

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 15, Номер 2



Июнь 2016

ОТ РЕДАКТОРА

Жестокое обращение с детьми, привязанность и психопатология: опосредованные взаимоотношения

Dante Cicchetti, Colleen Doyle

89

Сокращение числа госпитализаций за счет качества? Примеры стационарной психиатрии в эпоху пост-институционализма

Tom K.J. Craig

91

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Негативные воздействия в детском возрасте и психотические расстройства: данные, проблемы, выводы

Craig Morgan, Charlotte Gayer-Anderson

93

Представление о синдроме эмоционального выгорания: современное исследование и его применение в психиатрии

Christina Maslach, Michael P. Leiter

104

ПЕРСПЕКТИВЫ

Предварительный вариант руководств по диагностике психических и поведенческих расстройств в МКБ-11, доступный для рассмотрения и комментариев

Geoffrey M. Reed, Michael B. First at al.

115

Может ли тревожное расстройство, вызванное разлукой, избежать привязанности к детскому возрасту?

Derrick Silove, Vijaya Manicavasagar, Stefano Pini

114

Многоликий нарциссизм

Glen O. Gabbard

116

Время для всемирной комиссии по учреждениям, работающим в области психического здоровья

Alex Cohen, Sudipto Chatterjee, Harry Minas

118

ФОРУМ

Психоз как трансдиагностический и расширенный фенотип в общей популяции

Jim van Os, Uli Reininghaus

120

Комментарии

«Психоз» как континуум или категория? Эмпирический, практический и политический вопрос

Stephen M. Lawrie

126

Эпистемологическая ошибка и иллюзия феноменологического континуума

Josef Parnas, Mads Gram Henriksen

127

Причинные последовательности и психотические феномены

Paul Bebbington

128

Психоз, как непрерывный фенотип в общей популяции: тонкая грань между нормой и патологией

Anthony S. David, Olesya Ajnakina

130

Психотические переживания и их значение

Alison R. Yung, Ashleigh Lin

131

Время смены парадигмы в психиатрии

Anita Riecher-Rössler, Erich Studerus

133

Концептуализация психических расстройств: «не выплеснуть ребенка с водой»

Rajiv Tandon

134

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Анализ обращаемости за медицинской помощью лиц, впоследствии погибших в результате самоубийства: выявление возможностей для более целенаправленных стратегий профилактики суицида

Ayal Schaffer, Mark Sinyor, Paul Kurdyak at al.

136

Действительно ли изменения во время менопаузы оказывают влияние на психическое здоровье? Результаты проспективного долгосрочного Цюрихского исследования

Wulf Rössler, Vladeta Ajdacic-Gross, Anita Richer-Rössler at al.

146

Исследование CHANGE: присоединение к стандартной терапии обучения по изменению образа жизни и организации комплексного ухода за больным не снижает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением

Helene Speyer, Hans Christian Brix Nørgaard, Merete Birk at al.

155

Сахарный диабет при шизофрении, биполярном расстройстве, большом депрессивном расстройстве: систематический обзор и крупномасштабный мета-анализ

Davy Vancampfort, Christoph U. Correll, Britta Galling at al.

165

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Отказ от курения должен быть неотъемлемой частью лечения тяжелых психических расстройств

Steven A. Schroeder

174

Физическая активность и психическое здоровье: фактов всё больше

Stuart Biddle

175

Целесообразно ли клиническое применение методов нейровизуализации в отношении пациентов с высоким риском психоза?

Stefan Borgwardt, Andre Schmidt

177

Определение мультимодальных показателей, связанных с кластерами симптомов: пример проекта IMAGEMEND

Sophia Frangou, Emanuel Schwarz, Andreas Meyer-Lindenberg at al.

179

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

181

НОВОСТИ ВПА

192

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: D.Bhugra (Великобритания)

Избранный президент: Н. Herrman (Австралия)

Генеральный секретарь: R.A.Kallivayalil (Индия)

Секретарь по финансам: А. Soghojan (Армения)

Секретарь по организации собраний: М. Takeda (Япония)

Секретарь по образованию: Е. Belfort (Венесуэла)

Секретарь по публикациям: М. Riba (США)

Секретарь по работе с секциями: А. Javed

(Великобритания/Пакистан)

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. Fraeijls de Veubeke B. Displacement and equilibrium models in the finite element method. In: Zienkiewicz OC, Hollister GS (eds). *Stress analysis*. London: Wiley, 1965:145-97.

Все публикации должны направляться в офис редактора.

Редактор – М. Maj (Италия).

Редакционная коллегия – D. Bhugra (Великобритания), Н. Herrman (Австралия), R.A. Kallivayalil (Индия), А. Soghojan (Армения), М. Takeda (Япония), Е. Belfort (Венесуэла), М. Riba (США), А. Javed (Великобритания/Пакистан).

Консультативный комитет – H.S. Akiskal (США), R.D. R.D. Alarcón (США), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), М. Jorge (Бразилия), Н. Katschnig (Австрия), F. Lich-Mak (Гонконг-Китай), F. Lolas (Чили), J.J. J.E. Mezzich (США), D. Moussaoui (Марокко), P. Munk-Jorgensen (Дания), F. Njenga (Кения), А. Okasha (Египет), J. Parnas (Дания), V. Patel (Индия), P. Ruiz (США), N. Sartorius (Швейцария), С. Stefanis (Греция), А. Tasman (США), S. Tuano (Израиль), J. Zohar (Израиль).

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

Перевод на русский язык организован Советом молодых ученых Российского общества психиатров

Ответственные – Федотов Илья (Рязань), Касьянов Евгений (Санкт-Петербург).

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>).

Жестокое обращение с детьми, привязанность и психопатология: опосредованные взаимоотношения

Изучение последствий жестокого обращения с детьми имеет важное значение для повышения качества клинических, правовых и законодательских решений в отношении данной группы детей. Решения о признании ребенка подвергшимся жестокому обращению, изъятие ребенка из дома, разработка особых мероприятий для обеспечения специфических психологических потребностей данных детей, а также оценки эффективности этих мер – все это указывает на необходимость формирования продуманной и основательной базы доказательных данных по роли последствий жестокого обращения с детьми. «Без строгости в дизайне и методе исследования может получиться миф, который будет продвигаться в информационном пространстве в качестве руководства по социальным мерам воздействия»¹.

Возможны разнообразные варианты развития событий для детей, подвергшихся жестокому обращению, в том числе возможна и их здоровая адаптация². Но могут быть и разрушительные для личности биологические и психологические негативные последствия, которые проявляются не только в детском возрасте, но и могут так же вызвать каскад отрицательных последствий, влияющих на всю дальнейшую жизнь³. Более того, в соответствии с принципами мультифинальности, у детей, подвергавшихся жестокому обращению, может развиваться широкий спектр психопатологических отклонений⁴. Понимание того, что существует множество путей для возникновения схожих отклонений (эквивинальность), а также наличие различных отклонений в результате одинаковых воздействий (мультифинальность), может потребовать внесения важных уточнений в существующую диагностическую классификацию психических расстройств⁴.

Литературные данные указывают на то, что последствия жестокого обращения с детьми повышают риск возникновения в течение жизни многих психопатологических симптомов и расстройств, включая депрессию, тревожные расстройства, биполярное расстройство, шизофрению, посттравматическое стрессовое расстройство, диссоциальное расстройство личности, симптомы интернализации и экстернализации, а также диссоциацию⁵⁻⁷ (см. статью Morgan and Gayer-Anderson⁸ в этом номере журнала). Точно так же, жестокое обращение повышает риск развития осложнений в физическом здоровье, включая иммунные нарушения, ожирение, фибромиалгии, воспалительные процессы и диабет.

Было проведено обширное исследование, посвященное теме последствий насилия над детьми и вопросам недостаточности воспитания, которое руководствовалось организационной перспективой и вопросами развития⁹. Эта перспектива отображает продвижение качественных преобразований как внутри, так и среди биологических и психологических систем, которые проходят дифференциацию и последующую иерархическую интеграцию.

Организационные теоретики представляют развитие в виде решения некоторого количества задач, связанных с возрастом и определенным этапом данного развития. Хотя их актуальность может ослабевать в связи с вновь возникающими проблемами, задачи остаются важными для адаптации. Иерархическая картина адаптации формируется так, что успешное решение задач развития на ранних стадиях увеличивает

вероятность последующей успешной адаптации⁹. Поскольку каждый новый этап выходит на первый план, возникают возможности для роста и консолидации. Задачи включают: развитие эмоционального регулирования, формирование привязанностей, развитие автономности личности, формирование правильных взаимоотношений со сверстниками и успешной школьной адаптации.

Установление надежных взаимоотношений привязанности между младенцем и взрослым, осуществляющим за ним уход (чаще с матерью), представляет собой основную задачу в течение первого года жизни. Способность к избирательной привязанности возникает в ходе получения раннего опыта аффективного регулирования при взаимодействии с опекающим лицом. Этот первичный опыт взаимоотношений родитель-ребенок создает контекст для формирования новой детской био-поведенческой организации. В особенности первичная привязанность между родителем и ребенком закладывает основы физиологического регулирования у ребенка и био-поведенческих паттернов поведения. По мере своего развития, теория привязанности сформулировала, что надежные виды привязанности обеспечивают, и, в конечном счете, способствуют интеграции нейробиологических, когнитивных, аффективных и поведенческих возможностей, которые влияют на текущие и будущие взаимоотношения, а также принятие собственной личности¹⁰.

Дети выстраивают «внутренние рабочие модели» привязанности на основании взаимодействия с опекающими лицами, собственных действия, а также обратной связи, которую они получают в результате этих взаимодействий. После того, как «внутренние рабочие модели» выстроены – они, как правило, действуют вне сознательного понимания и относительно устойчивы к изменениям. Дети формулируют свои представления о том, насколько они соответствуют или не соответствуют ожиданиям объектов своей привязанности (т.е. образ собственного «Я»), основываясь на их опыте взаимоотношений с их главными опекающими лицами (обычно с матерью). Те, кто подвергся избыточной и патологической заботе, дети, подвергшиеся жестокому обращению, формируют негативные ожидания в отношении доступности и надежности окружающих, и в той же степени формируется психологическое восприятие собственного «Я», как несостоятельного и недостойного¹⁰.

Младенцы, подвергавшиеся жестокому обращению, особенно подвержены риску развития ненадежных/дезорганизованных видов привязанности с их основными опекунами^{11,12}. Жестокость, возможно, является одним из самых пугающих видов поведения родителей, вызывающим у детей неразрешимый парадокс, в котором объект их привязанности одновременно является источником и их безопасности и их страха.

Под влиянием работ Джона Боулби, большое число исследователей и теоретиков признали формирование ранней привязанности в качестве решающего фактора для происходящих адаптационных процессов. Однако, привязанность, как и другие основные механизмы развития, продолжает дифференциацию в период своего формирования. Как только привязанность сформировалась, она продолжает на протяжении всей жизни трансформироваться и интегрироваться с дальнейшими этапами развития, такими как независимость и рав-

ноправные отношения⁹. Таким образом, индивидуумы постоянно балансируют между наличием взаимоотношений с кем-либо и сохранением автономности, делая это по мере прохождения каждой фазы психического развития.

Репрезентативные модели, которые получены в качестве матрицы от опекающих лиц, у детей, подвергшихся жестокому обращению, влияют на их осмысление собственного «Я» и формирование реакций на возможных объектов взаимоотношений. Хотя репрезентативные модели, вероятнее всего, содержат информацию о каких-то отдельных отношениях, эти конкретные модели могут транслировать информацию для формирования более общих моделей взаимоотношений¹³. Поскольку репрезентативные внутренние модели первичных отношений с опекающими лицами в значительной степени небезопасны для детей, подвергающихся жестокому обращению, эти дети, с большой долей вероятности, будут переносить паттерны жестокого поведения на собственных детей. Тот факт, что не все дети, подвергшиеся жестокому обращению, поступают подобным образом, вселяет надежду о возможности прерывания данного сценария и говорит о возможной пользе теоретически обоснованных подходов к профилактике жестокого обращения, а также лечению тех, кто получил психологические травмы от своих родителей.

Ненадежная привязанность может повысить у субъектов вероятность неблагоприятной реакции на стресс, а, следовательно, сделать их более склонными к расстройствам, связанным со стрессом. В теории привязанности психопатология рассматривается в качестве составляющего компонента развития. В соответствии с этой точкой зрения, отклонения в раннем периоде формирования привязанности не расцениваются в качестве патологии или в качестве факторов, напрямую вызывающих патологию¹⁴. Тем не менее, они закладывают основу для развития нарушений в процессе дальнейшего формирования личности, результатом которых может стать возникновение психопатологии.

Обзор литературы по изучению взаимосвязей между жестоким обращением, формированием привязанности и психопатологией показывает, что большинство исследований оценивали их одновременно в ходе одномоментного исследования. Хотя некоторые из этих исследований действительно обнаружили взаимосвязь, непроспективный характер этих наблюдений не позволяет сделать окончательных интерпретаций полученных результатов.

Для того чтобы достоверно утверждать о наличии причинно-следственной связи, должны быть проведены дополнительные долгосрочные исследования, посвященные изучению взаимосвязей между жестоким обращением, формированием привязанности и психопатологией. Подобные многоволновые лонгитюдные исследования позволяют установить характер причин данных взаимоотношений с применением опосредованного анализа.

Срединные переменные являются одним из промежуточных звеньев в процессе, связывающем переменную прогноза с результирующей переменной. Развитие ненадежных/дезорганизованных привязанностей может представлять собой основной механизм (т.е. медиатор) посредством которого дети, подвергшиеся жестокому обращению в детстве, имеют психопатоло-

гию во взрослой жизни. Долгосрочные исследования, состоящие не менее чем из трех волн получения данных, идеально подошли бы для установления этого опосредованного влияния. Таким образом может быть установлено временное соответствие между независимой переменной (жестокое обращение), медиатором (формирование привязанности) и результирующей переменной (психопатология). Без фактора времени выявленные связи между переменными являются гипотетическими, но не могут быть подтверждены эмпирически.

Многоуровневое исследование, проведенное в проспективном дизайне, позволит исследователям выяснить, как и почему обнаруживаются статистически значимые взаимосвязи между независимой переменной и медиатором, а также медиатором и результирующей переменной. Кроме того, включение в исследование наборов параметров ДНК поможет установить наличие генотипических переменных, которые также могут быть значимыми. И наконец, пролонгированные рандомизированные контролируемые исследования, направленные на повышение качества формирования привязанности у детей, подвергавшихся жестокому обращению, помогут пролить свет на установление связей между жестоким обращением, привязанностью и психопатологией.

Dante Cicchetti, Colleen Doyle

Институт Развития Детей, Университет Миннесоты, Миннеаполис, Миннесота, США

Авторы подтверждают поддержку от грантов, полученных от Национального Института Психического Здоровья (MH54643) и Spunk Fund, Inc..

Переводчик: Датуашвили М. Т. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2016;15(2):89-90)

Библиография:

1. Aber JL, Cicchetti D. In: Fitzgerald H, Lester B, Yogman M (eds). *Theory and research in behavioral pediatrics*, Vol. 2. New York: Plenum Press, 1984:147-205.
2. Cicchetti D, Rogosch FA. *Dev Psychopathol* 1996;8:597-600.
3. Cicchetti D. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54:402-22.
4. Masten AS, Cicchetti D. *Dev Psychopathol* 2010;22:491-5.
5. Cicchetti D, Toth SL. In: Lamb M (ed). *Handbook of child psychology and developmental science*, 7th ed., Vol. 3. New York: Wiley, 2015:513-63.
6. Cicchetti D, Handley ED, Rogosch FA. *Dev Psychopathol* 2015;27:553-66.
7. Vachon DD, Krueger RF, Rogosch FA et al. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1135-42.
8. Morgan C, Gayer-Anderson C. *World Psychiatry* 2016;15:93-102.
9. Sroufe LA, Rutter M. *Child Dev* 1984;55:17-29.
10. Bowlby J. *Attachment and loss*, Vol. 1. New York: Basic Books, 1969/1982.
11. Cicchetti D, Rogosch FA, Toth SL. *Dev Psychopathol* 2006;18:623-49.
12. Cyr C, Euser EM, Bakermans-Kranenburg MJ et al. *Dev Psychopathol* 2010;22:87-108.
13. Crittenden PM. *Inf Ment Health J* 1990;11:259-77.
14. Sroufe LA, Carlson EA, Levy AK et al. *Dev Psychopathol* 1999;11:1-13.

DOI:10.1002/wps.20337

Сокращение числа госпитализаций за счет качества?

Примеры стационарной психиатрии в эпоху пост-институционализма

С начала 1950х годов эффективная медикаментозная и психологическая терапия в сочетании с антипсихиатрическим давлением вызвали весьма убедительное видение деинституционализированной психиатрии, в которой основная часть психиатрической помощи должна была производиться в сообществе. Считалось, что небольших психиатрических отделений в больницах общего профиля было бы достаточно для оказания помощи, хотя некоторые пациенты нуждаются в длительной госпитализации, поскольку они утратили свои социальные навыки и связи с семьей.

В 1955 году в Англии насчитывалось 150 000 больничных коек для душевно больных. К 2012 их было всего 22 300, а к концу прошлого года их количество сократилось еще на 2 000 коек. Этому резкому сокращению способствовало развитие таких форм внебольничной помощи как лечение по месту жительства и кризисное лечение в домашних условиях. Результаты контролируемых исследований показали, что наибольшее влияние на сокращение госпитализаций оказало кризисное лечение на дому, что было также экономически более эффективным¹.

Конечно, даже самое эффективное кризисное лечение в домашних условиях не может безопасно справляться со всеми кризисными ситуациями в обществе, поэтому параллельно предпринимались постоянные усилия, направленные на сокращение пребывания в стационаре для всех, кому невозможно оказать помощь в иных условиях. Последним проявлением этого стало введение «сортировочных» палат. Длительность пребывания в этих высоко укомплектованных палатах составляло 7 дней, при этом пациенты либо выписывались домой (при наличии поддержки в кризисных ситуациях на дому) или переводились в больницу с более длительным пребыванием. Но в этом и кроется проблема. Пациенты, которые в результате распределения направлялись на более длительную госпитализацию, как правило, имели более тяжелые нарушения и разорванные связи с социумом. В одном из немногих исследований, посвященных изучению влияния системы «сортировки» на длительность госпитализации, мы показали, что накопление этих более сложных пациентов с длительным сроком пребывания в стационаре, вскоре заполнили другие отделения больницы, что явно отрицало любую экономическую выгоду сортировочных палат².

Сокращение число острых больничных коек можно рассматривать как значительный успех на пути деинституционализации в Соединенном королевстве, если бы не тот факт, что спрос на стационарное лечение в настоящее время значительно превышает предложение, и сопровождается нарастающей волной деморализации и неудовлетворенности, как среди персонала больницы, так и самих пациентов. Недавнее исследование показало, что количество пациентов, которые должны быть госпитализированы за пределами их дома, удвоилось с 1 301 в 2011/2012 годах до 3 204 в 2013/2014 гг., при типичной занятости коек свыше 100%³. Принимаются только пациенты в наиболее остром состоянии, при этом доля лиц с принудительной госпитализацией увеличилась, а число добровольных госпитализаций сократилось⁴. Поступают сообщения, что многие пациенты, обращающиеся за добровольной

госпитализацией, говорят, что они «недостаточно больны», чтобы проходить стационарное лечение⁵. С другой стороны, около 1/6 стационарных больных, в вышеописанном исследовании, были в достаточной степени восстановлены для выписки, но продолжали стационарное лечение, проходя более длительный период реабилитации или ожидая получения жилья или других коммунальных услуг.

Уже на протяжении целого века замечено, что конфликты в стационарах возникают из-за того, что персонал больницы вынужден заниматься бюрократическими вопросами, что ведет к их выгоранию и отдалению от пациентов и других членов группы по уходу, лишая их способности сочувствовать и оказывать надлежащий уход и заботу. К счастью, такие конфликты сейчас редки, тем не менее, существует реальная обеспокоенность, что персонал, работающий в условиях переполненности отделения и стресса, может испытывать деморализацию и чувствовать упадок сил, будучи поглощенными бумажной работой, когда остается совсем мало времени для терапевтической работы с пациентами. Хотя международные стандарты рекомендуют различные групповые и индивидуальные терапевтические взаимодействия с пациентами, которое в среднем достигают 2,5 часов в сутки⁶, эти нормативы редко выполняются. В недавнем исследовании в остром стационарном отделении, мы обнаружили, что такого рода взаимодействия и индивидуальные контакты с пациентами составляли всего 4,5 часа в неделю. Существовали большие различия между подопечными, при этом некоторые пациенты не принимали участия в какой-либо формальной активности⁷.

Существует несколько изданий с установленными стандартами и рекомендациями, которые одобрены инспекцией и добровольными инициативами по улучшению качества оказания услуг⁸, соблюдение которых, безусловно приведет к улучшению стандартов медицинской помощи. Существует также интервенции, базирующиеся на специальных навыках улучшения управления гневом и рискованным поведением, эффективность которых подтверждена контролируемые исследованиями⁹, описывающих простые процедуры, связанных с эффективным управлением административными мероприятиями и улучшающих качество ухода за больными в стационарах, которые с успехом можно применять и в психиатрических отделениях⁹.

В то время как в Великобритании продолжается сокращение койка-мест, в других европейских странах отмечается другая картина: в Германии, Хорватии, Латвии и Литве происходит увеличение обеспечения, а в Бельгии и Нидерландах имеется гораздо больше койка-мест на душу населения. Тем не менее, по мнению многих британских психиатров, у нас достаточно количество койка-мест, если решить проблему с задержкой выписки³. Некоторые даже утверждают, что вместо того, чтобы пытаться улучшить стационарную помощь, мы должны стремиться заменить ее жилыми альтернативами в сообществе. В некоторых европейских странах этого удалось достичь¹⁰, но в Англии все усилия по решению данного вопроса очень локализованы, как например оказание бригадной кризисной помощи на дом. Большинство из них предоставляют меньшее количество коек, чем в типичной острой стационар-

ной палате, и большинство из них принимают только лиц с добровольной госпитализацией. Многие из них имеют меньше проблем с моральным духом персонала, и такие места больше предпочитаемы пациентами, но из-за своей изолированности, они не рассматриваются как достаточно безопасные места для более острых состояний, особенно когда есть риск проявления насилия. Парадоксально, но сосуществуя наряду с больницами, такого рода службы могут значительно усугубить ситуацию со стационарными условиями, оказывая помощь более комплаентным пациентам, оставляя более нарушенных и нетрудоспособных пациентов для скорой медицинской помощи.

Кажется очевидным, что долгосрочная госпитализация необходима больным с ограниченными возможностями, которые обременяют скорую помощь, но в течение десятилетий после закрытия психиатрических больниц, Великобритания также спокойно отказалась от оказания долгосрочной помощи, что является причиной наименьшего количества реабилитационных коек на душу населения, чем в других странах Европы¹¹. В какой-то момент это было даже политическим вопросом о закрытии всех психиатрических койко-мест, в итоге около половины всех реабилитационных койко-мест были закрыты, а персонал был перепрофилирован для оказания помощи в домашних условиях. Аналогичные процессы происходили в других частях Европы и Северной Америки, при этом долгосрочный уход по месту жительства был мало связан с местными потребностями в области психического здоровья¹². В США Sisti et al¹³ указывают, что количество пациентов в настоящее время обслуживающихся в долгосрочных, государственных учреждениях, составляют около 10% от этого показателя в 1995 г., а также отметили (как и многие специалисты Северной Америки) рост числа психически больных в тюрьмах, которые, по их утверждению, стали крупнейшими учреждениями оказания психиатрической помощи в стране.

В заключение, хочется отметить, что мы находимся в таком положении, потому что игнорируем большую часть наших собственных рекомендаций для всего мирового сообщества об обеспечении общества самым необходимым, перед сокращением стационарной помощи¹⁴. Я считаю, что лучшее, что мы можем сделать для улучшения качества стационарной помощи, это снизить требования к быстрой выписке острых больных и тем самым позволить стационарным службам

выполнять свои обязанности качественно. Для достижения этого, при том я считаю, что возвращение к крупным психиатрическим больницам не является выходом (также смотри Cohen et al¹⁵), нам необходимо обеспечить адекватное обеспечение реабилитации в стационаре, а также внедрение руководящих принципов реабилитации, которые уже существуют. В этих условиях, как и во всей стационарной помощи, определяющими факторами качества оказываемой помощи являются хорошее администрирование и наличие квалифицированного и отзывчивого персонала.

Tom K.J. Craig

Psychology & Neuroscience, King's College London, Institute of Psychiatry, London, UK

Перевод: Пикиреня Л., Пикиреня В.

Редактура: к.м.н. Кузнецова-Морева Е. А. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 2: 91-92)

Библиография

1. Paton F, Wright K, Ayre N et al. Health Technol Assess 2016;20:1-162.
2. Williams P, Csipke E, Rose D et al. Br J Psychiatry 2014;204:480-5.
3. Commission to Review the Provision of Acute Inpatient Psychiatric Care for Adults. Interim report 2015. www.caapc.info.
4. Health and Social Care Information Centre. Adult critical care data in England. www.hscic.gov.uk.
5. MIND. Listening to experience: an independent enquiry into acute and crisis mental healthcare. www.mind.org.uk.
6. Cresswell J, Beavon M, Robinson H. Standards for acute inpatient services for working-age adults, 5th ed. London: Royal College of Psychiatrists, 2014.
7. Emese C, Flach C, McCrone P et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2014;49:665-71.
8. Bowers L, James K, Quirk A et al. Int J Nurs Stud 2015;52:1412-22.
9. Aboumatar HJ, Chang BH, Danaf AJ et al. Med Care 2015;53:758-67.
10. Mezzina R, Vidoni D. Int J Soc Psychiatry 1995;41:1-20.
11. Samele C, Urquia N. Epidemiol Psychiatr Sci 2015;24:371-5.
12. de Girolamo G, Picardi A, Micciolo R et al. Br J Psychiatry 2002;181:220-5.
13. Sisti DA, Segal AG, Emanuel EJ. JAMA 2015;313:243-4.
14. Thornicroft G, Alem A, Dos Santos RA et al. World Psychiatry 2010;9:67-77.
15. Cohen A, Chatterjee S, Minas H. World Psychiatry 2016;15:116-7.

Негативные воздействия в детском возрасте и психотические расстройства: данные, проблемы, выводы

Craig Morgan, Charlotte Gayer-Anderson

Society and Mental Health Research Group, Centre for Epidemiology and Public Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; National Institute for Health Research (NIHR) Mental Health Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London, London, UK (Великобритания)

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Резюме

На сегодняшний день накоплен значительный объем данных, свидетельствующих о взаимосвязи различных видов неблагоприятных событий в детском возрасте с расстройствами психотического спектра - от отдельных переживаний до развернутой клинической картины. Недавно эта сфера пополнилась результатами исследований кумулятивного эффекта, взаимодействий с другими факторами, специфических воздействий, а также предполагаемых биологических и психологических механизмов. В настоящей статье проводится обобщение указанных результатов и обсуждение сохраняющих актуальность методологических проблем и пробелов, которые, хоть и несколько приуменьшают, но не обесценивают полностью значимость выводов о причинной роли негативных воздействий на ребенка. Рассматриваются новые работы, связанные с кумулятивным, синергетическим и специфическими эффектами, а также с потенциальными механизмами. Кроме того, в статье обсуждается возможное влияние этого направления исследований на понимание психотических расстройств. В качестве обобщения имеющихся данных сделан вывод о том, что негативные воздействия в детском возрасте, в особенности множественные воздействия, связанные с проявлениями враждебности и угрозами, вносят вклад в развитие психотических расстройств у некоторых индивидов.

Ключевые слова: негативные воздействия в детском возрасте, насилие над ребенком, психотические переживания, психотическое расстройство, кумулятивный эффект, взаимодействие ген-среда, защитные факторы.

(World Psychiatry 2016; 15: 93–102)

За последние 10 лет появилось большое количество исследований, посвященных взаимосвязи между негативными воздействиями в детском возрасте и последующим развитием психотических расстройств. Эта область знаний продолжает свое развитие благодаря новым исследованиям, направленным на выявление природы упомянутой взаимосвязи путем изучения кумулятивных эффектов, специфичности эффектов, взаимодействий с другими факторами риска (например, генами), а также потенциальных механизмов.

Одни авторы считают, что имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о том, что пережитые в детском возрасте страдания и негативные события вносят вклад в развитие психотических расстройств¹. Другим же картина не кажется столь однозначной². Проблема, по крайней мере, отчасти, кроется в фундаментальных вопросах о природе и этиологии психоза. Многое поставлено на карту, поэтому продолжение работы по анализу данных в этом направлении весьма оправдано.

В настоящей статье впервые суммируются и анализируются результаты исследований взаимосвязи между негативными воздействиями в детском возрасте и последующим развитием психотических расстройств, включая незначительные психотические переживания, состояния, которые можно объединить в группу риска, а также клинически развернутые картины расстройств. При этом особое внимание обращается на существующие до сих пор методологические проблемы и пробелы в литературе, а также на исследования, более подробно изучающие природу взаимосвязи между упомянутыми явлениями. В завершение приводятся размышления о возможном влиянии этих работ на понимание психоза как такового.

НЕГАТИВНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Этот обобщающий термин подразумевает, что ребенок подвергается различным неблагоприятным воздействиям, переживает неприятные события в возраст-

те, как правило, до 16 лет. Негативные факторы, обычно рассматриваемые в исследованиях, включают бедность, разлуку с родителем (распад семьи), смерть родителя, отсутствие надлежащего ухода, насилие (эмоциональное, психологическое, физическое, сексуальное) и издевательства сверстников.

Имеющиеся приблизительные данные свидетельствуют о том, что большое число детей переживает подобные события и подвергается подобным воздействиям. Например, в Великобритании, по примерным оценкам, более 3 миллионов детей (28%) живет в бедности (т.е. доход семьи составляет 60% или менее от среднего уровня дохода населения – таким образом, приведенные статистические данные нельзя напрямую сравнивать с российскими, т.к. в России черта бедности традиционно проводится на уровне прожиточного минимума, а не процента от среднего дохода – прим. перев)³, более 3 миллионов детей (23% детей, живущих в семьях) имеют только одного родителя⁴, 6% детей в возрасте от рождения до 10 лет и около 19% детей в возрасте 11-17 лет сталкиваются с той или иной формой жестокого обращения тяжелой степени, около 30-40% детей подвергаются издевательствам сверстников (обзывание, социальная изоляция, угрозы, и, в возрастающей мере, издевательства в сети Интернет) – в каждом отдельно взятый год⁵.

