:11-7.
13. Maj M, Reed GM (eds). The ICD-11 classification of mood and anxiety disorders: background and options. World Psychiatry 2012;11(Suppl. 1).
14. Maj M. Mood disorders in ICD-11 and DSM-5. A brief overview. Die Psychiatrie 2013;10:24-9.
15. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. World Psychiatry 2012;11:1-2.
16. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? World Psychiatry 2012;11:3-10.
17. Corruble E. The bereavement exclusion may not be applicable in real world settings. World Psychiatry 2012;11:202.
18. Pies R. Was the bereavement exclusion originally based on scientific data? World Psychiatry 2012;11:203.
19. Wakefield JC, First M. Fallacious reasoning in the argument to eliminate the major depression bereavement exclusion in DSM-5. World Psychiatry 2012;11:204-5.
20. Maj M. "Clinical judgment" and the DSM-5 diagnosis of major depression. World Psychiatry 2013;12:89-91.
21. Wakefield JC. DSM-5 grief scorecard: assessment and outcomes of proposals to pathologize grief. World Psychiatry 2013;12:171-3.
22. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. World Psychiatry 2013;12:198-206.
23. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. World Psychiatry 2012;11:80-92.
24. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for "mental retardation/intellectual disability" in ICD-11. World Psychiatry 2011;10:175-80.
25. Creed F, Gureje O. Emerging themes in the revision of the classification of somatoform disorders. Int Rev Psychiatry 2012;24:556-67.
26. Tyrer P, Crawford M, Mulder R et al. Reclassifying personality disorders. Lancet 2011;377:1814-5.

27. Rutter M, Uher R. Classification issues and challenges in child and adolescent psychopathology. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:514-29.
28. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: classification and criteria changes. *World Psychiatry* 2013;12:92-8.
29. Garb HN. Cognitive and social factors influencing clinical judgment in psychiatric practice. *World Psychiatry* 2013;12:108-10.
30. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry* 2013;12:111-2.
31. Maj M. Adherence to psychiatric treatments and the public image of psychiatry. *World Psychiatry* 2013;12:185-6.
32. Bucci P. WPA partnership with the World Health Organization in the development of the ICD-11 chapter on mental disorders. *World Psychiatry* 2013; 12: 87-8.
33. Volpe U. WPA contribution to the development of the chapter on mental disorders of the ICD-11: an update. *World Psychiatry* 2013;12:183-4.
34. van Os J, Delespaul P, Wigman J et al. Beyond DSM and ICD: introducing "precision diagnosis" for psychiatry using momentary assessment technology. *World Psychiatry* 2013;12:113-7.
35. Ghaemi SN. Taking disease seriously in DSM. *World Psychiatry* 2013;12:210-2.
36. McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. *World Psychiatry* 2013;12:213-5.
37. Maj M. Mental disorders as "brain diseases" and Jaspers' legacy. *World Psychiatry* 2013;12:1-3.
38. Parnas J. The Breivik case and "condition psychiatria". *World Psychiatry* 2013;12:22-3.
39. Bolton D. Should mental disorders be regarded as brain disorders? 21st century mental health sciences and implications for research and training. *World Psychiatry* 2013;12:24-5.
40. Wakefield JC, Schmitz MF. When does depression become a disorder? Using recurrence rates to evaluate the validity of proposed changes in major depression diagnostic thresholds. *World Psychiatry* 2013;12:44-52.
41. Berrios GE, Markova IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? *World Psychiatry* 2013;12:76-8.
42. Roberts MC, Reed GM, Medina-Mora ME et al. A global clinicians' map of mental disorders to improve ICD-11: analyzing meta-structure to enhance clinical utility. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:578-90.
43. Reed GM, Roberts MC, Keeley J et al. Mental health professionals' natural taxonomies of mental disorders: implications for the clinical utility of the ICD-11 and the DSM-5. *J Clin Psychol* 2013;69:1191-212.
44. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
45. Evans SC, Reed GM, Roberts MC et al. Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO-IUPsyS global survey. *Int J Psychol* 2013;48:177-93.

DOI 10.1002/wps.20136

ISSN 2075-1761

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

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

БЛАГОДАРНОСТЬ

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

Благодарим ООО «АКАДЕМИЗДАТ» за содействие в издании журнала