По оценкам Всемирного исследования психического здоровья ВОЗ во всех странах, независимо от уровня экономического развития, около 40% детей подвергается воздействию хотя бы одного негативного фактора (включая утраты, жестокое обращение, материальные трудности, болезни)⁶. Более того, один негативный фактор, как правило, сочетается с другими, и их воздействие обычно продолжают длительно время, при этом масштаб вреда и степень уязвимости возрастают от цикла к циклу, а одни проблемы приводят к возникновению или усугублению других. В результате многие дети сталкиваются с многочисленными негативными воздействиями, которые продолжают длительное

Таблица 1. Обзоры (с количественными показателями) и мета-анализы негативных воздействий в детском возрасте и психозов (с 2005 года)

Обзор	Год	Количество работ	Целевой контингент	Воздействия	Суммарный эффект, ОШ (95% ДИ), если не указано иное	% подвергшихся воздействию
Read и соавт. ¹⁰	2005	66	Амбулаторные и стационарные пациенты, по крайней мере 50% с психотическими расстройствами (группа сравнения отсутствует)	Сексуальное насилие		Ж 48%, М 28%
				Физическое насилие		Ж 48%, М 50%
				Любой из этих видов насилия		Ж 69%, М 59%
				Оба вида насилия		Ж 36%, М 19%
Morgan и Fisher ¹¹	2007	20	Амбулаторные и стационарные пациенты с психотическими расстройствами (группа сравнения отсутствует)	Сексуальное насилие		Ж 42%, М 28%
				Физическое насилие		Ж 35%, М 38%
				Любой из этих видов насилия		Ж 50%, М 50%
				Оба вида насилия		Ж 26%, М 18%
van Dam и соавт. ¹²	2012	7	Психотические переживания	Издательства сверстников	2.70 (2.00-3.60)	
Varese и соавт. ¹	2012	41	Любой психотический опыт, включая психотические переживания и психотические расстройства	Любые негативные события	2.78 (2.34-3.31) (популяционный риск 33%)	
				Сексуальное насилие	2.38 (1.98-2.87)	
				Физическое насилие	2.95 (2.25-3.88)	
				Психологическое насилие	3.40 (2.06-5.62)	
				Отсутствие надлежащего ухода	2.90 (1.71-4.92)	
				Смерть родителя	1.70 (0.82-3.53) После исключения выбросов 2.30 (1.63-3.24)	
				Издательства сверстников	2.39 (1.83-3.11)	
Bonoldi и соавт. ¹³	2013	23	Психотические расстройства (группа сравнения отсутствует)	Сексуальное насилие		26%
				Физическое насилие		39%
				Психологическое насилие		34%
de Sousa и соавт. ¹⁴	2013	20	Психотические расстройства	Коммуникативные отклонения у родителей	g-Хеджеса: 0.97 (0.76-1.18)	
Matheson и соавт. ²¹	2013	25	Шизофрения	Любые негативные события (в т.ч. насилие, отсутствие надлежащего ухода, утрата, присутствие при домашнем насилии, жизненные события)	3.60 (2.08-6.23) – в сравнении с контрольной группой; 1.23 (0.77-1.97) – в сравнении с аффективными психозами; 2.54 (1.29-5.01) – в сравнении с тревожными расстройствами; 1.37 (0.53-3.49) – в сравнении с депрессивным расстройством; 0.03 (0.01-0.15) – в сравнении с ПТСР/диссоциацией; 0.69 (0.29-1.68) – в сравнении с другими психотическими расстройствами; 0.65 (0.09-4.71) – в сравнении с расстройствами личности	
Cunningham и соавт. ¹⁵	2015	7	Любой психотический опыт, включая психотические переживания и психотические расстройства	Издательства сверстников	2.15 (1.14-4.04)	

Таблица 1. Обзоры (с количественными показателями) и мета-анализы негативных воздействий в детском возрасте и психозов (с 2005 года). Продолжение.

Обзор	Год	Количество работ	Целевой контингент	Воздействия	Суммарный эффект, ОШ (95% ДИ), если не указано иное	% подвергшихся воздействию
Kraan и соавт. ¹⁶	2015	6	Группа сверхвысокого риска в отношении психотических расстройств	Травмирующие события (в т.ч. насилие и отсутствие надлежащего ухода)	Hedge's g: 1.09, Z=4.60, p<0.01 (доверительные интервалы не приведены)	
Trotta и соавт. ¹⁷	2015	9	Персистирующие психотические переживания и симптомы	Любые негативные события (в т.ч. насилие, отсутствие надлежащего ухода, смерть родителя или разлука с родителем, издевательства сверстников, помещение в детский дом)	1.73 (1.26-2.32); неклиническая выборка: 1.76 (1.19-2.32); клиническая выборка: 1.55 (0.32-2.77)	
Velikonja и соавт. ¹⁸	2015	25	Шизотипические черты	Травмирующие события (в т.ч. насилие, отсутствие надлежащего ухода, издевательства сверстников, смерть родителя или разлука с родителем, иные травмирующие переживания, связанные с семейными конфликтами, угроза жизни или угроза нанесения увечья)	ОШ 2.01 - 4.15	

время, становятся неотъемлемой частью детства и подросткового возраста и, зачастую, накладывают отпечаток на всю последующую жизнь. Например, в процессе проведения Всемирного исследования психического здоровья ВОЗ было выявлено, что существует значительная корреляция между различными негативными воздействиями: среди тех, кто заявил о хотя бы одном неблагоприятном событии, 60% заявили также и о многих других подобных событиях⁶.

ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

В последние годы накопилось достаточно данных о том, что спорадические, не вызывающие дистресс психотические переживания (отрывочные галлюцинаторные переживания, подозрительность, паранойя, магическое мышление) достаточно широко распространены в популяции (по данным последнего мета-анализа распространенность в течение жизни составляет около 7%) и связаны с последующим развитием психотических и других расстройств^{8,9}.

Эти данные стали предпосылкой к быстрому росту числа исследований, изучающих связанные с вышеупомянутыми психотическими переживаниями факторы риска, которые, возможно, дадут нам некоторую информацию о вероятных причинах психотических расстройств. Эти научные работы являются частью обширного направления исследований, фокусирующегося на ранних (например, психические состояния, находящиеся в группе риска), более широких (т.е. все психотические расстройства) и более специфических (т.е. психотические симптомы или жалобы) психотических фенотипах. Этот тренд отражает текущие дискуссии о природе психозов (континуум против категоричной модели). Исследования негативных событий в детском возрасте затрагивают спектр различных исходов психозов.

ДАННЫЕ

С того момента как Read и соавт.¹⁰ опубликовали в 2005 г. обзор исследований, связанных с физическим и сексуальным насилием и психозами, появилось, по меньшей мере, тринадцать описательных и систематических обзоров (в т.ч. восемь мета-анализов), рассматривающих связь психозов с той или иной формой негативных воздействий в детском возрасте¹¹⁻²². В Таблице 1 приведены обзоры, в которых сообщается о проценте подвергшихся негативным воздействиям, либо о суммарном эффекте, оказываемом неблагоприятными событиями на развитие психозов.

Имеющиеся данные не противоречат друг другу. Большинство видов изученных негативных влияний и индикаторов связаны с увеличением риска или шансов развития психоза в 2-4 раза. Например, Varese и соавт.¹ в наиболее полном на сегодняшний день мета-анализе объединили 36 исследований и выявили, что, независимо от дизайна исследования, негативные события в детском возрасте были связаны с увеличением шансов развития психоза в 2,78 раза (95% ДИ: 2.34-3.31). Говоря об отдельных видах негативных воздействий, было показано, что при сексуальном насилии отношение шансов равно 2,38 (95% ДИ: 1.98-2.87), при физическом насилии – 2,95 (95% ДИ: 2.25-3.88), при психологическом насилии – 3.40 (95% ДИ: 2.06-5.62), при издевательствах сверстников – 2.39 (95% ДИ: 1.83-3.11), при отсутствии надлежащего ухода - 2.90 (95% ДИ: 1.71-4.92). Только смерть родителя не была статистически достоверно связана с развитием психоза (ОШ=1.70, 95% ДИ: 0.82-3.53).

После выхода вышеупомянутого мета-анализа за короткое время было опубликовано еще более двадцати исследований, большая часть которых приводит новые данные о том, что в анамнезе страдающих психотическими переживаниями в рамках спектра психо-

тических расстройств чаще выявляются негативные события, имевшие место в детском возрасте²³⁻⁴⁴. Весьма примечательно, Kelleher и соавт. в своем проспективном исследовании³¹ с участием 1112 подростков показали, что прекращение травмирующего воздействия связано с последующим прекращением психотических переживаний.

В других мета-анализах, рассматривавших конкретные негативные воздействия (например, издевательства сверстников¹²) или отдельные исходы психозов (например, шизофрения²¹; психические состояния, находящиеся в группе риска¹⁶; шизотипия¹⁸) приводятся схожие данные, т.е. увеличение риска или шансов развития психоза в 2-4 раза (Таблица 1). Другой недавний мета-анализ показал, что негативные воздействия в детском возрасте связаны с персистированием психотических переживаний во времени. Эта находка является особенно интересной, т.к. именно персистирование психотических переживаний слабой интенсивности является наиболее сильным предиктором последующего развития психотического расстройства¹⁷.

Таким образом, на первый взгляд, имеющиеся данные в значительной степени совпадают в отношении того, что различные формы негативных событий в детском возрасте связаны с состояниями, входящими в спектр психотических расстройств, и связь эта, возможно, носит линейный характер (см. ниже). Более того, исследования, в которых проводилась корректировка с учетом возможных искажающих факторов, не выявили подтверждений того, что эта связь может объясняться генетическими факторами или иными установленными факторами риска^{1,37,45}.

ПРОБЛЕМЫ

Тем не менее, остается несколько проблемных областей и пробелов. Во-первых, большая часть работ по данной тематике является общепопуляционными исследованиями психотических переживаний слабой интенсивности. Это важно, по крайней мере, по трем причинам. Первая причина заключается в том, что оценка этих переживаний зачастую ограничена отдельными вопросами, при этом погрешность измерений, без сомнения, значительна (т.е. ошибочное определение переживаний, как психотических, если они таковыми не являются). Это относится и кнашей работе⁴⁶. Вторая причина заключается в том, что психотические переживания слабой интенсивности зачастую сложно отделить от симптомов депрессии, тревоги и ПТСР, с которыми они могут сосуществовать. Перечисленные расстройства сами по себе тесно связаны с пережитыми неблагоприятными событиями и травмами. Третья причина заключается в следующем: опыт переживаний респондента, побуждающий его положительно ответить на вопросы, описывающие психотические переживания, не обязательно связан с психотическим расстройством, и наоборот. Например, недавние исследования не выявили связи между психотическими переживаниями и баллами по шкале полигенного риска в отношении шизофрении⁴⁷. Следовательно, далеко не ясно, до какой степени связаны между собой неблагоприятные воздействия в детском возрасте и психотические переживания с психотическими расстройствами, характеризующимися множественными выраженными и вызывающими дистресс психотическими симптомами и нарушением функционирования.

Во-вторых, исследований психотических расстройств меньше, и, за некоторыми исключениями⁴⁸⁻⁵⁰, они слабы в методологическом плане – зачастую такие исследования включают малочисленные выборки пространственных случаев, взятых на основании удобства (в некоторых исследованиях выборки сужены до подгрупп, например, поздний дебют^{51,52} или только женщины⁵³), и контрольные группы. В таких исследованиях выявление взаимосвязи может быть следствием систе-

матической ошибки при составлении выборки – например, среди пациентов с более тяжелыми и/или длительно текущими расстройствами вероятность того, что они пережили негативные события, выше.

Наряду с этим существует и небольшое количество крупных, более надежных исследований, которые подтверждают наличие взаимосвязи между негативными событиями в детском возрасте и психозами. Однако имеются важные оговорки. Например, в исследовании AESOP (Aetiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses – Этиология и этническая принадлежность при шизофрении и других психозах – прим. перев.), сравнивавшем случаи первого эпизода психоза и контрольные случаи, выбранные случайным образом, нами были выявлены, во-первых, некоторые данные о взаимосвязи с утратой родителя и с разлукой с родителем⁵⁴ и, во-вторых, также некоторые данные о взаимосвязи с физическим насилием и, менее явно, с сексуальным насилием у женщин – но не у мужчин⁴⁹ (гендерные различия в этом отношении остаются малоизученными). Кроме того, Cutajar и соавт.⁵⁰ в своем исследовании с привлечением группы из 2759 участников, переживших сексуальное насилие в детстве, и контрольной группы получили подтверждение существования специфической взаимосвязи с сексуальным насилием с проникновением, произошедшим в возрасте между 12 и 17 годами. Очевидно, что нам необходимо больше исследований в этом направлении для прояснения указанных взаимосвязей.

В-третьих, большинство исследований опирается на ретроспективные воспоминания о пережитом насилии и других негативных событиях. Однако воспоминания о прошлых переживаниях зависят, в некоторой степени, от когнитивных способностей, а кроме того, они блекнут и трансформируются под воздействием новых переживаний, изменяющегося настроения и повторных пересказов. Это может быть особенно справедливо в отношении травматического опыта и может являться причиной систематических ошибок в результатах в случае, если способность к вспоминанию различается между индивидами с психозом и без него. Например, в случае психоза индивиды могут предоставить больше соответствующих воспоминаний вследствие влияния текущего психического состояния (напр., паранойя) и попыток ретроспективного поиска ответов (т.е. поиска прошлых переживаний, способных объяснить текущие проблемы). Комментируя работу Varese и соавт.¹, Susser и Widom² замечают, что эта проблема не может быть решена с помощью мета-анализов: «Результат объединения исследований с одинаковыми систематическими ошибками будет сам содержать в себе систематическую ошибку». Однако представляется маловероятным, что повторное получение одних и тех же результатов может объясняться только лишь систематическими ошибками памяти. К тому же, существуют данные о том, что воспоминания о насилии среди страдающих психотическими расстройствами стабильны во времени и не зависят от психического статуса⁵⁵. Кроме того, исследования, устанавливавшие факт воздействия негативных событий до оценки психотических переживаний или дебюта психотического расстройства, также выявили наличие взаимосвязей^{37,45,50}. Например, Arseneault соавт.⁴⁵ в своем исследовании E-Risk с участием 2232 близнецов выявили связь между отмеченными родителями жестоким обращением и издевательствами сверстников в возрасте до 7 лет и увеличением шансов развития психотических переживаний в возрасте 12 лет в 3,48 (95% ДИ: 1.93-6.27) и 2,19 (95% ДИ: 1.25-3.83) раз, соответственно. Cutajar и соавт.⁵⁰ в своем исследовании также устанавливали факт воздействия негативных факторов до дебюта расстройства.

В-четвертых, измерения негативных воздействий в детском возрасте до сих пор были довольно приближенными. Большинство исследований принимало во

внимание наличие или отсутствие воздействия в период всего детства, лишь ограниченно учитывая тип, тяжесть, конкретный момент времени или длительность воздействия. Мы отмечаем эти проблемы в более ранней работе¹¹. Данные, способные скорректировать указанные проблемы, появляются достаточно медленно. Имеющиеся данные (например, упомянутая ранее работа Cutaia соавт.⁵⁰) говорят о том, что все вышеперечисленные параметры имеют значение. Эти данные также подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований с применением более детальных способов оценки воздействий негативных факторов в детском и подростковом возрасте. Подчеркнем, что эти методологические проблемы не обесценивают имеющиеся на сегодняшний день результаты, но добавляют ограничения, требуют осторожности и указывают направление для новых исследований.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДЫ ВЗАИМОСВЯЗИ

Исследовательский процесс начал развивать тему природы взаимосвязи между негативными воздействиями в детском возрасте и психозом (хотя многие ограничения, описанные выше, относятся и к этим исследованиям). В основу положены три наблюдения. Во-первых, как уже было замечено в самом начале, воздействие только одного вида неблагоприятных событий случается редко. Во-вторых, воздействию подвергаются многие дети, но лишь у небольшой части их развиваются психотические переживания и еще реже – психотические расстройства. В-третьих, неблагоприятные воздействия в детском возрасте связаны с целым рядом негативных последствий, как в отношении психического здоровья, так и благополучия в целом (например, прием психоактивных веществ). Если негативные события в детском возрасте действительно играют роль в развитии психозов, то перечисленные наблюдения поднимают вопросы о кумулятивном эффекте множественных неблагоприятных воздействий, о существовании других факторов, способных усиливать или ослаблять эффект (например, этиологические партнеры), о наличии специфичности и, в конечном итоге – о механизмах, посредством которых происходит увеличение риска.

КУМУЛЯТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

Существуют подтверждения того, что результаты влияния множественных негативных событий на риск или на шансы развития психоза суммируются^{27,31,33,48,56,57}. Например, Wicksc соавт.⁵⁷ в своем исследовании, основанном на данных Шведского регистра населения, выявили умеренное линейное увеличение риска развития психотического расстройства при увеличении числа неблагоприятных факторов, воздействующих в детском возрасте. Varese и соавт.¹ сообщают о том, что 9 из 10 исследований, изучавших многочисленные негативные воздействия, показали существование линейной зависимости, т.е. увеличение риска или шансов с добавлением каждого дополнительного неблагоприятного фактора.

Однако, в отношении этих данных имеются определенные ограничения. Например, при простом сложении числа воздействий мы подразумеваем, что все воздействия имеют равнозначный эффект, что маловероятно. Более того, на основе проведенных исследований сделано предположение, что эффект имеет линейный характер – однако это редко проверялось формально, кроме того, не учитывалась вероятность существования пороговых эффектов. Применение альтернативных подходов может дать новые интересные результаты (например, анализ латентных классов может помочь разграничить группы индивидов на основе того, какому виду негативных воздействий они подвергались).

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ-ПАРТНЕРЫ

Неблагоприятные события, случившиеся в детском возрасте, не являются ни достаточными, ни обязательными факторами для развития психоза. Это означает, что их влияние должно зависеть от наличия других факторов – обуславливающих. Данное явление рассматривается в растущем объеме исследований, изучающих сочетание (синергизм) влияния неблагоприятных событий, имевших место в детском возрасте, а также генетических и средовых факторов.

Генно-средовое взаимодействие

Исследования взаимодействия генов и негативных воздействий в детском возрасте дали разнородные результаты. В некоторых исследованиях использовались не прямые суррогатные маркеры генетического риска – как правило, наличие психотических заболеваний у родственников первой степени родства. Например, Tienari соавт.⁵⁸, используя метод исследования приемных детей, изучили, зависит ли от уровня генетического риска степень влияния паттернов общения в семье на риск развития шизофрении. На начальном этапе ученые исследовали особенности общения (разделив их на два типа – легкая дисфункция и выраженная дисфункция) в группе детей, усыновленных матерями с диагнозом расстройств шизофренического спектра (группа высокого генетического риска, $n=5145$), и в группе детей, усыновленных матерями без такого диагноза (группа низкого генетического риска, $n=5158$). Затем исследователи наблюдали усыновленных детей в течение максимум 21 года с целью выяснить, у кого из них развивается расстройство шизофренического спектра. Было обнаружено, что влияние дисфункциональных паттернов общения на риск развития заболевания зависело от уровня генетического риска. В группе высокого генетического риска шансы возникновения заболевания были в 10 раз выше при наличии выраженной коммуникативной дисфункции по сравнению с легкой дисфункцией ($OR=10.00$, 95% ДИ: 3.26-30.69). В группе с низким генетическим риском шансы развития заболевания при разной степени коммуникативной дисфункции были равны ($OR=1.11$, 95% ДИ: 0.37-3.39).

В недавнем анализе данных исследования AESOP мы использовали наличие психотического заболевания у родителя пробанда в качестве непрямого маркера генетического риска с целью изучения взаимосвязи между генетическим риском и физическим насилием в детском возрасте на основании 172 клинических случаев первого эпизода психоза и 246 контрольных случаев. Между влиянием сочетания факторов насилия и семейного анамнеза и действием каждого из них по отдельности различий выявлено не было (т.е. наличие взаимодействия факторов не подтверждено). Однако изучение генно-средового взаимодействия не было целью данного исследования. Размер выборки был, без сомнения, достаточным лишь для выявления существенного эффекта взаимодействия. Другие авторы, которые использовали не прямые маркеры генетического риска^{60,61}, включая Arseneault соавт.⁴⁵, проанализировавшие данные исследования E-Risk, также не выявили доказательств существования взаимодействия между упомянутыми факторами.

Другие исследования использовали прямые измерения генетической вариативности для изучения взаимодействия с кандидатными генами, т.е. генами, связанными с развитием психоза или с определенными системами, например, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) или дофаминовой системой. Например, Collipс соавт.⁶² провели анализ данных, полученных на основании выборок пациентов с расстройствами психотического спектра, и изучили взаимосвязь между полиморфизмом гена FKBP5 (модулятор системы обратной связи, определяющей чувстви-

тельность глюкокортикоидных рецепторов, для которой доказана связь с травмами детского возраста в случаях посттравматического стрессового расстройства и депрессии) и травмами детского возраста (средний балл по шкале Опросника детских травм, Childhood-Trauma Questionnaire). Были получены некоторые доказательства взаимодействия между двумя однонуклеотидными полиморфизмами гена FKBP5 и травмой и его влияния на психотические симптомы. Однако эти данные подтвердились не на всех выборках. В другом исследовании, касавшемся гена FKBP5 и детских травм, включавшем 444 пациентов с шизофренией и 292 участников контрольной группы, Greens соавт.⁶³ представили некоторые данные о том, что сочетание насилия с наличием однонуклеотидного полиморфизма гена FKBP5 (отличного от тех, которые упоминаются в исследовании Collipс соавт.⁶²) влияло на когнитивные функции и, в особенности, на внимание в обеих группах. Кроме того, исследовались гены, кодирующие синтез нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ), играющего роль в развитии нейронов и жизнестойкости клеток при воздействии стресса, а также гены, кодирующие синтез катехол-о-метилтрансферазы (КОМТ), участвующей в метаболизме катехоламинов, в т.ч. дофамина, в центральной нервной системе. Некоторые исследования подтвердили наличие взаимодействия (например, КОМТ^{64,65}, НФГМ⁶⁶), другие же – нет (НФГМ⁶⁴). Таким образом, данные в настоящее время ограничены, а методы и способы оценки разнородны. Тем не менее, исследования в этом направлении продолжаются⁶⁷. Вероятно, их авторы смогут применить становящиеся доступными результаты молекулярно-генетических исследований для того, чтобы продвинуться дальше использования приблизительных суррогатных маркеров генетического риска и трудоемких методов, позволяющих проанализировать только один кандидатный ген за раз. С большой долей уверенности можно сказать, что для моделирования взаимодействия генов и травм детского возраста в этих исследованиях будут применяться прямые способы оценки общего (или конкретного интересующего) генетического риска, взятые из полногеномных исследований ассоциаций (т.е. уровень полигенного риска, представленный в баллах и дающий оценочное представление об эффектах нескольких генов⁶⁸). Однако такие исследования занимают много времени. Следовательно, как первичных, так и повторных результатов, вероятно, следует ожидать не скоро.

Средо-средовое взаимодействие

Существует лишь небольшое число исследований, изучавших взаимодействие детских травм и других средовых факторов, в частности, неблагоприятных событий во взрослой жизни и употребления каннабиноидов. Результаты этих исследований согласуются друг с другом, и свидетельствуют о том, что в случаях развития психоза детские травмы сочетаются с употреблением каннабиноидов и неблагоприятными событиями во взрослом возрасте. Нам известно о шести исследованиях, касающихся употребления каннабиса⁶⁹⁻⁷⁴. Только одно из них не подтвердило, даже предположительно, наличие взаимосвязи между упомянутыми факторами⁷³. В качестве иллюстрации приведем анализ данных, полученных от 1700 респондентов в рамках опроса семей. Было выявлено 5-кратное увеличение шансов развития психотических переживаний среди респондентов, указавших инасилие в детском возрасте, и употребление каннабиноидов в предшествующем году, по сравнению с двукратным увеличением шансов среди тех, кто указал лишь один из этих факторов⁷⁴. Что касается неблагоприятных событий во взрослом возрасте, нам известно о четырех подобных исследованиях, и все они выявили наличие взаимосвязи между изученными факторами⁷⁴⁻⁷⁷. Прове-

денный анализ данных, полученных при опросе семей, явно показал, что сочетание неблагоприятных жизненных событий и насилия имеет синергетический эффект и увеличивает риск развития слабовыраженных психотических переживаний, причем эффект такого сочетания намного больше, чем эффект каждого фактора в отдельности⁷⁴. Похожие результаты получили Latasterc соавт.⁷⁵ в своем исследовании ранних стадий развития психоза (Early Developmental Stages of Psychosis study, N=1,722). Они показали, что неблагоприятные события в раннем возрасте и в недавнем прошлом усиливают эффекты друг друга и увеличивают риск развития слабовыраженных психотических переживаний. Другие исследования показали, что сочетание упомянутых факторов приводит к развитию психотических расстройств^{76,77}. Например, Bebbington с соавт.⁷⁶, используя данные британского исследования заболеваемости психическими расстройствами 2007 года (2007 UK Adult Psychiatric-Morbidity Survey), выявили, что сочетание сексуального насилия в детском возрасте и повторного насилия во взрослой жизни увеличивало риск развития вероятного психотического расстройства.

Защитные факторы

До сих пор совсем не был изучен вопрос существования защитных факторов, способных нейтрализовать последствия детских травм. Общеизвестны данные о том, что социальная поддержка, в особенности, поддержка взрослых, может ограничить отрицательные последствия насилия и других неблагоприятных событий в детском возрасте. При вторичном анализе данных, полученных в исследовании AESOP, нами было выявлено – хотя и только среди женщин – что влияние тяжелого физического насилия на риск развития психоза было слабее среди тех, кто имел более обширные социальные контакты⁷⁸. Помимо описанного выше, нам неизвестно о других исследованиях, изучавших эффект защитных факторов в отношении неблагоприятных событий в детском возрасте и психозов. Это важная тема для дальнейших исследований. Изучение причин, по которым некоторые люди обладают высокой устойчивостью к влиянию зачастую многочисленных неблагоприятных событий в детском возрасте, имеет непосредственную важность для понимания того, какие меры необходимо применять на ранних стадиях для снижения рисков и укрепления стрессоустойчивости.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

В широком смысле, большинство форм неблагоприятных событий в детском возрасте связано с рядом негативных последствий, в том числе и для психического здоровья. Здесь возникает вопрос о том, являются ли причинные факторы неспецифическими (с определенными формами, которые принимают стресс и расстройство под влиянием других факторов – например, генов), или же конкретные виды неблагоприятных событий увеличивают риск развития психоза или определенных психотических переживаний.

Существует достаточно причин предполагать существование как специфических, так и неспецифических эффектов⁷⁹. Возможно, что, например, большая часть неблагоприятных событий, активирующих ответную реакцию на стресс, приводит к развитию эффектов общего характера. И эти эффекты влияют на процессы, которые играют роль в разных видах исходов. Существование неспецифических эффектов, таким образом, представляется весьма вероятным. Кроме того, установление специфических эффектов затруднено, поскольку не только несколько неблагоприятных событий могут накладываться друг на друга, но и несколько симптомов могут также сосуществовать (в действительности, многие симптомы могут быть связаны в силу

общих причин или в силу того, что они являются стадиями одного процесса). Разделение эффектов – процесс далеко не простой. Несмотря на сказанное выше, существование некоторой специфичности представляется возможным. Разные виды переживаний могут влиять на разные психологические и, возможно, биологические процессы. Например, на самоопределение и на восприятие окружающего мира, на ожидание угрозы, на активацию участков мозга, регулирующих восприятие стресса и ответ на него. И все это, в свою очередь, может ложиться в основу других определенных переживаний. Как считают Bentall с соавт.⁷⁹, может существовать частичная специфичность. Не удивительно, что имеются данные как о неспецифических, так и о специфических эффектах. Говоря в общем, о любых негативных воздействиях на ребенка и о психотических расстройствах, существует мало данных, подтверждающих наличие специфичности. В своем мета-анализе Matheson с соавт.²¹ не нашли доказательства того, что степень взаимосвязи неблагоприятных событий в детском возрасте выше с шизофренией, чем с другими психотическими расстройствами, депрессией или расстройствами личности. Эта взаимосвязь была слабее в отношении тревоги и сильнее в отношении посттравматического стрессового расстройства, а также диссоциативных состояний, чему были найдены некоторые подтверждения. В широком понимании этого термина, неблагоприятные воздействия в детском возрасте были связаны с повышенным риском развития всех вышеперечисленных расстройств.

Когда фокус исследований смещается с общего уровня на конкретные виды неблагоприятных воздействий, появляются некоторые данные о специфичности. Например, при углубленном анализе результатов исследования AESOP⁸⁰ мы обнаружили некоторые предварительные данные о том, что физическое насилие (за исключением сексуального насилия), в особенности со стороны матери и до 12-ти летнего возраста, специфически связано с повышенным риском развития психотического расстройства. Данный вывод находится в одном ключе с имеющимися данными в отношении других расстройств, полученными в результате разделения эффектов этих расстройств. Будет уместным снова отметить, что Cutaia с соавт.⁵⁰ выявили связь только с наиболее тяжелым и жестоким сексуальным насилием.

Другие исследователи получили схожие данные в отношении специфических эффектов негативных воздействий, включающих угрозы и проявления враждебности. Особенно здесь нужно отметить полученные Arseneault с соавт.⁴⁵ результаты анализа данных исследования E-Risk. При рассмотрении специфических эффектов трех негативных событий и воздействий, а именно – серьезной травмы, издевательств сверстников, жестокого обращения – только последние два из них были связаны с повышенным риском развития психотических переживаний. Исследователи предположили, что негативный опыт, связанный с намеренным причинением вреда, играет особую роль в возникновении психотических переживаний. Анализируя данные голландского исследования NEMESIS (Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study – Нидерландское Исследование Психического Здоровья и Заболеваемости – прим. редак.), van Nierop с соавт.⁸¹ обнаружили дополнительные свидетельства существования специфических последствий у событий, связанных с намеренным причинением вреда. Эти выводы подтверждают ранее полученные данные (например, Bebbington с соавт.⁸²) и согласуются с результатами исследований взрослых участников, на основании которых были сделаны предварительные заключения о том, что между негативными жизненными событиями (например, физическое насилие) и психозом может существовать специфическая связь^{46,83}.

Любопытен тот факт, что в одном из немногочисленных исследований, напрямую изучавших взаимосвязь между расовой дискриминацией и психозом, Karlsen с соавт.⁸⁴ показали, что наиболее выраженный эффект наблюдался в случае дискриминации, сопряженной с физическим насилием. Высокая заболеваемость психотическими расстройствами в некоторых группах мигрантов и этнических меньшинств может, отчасти, быть следствием повышенной подверженности угрозам, проявлениям враждебности и насилия в контексте общей социальной депривации и дискриминации, – а не следствием феномена социального поражения (к тому же, сам этот термин некорректен), как ранее предполагалось⁸⁵. В целом, возможно, что упомянутый отрицательный опыт может приводить к развитию подозрительности, паранойи и, в конечном итоге, бреда преследования и бреда отношения – наиболее распространенных симптомов шизофрении и других психотических расстройств. На симптоматическом уровне существуют данные о специфической взаимосвязи между сексуальным насилием и галлюцинациями, между нарушением ранних привязанностей, склонностью подвергаться повторному насилию – и паранойей, а также между коммуникативными отклонениями у родителей – и расстройствами мышления⁷⁹.

МЕХАНИЗМЫ

Биологические

Существует ряд взаимосвязанных биологических механизмов, посредством которых неблагоприятные события в детском возрасте могут увеличивать риск развития психотических расстройств – например, путем воздействия на ГН и дофаминовую системы, а также на нейрокогнитивные функции. Основание считать эти гипотетические механизмы существующими, дают нам исследования, демонстрирующие дефицитность и дисфункцию упомянутых биологических систем у подвергшихся неблагоприятным воздействиям в детском возрасте, в особенности, получившим психологическую травму, а также у страдающих психотическими расстройствами. Во-первых, имеются убедительные доказательства того, что неблагоприятные воздействия в детском возрасте связаны с гиперактивацией и сенситизацией ГН системы^{86,87}, а в последние годы накапливаются также данные о нарушении регуляции этой системы у больных психотическими расстройствами^{86,88}. Например, в ряде исследований были показаны различия в базальных уровнях кортизола при наличии психотического расстройства и при его отсутствии, при этом в большинстве исследований сообщалось о повышении уровня кортизола в то или иное время дня^{86,89}. Существуют также некоторые данные об увеличении размеров гипофиза при психотических расстройствах⁹⁰. Кроме того, гиперактивность ГН системы повышает высвобождение дофаминина.

Во-вторых, имеются свидетельства уменьшения объема гиппокампа как у подвергшихся негативным воздействиям в детском возрасте⁸⁷, так и у страдающих психотическими расстройствами⁸⁶. Например, мета-анализы показали, что объем гиппокампа билатерально снижен у больных с первым психотическим эпизодом и у больных с длительным течением заболевания^{91,92}. Это имеет значение в рассматриваемом контексте, т.к. гиппокамп участвует в регуляции формирования ГН системой ответа на стресс. Кроме того, имеются некоторые прямые подтверждения того, что сниженный объем гиппокампа в случаях первичного психотического эпизода отчасти объясняется процессами, связанными со стрессом и оцениваемыми с помощью измерения уровня кортизола⁹³.

В-третьих, существуют исследования, зафиксировавшие снижение уровня НФГМ (необходимого для ней-

рогенеза гиппокампа) вследствие воздействия стресса⁸⁶, а также в случаях психотических расстройств⁹⁴.

И наконец, в-четвертых, имеются данные о повышении высвобождения дофамина в результате воздействия стресса (в основном, при использовании животных моделей⁹⁵), а также в случаях расстройств психотического спектра⁹⁶⁻⁹⁸. Это привело к предположению, что длительное воздействие стресса в сочетании с другими факторами, в т.ч. с генами (например, FKBP5) и патологическим нейрогенезом на ранних этапах, может способствовать нарушению регуляции взаимозависимых биологических систем, что приводит к повышенному высвобождению дофамина и развитию позитивных симптомов психотического расстройства⁹⁷⁻⁹⁹. Начиная появляться исследования, представляющие некоторые прямые доказательства, поддерживающие эту модель^{88,100,101}. Однако в настоящее время данные, подтверждающие то, что эти механизмы опосредуют связь между негативными воздействиями в детском возрасте и развитием психоза, ограничены. Учитывая это, можно предположить, что негативные воздействия в детском возрасте и связанные с ними нейробиологические изменения формируют предпосылки для возникновения нейрокогнитивного дефицита, часто встречающегося у пациентов с психотическими расстройствами, в частности, с шизофренией. Существуют, например, данные о том, что негативные воздействия в детском возрасте связаны с когнитивными нарушениями у больных с психозами, а также о том, что нейробиологические нарушения, упомянутые выше (например, дисфункция ГН системы, снижение объема гиппокампа), связаны с когнитивным дефицитом в ряде сфер, в том числе в вербальной и невербальной памяти, внимании и скорости обработки информации¹⁰²⁻¹⁰⁶. Более того, эти когнитивные нарушения могут способствовать увеличению рисков из-за влияния на способность человека справляться с последующими стрессами.

Психологические

Существует также целый ряд психологических процессов, посредством которых негативные воздействия на ребенка могут увеличивать риск развития психозов – например, через влияние на осмысление, когнитивные схемы и аффект. Исследования психологических механизмов, как правило, сфокусированы на связях между конкретными процессами и конкретными переживаниями или симптомами. Например, процесс изучения психологических медиаторов взаимосвязи между неблагоприятными воздействиями в детском возрасте, особенно сексуальным насилием, и слуховыми галлюцинациями сосредоточен на ошибках локализации источника (т.е. тенденциях привязывать внутренние мысли к внешним источникам), а также на диссоциации, т.к. оба этих явления играют роль в развитии галлюцинаций. Данные, однако, ограничены и разнородны⁷⁹. Например, в исследовании с участием групп активно галлюцинирующих пациентов, пациентов с галлюцинациями в анамнезе и контрольной группы, Varese соавт.¹⁰⁷ не обнаружили никаких подтверждений того, что производительность при выполнении заданий на локализацию источника воспоминания коррелировала с насилием в детском возрасте. Существуют, однако, некоторые данные, полученные из небольшого числа одномоментных исследований, позволяющие предположить, что диссоциация может опосредовать связь между насилием над ребенком и психозом⁷⁹. Более того, негативные воздействия в детском возрасте могут влиять на психологические процессы, играющие роль в развитии паранойи, бреда преследования и бреда отношения.

Freeman и Garety¹⁰⁸ выявили шесть психологических процессов, которые могут участвовать в возникновении параноидных идей: тревожность, негативные

представления о себе, чувствительность при межличностных контактах, нарушение сна, необычные внутренние переживания и ошибки суждения. Опыт негативных воздействий, особенно в детском и подростковом возрасте, когда происходит кристаллизация стиля мышления и представлений о себе и мире, может отрицательно повлиять на каждый из упомянутых механизмов. Повторное переживание опасности, например, может способствовать формированию тревожного стиля мышления, негативных представлений о себе и ошибок суждения (т.е. склонности делать необоснованные выводы или ожидать опасности на основании ограниченной информации)¹⁰⁸. Эти процессы, к тому же, могут быть взаимосвязаны (например, чрезмерная тревожность приводит к бессоннице). Однако следует еще раз подчеркнуть, что существует недостаточное количество прямых доказательств того, что описанные процессы опосредуют связь между негативными воздействиями в детском возрасте и психозом, поэтому необходимо больше исследований в этом направлении¹⁰⁸.

Наконец, негативные воздействия на ребенка могут увеличить риск развития психоза посредством влияния на аффект. Существует ряд данных, в т.ч. полученных в лонгитюдных исследованиях, свидетельствующих о том, что связь между негативными воздействиями на ребенка и психотическим опытом опосредована самооценкой, симптомами депрессии и тревоги^{109,110}. При анализе данных, полученных в Эйвонском лонгитюдном исследовании родителей и детей, Fishers соавт.¹¹⁰ обнаружили, что самооценка и аффективные симптомы в значительной мере опосредовали связь между насилием и психотическими переживаниями.

Вышеперечисленные предположительные биологические и психологические механизмы иллюстрируют различные дополняющие друг друга уровни интерпретаций. Например, дисфункция и дефицитарность биологических систем (восприимчивость к стрессу, повышенное высвобождение дофамина) могут являться неврологическим субстратом, лежащим в основе соответствующих психологических процессов (например, тревожность, ошибки суждения). Это учитывается в ряде интегративных моделей психоза^{98,101,111}.

НЕКОТОРЫЕ ВЫВОДЫ

Исследования, обобщенные в данной статье, освещают несколько моментов. Во-первых, негативные воздействия на ребенка, даже множественные, не являются ни достаточными, ни необходимыми триггерами психоза. Это справедливо в отношении всех факторов риска развития психозов. Необходимо присутствие других этиологических факторов, в том числе генетических, социальных и других средовых факторов. Имеющиеся данные, в целом, поддерживают эту теорию. Во-вторых, многие сложные и неприятные ситуации и переживания в детстве могут иметь общие и долгосрочные эффекты на биологические системы, а также на когнитивные способности и схемы, которые предрасполагают к ряду неблагоприятных исходов в отношении психического здоровья, в том числе к психозам. В-третьих, некоторые виды ситуаций и переживаний могут увеличивать риск возникновения определенных заболеваний или симптомов. На основании сведений, собранных в данном обзоре, можно заключить, что воздействие контекста и событий, связанных с высоким уровнем межличностной враждебности, опасности и насилия – в особенности, тяжелых и продолжительных – может увеличивать риск развития психотических переживаний и расстройств. Эти наблюдения подталкивают к размышлениям об их влиянии на наше понимание психозов. Во-первых, у большинства людей психотические переживания и расстройства, вероятно, возникают в результате сочетания ряда общих и специфических этиологических

факторов, присоединяющихся в процессе развития. Перефразируя Kagan¹¹², факторы риска развития психоза образуют сложно переплетающийся узор, который не так легко понять. Имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на то, что негативные воздействия в детском возрасте для некоторых людей становятся частью этого узора.

Во-вторых, определенные совокупности генетических и средовых факторов, толкающих каждого человека по пути его развития к психозу, могут быть высокоспецифичными. Иными словами, существуют этиологические факторы-партнеры, относительный вклад которых меняется от человека к человеку.

В-третьих, эти наблюдения могут объяснить как разнообразие проявлений психотических расстройств, так и коморбидность с другими расстройствами. Если некоторые факторы или индикаторы риска – в частности, измеряемые на общем уровне (например, социальный класс) – являются общими для ряда расстройств, то существование коморбидности ожидаемо. Если специфические факторы риска (до какой-то степени, по крайней мере) обуславливают возникновение различных симптомов и признаков расстройства, то различия (например, в возрасте и характере дебюта, в соотношении позитивных и негативных симптомов, в прогнозе) ожидаемо будут зависеть от совокупности вовлеченных этиологических факторов. Тому существует ряд подтверждений (например, связь между генетическим риском, маркерами нейроонтогенеза и более ранним возрастом дебюта, между социальным неблагополучием и позитивными симптомами, между сексуальным насилием и галлюцинациями).

И наконец, можно высказать предположение о том, что существуют случаи, в которых этиологические факторы являются преимущественно генетическими и нейроонтогенетическими, а также случаи, в которых этиология преимущественно социально-средовая. Примером последнего будет случай, полученный в результате повторяющегося воздействия опасности и выраженной межличностной враждебности на фоне значительного социального неблагополучия и изоляции. Пойдя еще дальше, можно предположить, что психотические расстройства, произрастающие на почве неблагополучия и травм, имеют больше общего с посттравматическим стрессовым расстройством и другими последствиями травм, чем с психозами, корни которых уходят в нейроонтогенез¹¹³.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно сказать, что имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что негативные воздействия в детском возрасте – в особенности, воздействие нескольких неблагоприятных факторов, включающих враждебное отношение и опасность – действительно способствуют развитию психотических переживаний и психотических расстройств у некоторых людей. Однако совокупность данных имеет слабые места и пробелы, и это означает, что некоторая осторожность в интерпретациях по-прежнему оправдана. Тем не менее, устранение этих слабых мест и заполнение пробелов поможет нам еще многое узнать о природе психозов, и что, возможно, даже более важно – о том, каким образом мы можем наиболее эффективно снижать риски, минимизировать стресс и улучшать результаты.

Библиография

1. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
2. Susser E, Widom CS. Still searching for lost truths about the bitter sorrows of childhood. *Schizophr Bull* 2012;38:672-5.

3. UK Department for Work and Pensions. Households below average income: an analysis of the income distribution 1994/5 to 2013/2014. London: Office of National Statistics, 2015.
4. UK Office of National Statistics. Families and households: 2013. London: Office of National Statistics, 2013.
5. National Society for the Prevention of Cruelty to Children. Child abuse and neglect in the UK today. London: National Society for the Prevention of Cruelty to Children, 2011.
6. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2010;197:378-85.
7. 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.
8. 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* 2013;43:2077-86.
9. McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A et al. The bidirectional associations between psychotic experiences and DSM-IV mental disorders. *Am J Psychiatry* (in press).
10. Read J, van Os J, Morrison A et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-50.
11. Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma – a critical review. *Schizophr Bull* 2007;33:3-10.
12. van Dam D, van der Ven E, Velthorst E et al. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: a review and meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2463-74.
13. Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M et al. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. *Psychiatry Res* 2013;210:8-15.
14. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;40:756-68.
15. Cunningham T, Hoy K, Shannon C. Does childhood bullying lead to the development of psychotic symptoms? A meta-analysis and review of prospective studies. *Psychosis* 2016;8:48-59.
16. Kraan T, Velthorst E, Smit F et al. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;161:143-9.
17. Trotta A, Murray R, Fisher H. The impact of childhood adversity on the persistence of psychotic symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015;45:2481-98. *100 World Psychiatry* 15:2 - June 2016
18. Velikonja T, Fisher H, Mason O et al. Childhood trauma and schizophrenia: a systematic literature review. *Psychol Med* 2015;45:947-63.
19. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA et al. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 2008;34:568-79.
20. Carr CP, Martins CMS, Stingel AM et al. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *J Nerv Ment Dis* 2013;201:1007-20.
21. Matheson S, Shepherd A, Pinchbeck R et al. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med* 2013;43:225-38.
22. Ackner S, Skeate A, Patterson P et al. Emotional abuse and psychosis: a recent review of the literature. *J Aggress Maltreat Trauma* 2013;22:1032-49.
23. Addington J, Stowkowy J, Cadenhead KS et al. Early traumatic experiences in those at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:300-5.
24. Alemamy S, Ayesa-Arriola R, Arias B et al. Childhood abuse in the etiological continuum underlying psychosis from first-episode psychosis to psychotic experiences. *Eur Psychiatry* 2015;30:38-42.
25. Alemamy S, Goldberg X, van Winkel R et al. Childhood adversity and psychosis: examining whether the association is due to genetic confounding using a monozygotic twin differences approach. *Eur Psychiatry* 2013;28: 207-12.
26. Bartels-Velthuis AA, van de Willige G, Jenner JA et al. Auditory hallucinations in childhood: associations with adversity and delusional ideation. *Psychol Med* 2012;42:583-93.
27. 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.
28. Daalman K, Diederer KM, Derks EM et al. Childhood trauma and auditory verbal hallucinations. *Psychol Med* 2012;42:2475-84.
 29. DeRosse P, Nitzburg GC, Kompancaril B et al. The relation between childhood maltreatment and psychosis in patients with schizophrenia and non-psychiatric controls. *Schizophr Res* 2014;155:66-71.
 30. Holshausen K, Bowie CR, Harkness KL. The relation of childhood maltreatment to psychotic symptoms in adolescents and young adults with depression. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2016;45:241-7.
 31. 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.
 32. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med* 2015;45:1277-88.
 33. Rössler W, Hengartner MP, Ajdacic-Gross V et al. Impact of childhood adversity on the onset and course of subclinical psychosis symptoms – Results from a 30-year prospective community study. *Schizophr Res* 2014;153:189-95.
 34. Russo DA, Stochl J, Painter M et al. Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res* 2014;220:237-44.
 35. Shevlin M, McAnee G, Bental RP et al. Specificity of association between adversities and the occurrence and co-occurrence of paranoia and hallucinations: evaluating the stability of childhood risk in an adverse adult environment. *Psychosis* 2015;7:206-16.
 36. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP et al. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk “prodromal” population. *Schizophr Bull* 2014;40:697-706.
 37. Wolke D, Lereya ST, Fisher HL et al. Bullying in elementary school and psychotic experiences at 18 years: a longitudinal, population-based cohort study. *Psychol Med* 2014;44:2199-211.
 38. Barrigon ML, Diaz FJ, Gurpegui M et al. Childhood trauma as a risk factor for psychosis: a sib-pair study. *J Psychiatr Res* 2015;70:130-6.
 39. Bratlien U, Oie M, Haug E et al. Environmental factors during adolescence associated with later development of psychotic disorders – a nested case-control study. *Psychiatry Res* 2014;215:579-85.
 40. Paksarian D, Eaton WW, Mortensen PB et al. A population-based study of the risk of schizophrenia and bipolar disorder associated with parent-child separation during development. *Psychol Med* 2015;45:2825-37.
 41. Sheffield JM, Williams LE, Blackford JU et al. Childhood sexual abuse increases risk of auditory hallucinations in psychotic disorders. *Compr Psychiatry* 2013;54:1098-104.
 42. Trauelsen AM, Bendall S, Jansen JE et al. Childhood adversity specificity and dose-response effect in non-affective first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;165:52-9.
 43. Trotta A, Di Forti M, Mondelli V et al. Prevalence of bullying victimisation amongst first-episode psychosis patients and unaffected controls. *Schizophr Res* 2013;150:169-75.
 44. Uptegrove R, Chard C, Jones L et al. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2015;206:191-7.
 45. 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.
 46. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
 47. Zammit S, Hamshere M, Dwyer S et al. A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophr Bull* 2014;40:1254-62.
 48. 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.
 49. Fisher H, Morgan C, Dazzan P et al. Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;194: 319-25.
 50. Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JR et al. Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1114-9.
 51. Giblin S, Clare L, Livingston G et al. Psychosocial correlates of late-onset psychosis: life experiences, cognitive schemas, and attitudes to ageing. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:611-23.
 52. Cohen CI, Abdallah CG, Diwan S. Suicide attempts and associated factors in older adults with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;119:253-7.
 53. Friedman S, Harrison G. Sexual histories, attitudes, and behavior of schizophrenic and “normal” women. *Arch Sex Behav* 1984;13:555-67.
 54. Morgan C, Kirkbride J, Leff J et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol Med* 2007;37: 495-503.
 55. Fisher HL, Craig TK, Fearon P et al. Reliability and comparability of psychosis patients’ retrospective reports of childhood abuse. *Schizophr Bull* 2011;37:546-53.
 56. Shevlin M, Murphy J, Read J et al. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:1203-10.
 57. Wicks S, Hjerm A, Gunnell D et al. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a national cohort study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1652-7.
 58. Tienari P, Wynne LC, Sorri A et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br J Psychiatry* 2004;184:216-22.
 59. Fisher HL, McGuffin P, Boydell J et al. Interplay between childhood physical abuse and familial risk in the onset of psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2014;40:1443-51.
 60. Trotta A, Di Forti M, Iyegbe C et al. Familial risk and childhood adversity interplay in the onset of psychosis. *Br J Psychiatry Open* 2015;1:6-13.
 61. Wigman J, van Winkel R, Ormel J et al. Early trauma and familial risk in the development of the extended psychosis phenotype in adolescence. *Acta Psychiatr Scand* 2012;126:266-73.
 62. Collip D, Myin-Germeys I, Wichers M et al. FKBP5 as a possible moderator of the psychosis-inducing effects of childhood trauma. *Br J Psychiatry* 2013;202:261-8.
 63. Green MJ, Chia T, Cairns MJ et al. Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2014;49:43-50.
 64. Ramsay H, Kelleher I, Flannery P et al. Relationship between the COMT Val158Met and BDNF-Val66Met polymorphisms, childhood trauma and psychotic experiences in an adolescent general population sample. *PLoS One* 2013;8:e79741.
 65. Vinkers CH, van Gastel WA, Schubart CD et al. The effect of childhood maltreatment and cannabis use on adult psychotic symptoms is modified by the COMT Val158 Met polymorphism. *Schizophr Res* 2013;150: 303-11. *World Psychiatry* 15:2 - June 2016 101
 66. Alemany S, Arias B, Aguilera M et al. Childhood abuse, the BDNF-Val66Met polymorphism and adult psychotic-like experiences. *Br J Psychiatry* 2011;199:38-42.
 67. European Network of National Networks studying Gene-Environment Interactions. Identifying gene-environment interactions in schizophrenia: contemporary challenges for integrated, large-scale investigations. *Schizophr Bull* 2014;40:729-36.
 68. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421-7.
 69. Houston JE, Murphy J, Adamson G et al. Childhood sexual abuse, early cannabis use, and psychosis: testing an interaction model based on the National Comorbidity Survey. *Schizophr Bull* 2008;34:580-5.
 70. Murphy J, Houston JE, Shevlin M et al. Childhood sexual trauma, cannabis use and psychosis: statistically controlling for pre-trauma psychosis and psychopathology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:853-61.
 71. Harley M, Kelleher I, Clarke M et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med* 2010;40:1627-34.
 72. Konings M, Stefanis N, Kuepper R et al. Replication in two independent population-based samples that childhood maltreatment and cannabis use synergistically impact on psychosis risk. *Psychol Med* 2012;42:149-59.
 73. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity cooperate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
 74. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.

75. Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R et al. Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:388-99.
76. Bebbington P, Jonas S, Kuipers E et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psychiatry* 2011;199:29-37.
77. Morgan C, Reininghaus U, Fearon P et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study. *Psychol Med* 2014;44:407-19.
78. Gayer-Anderson C, Fisher HL, Fearon P et al. Gender differences in the association between childhood physical and sexual abuse, social support and psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1489-500.
79. Bentall RP, de Sousa P, Varese F et al. From adversity to psychosis: pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1011-22.
80. Fisher H, Jones P, Fearon P et al. The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder. *Psychol Med* 2010;40:1967-78.
81. van Nierop M, Lataster T, Smeets F et al. Psycho-pathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 2):S123-30.
82. Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage. *Br J Psychiatry* 2004;185:220-6.
83. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
84. Karlsen S, Nazroo JY, McKenzie K et al. Racism, psychosis and common mental disorder among ethnic minority groups in England. *Psychol Med* 2005;35:1795-803.
85. Seltzer JP, van der Ven E, Rutten BP et al. The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2013;39:1180-6.
86. Ruby E, Polito S, McMahon K et al. Pathways associating childhood trauma to the neurobiology of schizophrenia. *Front Psychol Behav Sci* 2014; 3:1-17.
87. Teicher MH, Andersson SL, Polcari A et al. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:33-44.
88. Mondelli V, Dazzan P, Heggel N et al. Abnormal cortisol levels during the day and cortisol awakening response in first-episode psychosis: the role of stress and of antipsychotic treatment. *Schizophr Res* 2010;116:234-42.
89. Borges S, Gayer-Anderson C, Mondelli V. A systematic review of the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in first episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:603-11.
90. Pariante CM, Dazzan P, Danese A et al. Increased pituitary volume in antipsychotic-free and antipsychotic-treated patients of the AESOP first-onset psychosis study. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:1923-31.
91. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:433-40.
92. Adriano F, Caltagirone C, Spalletta G. Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuroscientist* 2012;18:180-200.
93. Mondelli V, Pariante CM, Navari S et al. Higher cortisol levels are associated with smaller left hippocampal volume in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2010;119:75-8.
94. Shoval G, Weizman A. The possible role of neurotrophins in the pathogenesis and therapy of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:319-29.
95. Meaney MJ, Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:103-23.
96. Howes OD, Shotbolt P, Bloomfield M et al. Dopa-minergic function in the psychosis spectrum: an [18F]-DOPA imaging study in healthy individuals with auditory hallucinations. *Schizophr Bull* 2012;39:807-14.
97. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009;35:549-62.
98. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
99. Barker V, Gumley A, Schwannauer M et al. An integrated biopsychosocial model of childhood maltreatment and psychosis. *Br J Psychiatry* 2015; 206:177-80.
100. Mondelli V, Cattaneo A, Belvederi-Murri M et al. Stress and inflammation reduce brain-derived neurotrophic factor expression in first-episode psychosis: a pathway to smaller hippocampal volume. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1677-84.
101. Read J, Fosse R, Moskowitz A et al. The traumagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited. *Neuropsychiatry* 2014;4:65-79.
102. Aas M, Dazzan P, Mondelli V et al. Abnormal cortisol awakening response predicts worse cognitive function in patients with first-episode psychosis. *Psychol Med* 2011;41:463-76.
103. Aas M, Dazzan P, Fisher HL et al. Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophr Res* 2011;129:12-9.
104. Aas M, Dazzan P, Mondelli V et al. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front Psychiatry* 2014;4:182.
105. Aas M, Haukvik UK, Djurovic S et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;46:181-8.
106. Aas M, Steen NE, Agartz I et al. Is cognitive impairment following early life stress in severe mental disorders based on specific or general cognitive functioning? *Psychiatry Res* 2012;198:495-500.
107. Varese F, Barkus E, Bentall RP. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness. *Psychol Med* 2012;42:1025-36.
108. Freeman D, Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1179-89.
109. Fowler D, Hodgekins J, Garety P et al. Negative cognition, depressed mood, and paranoia: a longitudinal pathway analysis using structural equation modeling. *Schizophr Bull* 2012;38:1063-73.
110. 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.
111. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
112. Kagan J. *The human spark: the science of human development*. New York: Basic Books, 2013.
113. Johnstone L. Can traumatic events traumatise people? Trauma, madness, and 'psychosis'. In: Rapley M, Moncreiff J, Dillon J (eds). *De-medicalising misery: psychiatry, psychology, and the human condition*. New York: Palgrave Macmillan, 2011.

Представление о синдроме эмоционального выгорания: современное исследование и его применение в психиатрии

Christina Maslach¹, Michael P. Leiter²

¹Psychology Department, University of California at Berkeley, Berkeley, CA 94720, USA;

²Centre of organizational Research & Development, Acadia University, Wolfville, NS B4P 2R6, Canada

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва), Срывкова К.А.

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Резюме

В последние десятилетия на изучении синдрома эмоционального выгорания было сконцентрировано множество исследований. Были разработаны критерии, имеются различные теоретические модели; исследования, произведенные во множестве стран, способствовали лучшему пониманию причин и следствий этой профессиональной дисфории. Большая часть из этих исследований была посвящена профессиям в сфере социальных услуг, а в частности, услуг здравоохранения. Данное исследование эмоционального выгорания врачей-психиатров отражает большую часть обширной литературы по этому поводу, касательно как причин, так и исходов эмоционального выгорания. Но оно также выделило некоторые специфические стрессорные агенты, с которыми сталкиваются психиатры, когда работают с особо трудными и буйными пациентами. Актуальность этого исследования для врачей-психиатров заключается в поиске взаимосвязи эмоционального выгорания и психических заболеваний, в попытках переосмыслить эмоциональное выгорание как просто истощение, а также в относительном недостатке оценочных исследований возможных воздействий для лечения и/или профилактики данного синдрома. Принимая во внимание, что целью лечения эмоционального выгорания является возможность человека вернуться к своей работе с прежней успешностью, психиатрия может произвести несоизмеримый вклад в определение тактик лечения данного синдрома, которые будут максимально эффективны для достижения этой цели.

Ключевые слова: выгорание, удовлетворенность работой, работники психиатрической службы, здравоохранение, депрессия, истощение, цинизм, оценка эмоционального выгорания, лечение эмоционального выгорания

(World Psychiatry 2016; 15: 103-111)

Многие годы эмоциональное выгорание считалось профессиональной болезнью для специальностей типа «человек-человек», таких сфер как социальные услуги, образование и здравоохранение. Терапевтические и служебные отношения, развивающиеся между тем, кто предоставляет и тем, кто получает социальные услуги, требуют продолжительного и тесного эмоционального контакта. Несмотря на то, что такие отношения могут быть увлекательными и оправдывающими себя, они, в то же время, бывают весьма стрессогенными.

Внутри вышеописанных профессий преобладают нормами поведения являются бескорыстие и альтруизм, работа сверхурочно и попытки сделать всеми силами все возможное, чтобы помочь клиенту, пациенту или студенту. Более того, организационная среда социальных профессий сформирована разными социальными, политическими и экономическими факторами (например, сокращение финансирования или политические ограничения), которые обуславливают параметры работы, характеризующиеся высокими требованиями, но недостатком ресурсов для их осуществления. В последнее время все больше профессий становятся ориентированными на пожелания клиента, из-за чего феномен эмоционального выгорания стал более частым и в других профессиональных сферах¹.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Эмоциональное (профессиональное) выгорание – это синдром, проявляющийся продолжительной реакцией на хронический стресс, возникающий при работе с людьми. Тремя ключевыми признаками этой реакции являются 1) сильнейшая истощенность, 2) ощущение цинизма и отстраненности от работы, 3) чувство неэффективности и редукция профессиональных

достижений. Значимость этой трехфакторной модели заключается в том, что она четко помещает переживание личностного стресса в социальный контекст и включает в себя понимание человеком себя и других.

Первоначальное исследование синдрома эмоционального выгорания было диагностическим и полагалось в основном на качественные методы оценки. Из-за того, что первыми исследователями были социальные и клинические психологи, они тяготели к представлениям, соответствующим данным областям. Социологический подход использовал концепции, охватывающие межличностные отношения, в частности, восприятие и реакцию индивида на других людей. Все это также включает отчужденность, дегуманизацию как механизм психологической защиты и атрибуцию. Также были включены в рассматриваемые понятия мотивация и эмоции (в особенности совладение с эмоциональным возбуждением). Клинический подход также имел дело с мотивацией и эмоциями, но скорее в рамках терминологии психопатологий, таких как депрессия. Последующие исследования проводились индустриальной и организационной психологией, акцентирующей в большей степени на рабочих отношениях и поведении. С этой точки зрения, синдром эмоционального выгорания был объяснен как форма рабочего стресса, но главный акцент был на организационной составляющей и в меньшей степени на физических характеристиках испытанного стресса.

Это описательное, по своей сути, исследование дало три критерия переживаемого эмоционального выгорания: крайняя степень истощенности, цинизм и рабочая неэффективность. Истощенность также была описана как изнурение, недостаток сил, подавленность, астения и усталость. Цинизм изначально был назван деперсонализацией (принимая во внимание специфику

социальных профессий), но в то же время было дано его определение как негативного или ненадлежащего отношения к клиентам, раздражительности, утраты перфекционизма и замыкания в себе. Неэффективность, изначально названная редукцией профессиональных достижений, была также описана как снижение продуктивности или компетентности, низкий моральный дух и неспособность совладать с ситуацией.

Оценка эмоционального выгорания

С того момента как характеристики синдрома эмоционального выгорания были определены более точно, появилась необходимость разработки критериев их оценки. Было предложено множество критериев, основанных на различных гипотезах о синдроме эмоционального выгорания, многие из которых исходили из кажущейся обоснованности измеряемых параметров и утверждений. Первой шкалой оценки синдрома эмоционального выгорания был опросник профессионального выгорания Маслак [The Maslach Burnout Inventory (MBI)], основанный на комплексной программе психометрического исследования^{2,3}. Опросник был специально составлен для оценки трех критериев синдрома профессионального выгорания, которые возникли из предшествующего качественного исследования. Оно рассматривало основной исследовательский метод в этой области и позже было переведено и утверждено во многих странах⁴. В противоположность этому, другие первоначальные шкалы выгорания ориентировались только лишь на критерии истощенности пациента^{5,6}.

Различие между шкалами, оценивающими несколько признаков, и шкалами, оценивающими один признак истощенности, сохраняется до сих пор и отражает разные концепции синдрома эмоционального выгорания. К примеру, опросник выгорания Бергена [The Bergen-Burnout Inventory (BBI)]⁷ оценивает три признака: переутомление, истощение на работе, цинизм по отношению к работе и чувство рабочей некомпетентности. Опросник профессионального выгорания Олденбурга [The Oldenburg Burnout Inventory (OLBI)]⁸ оценивает два показателя: истощение и отстраненность от работы. Другие шкалы оценки эмоционального выгорания сосредоточены только на истощенности, хотя и различают различные аспекты истощенности. Так, опросник выгорания Широма-Меламед [The Shirom – Melamed Burnout Inventory (SMBI)]⁹ разграничивает понятия физической усталости, эмоциональной истощенности и умственной утомленности; Копенгагенский опросник эмоционального выгорания [The Copenhagen Burnout Inventory (CBI)]¹⁰ проводит границу между физической и психологической истощенностью.

Со временем происходили другие изменения и модификации критериев оценки синдрома эмоционального выгорания. Так как изначальная модель синдрома была создана на основе профессий социальных услуг, таких как здравоохранение и социальное обеспечение, критерии, разработанные в 1980-х, скорее отражали опыт этих специальностей. Позже явлением эмоционального выгорания заинтересовались и иные профессиональные группы, но столкнулись со сложностями в адаптации существующих критериев к их рабочим ситуациям. Для MBI решением стала разработка общего обзорного социопросника (General Survey), который мог бы использоваться в любых профессиях (MBI-GS)¹¹. Был исправлен не только ряд пунктов, ставших в итоге более «профессионально неспецифичными», но и критерий деперсонализации (который больше относится к сфере социальных услуг) был расширен до определения негативной отстраненности от работы и переименован в цинизм, также критерий личной успешности был расширен и переименован в профессиональную эффективность. В последующем все больше шкал оценки выгорания стали также использо-

вать более профессионально неспецифические термины.

Правда, некоторые шкалы при этом добавили несколько новых критериев в модель синдрома эмоционального выгорания. Например, Испанский Опросник Эмоционального Выгорания [The Spanish Burnout Inventory] состоит из четырех критериев: энтузиазм по отношению к работе, психологическое истощение, инертность и чувство вины¹². Между тем, некоторые исследователи озаботились тем, что нейтральная формулировка означает утрату специфических проблем межличностных отношений, характерных для работников социального обеспечения, поэтому они разработали новую шкалу оценки напряженности межличностных отношений¹³. Но вопрос остается открытым: являются ли эти дополнительные элементы необходимыми компонентами синдрома эмоционального выгорания в его чистом виде, или они оценивают переживания или условия, часто сопутствующие ему.

Удовлетворенность работой

Важным шагом в начале XXI века было то, что ученые попытались расширить понимание синдрома эмоционального выгорания, направив внимание на его полную противоположность. Это состояние было обозначено как «удовлетворенность». Несмотря на взаимную договоренность в определении удовлетворенности работой как продуктивного и приносящего удовольствие состояния в профессиональной сфере, все же имеются различия в понимании этого термина.

Некоторые исследователи рассматривают удовлетворенность в качестве противоположности эмоциональному выгоранию, определяют ее в той же трехфакторной модели, как и синдром эмоционального выгорания, но в положительных оценках вместо отрицательных. С этой точки зрения удовлетворенность работой состоит из состояния активности, сильной вовлеченности и ощущения собственной продуктивности¹⁴. Как следствие, удовлетворенность определяется обратным распределением очков по трехфакторному опроснику эмоционального выгорания Маслак.

В то же время другой подход определил удовлетворенность работой как постоянное позитивное аффективно-мотивированное состояние удовольствия, которое характеризуется тремя составляющими: энергией, включенностью и профессиональной эффективностью. С этой позиции, удовлетворенность работой является самостоятельным и отдельным понятием, не являющимся обратной стороной эмоционального выгорания (хотя и противоположным ему). Новая шкала, Утрехтская Шкала Удовлетворенности Работой [The Utrecht Work Engagement Scale (UWAS)]¹⁵ была создана для оценки этого положительного состояния, и в последнее десятилетие было реализовано масштабное исследование касательно этого вопроса¹⁶.

Взаимоотношение между синдромом эмоционального выгорания и удовлетворенностью работой, так или иначе, остаются предметом дискуссий, и предыдущие подходы должны использовать диалектический подход для объединения конфликтующих точек зрения по этим двум концепциям и создать альтернативную модель¹⁷.

Процессуальные модели

Были созданы различные модели развития синдрома эмоционального выгорания и его последствий. Сначала внимание было сконцентрировано на взаимоотношениях трех признаков эмоционального выгорания, которые описывались как последовательные стадии. Предполагалось, что истощение развивалось первым в ответ на завышенные требования и перегрузку, и потом оно могло спровоцировать отстранение и негативные реакции на людей и работу (деперсонализация или цинизм). Если действие стрессовых факторов продол-

жалось, тогда следующей стадией были ощущения некомпетентности и неудачи (редукция персональных достижений или профессиональная неэффективность).

Раньше модели развития эмоционального выгорания были основаны на теориях рабочего стресса и принципа дисбаланса, ведущих к переутомлению. Первая такая модель являлась трансактной и служила «мостом» между последовательными стадиями и дисбалансом¹⁸. Её тремя стадиями были: 1) рабочие стрессоры (дисбаланс между рабочими запросами и персональными ресурсами), 2) личностное переутомление (эмоциональная реакция на истощение и тревожность), 3) охранительное поведение (изменение установок и поведения, такое как возрастание цинизма).

В последующем появились две экспериментальные модели дисбаланса требований и ресурсов: Рабочая Модель Ресурсов-Требований [The Job Demands-Resources (JD-R) model] и Модель Взаимодействия Ресурсов [The Conservation of Resources (COR) model]. Модель JD-R концентрирует внимание на идее о том, что эмоциональное выгорание возникает, когда личность непрерывно получает рабочие требования и не обладает адекватными ресурсами, чтобы сократить или справиться с ними¹⁹. Модель COR следует основной мотивационной теории, предполагающей, что эмоциональное выгорание случается в условиях постоянной угрозы доступным ресурсам²⁰. Когда личность осознает, что ее ресурсы под угрозой, она стремится сохранить их. Потеря или даже предстоящая потеря ресурсов могут усугубить эмоциональное выгорание. Обе теории развития эмоционального выгорания – и JD-R, и COR, получили подтверждение в научных исследованиях.

Разные варианты модели дисбаланса при синдроме эмоционального выгорания отражаются в Модели Областей Трудовой Деятельности [Areas of Worklife (AW) model (AW)], которая рассматривает рабочие стрессоры в рамках понятия дисбаланса системы личность-работа или их несоответствия, а также обозначает шесть ключевых областей, в которых возникает данное несоответствие: загруженность работой, контроль, вознаграждение, коллектив, справедливость и ценности. Несоответствие ожиданиям в этих областях приводит к определенной степени переживаемого эмоционального выгорания, которая, в свою очередь, определяет различные исходы таких состояний, как профессиональная работоспособность, социальное поведение и личностное благополучие. Чем больше несоответствие между ожиданиями личности и трудовой деятельностью, тем выше вероятность возникновения синдрома эмоционального выгорания; и наоборот, чем больше совпадение в модели, тем больше вероятность удовлетворенности работой. AW-модель была эмпирически подтверждена кросс-секционным и длительным (лонгитюдным) исследованиями.

ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ

Большинство моделей эмоционального выгорания разъясняют казуальную теорию, которая всегда была неявной в исследованиях: определенные факторы (как ситуационные, так и личностные) служат причиной развития эмоционального выгорания у людей, и, однажды возникнув, выгорание ведет к определенным исходам (как к ситуационным, так и к личностным). Однако эти предположения, выражающие причину, редко были проверены напрямую. Большая часть научно-исследовательских работ на тему эмоционального выгорания содержали кросс-секционные схемы или исследования, использующие статистические причинные модели. Эти корреляционные данные подтвердили многие предполагаемые связи между эмоциональным выгоранием и его причинами и эффектами. Тем не менее, остается невозможным разрешить вопросы, связанные с предполагаемыми причинами этих связей. Увеличение числа

длительных (лонгитюдных) исследований дает большую возможность для тестирования последовательной гипотезы, но для более точных выводов о причинах необходимо применение надлежащих методологических подходов (а это зачастую сложно произвести в заданных параметрах исследования). Другое критичное ограничение связано с множеством переменных, полученных из методик самоотчета (вместо других показателей поведения или здоровья).

В течение двух десятилетий исследований эмоционального выгорания был установлен избыток организационных факторов риска во многих профессиях в различных странах^{22,23}. Были определены шесть ключевых областей, описанных выше: загруженность работой, контроль, вознаграждение, коллектив, справедливость и ценности. Первые две области отражают модель рабочего стресса требования-контроль²⁴.

Загруженность работой способствует развитию эмоционального выгорания посредством уменьшения возможности людей удовлетворять рабочие требования. Когда эта перегрузка является постоянным состоянием на работе, то практически не остается возможности для отдыха, восстановления сил и баланса. Рациональная и контролируемая загруженность, наоборот, дает возможность использовать и улучшать имеющиеся навыки, а так же становится эффективным в других областях повседневной деятельности.

Между недостатком контроля и эмоциональным выгоранием была установлена четкая связь. С другой стороны, когда работники осознают возможность влиять на принятие решений, от которых зависит их работа, использовать профессиональную автономность и получать доступ к необходимым рабочим ресурсам, они скорее получают удовлетворение от работы.

Область вознаграждения указывает на возможность формировать поведение посредством подкрепления. Недостаточное признание и вознаграждение работника (финансовое, правовое или социальное) увеличивают его уязвимость к развитию эмоционального выгорания, потому что обесценивают как труд, так и самого работника. Также это тесно связано с чувством собственной неэффективности. В противоположность этому, постоянство и последовательность в плане вознаграждения работника за его труд означает, что существует и материальное подкрепление, и возможности для внутреннего удовлетворения.

Область коллектива связана с взаимоотношениями, возникающими у работника с коллегами. Если отношения характеризуются недостатком поддержки и доверия, или неразрешенными конфликтами, тогда возрастает риск возникновения эмоционального выгорания. С другой стороны, если рабочие отношения налажены, тогда социальной поддержки достаточно и работники могут эффективно решать разногласия, что ведет к более вероятному удовлетворению работой.

Область справедливости появляется из идеи о равенстве и социальной справедливости. Справедливость – это мера, которая определяет честность и равноправие решений по отношению к работникам. Люди используют свои собственные подходы при принятии решения о показателе уровня их положения в обществе. Если человек чувствует, что к нему относятся с недостаточным уважением, то вероятность возникновения злости, цинизма и враждебности увеличивается.

И наконец, область ценностей поднимает проблему когнитивно-эмоциональной силы рабочих целей и ожиданий. Ценностями являются идеалы и мотивы, которые изначально привлекли людей к их работе, и, следовательно, они являются мотивирующей связью между работником и рабочим местом, которая выше прагматического обмена времени на деньги или карьерный рост. Когда имеется конфликт ценностей, например, между индивидуальными и организационными ценностями, и работники окажутся перед выбо-

ром между работой, которой они хотят заниматься и работой, которую они вынуждены выполнять, это может привести к эмоциональному выгоранию.

Касательно исходов, эмоциональное выгорание часто ассоциируется с различными формами негативных реакций и уклонения от работы, включая недовольство работой, низкую организационную самоотдачу, прогулы, желание уволиться и сменить место работы²³. Например, цинизм оказался ключевым моментом эмоционального выгорания, предсказывающим желание сменить работу²⁵, а эмоциональное выгорание опосредует связь между претерпеванием травмы на работе и намерением уволиться²⁶. С другой стороны, у людей, оставшихся на прежнем месте работы, эмоциональное выгорание ведет к снижению качества и продуктивности работы. Так как эмоциональное выгорание уменьшает возможность переживания положительных эмоций на работе, оно так же связано со снижением удовлетворенности и уменьшением заинтересованности в работе или организации.

Люди, испытывающие эмоциональное выгорание, могут негативно влиять на своих коллег двумя способами: вызывая конфликты и срывая рабочий процесс. Следовательно, эмоциональное выгорание может быть «заразным» и постоянно воспроизводится через рабочие взаимодействия^{27,28}. Критическая важность социальных взаимоотношений для эмоционального выгорания подчеркивается в исследованиях, показывающих, что выгорание усугубляется в рабочей среде, характеризующейся межличностной агрессией^{29,30}. Полученные результаты показывают, что эмоциональное выгорание должно быть рассмотрено как свойство рабочего коллектива, а не просто как индивидуальный синдром.

Эмоциональное выгорание имеет сложные взаимоотношения со здоровьем в том плане, что неудовлетворительное состояние здоровья ведет к эмоциональному выгоранию, и наоборот, эмоциональное выгорание ведет к нездоровью³¹. Из трех критериев эмоционального выгорания истощение является самым похожим на действительную стрессовую переменную, и, по этой причине, является наиболее прогностически значимым для определения исходов, обусловленных стрессом, чем оставшиеся два критерия. Истощение, как правило, напрямую соотносится с такими симптомами стресса, как головная боль, хроническая усталость, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, мышечная ригидность и артериальная гипертензия, частые простуды и нарушения сна. Эти физиологические эффекты отображают другие эффекты, связанные с прочими признаками длительного стресса. Аналогичные выводы были сделаны в пользу связи между эмоциональным выгоранием и злоупотреблением психоактивных веществ³².

Десятилетнее лонгитюдное исследование промышленных рабочих выявило, что развитие эмоционального выгорания прогнозирует дальнейшую госпитализацию рабочих по причине сердечно-сосудистых расстройств³³. Другие исследования показали, что увеличение суммы баллов эмоционального выгорания на единицу соотносится с увеличением риска госпитализации по причине психических расстройств на 1,4 единицы, так же, как увеличение на одну единицу риска госпитализации по поводу сердечно-сосудистых расстройств³¹. Другие исследования предоставили более детальное изучение связи между выгоранием и сердечно-сосудистыми заболеваниями, отмечая в этой взаимосвязи роль концентраций высокочувствительного С-реактивного белка и фибриногена³⁴.

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ В ПСИХИАТРИИ

В значительной степени, научные исследования эмоционального выгорания в психиатрии повторяют

ранее затронутые темы. Было показано, что факторы, связанные с рабочим местом, являются более стрессогенными для психиатров, чем другие факторы, и, таким образом, могут с большей вероятностью способствовать закреплению эмоционального выгорания³⁵. В число таких факторов входят слишком большой объем работы, многочасовой рабочий день, нехватка персонала, недоброжелательные административные условия работы, недостаток поддержки от руководства. Недостаток контактов с руководством и наставниками тоже может быть связан с профессиональным выгоранием у ординаторов-психиатров³⁶. Тем не менее, другие исследования показали противоречивые результаты о влиянии удовлетворенности от работы на эмоциональное выгорание: некоторые исследования не обнаружили такового^{37,38}, другие же отметили, что удовлетворенность от работы играет свою роль^{39,40}. Уровень эмоционального выгорания среди сотрудников сферы охраны здоровья колеблется от умеренного до высокого, и, в целом, считается, что риск эмоционального выгорания в этой сфере выше, чем среди работающего населения в целом. Уровень эмоционального выгорания среди психиатров сравним с этой общей тенденцией⁴¹⁻⁴³. В некоторых исследованиях рассматривается вероятность того, что среди психиатров риск эмоционального выгорания ниже, чем среди других сотрудников сферы охраны здоровья^{36,43,44}. Например, в одном исследовании показано, что 89% психиатров думали, что испытывают или испытывали явную угрозу эмоционального выгорания⁴⁵.

Есть и другие важные факторы, которые могут быть более уникальными для сферы психиатрии. Основными из них являются отношения психиатров и других специалистов сферы охраны психического здоровья с клиентами с психологической травмой. Вызовы, связанные с этими и другими трудными клиентами, могут способствовать большому стрессу и фрустрации среди психиатров, что, в свою очередь, может привести к истощению, цинизму и рабочей неэффективности. Этот процесс был также описан в терминах усталости от сострадания, вторичного травматического стресса, замещающей травматизации⁴⁶⁻⁴⁸. Опыт эмоционального выгорания может стать особенно губительным, когда психиатр становится объектом агрессии, ненависти, насилия в результате негативного переноса⁴⁹. Насильственные инциденты с пациентами трудно переживать, они могут эмоционально истощать и вести к дистанцированию сотрудников сферы охраны психического здоровья от своей работы. Случаи насилия также могут вызвать ощущение нехватки контроля над своей работой и, таким образом, привести к чувству профессиональной неэффективности.

Более высокие риски эмоционального выгорания коррелируют с негативными чувствами по отношению к пациентам⁵⁰ и со снижением качества заботы о пациенте⁵¹. Эта связь между профессиональным выгоранием и низкой заботой подтверждается исследованием о проявлениях эмоционального выгорания у психиатров: изменении внешности (выглядят усталыми), поведения (замкнутость, уменьшение зрительного контакта), настроения (раздражительность, возбуждения, ухудшение коммуникации). Кроме того, перфекционистские и обсессивные черты характера могут укреплять эмоциональное выгорание, особенно в условиях стрессовой и тяжелой нагрузки⁵².

Работа с требовательными пациентами и с семьями пациентов также тесно связана с уровнем истощения и деперсонализации среди психиатров³⁵. Эти отношения отражают фрустрации психиатров из-за ограничений, существующих в их работе. Общение с семьями пациентов усиливает эти чувства, особенно когда родственники выражают нереалистичные ожидания от лечения. Психиатры эмоционально истощаются из-за неспособности удовлетворить настойчивые требования,

предъявляемыми ими к себе, а также, пациентами и их родственниками. На самом деле, ощущение своей профессиональной недостаточности больше отражает проблемы в отношениях с начальством и коллегами, чем несоответствие требованиям пациентов. Коллеги являются наиболее значимым источником информации о профессиональной эффективности. Когда отношения с коллегами напряженные, трудно найти значимое подтверждение своей профессиональной эффективности.

Исследования эмоционального выгорания всегда признавали ведущую роль социальных отношений в развитии и разрешении синдрома. Первоначально фокус исследования был направлен главным образом на отношения между тем, кто предоставляет и тем, кто получает терапевтические услуги. Со временем исследования подтвердили, что отношения с коллегами и руководством в такой же, если не в большей степени, значимы для развития синдрома профессионального выгорания. Например, недавнее исследование стилей привязанности обнаружило, что тревога в общении сопровождалась более частой грубостью со стороны коллег и была связана с большим истощением и цинизмом. Избегание привязанности было связано с меньшим числом положительных социальных контактов на рабочем месте и с большим чувством своей неэффективности⁵³. В целом, похоже, что негативные социальные взаимодействия выкачивают энергию и дистанцируют людей от их работы, а отсутствие положительных социальных контактов угнетает.

ТЕКУЩИЕ ПРОБЛЕМЫ

В настоящее время в мире изучается множество вопросов об эмоциональном выгорании и его взаимодействиях. Несколько взаимосвязанных тем могут быть особенно значимы для психиатрии. Во-первых, это вопрос о связи профессионального выгорания и психически заболеваний. Во-вторых, это вопрос о значимости упрощения многопланового конструкта эмоционального выгорания до однопланового понятия истощения. И, в третьих, это вопрос о наилучших лечении и профилактике эмоционального выгорания.

Эмоциональное выгорание и психические расстройства

Когда в 1970-ых годах было впервые предложено понятие профессионального выгорания, возникли дискуссии о том, что это может быть не отдельный феномен, а скорее новое название для уже известного состояния – то есть «старое вино в новой бутылке». При этом мнения о том, что же это за «уже известное состояние», сильно различались. Сюда включали неудовлетворенность работой, аномию, стресс от работы, тревогу, гнев, депрессию или их сочетание⁵⁴⁻⁵⁶. Например, некоторые психоаналитики утверждали, что профессиональное выгорание не отличается ни от стресса на работе, ни от депрессии, а представляет собой неспособность достичь нарциссического удовлетворения в погоне за идеалами⁵⁷. В результате подобной критики, последующие исследования часто фокусировались на дискриминантной валидности эмоционального выгорания, оценивая, отличается ли оно от этих других явлений. В результате многие исследования подтвердили, что профессиональное выгорание на самом деле является отдельным конструктом²³.

Многие подобные исследования сосредотачивались на различии эмоционального выгорания и депрессии, тем самым поднимая вопрос, является ли оно фактором, предшествующим депрессии и, следовательно, ее предиктором или само уже является депрессией и, следовательно, психическим заболеванием. Исследования подтвердили, что эти два понятия на самом деле различны: эмоциональное выгорание связано с работой и специфично для контекста работы, в отличие от

депрессии, которая является более общим понятием и не зависит от специфического контекста.

Тем не менее, одна недавняя статья возобновила дискуссию о различии между эмоциональным выгоранием и депрессией, утверждая что при сильной выраженности эти два состояния неразличимы⁵⁸. Эта точка зрения отличается от взгляда на эмоциональное выгорание как на профессиональную дисфорию, а на депрессию как на психическое заболевание, имеющее широкий ряд причин²². Но тщательное изучение этой статьи выявляет проблемы с доказательствами данной точки зрения.

Необходимым условием для изучения различия между эмоциональным выгоранием и депрессией является совокупность инструментов, обеспечивающих полное и точное определение каждого из понятий, а последнее исследование не удовлетворяло этому условию. В частности, в девятипунктовой шкале депрессии (Patient Health Questionnaire, PHQ-9/59, используемой в этом исследовании) есть пять пунктов, которые непосредственно относятся к усталости (снижение интереса, проблемы со сном, проблемы с концентрацией, замедленные движения, чувство усталости). Из остальных четырех вопросов один выявляет снижение аппетита, а три других относятся к негативным мыслям (суицидальные мысли, чувство депрессии, негативная самооценка). В итоге, по этой шкале мы получаем одно число, в котором очень высок вклад усталости (альфа Кронбаха 0,88). Можно сказать, что эти девять пунктов не отражают всю сложность клинической депрессии. В любом случае, понятие депрессии этой шкале преимущественно отражается через понятие усталости, сопровождаемой негативными мыслями. Для оценки профессионального выгорания в исследовании использовалась шкала SMBM⁹, в которой все вопросы связаны с усталостью и в некоторых пунктах прямо спрашивается о проблемах с концентрацией, чувством усталости и замедленным, расфокусированным, неясным мышлением. Хотя этот опросник был задуман, как отражающий разные грани когнитивной, физической и эмоциональной усталости, он последовательно сводится к одному фактору усталости (альфа Кронбаха 0,96). С учетом такого явного пересечения обеих шкал в большинстве своих пунктов на вопросе усталости, неудивительно, что они сильно коррелируют ($r=0,77$)⁵⁸.

Высокий коэффициент корреляции между эмоциональным выгоранием и депрессией в этом последнем исследовании отражает в большей степени высокую концептуальную избыточность между SMBM и PHQ-9. Оба этих инструмента, в первую очередь, измеряют истощение, что ведет к высокому соответствию между ними, особенно при высоких уровнях истощения. Эта корреляция была особенно сильной в данном исследовании, тогда как в более ранних исследованиях, использовавших те же самые инструменты, корреляции были следующими: 0,51, 0,53, 0,54⁶⁰. Эти результаты согласуются с данными других исследований, в которых эмоциональное выгорание и депрессия рассматриваются как взаимосвязанные состояния.

Исследования, использовавшие опросник MBI с его трехкомпонентным определением синдрома эмоционального выгорания с симптомами истощения, цинизма и неэффективности, показали больше различий между депрессией и эмоциональным выгоранием. В следующих исследованиях были получены другие корреляции между депрессией и профессиональным выгоранием. Шкала депрессии «Профиль Состояний Настроений» (Profile of Mood States, POMS) коррелировала с MBI-HSS (MBI, используемый отделами кадров) следующим образом: истощение ($r=0,33$), деперсонализация ($r=0,30$), личные достижения ($r=-0,14$)⁶¹. Подшкала депрессии Шкалы депрессии, тревоги и стресса (DAAS-21) коррелировала с MBI-GS следующим обра-

зом: истощение ($r=0,37$), цинизм ($r=0,47$), эффективность ($r=-0,21$)⁶². Подшкала негативных эмоций и отношений шкалы Бека коррелировала с MBI-GS следующим образом: истощение ($r=0,46$), цинизм ($r=0,28$); а подшкала соматических жалоб и трудностей в продуктивности шкалы Бека коррелировала с MBI-GS с коэффициентами $r=0,61$ для истощения и $r=0,36$ для цинизма⁶³.

Широкий диапазон корреляций между эмоциональным выгоранием и депрессией свидетельствует о сложном отношении этих двух понятий. Очевидно, они связаны друг с другом. Например, одно исследование показало, что у 90% опрошенных со значительно выраженным синдромом эмоционального выгорания (симптомы выгорания проявлялись каждый день) также обнаруживались психические или соматические расстройства, чаще всего костно-мышечные боли и депрессия⁶⁴. Длительные исследования обнаруживают, что профессиональное выгорание является прогностическим фактором для последующего назначения терапии антидепрессантами⁶⁵.

Новый взгляд на связь депрессии и эмоционального выгорания демонстрирует недавнее длительное финское исследование, показавшее реципрокные отношения между эмоциональным выгоранием и депрессией, когда каждое из состояний является предиктором развития другого. Следует отметить, что эмоциональным выгоранием можно полностью объяснить связь между напряжением на рабочем месте и депрессией: когда проблемы в работе способствуют развитию депрессии, профессиональное выгорание является одним из шагов в этом процессе⁶⁶.

Все эти исследования подтверждают, что эмоциональное выгорание и депрессия не являются независимыми. Эти состояния влияют друг на друга. Тем не менее, это далеко от того, чтобы сказать, что депрессия и эмоциональное выгорание это одно и то же психическое расстройство.

Одноплановость или многоплановость

Несмотря на то, что в изначальном понятии эмоционального выгорания истощение является основным аспектом, нельзя сказать, что одним истощением объясняется весь синдром. Действительно, если бы эмоциональное выгорание было бы просто истощением, то словосочетание «эмоциональное выгорание» не понадобилось бы, так как не добавляло бы дополнительных смыслов. Хватило бы понятия «истощение». А переименование «истощения» в «эмоциональное выгорание» однозначно вызвало бы критику «помещения старого вина в новые бутылки».

И все же, это упрощенное сведение эмоционального выгорания к истощению происходит не только среди исследователей, но и среди специалистов-практиков. Основным вектором, кажется, должно стать установление клинического диагноза для профессионального выгорания, чтобы специалисты сферы здравоохранения могли лечить людей, находящихся в этом состоянии.

Этот сдвиг к определению и диагностированию эмоционального выгорания, как индивидуального расстройства и болезни был сделан в Северной Европе, прежде всего в Швеции и Нидерландах. В этих странах эмоциональное выгорание относят к неврастению или другим синдромам, характеризующимся хронической усталостью. В Швеции начали использовать диагноз неврастения, связанной с работой, для эмоционального выгорания в 1997 году, и в скором времени этот диагноз стал одним из пяти самых распространенных⁶⁷. В Нидерландах исследователи выработали похожий диагноз, используя клинически подтвержденные балы MBI⁶⁸.

Для того чтобы предоставить более точные диагностические критерии, в 2005 году Швеция внесла изме-

нения в диагноз эмоционального выгорания в МКБ-10 (Z 73.0), определяя его как трудности в управлении своей жизнью, характеризующиеся «жизненным истощением». Признаками жизненного истощения являются двухнедельное ощущение сниженной энергичности, трудности в концентрации, раздражительность, эмоциональная лабильность, головокружение, проблемы со сном. Также эти симптомы должны мешать пациентам исполнять свои рабочие обязанности.

В Нидерландах для обозначения эмоционального выгорания используется термин «перенапряжение». Согласно этому диагностическому подходу, частота встречаемости этого состояния среди пациентов разных профессий колеблется от 3% до 7%, составляя 4% среди психотерапевтов⁶⁹. В терминах MBI голландские исследователи рекомендуют ставить диагноз эмоционального выгорания при значительных негативных показателях по шкале истощения одновременно с отрицательными показателями по одной из двух других подшкал (цинизм, неэффективность)^{70,71}.

Использование эмоционального выгорания в качестве клинического диагноза подразумевает одноплановость, и понятно, что истощение и стало являться этим одним критерием. Кроме того, с 1997 года голландское статистическое управление в своих ежегодных национальных исследованиях оценивает «эмоциональное выгорание» среди работающего населения, используя индекс истощения, связанного с работой (его подсчет основывается на шкале MBI). Как следствие, общественный дискурс о профессиональном выгорании в Нидерландах сильно ограничивается одним истощением. Риск заключается в том, что сосредотачивая внимания только на истощении (и его связи с перегрузкой на работе), мы можем упустить такую явную характеристику эмоционального выгорания, как кризис смыслов и ценностей. Рассматривая профессиональное выгорание только в парадигме истощения, мы видим проблему недостатка энергии для полезных и длительных вкладов в работу. Но, только понятие цинизма, отражает трудности взаимодействия с другими людьми и проблемы деятельности в рабочем окружении. Понятие эффективности, при этом, затрагивает базовую самооценку людей относительно значимости их работы и качества их вклада. Если игнорировать эти основные аспекты профессионального выгорания, можно прийти к «неправильному диагнозу», что будет иметь важные последствия для политики и практики в сфере здравоохранения.

Интересно, что в Северной Америке неохотно признают эмоциональное выгорание клиническим диагнозом, особенно из-за беспокойства по поводу резкого увеличения запросов по страховому покрытию этого заболевания. Отсутствие официального диагноза профессионального выгорания ограничивает доступ к лечению, выплатам по больничному листу, а также положительным изменениям на рабочем месте. В качестве альтернативы, больничный лист выдается в подобных случаях по депрессии, неврастению или хронической усталости. Печальным следствием такого неточного диагноза является снижение вероятности успешного восстановления и возвращения к работе.

Одно из новых исследований сосредотачивается на инновационном использовании трех критериев эмоционального выгорания, что позволяет выявить много разных паттернов в континууме профессиональное выгорание – удовлетворение. В дополнение к двум стандартным крайним точкам этого континуума «Выгорание» (высокие баллы по всем трем подшкалам) и «Удовлетворение» (низкие баллы по все трем подшкалам), при этом подходе можно выявить людей, у которых более одно из проявлений выражено сильнее остальных двух⁷². Особенно уместным оказывается сравнение людей с полностью выраженным профессиональным выгоранием и людей, у которых преиму-

щественно наблюдается сильное истощение («Перенапряженный тип»). В исследовании показано, что эти два типа людей решительно отличаются с точки зрения их опыта на рабочем месте, и становится ясно, что одно только истощение не является синонимом эмоционального выгорания. Наоборот, тип пациентов, который наиболее близок к концу «Выгорание» характеризуется высокими баллами по подшкале цинизма («Невовлеченный» тип), предполагая, что цинизм может быть более значимым в эмоциональном выгорании, чем истощение. Цинизм более четко связан с рабочей средой с точки зрения низкого качества социальных отношений на рабочем месте, недостатка важных ресурсов, что может привести к снижению удовлетворенности от работы и снижению трудоспособности⁷³.

Лечение и профилактика

Личные и организационные расходы, связанные с эмоциональным выгоранием, привели к предложению различных стратегий вмешательства. Некоторые пытаются лечить профессиональное выгорание, когда оно уже появилось, тогда как другие сосредотачиваются на том, как предотвратить его, усиливая удовлетворенность и вовлеченность в работу. Вмешательство может произойти на индивидуальном уровне, уровне рабочей группы или целой организации. В целом, основной упор делается на индивидуальные стратегии, а не на социальные и организационные, несмотря на данные о первичной роли ситуационных факторов.

Многие из этих индивидуальных стратегий были взяты и адаптированы из других наработок по стрессу, копинг-поведению и здоровью. Наиболее частые рекомендации включают в себя: а) изменение рабочих паттернов (работать меньше, делать больше перерывов, избегать переработок, находить баланс между работой и остальной жизнью); б) развитие копинг-механизмов (когнитивная перестройка, разрешение конфликтов, тайм-менеджмент); в) получение социальной поддержки (от коллег и родственников); г) использование стратегий релаксации; д) здоровый образ жизни, физкультура; е) развитие саморефлексии (с помощью разных самоаналитических техник, консультирования, психотерапии)⁷⁴.

Стратегии, направленные на уменьшение рабочей нагрузки вместе с улучшениями восстановления с помощью сна, физических упражнений и питания, напрямую относятся к симптому истощения. Цинизм, напротив, имеет более прямое отношение к чувству общности с коллективом или конгруэнтности личных ценностей и ценностей рабочего окружения. Например, после вмешательства, направленного на стимуляцию вежливости в отношениях на рабочем месте среди сотрудников здравоохранения, цинизм уменьшился в результате увеличения вежливости⁷⁵, и это изменение оставалось постоянным через год после вмешательства⁷⁶. В отличие от этого, на чувство собственной эффективности можно, скорее, повлиять через улучшение форм признания от коллег и руководителей внутри организации или профессии. Альтернативным было предложение работникам вносить изменения в способ, которым они делают свою работу (этот процесс называется «рабочий крафтинг»). Предполагалось, что такие изменения в работе могли бы снизить выгорание⁷⁷.

К сожалению, существует очень мало исследований, подтверждающих эффективность любого из этих подходов в уменьшении риска профессионального выгорания. Особенно редки исследования, пусть даже смутно похожие на рандомизированные и контролируемые. Более часты исследования с одной исследуемой группой, состоящей из добровольцев, редко сопровождающиеся последующими оценками эффективности после окончания лечения⁷⁸. До сих пор неясно, поддается ли эмоциональное выгорание ряду стратегий или

решающее значение имеет точный подбор стратегии к специфическому контексту рабочего места.

Те же самые основные пункты могут быть отнесены к исследованиям эмоционального выгорания среди психиатров. Было высказано несколько рекомендаций о возможных вмешательствах, но не было никаких тщательных исследований, являются ли эти решения решением проблемы. Одна из наиболее частых рекомендаций подчеркивает важность различных форм поддержки, таких как группы поддержки коллег, формальная поддержка через регулярную обратную связь и оценку деятельности, использование коллегиального подхода в рабочей обстановке. Интересно, что студенты-медики и ординаторы также отметили поддержку, как основной фактор, включая поддержку факультета, однокурсников, личные отношения и сервисы консультирования⁷⁹.

Другой подход предлагает психиатрам часто оценивать свою загруженность, чтобы удостовериться, что они не подвергают себя дополнительному риску профессионального выгорания. Похожая рекомендация советует психиатрам разнообразить свой образ жизни (например, взять неполную преподавательскую работу, начать писать, расширить свою практику на другой тип пациентов) и/или найти другие занятия помимо работы (хобби, личные интересы).

Психиатры, которые работали в сферах травматологии и паллиативной помощи, предложили дополнительные рекомендации о том, как справляться с эмоциональным выгоранием^{80,81}. Примечательно, что один из подходов подчеркивает необходимость заботиться о себе – и не только в терминах собственного здоровья и физической активности, но и в терминах психологического благополучия. Профессионалам, которые работали с выжившими пациентами с травматическим опытом, рекомендуется работать со своим собственным травматическим опытом, чтобы не стать «ранеными целителями» или вторично травмированными терапевтами. Профессионалам, которые работают в хосписах и паллиативной медицине, рекомендуется сфокусироваться на духовности и человеческой природе с помощью молитвы, медитации, религии. Другими методами самопомощи являются регулярный отдых от работы, лоббирование повышения общественного признания сложной выполненной работы, концентрация на позитивных сторонах жизни и дома, и на работе, чтобы устоять против невзгод и страданий.

Несмотря на то, что различные исследования предложили отличные идеи для борьбы с эмоциональным выгоранием, финансирование, дизайн, проектирование и оценка этих идей остаются основными препятствиями к более полному знанию о том, как решить проблему профессионального выгорания. Например, шведская группа сравнила два вида терапевтических модальностей для людей, находившихся в длительном отпуске в связи с диагнозом «депрессия, связанная с работой». Они выявили, что и когнитивная терапия и психодинамическая терапия были эффективны для облегчения возвращения пациентов к работе, но не обнаружили, что какой-то из подходов был более эффективным⁸². Это исследование поднимает два важных вопроса для дальнейшего изучения. Во-первых, насколько «депрессия, связанная с работой» больше является депрессией, а насколько профессиональным выгоранием? Во-вторых, через какой общий механизм эти две терапевтические модальности способствуют эффективности лечения?

Заключение

На сегодняшний день исследования показывают, что три аспекта эмоционального выгорания представляют актуальные вызовы для психиатров. Многие из вопросов в сфере психиатрии аналогичны тем, с которыми сталкиваются люди других специальностей, которые

обеспечивают помощь людям. Но, кроме этого, работа психиатра включает близкий контакт с людьми в эмоциональном стрессе, и, в некоторых случаях, возможную угрозу от некоторых из этих пациентов. Оба этих стрессора требуют от психиатров энергии, способности к общности с другими людьми и чувства собственной профессиональной эффективности.

Особое значение для психиатрии имеет сходство и различие между депрессией и эмоциональным выгоранием. Понятие депрессии, связанной с работой, которое дает право на больничный лист в некоторых странах Европы, поднимает для врачей-практиков важные вопросы, которые имеют последствия для работодателей, сотрудников и страховых компаний. Для определенного прогресса требуются исследования и концептуальные разработки, включающие мультидисциплинарный подход.

У психиатрии сильная позиция для того, чтобы способствовать росту знаний о профессиональном выгорании. Вопрос о клиническом статусе эмоционального выгорания для возможных больных требует точной и объективной оценки. Кроме того, психиатрические подходы могут быть полезны для лечения эмоционального выгорания, особенно для людей, испытывающих сильное выгорание. И, наконец, для эффективных исследований по предотвращению и смягчению некоторых аспектов эмоционального выгорания среди психиатров требуется дать этому вопросу высокий приоритет в среде профессионального сообщества.

Библиография

- Maslach C, Leiter MP. The truth about burnout. San Francisco: Jossey-Bass, 1997.
- Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J OccupatBehav* 1981;2:99-113.
- Maslach C, Jackson SE, Leiter MP (eds). Maslach Burnout Inventory manual, 3rd ed. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996.
- Maslach C, Leiter MP, Schaufeli WB. Measuring burnout. In: Cooper CL, Cartwright S (eds). The Oxford handbook of organizational well-being. Oxford: Oxford University Press, 2009:86-108.
- Freudenberger HJ, Richelson G. Burn-out: the high cost of high achievement. Garden City: Doubleday, 1980.
- Pines A, Aronson E, Kafry D. Burnout: from tedium to personal growth. New York: Free Press, 1981.
- Feldt T, Rantanen J, Hyvonen K et al. The 9-item Bergen Burnout Inventory: factorial validity across organizations and measurements of longitudinal data. *Ind Health* 2014;52:102-12.
- Halbesleben JBR, Demerouti E. The construct validity of an alternative measure of burnout: investigation of the English translation of the Oldenburg Burnout Inventory. *Work Stress* 2005;19:208-20.
- Shiron A, Melamed S. A comparison of the construct validity of two burnout measures in two groups of professionals. *Int J Stress Manage* 2006;13: 176-200.
- Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E et al. The Copenhagen Burnout Inventory: a new tool for the assessment of burnout. *Work Stress* 2005;19: 192-207.
- Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C et al. Maslach Burnout Inventory – General Survey. In: Maslach C, Jackson SE, Leiter MP (eds). Maslach Burnout Inventory manual, 3rd ed. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996:19-26.
- Gil-Monte PR, Figueiredo-Ferraz HH. Psychometric properties of the “Spanish Burnout Inventory” among employees working with people with intellectual disability. *J IntellDisabil Res* 2013;57:959-68.
- Borgogni L, Consiglio C, Alessandri G et al. “Don’t throw the baby out with the bathwater!” Interpersonal strain at work and burnout. *Eur J Work OrganizatPsychol* 2012;21:875-98.
- Maslach C, Leiter MP. Burnout and engagement in the workplace: a contextual analysis. In: Urdan T (ed). *Advances in motivation and achievement*, Vol. 11. Stamford: JAI Press, 1999:275-302.
- Schaufeli WB, Bakker AB, Salanova M. The measurement of work engagement with a brief questionnaire: a cross-national study. *EducPsycholMeas* 2006;66:701-16.
- Bakker AB, Leiter MP (eds). *Work engagement: a handbook of essential theory and research*. New York: Psychology Press, 2010.
- Leon MR, Halbesleben JRB, Paustian-Underdahl SC. A dialectical perspective on burnout and engagement. *Burnout Res* 2015;2:87-96.
- Cherniss C. *Staff burnout: job stress in the human services*. Beverly Hills: Sage, 1980.
- Bakker AB, Demerouti E. The Job Demands-Resources model: state of the art. *J ManagPsychol* 2007;22:309-28.
- Hobfoll SE, Freedy J. Conservation of resources: a general stress theory applied to burnout. In: Schaufeli WB, Maslach C, Marek T (eds). *Professional burnout: recent developments in theory and research*. New York: Taylor & Francis, 1993:115-29.
- Leiter MP, Maslach C. Areas of worklife: a structured approach to organizational predictors of job burnout. In: Perrewe PL, Ganster DC (eds). *Research in occupational stress and well-being*, Vol. 3. Oxford: Elsevier, 2004:91-134.
- Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001; 52:397-422.
- Schaufeli WB, Enzmann D. *The burnout companion to study and practice: a critical analysis*. London: Taylor & Francis, 1998.
- Karasek R, Theorell T. *Stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books, 1990.
- Leiter MP, Maslach C. Nurse turnover: the mediating role of burnout. *J Nurs Manage* 2009;17:331-9.
- Laschinger H, Wong CA, Grau AL. The influence of authentic leadership on newly graduated nurses’ experiences of workplace bullying, burnout and retention outcomes: a cross-sectional study. *Int J Nurs Studies* 2012; 49:1266-76.
- Bakker AB, LeBlanc PM, Schaufeli WB. Burnout contagion among intensive care nurses. *J AdvancNurs* 2005;51:276-87.
- Gonzalez-Morales M, Peiró JM, Rodríguez I et al. Perceived collective burnout: a multilevel explanation of burnout. *Anxiety Stress Coping* 2012; 25:43-61.
- Gascon S, Leiter MP, Andres E et al. The role of aggression suffered by healthcare workers as predictors of burnout. *J ClinNurs* 2013;22:3120-9.
- Savicki V, Cooley E, Gjesvold J. Harassment as a predictor of job burnout in correctional officers. *Crim J Behav* 2003;30:602-19.
- Ahola K, Hakkanen J. Burnout and health. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:10-31.
- Burke RJ, Shearer J, Deszca G. Burnout among men and women in police work: an examination of the Cherniss model. *J Health Hum Res Admin* 1984;7:162-88.
- Toppinen-Tanner S, Ahola K, Koskinen A et al. Burnout predicts hospitalization for mental and cardiovascular disorders: 10-year prospective results from industrial sector. *Stress Health* 2009;25:287-96.
- Toker S, Shirom A, Shapira I et al. The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *J OccupatHealthPsychol* 2005;10:344-62.
- Bressi C, Porcellana M, Gambini O et al. Burnout among psychiatrists in Milan: a multicenter survey. *PsychiatrServ* 2009;60:985-8.
- Dennis NM, Swartz MS. Emergency psychiatry experience, resident burnout, and future plans to treat publicly funded patients. *PsychiatrServ* 2015;66:892-5.
- Vaccaro JV, Clark GH Jr. A profile of community mental health centre psychiatrists: results of a national survey. *CommunityMent Health J* 1987;23:282-9.
- Prosser D, Johnson S, Kuipers E et al. Mental health, “burnout” and job satisfaction among hospital and community-based mental health staff. *Br J Psychiatry* 1996;169:334-7.
- Kumar S, Fischer J, Robinson E et al. Burnout and job satisfaction in New Zealand psychiatrists: a national study. *Int J Soc Psychiatry* 2007;53:306-16.
- Kumar S, Sinha P, Dutu G. Being satisfied at work does affect burnout among psychiatrists: a national follow-up study from New Zealand. *Int JSoc Psychiatry* 2013;59:460-7.
- Kumar S. Burnout in psychiatrists. *World Psychiatry* 2007;6:186-9.
- Ndetei DM, Pizzo M, Maru H et al. Burnout in staff working at the Mathari psychiatric hospital. *Afr J Psychiatry* 2008;11:199-203.
- Vicentic S, Jovanovic A, Dunjic B et al. Professional stress in general practitioners and psychiatrists: the level of psychological distress and burnout risk. *VojnosanitetskiPregled* 2010;67:741-6.
- Martini S, Arfken CL, Churchill MA et al. Burnout comparison among residents in different medical specialties. *Acad Psychiatry* 2004;28:240-2.

44. Korkeila JA, T€oyry S, Kumpulainen K et al. Burn-out and self-perceived health among Finnish psychiatrists and child psy-chiatrists: a national survey. *Scand J Publ Health* 2003;31:85-91.
45. Maslach C, Courtois C. Burnout. In: Reyes G, Elhai J, Ford J (eds). *Encyclopedia of psychological trauma*. Hoboken: Wiley, 2009:103-7.
46. Pross C. Burnout, vicarious traumatization, and its prevention. *Torture* 2006;16:1-9.
47. Deighton RM, Gurriss N, Traue H. Factors affecting burnout and compassion fatigue in psychotherapists treating torture survivors: is the therapist's attitude to working through trauma relevant? *J Trauma Stress* 2007;20:63-75.
48. Dal Pai D, Lautert L, Souza SBC et al. Violence, burnout and minor psychiatric disorders in hospital work. *Rev Esc Enferm USP* 2015;49:457-64.
49. Holmqvist R, Jeanneau M. Burnout and psychiatric staff's feelings towards patients. *Psychiatry Res* 2006;145:207-13.
50. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM et al. Hospital nurse staffing and patient mortality, burnout and job dissatisfaction. *JAMA* 2002;288:1987-93.
51. Fischer J, Kumar S, Hatcher S. What makes psychiatry such a stressful profession? A qualitative study. *Australas Psychiatry* 2007;15:417-21.
52. Leiter MP, Day A, Price L. Attachment styles at work: measurement, collegial relationships, and burnout. *Burnout Res* 2015;2:25-35.
53. Firth H, McKeown P, McIntee J et al. Professional depression, "burnout" and personality in longstay nursing. *Int J Nurs Studies* 1987;24:227-37.
54. Meier ST. The construct validity of burnout. *J Occupat Psychol* 1984;57:211-9.
55. Morgan SR, Krehbiel R. The psychological condition of burned-out teachers with a nonhumanistic orientation. *J Human Educat Develop* 1985;24:59-67.
56. Scarfone D. Le syndrome d'epuisement professionnel (burnout): y aurait-il de la fumee sans feu? *Ann Med Psychol* 1985;143:754-61.
57. Schonfeld IS, Bianchi R. Burnout and depression: two entities or one? *J Clin Psychol* 2016;72:22-37.
58. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatr Ann* 2002;32:1-7.
59. Toker S, Biron M. Job burnout and depression: unraveling their temporal relationship and considering the role of physical activity. *J Appl Psychol* 2012;9:699-710.
60. Leiter MP, Durup J. The discriminant validity of burnout and depression: a confirmatory factor analytic study. *Anxiety Stress Coping* 1994;7:357-73.
61. Raedeke TD, Arce C, De Francisco C et al. The construct validity of the Spanish version of the ABQ using a multi-trait/multi-method approach. *Anales de Psicologia* 2012;29:693-700.
62. Hakanen JJ, Schaufeli WB. Do burnout and work engagement predict depressive symptoms and life satisfaction? A three-wave seven-year prospective study. *J Affect Disord* 2012;141:415-24.
63. Ahola K. Occupational burnout and health. *People and Work Research Reports* 81. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health, 2007.
64. Leiter MP, Hakanen J, Toppinen-Tanner S et al. Changes in burnout: a 12-year cohort study on organizational predictors and health outcomes. *J Organizat Behav* 2013;34:959-73.
65. Ahola K, Hakanen J. Job strain, burnout, and depressive symptoms: a prospective study among dentists. *J Affect Disord* 2007;104:103-10.
66. Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C. Burnout: 35 years of research and practice. *Career Develop Intern* 2009;14:204-20.
67. Schaufeli WB, Bakker A, Schaap C et al. On the clinical validity of the Maslach Burnout Inventory and the Burnout Measure. *Psychol Health* 2001;16:565-82.
68. Bakker AB, Schaufeli WB, Van Dierendonck D. Burnout: Prevalentie, risicogroepen en risicofactoren. In: Houtman ILD, Schaufeli WB, Taris T (eds). *Psychische veerbaarheid en werk: cijfers, trends en analyses*. Alphen a/d Rijn: Samsom, 2000:65-82.
69. Breninkmeijer V, Van Yperen N. How to conduct research on burnout: advantages and disadvantages of a uni-dimensional approach to burnout. *Occupat Environment Med* 2003;60(Suppl.1):6-21.
70. Roelofs J, Verbraak M, Keijsers GPJ et al. Psychometric properties of a Dutch version of the Maslach Burnout Inventory-General Survey (MBIGS) in individuals with and without clinical burnout. *Stress Health* 2005; 21:17-25.
71. Maslach C, Leiter MP. Early predictors of job burn-out and engagement. *J Appl Psychol* 2008;93:498-512.
72. Leiter MP, Maslach C. Burnout profiles: a new approach to understanding the burnout experience. Unpublished manuscript, 2015.
73. Maslach C, Goldberg J. Prevention of burnout: new perspectives. *App Prevent Psychol* 1998;7:63-74.
74. Leiter MP, Laschinger HK, Day A et al. The impact of civility interventions on employee social behavior, distress, and attitudes. *J Appl Psychol* 2011; 96:1258-74.
75. Leiter MP, Day A, Gilin-Oore D et al. Getting better and staying better: assessing civility, incivility, distress and job attitudes one year after a civility intervention. *J Occupat Health Psychol* 2012;17:425-34.
76. Demerouti E. Individual strategies to prevent burn-out. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:32-55.
77. Leiter MP, Maslach C. Interventions to prevent and alleviate burnout. In: Leiter MP, Bakker AB, Maslach C (eds). *Burnout at work: a psychological perspective*. London: Psychology Press, 2014:145-67.
78. Chang E, Eddins-Folensbee F, Coverdale J. Survey of the prevalence of burnout, stress, depression, and the use of supports by medical students at one school. *Acad Psychiatry* 2012;36:177-82.
79. Swetz KM, Harrington SE, Matsuyama RK et al. Strategies for avoiding burnout in hospice and palliative medicine: peer advice for physicians on achieving longevity and fulfillment. *J Palliat Med* 2009;12:773-7.
80. Katsounari I. The road less traveled and beyond: working with severe trauma and preventing burnout. *Burnout Res* 2015;2:115-7.
81. Sandahl C, Lundberg U, Lindgren A et al. Two forms of group therapy and individual treatment of work-related depression: a one-year follow-up study. *Int J Group Psychother* 2011;61:538-55.

Превдательный вариант руководств по диагностике психических и поведенческих расстройств в МКБ-11, доступный для рассмотрения и комментариев

С самого начала необходимо отметить, что практикующие психиатры и другие специалисты в области психического здоровья по всему миру совершили неотъемлемый вклад в разработку классификации психических и поведенческих расстройств в МКБ-11, составленной Департаментом Психического Здоровья и Злоупотребления Наркотическими Веществами Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Главной частью вклада практикующих врачей стало их участие в ряде полевых исследований, служащих научному развитию¹, проводимых ВОЗ для сбора информации об эффективности черновых версий диагностических указаний в МКБ-11. Результаты этих исследований используются для повышения надежности, достоверности и клинической практичности окончательных версий². Например, данные полевого исследования, в котором участники использовали предложенные диагностические указания расстройств, специфически связанным со стрессом, к стандартизированным клиническим случаям в форме кратких выдержек, показали, что, в то время как указания в МКБ-11, в целом, были улучшены по сравнению с указаниями в МКБ-10, клиницисты все же не четко понимали новые диагностические требования к наличию повторного переживания при посттравматическом стрессовом расстройстве, а также, что определение расстройства было слишком узким³. На основе этих результатов были внесены соответствующие изменения в диагностические указания.

Эти полевые исследования в настоящее время все еще продолжаются на разных языках через Интернет с помощью Всемирной Сети Клинической Практики (ВСКП)⁴. Департамент Психического Здоровья и Злоупотребления Наркотическими Веществами ВОЗ учредил ВСКП как практичный и подходящий инструмент для сбора информации со всего мира о том, приводят ли предложенные диагностические указания в МКБ-11 к более точному и последовательному принятию решений, чем указания в МКБ-10. ВСКП была отчасти продолжением сотрудничества ВОЗ и ВПА в проведении большого международного исследования, включавшего 5000 психиатров из 44 стран, рассматривавшего использование ими классификационных диагностических систем и их отношение к ним⁵.

ВСКП теперь состоит из более чем 12600 специалистов первичного звена и специалистов в области психического здоровья практически в 150 странах. Самая большая группа участников ВСКП (более половины) – психиатры, за ними следуют психологи (29%). Примерно четыре из десяти членов ВСКП – жители стран с низким и средним доходом населения, т.е. тех стран, где проживает большая часть населения Земли.

Большое внимание ВОЗ к участию предполагаемых ежедневных пользователей классификации привело к тому, что иногда разработка МКБ-11 расценивалась как конкурс популярности: как будто мы принимаем решения о категориях и диагностических критериях, основываясь на довольстве или недовольстве ими практикующих врачей. На самом деле, предложения, выдвинутые комиссией по разработке МКБ-11, были основаны на тщательном рассмотрении доступных научно доказанных данных. Мы уверены, что практичность и достоверность – это связанные и пересекающиеся кон-

цепции, и что разделение между наукой и практикой неверно по отношению к подходу, применяемому нами в полевых исследованиях МКБ-11.

Но ВОЗ также вышла за рамки традиционного учета доказанных данных для разработки ясных текущих исследовательских задач в той степени, которая позволит практикующим врачам легко и точно использовать МКБ-11 как серьезное научное пособие². Для ВОЗ важность клинической практичности тесно связана с главной целью – уменьшением бремени болезни от психических и поведенческих расстройствах, и с задачами Программы ВОЗ по охране психического здоровья, нацеленной на обеспечение населения комплексной интегрированной и отзывчивой системой служб психического здоровья и социальной защиты в местных учреждениях, а также на укрепление информационных систем, получение данных и проведение исследований в области психического здоровья^{7,8}. Если МКБ-11 будет слишком громоздким и не справится с обеспечением специалистов в области психического здоровья клинически полезной информацией, они просто не будут постоянно к ней обращаться. В этом случае информация, собранная на этапе обращения за медицинской помощью, не создаст пригодную основу для медицинской практики или распределения ресурсов на системном, национальном или международном уровне.

Сейчас начинается сбор данных для полевых исследований внедрения в разных экологических условиях, которые будут оценивать клиническую практичность и диагностическую надежность указаний в МКБ-11 во всемирных клинических учреждениях, в которых они будут окончательно внедрены. С одной стороны, в исследовании будут участвовать большинство международных центров полевых исследований. С другой стороны, исследование позволит членам ВСКП сделать вклад в данные по внедрению указаний в контексте их частной клинической практики.

Общая предложенная структура всей МКБ-11, описывающей все состояния здоровья, так же, как и краткие словарные определения для всех категорий публично доступны на бета-платформе МКБ-11 (<http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en>). Зарегистрированные пользователи могут оставлять комментарии к категориям и предоставленным определениям. Однако информация, доступная на бета-платформе, представляет собой статистическую версию классификации, разработанную преимущественно для использования государственными службами статистики в здравоохранении и кодировщиками историй болезней и статистики смертности. ВОЗ не рассматривает эту информацию как достаточную для применения специалистами в области психического здоровья⁹, т.к. это функция диагностических указаний.

Ранее мы описывали структуру, основные свойства и обоснования диагностических указаний в МКБ-11, разработанных для использования специалистами в области психического здоровья во всемирных медицинских учреждениях¹⁰. Полные указания слишком пространны для использования в полевых исследованиях, поэтому для этих целей использовались сокращенные версии указаний, состоящие из трех основных частей. Существенные признаки предоставляют подробные

указания, включающие симптомы или характеристики, необходимые для уверенной диагностики. Их формат задумывался таким образом, чтобы соответствовать действительному диагностическому процессу в психиатрии, т.е. с гибкой самостоятельной клинической оценкой. Версия указаний в полевых исследованиях также содержит секцию Связи с другими расстройствами и нормой. Она определяет те расстройства, которые должны быть включены в дифференциальный диагноз, и предоставляет специфические указания для каждого из них, а также различия характеристик, которые могут лежать в основе или быть схожими с характеристиками расстройства, с вариантами нормы. Дополнительная информация предоставляет описание других признаков, которые могут быть полезны клиницисту в распознавании вариантов проявлений расстройства, но не определяют диагноз. Окончательная опубликованная версия указаний будет включать дополнительную информацию (т.е. информацию о культурных, гендерных характеристиках и характеристиках развития).

Департамент Психического Здоровья и Злоупотребления Наркотическими веществами ВОЗ заинтересован в получении замечаний к предложенным диагностическим указаниям от их предполагаемых пользователей. Чтобы получать эти замечания, Департамент создал новую Интернет-платформу для членов ВСКП, названную GCPNetwork (<http://gcp.network>). Эта платформа будет предоставлять доступ к нескольким комплектам указаний каждый месяц до тех пор, пока все из них не будут представлены. Все специалисты в области психического здоровья, а также специалисты первичного звена, которые законно уполномочены оказывать помощь людям с психическими и поведенческими расстройствами в своей стране, могут присоединиться к ВСКП и оставлять замечания к предложенным диагностическим указаниям. Позже черновой вариант указаний также будет доступен к рассмотрению широкой публикой.

Разнообразие дополнительных ресурсов для зарегистрированных членов ВСКП доступно на GCPNetwork. Оно включает краткие доклады о результатах полевых исследований ВСКП, доступ к статьям, связанным с разработкой раздела психических и поведенческих расстройств в МКБ-11, и различные релевантные тренинговые ресурсы. Мы приглашаем Вас посетить <http://gcp.network> для регистрации, если вы еще не член сети, для критических замечаний к предложенным указаниям в МКБ-11, а также для использования преимуществ других ресурсов, которые мы разработали и продолжим разрабатывать.

**Geoffrey M. Reed^{1,2}, Michael B. First³,
Marxa Elena Medina-Mora⁴, Oye Gureje⁵,
Kathleen M. Pike⁶, Shekhar Saxena¹**

¹Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland;

²INPRFM-UNAM Center for Global Mental Health Research, Mexico, DF, Mexico;

³Department of Psychiatry, Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA;

⁴National Institute of Psychiatry Ramon de la Fuente Muniz, Mexico, DF, Mexico;

⁵Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; ⁶Global Mental Health Program, Columbia University, New York, NY, USA

G. Reed and S. Saxena являются членами секретариата WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. M. First - консультант секретариата. M.E. Medina-Mora, O. Gureje и K. Pike являются членами Field Studies Coordination Group и/или International Advisory Group for ICD-11 Mental and Behavioural Disorders.

Мнения, выраженные в этой статье принадлежат её авторам и, если не указано обратного, не представляют официальных мнений и позиций ВОЗ.

Перевод: Карпова А. Ю. (Санкт-Петербург)

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

(World Psychiatry 2016; 15 (2): 112-113)

Библиография

1. First MB. Lancet Psychiatry (in press).
2. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. Am Psychol 2016;71:3-16.
3. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. Int J Clin Hlth Psych 2016;16:109-27.
4. Reed GM, Rebello TJ, Pike KM et al. Lancet Psychiatry 2015;2:379-80.
5. Reed GM, Mendonca Correia J, Esparza P et al. World Psychiatry 2011;10:118-31.
6. Maj M. World Psychiatry 2016;15:1-2.
7. Saxena S, Funk M, Chisholm D. Lancet 2013;381:1970-1.
8. Saxena S, Funk M, Chisholm D. World Psychiatry 2014;13:107-9.
9. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
10. First MB, Reed GM, Saxena S et al. World Psychiatry 2015;14:82-90.

Может ли тревожное расстройство, вызванное разлукой, избежать привязанности к детскому возрасту?

Определение тревожного расстройства, вызванного разлукой (ТРВР), претерпело значительные изменения в DSM-5, наиболее важным из которых является устранение возрастного ограничения (18 лет в DSM-IV) для постановки диагноза. Однако возможны разногласия среди некоторых врачей и исследователей, касающиеся применения этого диагноза к пациентам взрослого возраста. Рассмотрим аргументы «за» и «против» этого изменения в надежде вызвать обсуждения и исследования, направленные на достижение консенсуса по данному вопросу.

Почему врачи традиционно ограничивают диагноз ТРВР периодом детского возраста (здесь используется этот термин в широком смысле, чтобы охватить

период от младенчества до раннего подросткового возраста)? Основная причина заключается в том, что сепарационная тревога (СТ) в течение длительного времени занимает центральное место в теориях развития, которые оказывают значительное влияние на протоколы диагностики и лечения. В широких рамках развития психоаналитических теорий и теории привязанности, СТ рассматривается в качестве совокупности нейрофизиологических, интрапсихических и поведенческих реакций, направленных на защиту детей от опасности, обеспечивая поддержание непосредственной близости ко взрослому опекуну, которым, как правило, является мать. Механизм СТ имеет особое значение для нашего вида по причине

наличия длительного периода зависимости ребенка от родителя¹.

В рамках теории привязанности, усиленные проявления СТ рассматриваются как признаки нарушения функционирования рабочих моделей поведения ребенка или внутренних проявлений паттернов привязанности, сформированных прошлыми и текущими событиями, связанными с ближайшими опекунами². ТРВР как диагноз, располагается в самом конце спектра реакций, охватывающего все проявления от нормальных до патологических. Его наличие означает, что ребенок подвергся серьезному воздействию, приведшему к нарушениям или разрушениям его / ее первичных связей². Классические симптомы ТРВР (чрезмерная привязанность, вспышки гнева и раздражения, отказ от школы, боли в животе и головные боли, отказ спать в одиночестве, а также ночные кошмары, в содержании которых присутствует боязнь нападения или похищения) способствуют укреплению фазоспецифического характера реакции.

Тем не менее, теория привязанности давно подтверждает, что стремление формировать и поддерживать тесные связи имеет основополагающее значение для человека на протяжении всего жизненного пути³. Следовательно, можно сделать вывод, что ответная реакция по типу СТ может проявиться у людей всех возрастов.

Действительно, принцип взаимности в реакции СТ между матерью и ребенком имеет решающее значение для реализации защитной функции данного механизма; путем зеркального отражения сигналов тревоги, получаемых от потерявшегося ребенка, тревога матери обеспечивает включение у нее интенсивного поискового поведения, направленного на спасение ребенка от потенциальной угрозы. В более широком смысле, в таких видовых группах как *homo sapiens*, стремление к сохранению тесной связи с близкими людьми имеет основополагающее значение для обеспечения выживания отдельных членов⁴.

Таким образом, в теории привязанности существует очевидное противоречие между тенденцией рассматривать СТ как черту, характерную преимущественно для детского возраста и признанием того, что тревога привязанности может проявляться в течение всей жизни. С клинической точки зрения, модель развития агорафобии по Боулби предлагает частичное решение данной проблемы. Он предположил, что в случае сохранения высоких уровней СТ в более позднем возрасте, они проявляются как типичные симптомы агорафобии⁴. Согласно этой модели, такие симптомы, как перенос переходных объектов, опора на фобических партнеров и предпочтение пребывания в домашних условиях (как символ надежной базы) свидетельствуют о том, что в основе агорафобии взрослых лежит СТ⁴.

Первоначально данные эмпирических исследований свидетельствовали в пользу модели взаимосвязи СТ и агорафобии; в серии исследований, взрослые пациенты с агорафобией демонстрировали гораздо более высокую выявляемость ТРВР (оцениваемого по косвенному показателю школьной фобии) в раннем возрасте, по сравнению с пациентами, страдающими другими видами тревожного или депрессивного расстройства⁵. С течением времени, модель взаимосвязи СТ и агорафобии прочно встраивалась в теории развития, способствуя включению панического расстройства в перечень расстройств, характерных для взрослого возраста, в то время как в DSM-III эта категория была отнесена к агорафобии.

С тех пор исследователи искали доказательства наличия общего биологического субстрата, лежащего в основе ТРВР, панического расстройства и агорафобии, путем изучения семейных накоплений, паттернов генетического наследования и отличительных особенностей психофизиологических реакций, связанных с тремя вышеуказанными совокупностями симптомов^{6,7}.

В то же время, результаты других исследований представляли собой доказательства того, что ставит под сомнение существование модели взаимосвязи СТ и агорафобии. В частности, некоторые исследования показали, что связь между ранней СТ и паническим расстройством/агорафобией не является специфической, а является общей характеристикой, объединяющих взрослых людей с расстройствами, относящимися к диапазону тревожных и депрессивных⁸.

Два десятилетия назад, наблюдения в клинике по лечению пациентов с тревожными расстройствами при Университете Нового Южного Уэльса привели к разработке альтернативной модели развития ТРВР⁹. Ученые обнаружили, что при особенно тщательном и прицельном изучении симптомов, многие взрослые пациенты с тревогой продемонстрировали признаки наличия ТРВР, дебют которого обычно приходился на детский возраст⁹. На основе данного открытия была предложена модель преемственности, согласно которой ТРВР является расстройством, которое встречается в течение всей жизни, хотя в то же время его симптомы подвергаются патопластическим изменениям, вызванным созреванием. Например, взрослые демонстрировали беспокойство по поводу безопасности и местонахождения более широкого числа фигур, к которым испытывали привязанность, в том числе родителей, романтических партнеров и супругов. Кроме того, симптомы манифестируют менее явным путем: например, взрослые прибегают к сложным рационализациям с целью избегания работы или путешествия и, как правило, имеют склонность к поиску предлогов для повторного контакта с объектом привязанности в течение дня.

По результатам данных наблюдений, было разработано несколько критериев оценки ТРВР у взрослых^{9,10}. Последующие клинические исследования показали, что от 20 до 40% пациентов, посещающих амбулаторные учреждения, соответствовали критериям ТРВР^{10,11}. Взаимосвязь между выявленными ранними симптомами СТ и взрослым ТРВР оказалась высокоспецифичной; как только выявленная взаимосвязь была учтена, не осталось никаких доказательств, подтверждающих наличие очевидной связи между СТ и паническим расстройством или агорафобией.

Согласно данным исследования, недавно проведенного World Mental Health, было установлено, что распространенность заболеваемости ТРВР в течение жизни в разных странах приблизилась к 5%; общей закономерностью являлась распространенность данного расстройства и среди взрослых пациентов; его дебют во взрослом возрасте встречался в 40% случаев¹². Был установлен высокий уровень коморбидности ТРВР с целым рядом распространенных психических расстройств помимо панического расстройства и агорафобии. Взрослые и дети с ТРВР обнаруживали наличие стойкого паттерна нарушений, относящихся к их ранней жизни в семье и высокий уровень восприимчивости к широкому диапазону травмирующих факторов¹². Данные, полученные в ходе обобщения полученных результатов, свидетельствуют в пользу наличия модели ТРВР, предполагающей, что симптомы, проявляющиеся в старшем возрасте, обычно представляют собой продолжение или рецидив симптомов, наблюдаемых в детстве.

Почему в свете последних находок модель взаимосвязи СТ и агорафобии сохранилась? Здесь могут играть роль несколько факторов. Первостепенная причина заключается в том, что приверженность существующей теории развития препятствует признанию клиницистами симптомов ТРВР у взрослых. Кроме того, в силу самой своей природы, ТРВР возникает в среде межличностного взаимодействия, включающей семью и близких.

В клинической практике часто встречаются случаи, при которых возникающие привязанности адапти-

руются к ТРВР-связанным страхам, в частности в тех случаях, когда тревога направлена на обеспечение защиты других¹³. По этой причине может создаваться впечатление о существовании негласной договоренности, в рамках которой лицо с ТРВР, семья и, в конечном итоге, клиницисты недооценивают роль симптомов ТРВР в качестве источника расстройства. Взаимное перекрытие симптомов, особенно симптомов агорафобии и ТРВР может дополнительно спутывать картину.

ТРВР также может возникать в ответ на потрясения и потери в сочетании с другими тяжелыми психическими расстройствами, такими как биполярное аффективное расстройство¹⁴. В подобном контексте симптомы, связанные с настроением, могут перекрывать собственно симптомы ТРВР, которые, как следствие, остаются незамеченными, несмотря на то, что они вносят свой вклад в общую картину расстройства.

Тяжелое ТРВР также может существовать в различных формах - например, в качестве суицидального или агрессивного поведения в ответ на угрозу или состоявшийся факт разлуки, которое не указано среди критериев DSM-5 для данного расстройства.

В конце концов, только одна из двух вышеописанных моделей развития (модель взаимосвязи СТ и агорафобии или модель преемственности) может быть достоверной. Решение этого вопроса имеет не только теоретическое значение. Характерными чертами ТРВР во взрослом возрасте является значительная выраженность расстройства и предполагаемый слабый ответ на лечение, в то время как обычная фармакологическая или когнитивно-поведенческая терапия успешно используются для лечения коморбидных тревожных расстройств^{11,12}. Как следствие, могут возникнуть значительные издержки, связанные с упущением из виду диагноза ТРВР во взрослом возрасте.

Таким образом, насущным вопросом является то, стоит ли переформулировка ТРВР в DSM-5 тем поворотным моментом, который позволит ТРВР избежать чрезмерной привязанности к детскому возрасту.

Derrick Silove¹, Vijaya Manicavasagar², Stefano Pini³

¹Psychiatry Research and Teaching Unit, School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, Australia;

²Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick, Sydney, Australia;

³Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара), Мишукова А.Ю. (Саратов)

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

(World Psychiatry 2016; 15: 113-115)

Библиография

1. Battaglia M. *Dialogues Clin Neurosci* 2015;17:277-85.
2. Bowlby J. *J Child Psychol Psychiatry* 1960;1:251-69.
3. Mikulincer M, Shaver PR. *Curr Opin Psychol* 2015;1:18-21.
4. Bowlby J. *Attachment and loss, Vol. 2*. New York: Basic Books, 1999/1973.
5. Gittelman R, Klein DF. *Psychopathology* 1984;17:56-65.
6. D'Amato FR, Zanettini C, Lampis V et al. *PLoS One* 2011;6:e18637.
7. Roberson-Nay R, Eaves LJ, Hetttema et al. *Depress Anxiety* 2012;29:320-7.
8. Kossowsky J, Pfaltz MC, Schneider S et al. *Am J Psychiatry* 2013;170:768-81.
9. Manicavasagar V, Silove D, Wagner R et al. *Compr Psychiatry* 2003;44:146-53.
10. Pini S, Abelli M, Shear K et al. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:40-6.
11. Silove DM, Marnane CL, Wagner R et al. *BMC Psychiatry* 2010;10:21.
12. Silove D, Alonso J, Bromet E et al. *Am J Psychiatry* 2015;172:647-56.
13. Milrod B. *Am J Psychiatry* 2015;172:601-2.
14. Pini S, Abelli M, Mauri Met al. *Bipolar Disord* 2005;7:370-6.

DOI:10.1002/wps.20336

Многоликий нарциссизм

Хотя термин "нарциссизм" широко используется в психиатрическом дискурсе, его точное значение неясно. Термин наиболее часто используется уничижительно по отношению к лицам с излишним тщеславием или острой потребностью в одобрении и похвале. Существует континуум нарциссизма, и точка перехода от здоровой самооценки к патологическому нарциссизму представляется весьма условной. Еще одна трудность заключается в том, что некоторые люди, которые имеют проявления патологического нарциссизма, в то же время могут иметь части личности, которые характеризуются щедростью по отношению к другим.

Очень жаль, что зачастую встречается противопоставление нарциссизма и альтруизма. Две этих характеристики регулярно сосуществуют. Vaillant¹ в своем лонгитюдном исследовании на здоровых мужчинах показал, что альтруизм значительно нарастает во второй половине жизни – не просто потому, что мы становимся более бескорыстными по мере старения, а потому, что помощь окружающим приносит больше удовлетворения. В нейровизуализационном исследовании² было продемонстрировано, что альтруисты получают прямую выгоду от своего альтруизма. Участники были поставлены перед выбором: поддержать общественное движение или выступить против него с помощью

совершения или отказа от анонимного пожертвования в пользу реальных благотворительных организаций. Мезолимбическая система награды реагировала на совершение пожертвования так же, как на получение денежных премий. Другими словами, альтруизм активизирует участки мозга, ассоциированные с эгоистическими удовольствиями, такими же как секс или еда.

Еще одна трудность заключается в том, что термин "нарциссизм" используется для обозначения как нозологической единицы, так и культурных тенденций, как, например, в книге С. Lasch «Культура нарциссизма»³, в которой описан феномен культуры 1970-х годов, когда растущая роль средств массовой информации способствовала недостатку содержательности и глубины культуры. В данном десятилетии мы находимся в эпицентре другого культурного феномена: постоянное взаимодействие с техникой и социальными сетями влияют на культурные особенности личности. Представители этого поколения живут в постоянно соединенном связью, технологически видимом, ориентированном на собственную личность общественном пространстве. Время отметило этот культурный момент как «Me Me Me Generation» («поколение я, мне, меня»). S. Turkle⁴ описал, как поколение смартфона состоит из людей, которые теряют искусство человеческого взаимодей-

ствия. Возникает радикальное новое самосознание, которое формируется за счет того, что мы хотим, чтобы другие видели. Можно получать одобрения, похвалы и повышать самооценку за считанные секунды после нажатия кнопки «отправить» или размещения «селфи».

В исследовании Stinson и соавторов⁵ количество лиц, соответствующих критериям нарциссического расстройства личности, было более чем в три раза выше в группе людей в возрасте от 20 до 29 лет, чем в возрастной группе старше 65 лет. Однако мы должны критически оценить идею о том, что в нынешнем поколении появляется значительно большее количество нарциссов. Перекрытие между культурными сдвигами и индивидуальной патологией должны быть более сложными, чем просто список диагностических критериев. Более того, постоянное участие в социальных сетях привело и к альтруизму у нового поколения. Действительно, они преданы по отношению к проектам оказания помощи, социально просвещены и участвуют в благотворительности более часто, чем пожилые⁶. Мы не только должны рассматривать ложное противопоставление между нарциссизмом и альтруизмом в людях; мы должны также рассмотреть его в более широком смысле с точки зрения культуры.

Как отличить в разгар этой неопределенности здоровый эгоизм от патологического нарциссизма, который обычно называют нарциссическим расстройством личности? Проверенный временем показатель «любить и работать» сложно применять в данном случае, поскольку некоторые из самых успешных людей с экономической точки зрения также весьма нарциссичны⁷. Их потребность в известности и признании может мотивировать их на успех. С другой стороны, способность к взаимности и ответным чувствам в любовных отношениях может быть полезной для определения нарциссического расстройства личности. Партнеры часто используются и отбрасываются в таких случаях, служа только для удовлетворения потребностей нарциссической личности.

В то время как проблемы человеческих взаимоотношений являются центральными для нарциссического расстройства личности, клиницисты должны быть готовы к тому, что такие люди могут значительно различаться по способам их построения. Существует целый спектр нарциссического расстройства личности, который не обязательно отражается в официальной номенклатуре. Психоаналитические дискуссии о нарциссических пациентах разгорелись после того, как их различия отметили Kohut⁸ и Kernberg⁹. В то время как описание Kohut было основано на модели дефицита, который делает пациентов уязвимыми по отношению к нарциссической травме, Kernberg подчеркивал агрессивные и деструктивные черты этих пациентов. Дальнейшие исследования подтвердили существование двух вариантов нарциссического расстройства личности: внушительного (грандиозного)/безразличного подтипа и сверхбдительного/хрупкого подтипа⁷. В более поздних работах¹⁰ был выявлен еще один - высокофункциональный вариант, при котором люди общительные, энергичные и красноречивые, с гипертрофированным чувством собственной важности.

Тот факт, что нарциссическое расстройство личности не является монолитной сущностью, создает трудности для диагностов и психотерапевтов. В соответствии с тем, что ключом к диагностике является качество любовных отношений, мы полагаем, что наиболее важно тщательное изучение особенностей взаимоотношений⁷. Как подчеркнул Kohut, у некоторых нарциссических пациентов есть склонность идеализировать партнеров для того, чтобы наслаждаться отражающейся на них славой идеализированного объекта. Они могут настаивать на наиболее известном психотера-

певте или выбирать романтического партнера исключительно по его/ее внешности, чтобы поразить окружающих.

Отказ от самостоятельности романтического партнера может быть центральной стратегией для некоторых нарциссов. Они чувствуют себя уязвленными, если их объект любви действует и думает самостоятельно. Представление о контроле служит защитой от постоянной тревоги потерять того, кого любишь. Однако это также представляет собой общую проблему нарциссических личностей, а именно, что они не могут ментализировать внутренние переживания другого. Следовательно, они не способны сопереживать потребности партнера в действии, автономии и свободе от контроля. Еще один распространенный прием в отношениях - отрицание всей боли или конфликтов в любовных отношениях, что представляет собой уход от реальности.

Нарциссические пациенты отчаянно пытаются справиться со своей уязвимостью. Отсюда их отрицание зависимости, которое иногда называют «псевдо-самодостаточностью» и которое является еще одной стратегией в их репертуаре. Если им никто не нужен, то им не может быть больно потерять кого-то. Еще один вариант подхода нарциссических лиц к отношениям с объектами любви - видеть партнера как дополнение себя, как будто в их самооощущении есть пустота, которую необходимо заполнить другому человеку, который бы выполнял недостающие функции за них. Данная форма распространена среди пациентов, которые не могут успокоить себя, которым нужно, чтобы их романтический партнер успокаивал их, говорил, что они замечательные, обеспечивал сочувствие к их страданиям. Отношения могут закончиться, если партнер перестанет неизменно обеспечивать восхищение или похвалы, требуемые пациенту.

Нормальные и патологические варианты нарциссизма широко распространены. В то время как некоторые проявления быстро становятся заметными в процессе лечения, как в случае безразличного подтипа, другие могут занять больше времени, чтобы обнаружить себя в общении со специалистом. Человек с высокофункциональным подтипом нарциссизма, у которого выявляется энергичность, общительность и чувство собственной важности, может изначально очаровать психиатра и, следовательно, потребовать больше времени для выявления клинически значимого нарциссизма. Только с течением времени обнаруживается недостаток способности привязываться и низкая самооценка.

Нарциссические пациенты могут чувствовать себя понятыми, только если врач сконцентрирует внимание на борьбе с низкой самооценкой и уязвимостью под маской внушительности. Некоторые пациенты поначалу могут быть не в состоянии терпеть любые интервенции, и может потребоваться длительное время эмпатической проверки для сохранения терапевтического альянса. Подмножество этих настороженных пациентов может не быть в состоянии когда-либо претерпевать конфронтации или разрывы, и вместо этого могут использовать лечение в течение месяцев и лет, чтобы укрепить шаткое чувство собственного достоинства и утвердить свою значимость. Время решает все в оказании воздействия посредством интервенций, и желательно выжидать момента, когда пациент даст знать врачу, что он или она страдает и жаждет помощи.

Психиатр должен быть внимательным в отношении контрпереноса. Kernberg⁹ описал, что терапевт может чувствовать себя обреченным на бытие «спутником жизни», что способно привести к скуке и дистанцированию, которые влияют на терапию. Кроме того, психотерапевты должны быть внимательны к сомнению и актам критической оценки и критики. Наконец, пациенты с проблемами нарциссизма могут потребовать некоторые из самых длительных курсов лечения в

карьере врача. В противоречивых и сложных случаях рекомендуются консультации.

Glen O. Gabbard

Holly Crisp-Han Department of Psychiatry, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

Перевод: Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)

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

(World Psychiatry 2016; 15: 115-116)

Библиография

1. Vaillant GE. Aging well: surprising guideposts to a happier life from the Landmark Harvard Study of Adult Development. Boston: Little, Brown and Company, 2003.

2. Moll J, Krueger F, Zahn R et al. Proc Natl Acad Sci 2006;103:15623-8.
3. Lasch C. The culture of narcissism: American life in an age of diminishing expectations. New York: Norton, 1979.
4. Turkle S. Alone together: why we expect more from technology and less from each other. New York: Basic Books, 2011.
5. Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB et al. J Clin Psychiatry 2008;69:1033-45.
6. Kristof N. A millennial named Bush. New York Times, July 26, 2015.
7. Caligor E, Levy KN, Yeomans FE. Am J Psychiatry 2015;172:415-22.
8. Kohut H. The analysis of the self. Madison: International Universities Press, 1971.
9. Kernberg OF. Borderline conditions and pathological narcissism. Northvale: Aronson, 1975.
10. Russ E, Shedler J, Bradley R et al. Am J Psychiatry 2008;165:1473-81.

DOI:10.1002/wps.20323

Время для всемирной комиссии по учреждениям, работающим в области психического здоровья

Проблема стационарной помощи пациентам с психическими расстройствами уже не так актуальна, как раньше. Это является закономерным благодаря переводу стационарных больниц на амбулаторное обслуживание и закрытию большого числа психиатрических больниц во многих странах Запада. Тем не менее, игнорирование данной проблемы недопустимо. Психиатрические больницы закрытого типа, являющиеся в той или иной степени наследием колониальной психиатрии, находящиеся в странах со средним и низким уровнем доходов, остаются основным, если не единственным звеном национальных систем психиатрической помощи. В замешательство вводит тот факт, что, несмотря на рост внимания к сфере психического здоровья в глобальном масштабе и осведомленности о неудовлетворительных условиях содержания пациентов с расстройствами психики в учреждениях подобного типа, в настоящее время проявляется малый интерес к тому, что происходит в заведениях, где лечатся и иногда содержатся под стражей лица, страдающие хроническими психическими расстройствами.

Демонстрация жестокого обращения с пациентами в психиатрических больницах стала возможной по причине внимания к психическому здоровью в глобальном масштабе со стороны СМИ¹, неправительственных организаций² и комиссий по правам человека³. Больницы и другие учреждения не были упомянуты ни в одном из 25 "Больших Вызовов Всемирного Психического Здоровья"⁴, даже несмотря на то, что материалы программы включали фото женщины, сделанное в одной из психиатрических больниц Украины.

Более того, психиатрические больницы не являются единственным местом, где могут иметь место нарушения прав человека. Например, в Нигерии часты случаи, когда душевнобольных членов семьи родственники оставляют в тюрьмах⁵. В Индонезии условия содержания пациентов, находящихся в социальных приютах на протяжении длительного времени, являются ужасающими и являются смертельно опасными для лиц с психическими расстройствами, не имеющих иного места жительства⁷. По данным отчета о деятельности психиатрических больниц в Гане, там имеет место огромное количество эпизодов жестокого обращения с пациентами в психиатрических больницах, а также в молитвенных домах, во главе которых стоят духовные целители⁸. К этому списку также можно добавить рас-

тущее количество частных центров по уходу за больными, выписанными из психиатрической больницы.

К сожалению, очевидным является то, что реформа данных учреждений не является приоритетной задачей для охраны психического здоровья в глобальном масштабе. Вместо этого, чрезмерное внимание уделяется первичному звену системы по охране психического здоровья, на фоне неявного допущения того, что служба первичного звена якобы сможет предоставить в полном объеме помощь тем, кто нуждается в лечении по поводу психического расстройства. Противоречить тому факту, что долгосрочная медицинская помощь подразумевает наличие комплексной отрегулированной системы охраны психического здоровья, представляется неразумным. Следовательно, необходимо перенаправить внимание на решение задач по переустройству уже существующих психиатрических больниц и других учреждений, занимающихся постоянным уходом, которые фактически находятся в состоянии бедствия по причине плохого состояния инфраструктуры, проблем с персоналом и внутренним распорядком, широкого распространения методов обращения, практикуемых в пенитенциарных учреждениях, отсутствия надлежащих условий для пациентов после выписки и услуг по дальнейшей индивидуальной поддержке. Вышеуказанные проблемы являются значительной преградой на пути к созданию комплексной системы охраны психического здоровья, основополагающим принципом которой являлась бы защита прав пациентов с расстройствами психики и лиц, имеющих инвалидность по психическим расстройствам.

Несмотря на довольно неудовлетворительную картину в целом, имеются примеры того, как психиатрические больницы были преобразованы в учреждения с отличной репутацией, которые поддерживают высокие стандарты оказания помощи. Даже с учетом малого количества опубликованных доказательств и руководств по решению данных задач, накоплен значительный опыт по осуществлению значительных преобразований. Наряду с тем, что уже существуют адекватные модели преодоления разрыва между количеством тех, кто нуждается в помощи, и тех, кто получает надлежащее лечение, должна быть создана модель для преодоления "разрыва между знанием и преобразованием", который имеет отношение к организациям, ответственным за уход за лицами, страдающими психиче-

скими расстройствами. Сокращение данного разрыва путем сочетания внутренних изменений с мерами по развитию объединенных общественных организаций совместно с пользователями и локальными партнерами из различных секторов, должно стать приоритетной задачей для охраны психического здоровья в глобальном масштабе.

Мы предлагаем создать всемирную комиссию по организациям, оказывающим психиатрическую помощь. Данная комиссия, членами которой должны стать профессионалы в области охраны психического здоровья, специалисты в области общественных наук, представители правозащитных организаций и эксперты в области права, имела бы своей целью разработку и исполнение программы мероприятий по: а) созданию рабочего определения организаций, оказывающих психиатрическую помощь; б) составлению подробной карты психиатрических больниц на территории Европы, Азии, Северной и Южной Америки и Африки; в) документирование и анализ определяющих факторов создания неблагоприятных условий в психиатрических больницах с использованием инструментария по управлению качеством, предложенного ВОЗ; г) выявлению факторов, определяющих длительность пребывания в психиатрической больнице; д) составлению комплексного отчета об успешном применении стратегий реализации преобразований организаций, оказывающих психиатрическую помощь, на примере тех, что были применены в Национальном институте душевного здоровья и нейронаук в г.Бангалор, Индия; в больнице Ангода в г.Коломбо, Шри-Ланка; и в госпитале для ветеранов Юли, Тайвань⁹.

Представление ООН о Повестке в области устойчивого развития на период до 2030 года, принятой Генеральной Ассамблеей в сентябре 2015 года, включает в себя «мир со справедливым и всеобщим доступом к качественному образованию на всех этапах, к медицинской помощи и социальной защите; мир, где обеспечивается физическое, психическое и социальное благополучие¹⁰». Условия в психиатрических лечебни-

цах и других учреждениях для людей, преодолевающих психические расстройства, являются оскорблением таких заявлений. Это тот момент, когда необходимо приступить к реализации амбициозной программы для решения этой проблемы.

Alex Cohen¹, Sudipto Chatterjee²,

Harry Minas³

¹London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK;

²Parivartan Trust, Pune and Satara, India;

³Global and Cultural Mental Health Unit, School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара), Мишукова А.Ю. (Саратов)

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

(World Psychiatry 2016; 15 (2): 116-117)

Библиография

1. BBC News. Mentally ill patients in Indonesia held in chains. www.bbc.co.uk.
2. Human Rights Watch. "Treated worse than animals": abuses against women and girls with psychosocial or intellectual disabilities in institutions in India. Human Rights Watch, 2014.
3. Kenya National Commission on Human Rights. Silenced minds: the systematic neglect of the mental health system in Kenya. Nairobi: Kenya National Commission on Human Rights, 2011.
4. Collins PY, Patel V, Joestl SS et al. Nature 2011;475:27-30.
5. Kuehn BM. JAMA 2014;311:1953-4.
6. Amnesty International. Nigeria: Prisoners' rights systematically flouted. London: Amnesty International, 2008.
7. Minas H. Lancet 2009;374:592-3.
8. Ssengooba M. "Like a Death Sentence": abuses against persons with mental disabilities in Ghana. Human Rights Watch, 2012.
9. Lin CY, Huang AL, Minas H et al. Int J Ment Health Syst 2009;3:1.
10. United Nations General Assembly. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. www.un.org.

Психоз как трансдиагностический и расширенный фенотип в общей популяции

Jim van Os^{1,2}, Uli Reininghaus^{1,3}

¹Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, P.O. Box 616 (DOT12), 6200 MD Maastricht, The Netherlands;

²King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK;

³King's College London, King's Health Partners, Centre for Epidemiology and Public Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, London, UK

Перевод: Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Большое количество исследований указывает, что слабо выраженные продуктивные психотические симптомы («психотические переживания») могут быть выявлены в общей популяции и, скорее всего, отражают поведенческие проявления распространенного многофакторного (генетического и негенетического) риска психоза. Психотические переживания – трансдиагностический феномен: большая часть индивидов с этими нарушениями имеют диагноз непсихотического расстройства, при котором психотические переживания являются предиктором большей тяжести заболевания и более плохого ответа на терапию. Некоторые люди с распространенными психическими расстройствами и психотическими нарушениями попадают в поле зрения медицинских служб как соответствующие критериям «высокого клинического риска». Лечение трансдиагностических проявлений психоза у индивидов с распространенными психическими расстройствами, попадающими под критерии «высокого клинического риска» может улучшить течение заболевания (что, однако не следует понимать как «профилактику шизофрении»). Подпороговые психотические нарушения у около 80% индивидов являются транзиторными, в то время как примерно у 20% разовьются постоянные психотические нарушения, а у 7% – психотическое расстройство, с частотой перехода около 0,5-1% в год. Хронификация симптомов связана, с одной стороны, со средовыми влияниями – в особенности, детской психической травмой и, с другой, с динамическими взаимосвязями между самими психотическими переживаниями (например, взаимосвязями между галлюцинациями и бредом) и между уровнями симптомов (например, между аффективными и психотическими симптомами, или между подпороговыми негативными симптомами и выраженными негативными нарушениями). Изучение психотических переживаний помогает понять механизмы, которыми средовые и генетические факторы формируют трансдиагностическую экспрессию предрасположенности к психозу, которые чаще транзиторны, но могут со временем хронифицироваться и дать начало психотическому расстройству.

Ключевые слова: Психотические переживания, расширенный психотический фенотип, состояния ультра-высокого риска, генетический риск, социально-средовые факторы, нейрокогнития, абберантные отклонения, сетевые модели тяжести

(World Psychiatry 2016; 15: 118–124)

Несмотря на отсутствие единого мнения о «психозе» с того момента, как данный термин впервые был введен Canstatt в психиатрическую литературу [1], наиболее часто он используется для обозначения бреда и галлюцинаций [2].

Данные феномены в течение длительного периода рассматривались как ключевые характеристики психотических расстройств, таких как шизофрения, а с более недавнего времени также относятся к показателям продуктивных симптомов [3]. В то же время за последние годы становится все более очевидно, что психотическая симптоматика встречается не только у индивидов с психотическими расстройствами, но и в общей популяции (с примерной частотой около 7%) [4]. При этом если субклиническая психотическая симптоматика является транзиторной у 80% индивидов, то приблизительно у 20% развиваются стойкие психотические симптомы, а у 7% – психотическое расстройство со средней частотой перехода менее 1% за год [4–6].

На основании вышеуказанных данных сформирована гипотеза о «расширенном фенотипе психоза» [7] – фенотипе, который совмещает демографические, средовые, семейные и психопатологические черты [7] и связан с клиническими психотическими расстройствами феноменологически и во времени. Другими словами, хотя психотические переживания неспецифичны и могут возникать независимо от психотического расстройства («феноменологическое единство»), эти симптомы могут трансформироваться у некоторых людей длительное время и трансформироваться затем в психотическое расстройство («временное единство») [4].

Единство психотических симптомов и психотических расстройств указывает на то, что на всех феноменологических и временных стадиях «расширенного психотического фенотипа» индивиды могут обращаться

за помощью и быть классифицированными как соответствующие критериям ультравысокого риска (УВР) [7]. У УВР индивидов отмечены гораздо более высокая средняя частота трансформации симптомов, что может быть, в первую очередь, объяснено выборкой по обращаемости за медицинской помощью, а не различиями в способах определения УВР статуса и наличием собственно психотических симптомов [7].

Существуют доказательства, что встречаемость психотических симптомов варьирует в зависимости от места и расовой принадлежности. Например, Nuevo с соавт. [8] сообщают о значимой вариабельности психотических симптомов в разных странах поданным Всемирного исследования психического здоровья ВОЗ. Также проанализировав данные опросников ВОЗ, McGrath с соавт. [9] установили большую частоту встречаемости психотических переживаний в странах со средним и высоким уровнями дохода в сравнении со странами с низким доходом. Более того, психотические нарушения чаще встречались в группах этнического меньшинства [4,10,11].

Методики оценки психотических симптомов влияют на выявленные показатели. В недавнем мета-анализе [4] сообщается о значимо более высокой встречаемости психических переживаний в исследованиях, использующих анкеты, заполняемые самими пациентами, в сравнении с методиками, основанными на клинической беседе. Тем не менее, не было установлено корреляций между частотой симптомов и количеством использованных методик [4].

Трансдиагностический фенотип расстройств психотического спектра

Большинство индивидов с психотическими симптомами имеют в качестве текущего диагноза одно из рас-

стройств настроения или тревожных расстройств [12-18], в виду высокой взаимосвязи между психотическими переживаниями и внешними и внутренними формами суицидального поведения [19]. Wigman с соавт. [17] указывают, что психотические симптомы в 2 раза чаще выявляются у индивидов с депрессией или тревожными расстройствами, чем у пациентов без таковых. Наличие психотической симптоматики у пациентов с депрессией или тревожным расстройством часто связано с более плохим прогнозом и, таким образом, ранняя терапия этих нарушений (а не определение статуса УВР) требует особого внимания и может препятствовать развитию психоза [2].

Несмотря на это субклинические психотические симптомы не только часто встречаются у пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами, но и могут быть частично ассоциированы с аффективными нарушениями, включая тревогу, депрессивные и гипоманиакальные симптомы [13,20-24]. В немецком проспективном когортном исследовании выборки из 2524 подростков и молодых людей сообщалось об оценке степени взаимовлияния аффективных расстройств (как депрессии, так и для мании) и психотических переживаний.

Существуют и свидетельства о том, что субклинические негативные симптомы так же часты, как и субклиническая позитивная симптоматика [25,26]. Более того, субклинические негативные симптомы и симптомы дезорганизации когнитивных функций являются прогностическими и могут сочетаться с субклиническими продуктивными симптомами. Сочетания субклинических негативных, продуктивных симптомов и симптомов дезорганизации когнитивных функций при этом предвещают дальнейшие функциональные нарушения и вероятность поиска медицинской помощи [25].

Имеются предположения, что субклинические психотические симптомы представляют собой две основные конструкции: а) распределение специфических фенотипических проявлений умеренно выраженных психотических феноменов (бредовые идеи и галлюцинаторное восприятие) и б) совокупность трансфенотипических фундаментальных взаимосвязей между доменами психопатологии (продуктивные, аффективные, негативные, дезорганизованные).

Схожий бимодальный набор общих, трансдиагностических и специфических фенотипических проявлений наблюдается на уровне психотических расстройств. Таким образом, растет число доказательств существования трансдиагностического фенотипа психоза в основе заболеваний шизофренического и биполярного спектра, с перекрытием аффективных и неаффективных симптомов [27-29] (Рис. 1). Данный фенотип трансдиагностического психоза един на уровнях субклинических [24,29,30] и клинических симптомов [27,28], и его концепция подтверждается отсутствием последовательных и четких «точек разрыва» среди расстройств психотического спектра [3,31,32].

Существуют дальнейшие доказательства того, что общие, трансдиагностические признаки психоза дополнены пятью специфическими диагностическими компонентами психоза (такими как продуктивные и негативные симптомы, дезорганизация когнитивных функций, мания, депрессия), которые при использовании в комбинациях позволяют более точно установить категориальные диагнозы, основанные на дименсиональных показателях [3,27,28,32] (Рис. 1). Данный подход основан на двухфакторных моделях по созданию количественных оценок: а) общих, трансдиагностических факторов психоза и б) специфических факторов психоза [27,28]. В дальнейшем, этот подход применяет стратегию, в которой, на первом этапе, количественные оценки общих, трансдиагностических дименсий психоза могут быть использованы для отнесения диа-

Рис. 1. Схематичное отражение спектра трансдиагностического психоза, включающее неаффективные и аффективные психотические симптомы



ноза индивида к аффективному или неаффективному полюсу психотического спектра; на втором этапе формируются профили для специфических, симптоматических дименсий, по которым пациентам может быть установлен специфический диагноз [3,27].

Более того, данный подход предоставляет непосредственно измеряемые общие, трансдиагностические, также как и специфические фенотипы для исследований пересекающейся нозологии с определением общих трансдиагностических генетических и средовых факторов, также как и неразделенных факторов в структуре специфических симптоматических дименсий [27]. На основании существования общих, трансдиагностических фенотипов психоза на клиническом [27,28] и субклиническом [27,28] уровнях психотических нарушений может быть предположено существование «расширенного и трансдиагностического фенотипа» в общей популяции.

Генетические и социально-средовые факторы, связанные с расширенным психотическим фенотипом

Несколько исследований рассматривали выраженность психотических симптомов как непрямой способ проявления распространенного генетического риска психотических расстройств. По результатам этих исследований предполагается, что субклинические психотические нарушения и шизотипические симптомы у близнецов из общей популяции [33-36] и родственников пациентов с психозом [37] опосредованы генетическими эффектами. Также существуют доказательства, что субклинические психотические переживания могут отражать транзиторную развивающуюся экспрессию генетического риска для психоза в общей популяции [38].

Исследование выборки датских детей показала, что субклинические психотические переживания в возрасте 11-12 лет согласно клиническому интервью были связаны с семейной историей пролеченного психотического расстройства, определенного по национальному регистру случаев [39]. В дальнейшем исследования и мета-анализы неоднократно сообщали, что социально-средовые факторы риска, такие как национальность [4,10,11,40,41], городская среда [23,42-45], негативные воздействия в детстве (психическая травма, насилие, болезнь, потеря родственника и т.д. – прим.

ред.) [4,11,46,47], стрессовые жизненные события [21,46,48] и использование каннабиса [4,13,21,49-55] встречаются при субклинических психотических переживаниях и психотических расстройствах.

Wigman с соавт. [36] на выборке женщин-близнецов из общей популяции показали, что психологическая травма в детском возрасте и проспективно отмеченные стрессовые события жизни связаны с наличием психотических переживаний. Также психотические переживания с большей вероятностью отмечались у монозиготных, чем у dizиготных близнецов [36].

В целом, эти данные указывают, что и генетические, и социально-средовые факторы ассоциированы с «расширенным психотическим фенотипом». Несмотря на это, на сегодня молекулярные генетические исследования не смогли воспроизвести данные находки в схожих ассоциациях с априорно выбранным полиморфизмом одного нуклеотида [56,57], ограниченной ранней версией полигенных показателей риска [57], или генетических вариантов, определенных с использованием полногеномных исследований [57].

Исследования среди заболеваний и исследования с более мощными полигенными показателями генетического риска требуются сегодня для определения общих генетических и средовых факторов (включая GxE – генно-средовые взаимодействия) «трансдиагностического и расширенного психотического» фенотипа, так же как и для неразделенных факторов специфических конструкций психоза.

Нейрокогниция, аберрантные отклонения, ошибки суждения и расширенный фенотип психоза

Нейрокогнитивные нарушения, в особенности нарушения скорости мышления и расстройства кратковременной памяти, более часто встречаются у индивидов с психотическими переживаниями, чем у людей без таковых [58-62]. Имеются также некоторые свидетельства о более плохом функционировании лиц, сообщающих о субклинических психотических симптомах, которые потенциально могут быть связаны с нейрокогнитивными нарушениями [62].

Несмотря на это, трудно оценить, в какой степени специфичны любые связи между психотическими и нейрокогнитивными нарушениями, т.к. психотические переживания тесно связаны с рядом непсихотических психических расстройств, которые в свою очередь связаны с когнитивными проблемами [63]. Факт того, что нейрокогнитивные нарушения были установлены у родственников пациентов с психотическими расстройствами и, реже, с непсихотическими расстройствами, предполагает трансдиагностическое перекрытие даже на уровнях, которые обычно расцениваются как ключевые в генетическом риске шизофрении [7,64].

Не только нейрокогнитивные изменения скорости мышления и кратковременной памяти, но и дизрегуляция в обработке воспринимаемой информации «от общего к частному», такой как иллюзии речив «белом шуме» могут быть отнесены к «расширенному психотическому фенотипу» [65,55]. Связь между тенденцией определять аффективно выделяющуюся речь в случайном шуме с более высокими уровнями шизотипии ранее была описана у здоровой контрольной группы [66] и у пациентов с психотическими расстройствами [65,66]. Недавно было установлено, что аберрантная новизна и другие отклонения также были ассоциированы с более интенсивными психотическими переживаниями в повседневной жизни у пациентов с первым психотическим эпизодом, индивидами УВР и здоровой контрольной группой [67]. В данном исследовании взаимосвязь между аберрантными отклонениями и кратковременными психотическими симптомами была наиболее выражена у УВР индивидов, что предполагает что аберрантные отклонения могут быть осо-

бенно значимы в развитии субклинических и нечетких психотических симптомов [67].

Другими ключевыми когнитивными процессами, связанными с психотическими переживаниями на разных феноменологических и временных стадиях психоза являются ошибки суждения, наиболее выражено – тенденции непосредственно переходить к заключениям [68-72], определяемые как сбор меньших данных для формирования заключений. Несколько исследований сообщают, что «скачок» к ошибкам суждений специфически связан с субклиническими и клиническими бредовыми симптомами в экспериментальных и виртуально моделируемых моделях [73-81].

Эти находки связаны с положением, что ответы аберрантных отклонений нанезначительные вариации в среде, так же как и ошибки суждений, отражают «микрорфенотипы», которые потенциально образуют ядро чувствительности к «расширенному фенотипу психоза» [7,82].

Трансдиагностические и сетевые модели тяжести

Несколько исследований привели сведения о том, что возникновение и наличие психотических переживаний связаны с перенесенной в детстве психической травмой [83-87]. Например, в недавнем исследовании [87] более высокие уровни психотических симптомов в начале и через 3 года наблюдения были выявлены у респондентов с детской травмой в анамнезе, чем у обследованных без таковой. На основании этого можно предположить, что детская психическая травма создает уязвимость для психотического переживания и позволяет им сохраняться в течение длительного времени.

Если, как предложили van Os и Linscott [7], психотические переживания существуют в течение продолжительного периода времени под влиянием генно-средового взаимодействия, это может увеличить риск развития и продолжительность психотического расстройства, как показали Dominguez с соавт. [88] в повторных исследованиях психотических расстройств в общей популяции на протяжении более 10 лет.

Также, согласно данным van Nierop с соавт. [89], детская психическая травма повышает вероятность одно-временного развития бреда и галлюцинаций (а не только одного из этих симптомов), что, в свою очередь, связано с большей тяжестью симптомов [90] и семейным риском психотических расстройств [39,91]. Так как схожий паттерн очевиден для других социально-средовых факторов, таких как употребление каннабиса и проживание в городе [90,92], а также для повышенной вероятности развития психотических переживаний совместно с другими симптомами, включая аффективные и тревожные [93,94], было предложено использование трансдиагностической модели тяжести, в которой сочетание психотических, аффективных и тревожных симптомов отражает большую тяжесть, социально-средовой риск и более плохое функционирование.

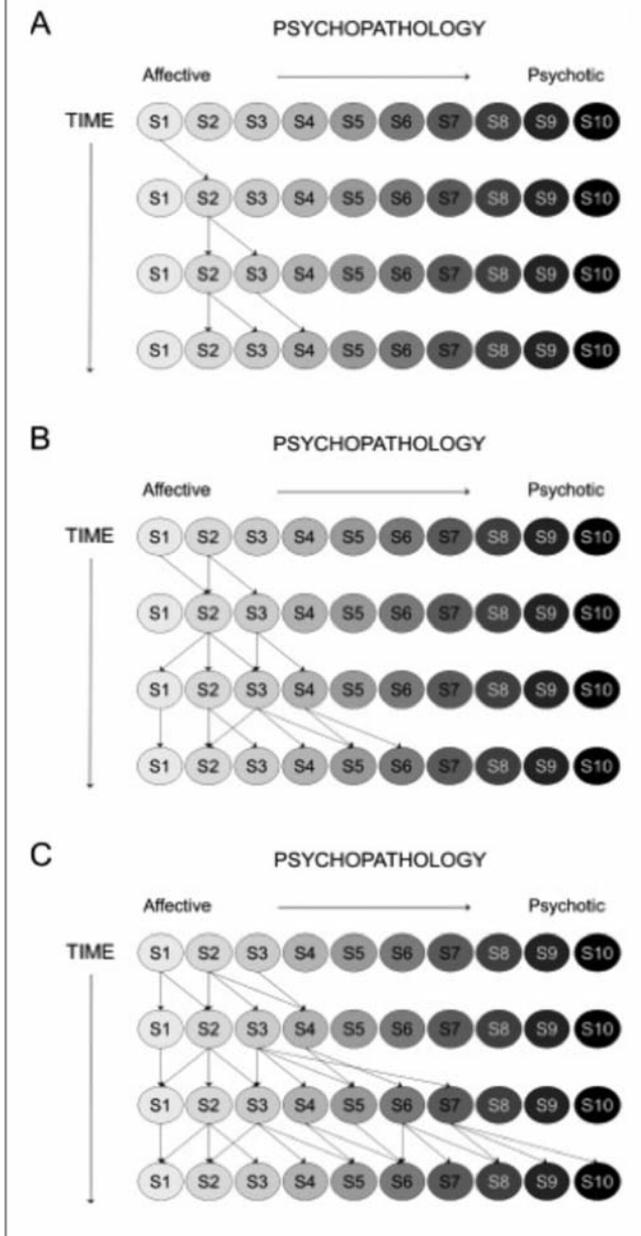
Эта концепция может быть дополнена и усилена сетевой моделью тяжести (Рис. 2), в которой симптомы трансдиагностического психотического фенотипа не изменяются независимо, но влияют друг на друга с течением времени, и связь симптомов растет с ростом социально-средовой нагрузки [95-97]. В эту модель в результате более высокой взаимосвязи, включается больше симптомов, и тяжесть состояний дополнительно увеличивается, что в случае повторного действия социально-средовой вредности ведет к росту вероятности клинического перехода в психотическое расстройство [95-97].

Заключение и дальнейшие перспективы

За последние годы исследования установили феноменологическое и временное единство психотических нарушений с психотическими расстройствами, а также

Рис. 2. Средовое влияние на взаимосвязи сети, ведущее к смещению психоза.

В варианте «А» низкий уровень влияния среды создает небольшие нарушения, которые не распространяются по сети симптомов и «ограничены» непсихотическим доменом психопатологии. В варианте «В» средовое влияние умеренное, что ведет к более интенсивному распространению по сети, но без включения психотического домена психопатологии. В варианте «С» уровень средового воздействия высок, создавая значимые нарушения в сети, «провоцируя» более тяжелые психотические симптомы.



коморбидность и перекрытие психотических симптомов с аффективными и тревожными симптомами. Это в совокупности дает возможность предположить существование «расширенного и трансдиагностического психотического фенотипа» в общей популяции. Имеющиеся данные свидетельствуют о существовании общих трансдиагностических факторов, а также пять специфических факторов психоза, которые могут быть измерены и наиболее оптимально отражены в дименсиональной двухфакторной модели психоза. Двухфакторная «общая» и «специфическая» модель психоза может значительно улучшить точность классификации категориальных диагнозов, основанных на дименсиональных показателях.

Хотя есть свидетельства того, что субклинические психотические переживания и психотические рас-

стройства связаны со схожими социально-средовыми и генетическими факторами, дальнейшие исследования необходимы для определения общих генетических и социально-средовых причин (включая генно-средовые взаимодействия), лежащих в основе трансдиагностического фактора психоза и неразделяемых переменных в основе специфических факторов психоза. Трансдиагностическое перекрытие может быть представлено даже на уровнях, которые считаются основными маркерами генетического риска шизофрении, таких как нейрокогнитивные нарушения. Существование дезорганизации нейрокогнитивных функций, нарушений в выделении признаков и ошибок суждений может быть особо важным на всем протяжении существования психотических симптомов, от дебюта до постоянной выраженности психотического расстройства.

Первичные свидетельства о трансдиагностических и сетевых моделях требуют дальнейшего подкрепления с помощью проспективных исследований динамической природы «расширенного психотического фенотипа», расширяющих границы диагностических категорий нынешних классификационных систем.

Библиография:

1. Burgy M. The concept of psychosis: historical and phenomenological aspects. *Schizophr Bull* 2008;34:1200-10.
2. van Os J, Murray RM. Can we identify and treat "schizophrenia light" to prevent true psychotic illness? *BMJ* 2013;346:f304.
3. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374:635-45.
4. 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.
5. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic re-view and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
6. Zammit S, Kounali D, Cannon M et al. Psychotic experiences and psychotic disorders at age 18 in relation to psychotic experiences at age 12 in a longitudinal population-based cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:742-50.
7. van Os J, Linscott RJ. Introduction: The extended psychosis phenotype – relationship with schizophrenia and with ultra-high risk status for psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38:227-30.
8. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E et al. The continuum of psychotic symptoms in the general population: a cross-national study. *Schizophr Bull* 2012;38:475-85.
9. McGrath JJ, Saha S, Al-Hamzawi A et al. Psychotic experiences in the general population: across-national analysis based on 31,261 respondents from 18 countries. *JAMA Psychiatry* 2015;72:697-705.
10. Johns LC, Nazroo JY, Bebbington P et al. Occurrence of hallucinatory experiences in a community sample and ethnic variations. *Br J Psychiatry* 2002;180:174-8.
11. Morgan C, Fisher H, Hutchinson G et al. Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:226-35.
12. Hanssen M, Peeters F, Krabbendam L et al. How psychotic are individuals with non-psychotic disorders? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:149-54.
13. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.
14. van Os J, Verdoux H, Maurice-Tison S et al. Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:459-63.
15. Varghese D, Scott J, Welham J et al. Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr Bull* 2011;37:389-93.
16. Verdoux H, van Os J, Maurice-Tison S et al. Increased occurrence of depression in psychosis-prone subjects: a follow-up study in primary care settings. *Compr Psychiatry* 1999;40:462-8.

17. 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 – implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.
18. Jeppesen P, Clemmensen L, Munkholm A et al. Psychotic experiences co-occur with sleep problems, negative affect and mental disorders in preadolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:558-65.
19. Honings S, Drukker M, Groen R et al. Psychotic experiences and risk of self-injurious behavior in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015;30:1-15.
20. Armando M, Nelson B, Yung AR et al. Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr Res* 2010;119:258-65.
21. Johns LC, Cannon M, Singleton N et al. Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *Br J Psychiatry* 2004;185:298-305.
22. Krabbendam L, Myin-Germeys I, Hanssen M et al. Development of depressed mood predicts onset of psychotic disorder in individuals who report hallucinatory experiences. *Br J Clin Psychol* 2005;44:113-25.
23. van Os J, Hanssen M, Bijl RV et al. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000;45:11-20.
24. van Rossum I, Dominguez MD, Lieb R et al. Affective dysregulation and reality distortion: a 10-year prospective study of their association and clinical relevance. *Schizophr Bull* 2011;37:561-71.
25. Dominguez MD, Saka MC, Lieb R et al. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. *Am J Psychiatry* 2010;167:1075-82.
26. Werbeloff N, Dohrenwend BP, Yoffe R et al. The association between negative symptoms, psychotic experiences and later schizophrenia: a population-based longitudinal study. *PLoS One* 2015;10:e0119852.
27. Reininghaus U, Beohne J, Hosang G et al. Probing the boundaries of the Kraepelinian dichotomy: evidence for a trans-diagnostic psychosis spectrum encompassing schizophrenia and bipolar disorder. *Br J Psychiatry* (in press).
28. Reininghaus U, Priebe S, Bentall RP. Testing the psychopathology of psychosis: evidence for a general psychosis dimension. *Schizophr Bull* 2013;39:884-95.
29. Shevlin M, McElroy E, Murphy J. The psychosis continuum: testing a bifactor model of psychosis in a general population sample. Manuscript in preparation.
30. Caspi AHR, Belsky DW, Goldman-Mellor S et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
31. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? *Psychol Med* 2009;39:1993-2000.
32. van Os J. The transdiagnostic dimension of psychosis: implications for psychiatric nosology and research. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:82-6.
33. Kendler K, Hewitt J. The structure of self-reported schizotypy in twins. *J Person Disord* 1992;6:1-12.
34. Linney YM, Murray RM, Peters ER et al. A quantitative genetic analysis of schizotypal personality traits. *Psychol Med* 2003;33:803-16.
35. MacDonald AW 3rd, Pogue-Geile MF, Debski TT et al. Genetic and environmental influences on schizotypy: a community-based twin study. *Schizophr Bull* 2001;27:47-58.
36. Wigman JT, van Winkel R, Jacobs N et al. A twin study of genetic and environmental determinants of abnormal persistence of psychotic experiences in young adulthood. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatr Genet* 2011;156B:546-52.
37. Vollema MG, Sitskoorn MM, Appels MC et al. Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological-genetic vulnerability to schizophrenia? *Schizophr Res* 2002;54:39-45.
38. Lataster T, Myin-Germeys I, Derom C et al. Evidence that self-reported psychotic experiences represent the transitory developmental expression of genetic liability to psychosis in the general population. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatr Genet* 2009;150B:1078-84.
39. Jeppesen P, Larsen JT, Clemmensen L et al. The CCC2000 birth cohort study of register-based family history of mental disorders and psychotic experiences in offspring. *Schizophr Bull* 2015;41:1084-94.
40. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.
41. Reininghaus U, Craig TK, Fisher HL et al. Ethnicity, perceptions of disadvantage, and psychosis: findings from the AESOP study. *Schizophr Res* 2010;124:43-8.
42. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry* 2013;12:187-97.
43. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity co-participate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
44. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004;2:13.
45. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.
46. Morgan C, Reininghaus U, Fearon P et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study. *Psychol Med* 2014;44:407-419.
47. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
48. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
49. Arseneault L, Cannon M, Witton J et al. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
50. Henquet C, Murray R, Linszen D et al. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31:608-12.
51. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ* 2011;342:d738.
52. Minozzi S, Davoli M, Bargagli AM et al. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: discussing apparently conflicting results. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:304-17.
53. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
54. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187-94.
55. van Winkel R. Family-based analysis of genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis: sibling analysis and proband follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:148-57.
56. Sieradzka D, Power RA, Freeman D et al. A genetic risk factors for psychosis also associated with dimension-specific psychotic experiences in adolescence? *PLoS One* 2014;9:e94398.
57. Zammit S, Hamshere M, Dwyer S et al. A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophr Bull* 2014;40:1254-62.
58. 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.
59. Blanchard MM, Jacobson S, Clarke MC et al. Language, motor and speed of processing deficits in adolescents with subclinical psychotic symptoms. *Schizophr Res* 2010;123:71-6.
60. Cullen AE, Dickson H, West SA et al. Neurocognitive performance in children aged 9-12 years who present putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:15-23.
61. 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.
62. Kelleher I, Wigman JT, Harley M et al. Psychotic experiences in the population: association with functioning and mental distress. *Schizophr Res* 2015;165:9-14.
63. Millan MJ, Agid Y, Brune M et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:141-68.
64. Weiser M, Reichenberg A, Kravitz E et al. Subtle cognitive dysfunction in nonaffected siblings of individuals affected by nonpsychotic disorders. *Biol Psychiatry* 2008;63:602-8.
65. Catalan A, Simons CJ, Bustamante S et al. Novel evidence that attributing affectively salient signal to random noise is associated with psychosis. *PLoS One* 2014;9:e102520.
66. Galdos M, Simons C, Fernandez-Rivas A et al. Affectively salient meaning in random noise: at risk sensitive to psychosis liability. *Schizophr Bull* 2011;37:1179-86.

67. Reininghaus U, Kempton M, Craig T et al. Psychological mechanisms underlying the association between childhood adversity and psychosis: an experience sampling study. *Schizophr Res* 2014;153:358.
68. Fine C, Gardner M, Craigie J et al. Hop-ping, skipping or jumping to conclusions? Clarifying the role of the JTC bias in delusions. *Cogn Neuropsychiatry* 2007;12:46-77.
69. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
70. Garety PA, Freeman D. Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. *Br J Clin Psychol* 1999;38(Pt. 2):113-54.
71. Lincoln TM, Ziegler M, Mehl S et al. The jumping to conclusions bias in delusions: specificity and changeability. *J Abnorm Psychol* 2010;119: 40-9.
72. Ross RM, McKay R, Coltheart M et al. Jumping to conclusions about the Beads Task? A meta-analysis of delusional ideation and data gathering. *Schizophr Bull* 2015;41:1183-91.
73. Bentall RP, Rowse G, Shryane N et al. The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:236-47.
74. Broome MR, Johns LC, Valli I et al. Delusion formation and reasoning biases in those at clinical high risk for psychosis. *Br J Psychiatry* 2007;191(Suppl. 51):s38-42.
75. Colbert SM, Peters ER. Need for closure and jumping-to-conclusions in delusion-prone individuals. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:27-31.
76. Freeman D, Pugh K, Antley A et al. Virtual reality study of paranoid thinking in the general population. *Br J Psychiatry* 2008;192:258-63.
77. Garety PA, Freeman D, Jolley S et al. Reasoning, emotions, and delusional conviction in psychosis. *J Abnorm Psychol* 2005;114:373-84.
78. Moritz S, Woodward TS. Jumping to conclusions in delusional and non-delusional schizophrenic patients. *Br J Clin Psychol* 2005;44: 193-207.
79. Peters E, Garety P. Cognitive functioning in delusions: a longitudinal analysis. *Behav Res Ther* 2006;44:481-514.
80. Valmaggia LR, Freeman D, Green C et al. Virtual reality and paranoid ideations in people with an 'at-risk mental state' for psychosis. *Br J Psychiatry* 2007;191(Suppl. 51):s63-8.
81. Van Dael F, Versmissen D, Janssen I et al. Data-gathering: biased in psychosis? *Schizophr Bull* 2006;32:341-51.
82. Freeman D, Pugh K, Garety P. Jumping to conclusions and paranoid ideation in the general population. *Schizophr Res* 2008;102:254-60.
83. 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.
84. 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.
85. Mackie CJ, Castellanos-Ryan N, Conrod PJ. Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: impact of victimization and substance use. *Psychol Med* 2011;41:47-58.
86. Schreier A, Wolke D, Thomas K et al. Prospective study of peer victimization in childhood and psychotic symptoms in a nonclinical population at age 12 years. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:527-36.
87. van Dam DS, van Nierop M, Viechtbauer W et al. Childhood abuse and neglect in relation to the presence and persistence of psychotic and depressive symptomatology. *Psychol Med* 2015;45:1363-77.
88. Dominguez MD, Wichers M, Lieb R et al. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: an 8-year cohort study. *Schizophr Bull* 2011; 37: 84-93.
89. van Nierop M, Lataster T, Smeets F et al. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophr Bull* 2014; 40 (Suppl. 2):S123-30.
90. Smeets F, Lataster T, Dominguez MD et al. Evidence that onset of psychosis in the population reflects early hallucinatory experiences that through environmental risks and affective dysregulation become complicated by delusions. *Schizophr Bull* 2012;38:531-42.
91. Smeets F, Lataster T, Viechtbauer W et al. Evidence that environmental and genetic risks for psychotic disorder may operate by impacting connections between core symptoms of perceptual alteration and delusional ideation. *Schizophr Bull* 2015;41:687-97.
92. Smeets F, Lataster T, van Winkel R et al. Testing the hypothesis that psychotic illness begins when subthreshold hallucinations combine with delusional ideation. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:34-47.
93. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychotic symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med* 2015;45:1277-88.
94. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinical significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012;201:26-32.
95. Guloksuz S, van Nierop M, Lieb R et al. Evidence that the presence of psychosis in non-psychotic disorder is environment-dependent and mediated by severity of non-psychotic psychopathology. *Psychol Med* 2015;45:2389-401.
96. Borsboom D, Cramer AO. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2013; 9: 91-121.
97. van Os J. The dynamics of subthreshold psychopathology: implications for diagnosis and treatment. *Am J Psychiatry* 2013;170:695

«Психоз» как континуум или категория?

Эмпирический, практический и политический вопрос

Stephen M. Lawrie

Department of Psychiatry, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK

Перевод: Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

(World Psychiatry 2016; 15 (2) 126-127)

В своей статье van Os и Reininghaus [1] настаивают на существовании «расширенного и трансдиагностического фенотипа» психоза в общей популяции. Авторы утверждают, что исследования выявили феноменологическое и временное единство психотического восприятия с психотическими расстройствами, а также коморбидность и перекрывание психотических переживаний (брёда и галлюцинаций) с аффективными и тревожными симптомами и расстройствами. Авторы также делают клиническое предположение, что «во-первых, количественные оценки в общем, трансдиагностическом измерении психоза могут быть использованы для определения, относить симптоматику индивида к аффективной или неаффективной области психотического спектра; и во-вторых, на основании размерных профилей специфических симптомов пациенты могут быть распределены по специфическим диагностическим рубрикам». Делая такие выводы, авторы поднимают важные вопросы о научном подходе к пониманию психоза, работе с ним в клинической практике и его влиянии на пациентов.

Эмпирически, трудно, если вообще возможно, доказать, что психотическое восприятие находится в континууме с нормальным восприятием. «Не доказано» также, являются ли некоторые психотические расстройства качественно отличными нозологическими единицами [2]. Конечно, существуют клиническое, генетическое, нейровизуальное и когнитивное сходство между шизофренией, биполярным расстройством, тяжелой депрессией и другими заболеваниями, но есть и важные различия, статистическую значимость которых нельзя отрицать [3,4]. Van Os и Reininghaus признают, что генетические исследования на сегодняшний день не в полной степени подтверждают их точку зрения. Более того, хотя некоторые когнитивные нарушения часто ассоциированы в общей популяции с психотическими переживаниями, на сегодня мне неизвестны исследования, которые бы относили эти нарушения к прогрессирующим изменениям, являющимся наиболее тяжелым дефицитом при шизофрении [5]. Также наша традиционная описательная категория для «шизофрении» продолжает быть пригодной с научной точки зрения, и, например, более успешна в полногеномных исследованиях, чем при многих других заболеваниях. При этом продолжают появляться новые биомедицинские и психосоциальные знания.

В отсутствие определенного биомаркера для определения психотических расстройств, мы должны помнить, что, как писал R.Kendell более 40 лет назад, «при необходимости выбора между категориальной или размерной схемой в любой конкретной ситуации важно понимать, что в принципе возможны обе» [7]. Другими словами, нет статистического метода определения, какой подход, континуальный или категориальный, является «правильным». Как пишет Kendell: «Главный вопрос, всегда: который <подход> является более удобным или подходящим – и ответ может варьировать в зависимости от заданной цели» [7]. С этой

точки зрения, главная задача – определить, что лучше работает для конкретной ситуации.

С точки зрения практикующего клинициста, наша нынешняя диагностическая система справляется достаточно хорошо. Именно поэтому мы её и используем. Мы проводим дифференциальную диагностику между короткими психозами, которые обычно не требуют лечения; биполярным расстройством с определенной спецификой терапии (препараты лития); и шизофренией. Внесение кардинальных изменений в нынешнюю практику требует убедительных доказательств, что континуальный подход к психозу может что-то принести в клиническую работу [2,8]. Однако, на сегодня подобных доказательств собрано очень немного. Van Os и Reininghaus утверждают, что общий, трансдиагностический фактор (аффективный/развития) и пять специфических факторов психических нарушений (депрессия, мания, психоз, негативная симптоматика) «могут существенно повысить точность категориальных диагнозов, основанных на размерных показателях» [1]. При этом ни один из цитируемых ими источников не сравнивает точность классификаций на практике, не говоря уже об оптимизации подходов. Исследования показывают лишь то, что шкалы психотических симптомов статистически связаны с тяжестью заболевания.

Конечно, использование оценки значения факторов симптомов и/или других количественных измерений в нынешних диагностических категориях может улучшить некоторые аспекты клинической практики. Не так давно мы предлагали именно это [8]. Это также получило определенную эмпирическую поддержку в том, что включение оценки факторов симптомов значимо повышало вариабельность прогнозирования, среди прочего, продолжительности нелеченого психоза [9]. С обратным подходом – включением категорий в континуум – по мнению van Os и Reininghaus, дела обстоят не столь хорошо.

Более того, возникает вопрос измерения. Количественные методики (например, измерения артериального давления, глюкозы крови) рутинно используются в медицине, когда их можно просто и надежно оценить в рамках одного измерения. Но даже тогда для простоты использования вводятся категориальные значения, зачастую основанные на клинических исследованиях. У нас нет столь простых и готовых к использованию измерений для исследования и ведения психических расстройств. Выявляемость психотических нарушений варьирует в зависимости от используемых инструментов. Стандартной методикой измерения психотических симптомов является Шкала Позитивных и Негативных Симптомов (PANSS), которая затратна по времени выполнения, требует подготовки специалиста и регулярного мониторинга для сохранения адекватной надежности результатов. Идея о том, что занятия клинициста могут использовать её, а затем применять еще пять факторных оценок при ведении больных, представляется непрактичной. Время клинициста с пациентами может быть с большей пользой потрачено при использовании более коротких шкал, измеряющих продолжительность симптомов и/или аспектов восприятия [8].

Научное и клиническое обоснование нынешних диагностических подходов не отрицают, что нынешние используемые и разрабатываемые классификационные системы далеки от идеальных надежности и точности. При этом многие пациенты находят наши

диагностические «ярлыки», или процесс их получения, стигматизирующими [8]. Эти проблемы имеют перво-степенное значение, когда пациенты переносят первый эпизод, и формирование подгрупп в рамках рубрики психотических расстройств невозможно и когда критично формирование терапевтических взаимоотношений. Использование расплывчатых терминов вроде «психоза», может быть наиболее подходящим диагнозом в такие моменты, но когда больные попадают под диагностические критерии специфического расстройства, им следует ставить необходимый диагноз. Там где подобные категории применимы, клиницисту важно показать достоинства (доказательность для клинических исследований) этого подхода пациентам. Шизофрения, в частности, ошибочно воспринимается как состояние с обычно плохим прогнозом и в лучшем случае поддерживающим лечением, тогда как при адекватной работе медицинских служб пациенты могут успешно лечиться в 50% случаев [10].

Подводя итоги можно сказать, что van Os и Reininghaus приводят разумные клинические примеры, но тре-

буется больше доказательств для изменения клинической практики. Наиболее целесообразно будет улучшить клиническую практику, надстраивая новое на имеющийся базис и привлекая наших пациентов и их представителей к работе с нами [8].

Библиография:

1. van Os J, Reininghaus U. World Psychiatry 2016;15:118-24.
2. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM et al. Br J Psychiatry 2010;197:423-5.
3. Lawrie SM, Olabi B, Hall J et al. World Psychiatry 2011;10:19-31.
4. Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ et al. JAMA Psychiatry 2015;72:305-15.
5. Mollon J, David AS, Morgan C et al. JAMA Psychiatry (in press).
6. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Nature 2014;511: 421-7.
7. Kendell RE. The role of diagnosis in psychiatry. Oxford: Blackwell, 1975.
8. Lawrie SM, O'Donovan MC, Saks E et al. Lancet Psychiatry (in press).
9. Demjaha A, Morgan K, Morgan C et al. Psychol Med 2009;39:1943-55.
10. Van Os J, Kapur S. Lancet 2009;374:635-45. DOI:10.1002/wps.20325

Эпистемологическая ошибка и иллюзия феноменологического континуума

Josef Parnas, Mads Gram Henriksen

Faculty of Health and Medical Sciences & Faculty of Humanities, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Перевод: Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

(World Psychiatry 2016; 15 (2) 127-128)

В статье van Os и Reininghaus' о трансдиагностическом «расширенном фенотипе психоза» авторы пытаются ввести исчерпывающие границы для нозологии и патогенеза психических и, особенно, психотических расстройств [1]. Сюда они включают гены, взаимодействие генов со средой, подчеркивают роль детской травмы (к которой возвращаются после периода скептицизма о психоаналитической теории и сомнений о предписании независимой причинной роли ретроспективно установленным событиям) и дименсиональный подход к фенотипическим проявлениям. Также авторами представлена теория симптоматических дименсий и их комбинаций, которые охватывают несколько категориальных единиц «психотических расстройств».

В связи с тем, что статья стремится открывать новые горизонты и продемонстрировать свою свежесть и новизну, разумно вспомнить, что в чем-то сходный дименсиональный подход уже был применен на выборке психиатрических стационарных больных в период Второй Мировой войны [2]. Эти ручные расчеты, выполненные до факторного анализа, выявили три основных психотических «дименсии»: параноидную (позитивную), гебоидную (дезорганизованную) и шизоидную (негативную). Дименсиональный подход был впоследствии расширен креативными дополнениями Р. Меехл и шкалами Шарман [3]. Несмотря на некоторую полезную информацию, это направление исследований не привело к радикально новому пониманию психических расстройств.

Множественные шкалы подпороговых психотических симптомов, применяемые в исследованиях, о

которых упоминают авторы, не являются продуктом оригинальных исследований реального мира психоза, а скорее представляют собой выборку из DSM критериев для применения к молодым, впервые обследуемым пациентам с расстройствами шизофренического спектра [4]. Подобное упрощение усиливается концептуальной двусмысленностью. Например, похоже, что авторы используют понятия «слабой экспрессии позитивных симптомов», «психотического восприятия» и «психотических симптомов» в той или иной степени взаимозаменяемо, не объясняя их связь или, что более важно, что делает симптом «психотическим» [5].

Фундаментальная проблема при этом относится к эпистемологическому типу. С момента создания DSM-III симптом рассматривается как предметный объект, «вещь-в-себе», существующий независимо от других симптомов, больших гештальтов и структур сознания. Например, феномен идей отношения считается таковым независимо от того вызван ли он меланхолическим чувством вины, неуверенностью после панических атак или ощущением себя центром вселенной при начинающейся шизофрении. Подобное упрощение концепции симптома с полным отсутствием холистических, контекстуальных и гештальтных соображений приводит к ситуациям, когда диагнозы ставятся на основе случайных комбинаций критериев с пренебрежением дифференциально-диагностическими аспектами [6]. Это хорошо иллюстрировано авторской отсылкой к «привычным» психическим расстройствам, вроде тревоги с психотическим восприятием как предвестником развернутого психоза. При наличии психотических переживаний эти пациенты уже не должны попадать в категорию «привычных психических расстройств», а их тревога может принципиально отличаться от «обычной» тревоги.

Фундаментальная эпистемологическая проблема операционализма приводит к гомогенизации, тривиализации и нивелировке специфичности психических симптомов. Все эти факторы создают иллюзию «феноменологического континуума». Ощущение, что люди обращают внимание на кого-то, потому что он является центром вселенной, отличается от ощущения внимания окружающих к проявлениям панической атаки.

В очень важной работе Stanghellini с соавт. [7] указано, что «галлюцинаторные переживания» в неклинической популяции качественно отличны от галлюцинаций при шизофрении (см. также Henriksen с соавт. [8]). Schultze-Lutter с соавт. [9] также отмечают, что субъективная оценка больными «схожих с психотическими» переживаний не коррелирует с клинической оценкой «слабо выраженных психотических симптомов».

Другим примером метафизического овеществления симптомов, указанного в статье van Os и Reininghaus, является их утверждение, что под влиянием травмирующего опыта галлюцинации и бред усиливают друг друга в виду высокой «связанности» симптомов (вероятно, за счет взаимосвязей между сетями, ответственными за один симптом). При этом нам не предлагают психологических или феноменологических соображений о более высоких уровнях взаимосвязи между психотическими феноменами.

Blankenburg [10] делает упор на то, что многие пациенты с расстройствами шизофренического спектра в дебюте заболевания предъявляют размытые и неспецифические жалобы, например слабость, отсутствие мотивации или проблемы в повседневной деятельности. Автор демонстрирует, что с помощью феноменологического интервью эти внешне «неспецифические» жалобы конкретизируются до значительно более «специфических». Например, один пациент сообщает: «Дело в том, что я не ощущаю настоящего запала. Я всегда так быстро выматываюсь. И мое терпение почти полностью тогда расходуется...» [10]. Он чувствует себя «вымотанным»; всё «действует ему на нервы» [10]. Хотя эти жалобы и могут казаться «неспецифическими», дальнейшие высказывания пациента позволяют включить их в гораздо более узнаваемый, «специфический» клинический гештальт шизофренического спектра. Так пациент жалуется на «отсутствие дистанции со своим окружением», восприятие только «передней перспективы» вещей и «нарушения в подходе к повседневной жизни, реальности обычной жизни» [10]. Из-за этого и отчасти от того,

что пациент не может признать некоторые очевидные для других вещи (например, «отсутствие здравого смысла» и гиперрефлексивность), даже простейшие задания воспринимаются им обременительными и требуют выраженных когнитивных затрат [11].

Первичная диагностическая оценка требует не только поверхностного симптоматического скрининга, но также взгляда на внутренний мир пациента, что подразумевает значительные психопатологические знания. Более того, необоснованно рассматривать симптом (например, «психотическое восприятие») абстрагировано от других симптомов, больших гештальтов и структур сознания. Мы определенно способны построить шкалы, упрощающие симптомы до феноменологических континуумов, но таким образом мы лишаем симптомы их клинической валидности.

Библиография:

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Frank G. *Psychiatric diagnosis: review of re-search*. Oxford: Pergamon Press, 1975.
3. Parnas J, Licht D, Bovet P. In: Maj M, Akiskal HS, Mezzich JE et al (eds). *Personality disorders*. Chichester: Wiley, 2005:1-74.
4. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al. *Schizophr Res* 2003;60:21-32.
5. Parnas J. In: Waters F, Stephane M (eds). *The assessment of psychosis: a reference book and rating scales for research and practice*. New York: Routledge, 2015:17-43.
6. Parnas J. *World Psychiatry* 2015;14:284-7.
7. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.
8. Henriksen MG, Raballo A, Parnas J. *PhilosP-sychiatrPsychol* 2015;22:165-81.
9. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. *Psychopathology* 2014;47:194-201.
10. Blankenburg W. *Dtsch Med Wochenschr* 1968; 93:67-71.
11. Parnas J, Henriksen MG. *Harv Rev Psychia-try* 2014;22:251-65.

DOI:10.1002/wps.20326

Причинные последовательности и психотические феномены

Paul Bebbington

Division of Psychiatry, University College London, London W1T 7NF, UK

Перевод: Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

(*World Psychiatry* 2016; 15 (2): 127-128)

В своем подробной и хорошо обоснованной статье van Os и Reininghaus [1] определяют и обосновывают важные проблемы интеллектуальных построений, лежащих в основе психиатрии. В частности, обозревая недавние значительные продвижения в нашем понимании психотических состояний, авторы поднимают важные вопросы о взаимосвязях между психиатрическими феноменами и определенными диагностическими категориями. Авторы предлагают решения, которые включают в себя радикальное remodelирование этих взаимоотношений. Я с одобрением отношусь к их позиции и аргументам, поэтому данный комментарий, по сути, сводится к внесению дополнительного концептуального контекста и изложению основ для дальнейшей исследовательской стратегии.

Базовая концепция «сумасшествия» привычна практически для каждого общества и языковой группы. В связи с этим некоторые индивиды из-за своих непонятных и недопустимых действий могут быть идентифицированы как находящиеся в состоянии последовательного, постоянного и идиосинкразического отклонения. Понимание того, что подобные пациенты нуждаются в лечении, а не сеансе экзорцизма или наказания, означает, что феномен «сумасшествия» постепенно начинает рассматриваться как компетенция врачей. Это, в свою очередь, ведет к важным и стойким изменениям в подходах к изучению этого феномена. Специфические аспекты психических нарушений теперь представлены как ключевые симптомы бреда (ошибочных суждений) и галлюцинаций (ошибочного восприятия), которые в свою очередь рассматриваются как признаки одного или нескольких заболеваний.

Диагностическая классификация является центральным объектом медицинского подхода, т.к. она инкапсулирует саму идею заболевания. Психиатрия, как и другие отрасли медицины, построена на формулировании диагностических категорий. Разделение состояний неполного здоровья на категории основано на уверенности в том, что это, в конечном итоге, даст возможность определить рациональные подходы

для лечения. Классы заболеваний (синдромы) конструируются после того, как путем тщательного наблюдения определяются группы людей, чье нездоровое состояние определяется постоянными и определенными чертами, которые и являются специфическими симптомами и признаками. С этой точки зрения, классы заболевания – это теоретические конструкции, которые образуют основу для проверки теорий по этиологии, патогенезу, лечению, течению и исходу болезни [2]. Когда теории, основанные на данных конструкциях, подтверждаются (как это часто происходит в общей медицине), этиология и патогенез, связанные с синдромами, в свою очередь, начинают определять классификационные рубрики.

Создание категорий заболевания ведет к концептуальному сдвигу. Категория в таких случаях отражает лежащий в основе болезненный процесс и соответствует скрытой причинной функции, становясь, таким образом, причиной симптомов, которые она определяет. Болезненный процесс, в свою очередь, является результатом некой фундаментальной причины, которая может носить внешний (например, микробный, токсический или другой физический фактор) или внутренний, конституциональный характер (генетический или генетически-средовой). Данная перестановка в научном фокусе оценивает-ся одинаково при соматических и психических расстройствах. И, хотя она и является рациональной стратегией, её успех не всегда гарантирован.

Тем не менее, классы заболеваний – заложники эмпирических доказательств. Их принятие, в связи с этим, всегда должно быть лишь относительным, и они могут быть пересмотрены или устранены в свете новой информации. По этой причине опасно воспринимать их как непререкаемую истину [3,4]. Пересмотр категорий болезней является важной характеристикой психиатрических классификаций. В самом деле, популяризация термина «психоз» в исследованиях отражает неудовлетворенность более узкими категориями: аффективным психозом, шизоаффективным расстройством и шизофренией. В особенности это вызвано пониманием того, что практически все психотические расстройства включают изменения аффекта и, вполне возможно, происходят по схожим механизмам. Хотя пуристам термин «психоз» может показаться неловкой попыткой «охватить всё», его гибкость определенно помогает в получении новых знаний об описываемых им состояниях.

Когда категории согласованы, процесс диагностики зависит от категориальных суждений, определяющих индивида в ту или иную группу. В психиатрии наше текущее недостаточное понимание причинности для формирования этиологически-обоснованной классификации означает, что мы должны определять классы на основе симптомов. Это и приводит к ситуации, описанной van Os и Reininghaus [1]. Иерархический элемент, в частности, традиционно является центральным для психиатрической классификации. В связи с этим, шизофренические расстройства определяются наличием психотических симптомов на определенной стадии. В их отсутствие диагноз поставлен быть не может; в их присутствии диагноз будет поставлен независимо от других психологических симптомов. Симптомы шизофрении первого ранга Шнайдера значительно более ценятся в клинической психиатрии, но их значимость определяется тем, что они рассматриваются как *prima facie* признаки шизофрении, независимо от того какие другие психические симптомы есть у индивида. Мы помещаем шизофрению на вершину психиатрической диагностической иерархии по совершенно понятной причине. В представлении обывателя шизофрения соответствует идее безумия, психиатрической проблемы, связанной с максимальным дистрессом и дисфункцией.

Тем не менее, хоть и разумно прямолинейно выделять ключевые симптомы вроде бреда и галлюцинаций, остаётся и ряд проблем. В частности, имеются дименсиональные проблемы даже с категориально определенными симптомами. Таким образом, есть рациональные сомнения для диагностики психотического расстройства, если психотические симптомы представлены редко, или единичны, особенно если они не влияют на деятельность пациента и пациент к ним критичен. Таким образом, психотические симптомы могут иногда быть выявлены у людей, которые оказываются вне привычных диагностических рамок – что van Os и Reininghaus называют расширенным фенотипом. На практике многие люди имеют несколько симптомов, в то время как лишь несколько имеют многие [5].

Как показывают van Os и Reininghaus в своей статье, небольшая доля психотической симптоматики может быть представлена и при ряде других заболеваний, в особенности при аффективных расстройствах. По их терминологии данные психотические симптомы являются трансдиагностическими. В некоторой степени трансдиагностическая симптоматика – это неизбежное последствие привычки размещения психоза на вершине диагностической иерархии. Установлено, что аффективные симптомы широко распространены в общей популяции, таким образом, они, как минимум с равной вероятностью, будут наблюдаться и у пациентов с психозом. При этом интересно, что, как отмечают van Os и Reininghaus, в таких случаях уровень аффективных нарушений у пациентов с психозом будет значительно выше такового в общей популяции.

В целом, доказательства дают основания предполагать, что не существует горизонта событий для понятия психоза, и это должно быть учтено при попытках определить его причины. Фактически это способствует продуктивному сдвигу парадигмы в сторону от идеи о том, что заболевания вызывают симптомы. Это порождает взгляд на трансдиагностические симптомы и ассоциированные психологические атрибуты как элементы возможных причинных цепей, объединяя внешний опыт с возникновением определенных психотических симптомов [7]. Таким образом, становится возможным изучение взаимосвязи социальных средовых факторов и внутреннего содержания психоза. Продвижению этого направления способствует анализ симптомов с позиции корреляций, которые влияют на них определенным образом. Хороший пример такого множественного влияния можно наблюдать при паранойе, которая связана с тревожным содержанием мышления, негативной самооценкой, повышенной межличностной чувствительностью, аномальным внутренним восприятием, бессонницей и разнообразными нарушениями суждений [8-10]. Как следствие, трансдиагностические симптомы могут быть рациональными мишенями для психологической терапии психоза.

Библиография:

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Bebbington PE. *Soc Psychiatry PsychiatrEpidemiol* 2011;46:443-6.
3. Kendler KS. *Psychol Med* 2015;45:1115-8.
4. Bebbington PE. *Psychol Med* 2015;45:1119-20.
5. Bebbington PE, McBride O, Steel C et al. *Br J Psychiatry* 2013;202:419-27.
6. Melzer D, Tom BD, Brugha TS et al. *Psychol Med* 2002;32:1195-201.
7. Bebbington PE. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015; 27:70-81.
8. Beards S, Fisher HL. *Soc Psychiatry PsychiatrEpidemiol* 2014;49:1541-4.
9. Bentall RP, de Sousa P, Varese F et al. *Soc Psychiatry PsychiatrEpidemiol* 2014;49:1011-22.
10. Freeman D, Garety P. *Soc Psychiatry PsychiatrEpidemiol* 2014;49:1179-89.

DOI:10.1002/wps.20324

Психоз, как непрерывный фенотип в общей популяции: тонкая грань между нормой и патологией

Anthony S. David, Olesya Ajnakina

Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK

The authors are supported by the National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London.

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара), Мишукова А. Ю. (Саратов)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2016; 15 (2): 129-130)

Van Os and Reininghaus¹ предоставили убедительный обзор данных, свидетельствующий о том, что психоз может быть воспринят как крайнее выражение непрерывно распределенных количественных признаков в общей популяции, где малые психотические симптомы, похожие на те, что наблюдаются у больных индивидуумов, но менее серьезные, могут быть обнаружены у 7% людей из общей популяции.

Концепция расширенного фенотипа психоза предлагает ряд уникальных возможностей. Во-первых, распознавание фенотипа психоза как постепенного перехода количественных признаков в клинические синдромы обеспечивает простое объяснение изменений степени тяжести психозоподобных состояний. Во-вторых, как было подчеркнуто авторами, расширенный фенотип психоза является трансдиагностическим по своей сути, то есть он не ограничивается какими-либо конкретными психотическими расстройствами, а скорее выражается в непрерывных проявлениях, охватывающих весь психотический спектр. Это может объяснить перекрытие в психопатологических проявлениях, наблюдающихся во время психических расстройств и, следовательно, обеспечивает основу для перекрестного анализа расстройств. Последний, в свою очередь, помог бы разобраться с нечеткостью актуальных диагностических категорий, в которых отсутствуют четкие границы, отделяющие собственно расстройств друг от друга и отграничивающие их от нормы². Анализ психопатологии с точки зрения трансдиагностического подхода с пятью специфическими конструктами может восприниматься как независимый по отношению к традиционным диагностическим системам, однако сочетание обоих упомянутых подходов в совокупности может способствовать созданию более точной классификации лиц, страдающих психическими расстройствами.

Трансдиагностический подход также может предоставить важные преимущества для научных исследований. Например, в исследовании, проведенном нашей группой, в котором был использован трансдиагностический подход, была установлена степень специфичности взаимосвязи между различными типами детской психической травмы и выраженностью психотических симптомов во взрослом возрасте, предполагая, что в эти взаимоотношения вовлечены различные механизмы³. В перспективе полученные результаты могут способствовать появлению специфических способов лечения для детей с высокой степенью риска. Аналогично, Jones et al.⁴ показали важность трансдиагностического подхода в диагностике психоза при исследовании того, как проявляется повышенный генетический

риск при развитии шизофрении в раннем подростковом возрасте в общей популяции. Основываясь на полученных данных, дальнейшие исследования могут пролить свет на взаимосвязь между генетической предрасположенностью к шизофрении и фенотипической экспрессией данного заболевания в детстве, подростковом возрасте или в течение взрослой жизни.

Утверждается, что у 20% из тех, у кого были зарегистрированы субклинические психотические симптомы, наблюдают переход к хроническому психотическому состоянию. В том случае, если эти данные верны, выявление индивидуумов с субклиническими психотическими состояниями среди общей популяции предоставило бы уникальную возможность снизить длительность нелеченого психоза, ведь именно она приводит к плохому ответу на лечение, повышенному риску рецидива и менее благоприятному прогнозу в целом⁵. Это также позволило бы производить более ранние терапевтические вмешательства, способствующие снижению тяжести симптомов с самого дебюта заболевания, появлению возможности задержать или предотвратить возникновение психоза и снижению экономических и эмоциональных затрат, связанных с присутствием заболевания на протяжении всей жизни.

Выявляются ли эти данные достоверными? Выявление индивидуумов с субклиническими психотическими состояниями зависит от их поведения, направленного на поиск помощи. Однако молодые люди с ранними проявлениями психозов редко демонстрируют подобное поведение⁶. Вероятность обращения за помощью зависит от осознания и понимания самых ранних проявлений психотических симптомов, и даже в большей степени от доступности поддержки со стороны семьи и наличия прочных социальных связей у молодых индивидуумов, относящихся к группе риска⁶.

Другим вопросом, имеющим отношение к расчету так называемых «показателей перехода», является фиксирование различий между возникновением психотических симптомов (выделение начала периода нелеченого психоза) и дебютом собственно психического расстройства. Заявление о том, что меры раннего терапевтического вмешательства, в отличие от стандартных лечебных мероприятий⁷, уменьшают продолжительность нелеченого психоза критически зависит от того, считается ли «продолжительностью нелеченого психоза» время между первым сообщением о симптомах и предшествовавшим медицинским вмешательством, или «продолжительностью нелеченого психоза» считается «перезагрузка» после такого вмешательства, пока пациент не окажется в когорте, у которой развивается первый полноценный психотический эпизод. Кроме того, предварительные наработки нашей клиники показывают, что, когда мы анализируем путь, проделанный пациентами с первым психотическим эпизодом от начала до оказания им квалифицированной медицинской помощи, мы видим, что очень немногие из них обращались за помощью в связи с наличием продромальных явлений, из чего можно заключить, что временные рамки задержки или предотвращения возникновения психоза ограничены.

У некоторых людей дебют психоза протекает очень быстро и тяжело, а у других дебют проходит незаметно, что дает им возможность избежать контакта даже с теми службами, чья методика не во всем связана с категориями диагностики и которые в основном используют комплексный подход⁸.

Наконец, также оспаривался вывод о том, что проявления субклинических психотических состояний наиболее вероятны в подростковом возрасте - периоде жизни индивидуума, в ходе которого часто отмечаются эксперименты с психоактивными веществами и девиантное поведение². Эта проблема усугубляется наличием различных подходов к выявлению психотических проявлений, некоторые из которых исключают клиническую оценку, а другие наоборот лишь вызывают впечатление у индивидуума, что они есть (см. дискуссию у David⁹). Эти методологические проблемы, вероятно, внесли свой вклад в широкий диапазон оценок психотических проявлений в общей популяции.

Доказательства свидетельствуют о том, что нейрокогнитивные нарушения, нарушения обработки информации по восходящим и нисходящим путям и когнитивные ошибки могут быть связаны с развитием психотических состояний даже в популяции лиц, для которых не характерно поведение, направленное на поиск помощи и для их выявления могут быть использованы методы сложного анализа¹⁰.

Эти проявления являются важными маркерами дебюта заболевания. Тем не менее, слишком рано говорить о том, насколько специфичны эти виды исследований по отношению к расстройствам психотического спектра и в какой степени они относятся к другим психическим расстройствам.

Безусловно, доказательства, полученные в результате исследований семей свидетельствуют о том, что генетические факторы риска влияют на субклинические психотические проявления. Теоретически возникает уникальная перспектива для разработки скринингового теста на основе генотипа. В реальности генетический риск развития психоза, подобно заявленной природе расширенного фенотипа психоза, распределен на большом временном промежутке, в высшей точке которого находятся больные индивидуумы, за которыми

следуют их здоровые родственники¹¹. Несмотря на то, что эти результаты подтверждают предположение о возможности выявления лиц, подверженных риску развития психоза на основе их генотипа, результаты недавних попыток связать генетические показатели риска развития шизофрении со среднестатистическим фенотипом в популяции лиц, не обнаруживающих признаков заболевания, являются противоречивыми¹².

Важность трансдиагностического подхода и расширенного фенотипа психоза в диагностике, этиологии, изучении распространенности и определении дальнейшего направления исследований – все это в действительности заслуживает внимания. Однако, без четко установленных и научно обоснованных критериев, определяющих патологию, а также без маркеров, однозначно указывающих на наличие болезни, грань между нормой и психопатологией еще долго будет оставаться спорной.

Библиография:

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Frances A. *Br J Psychiatry* 2009;195:391-2.
3. Ajnakina O, Trotta A, Oakley-Hannibal E et al. *Psychol Med* 2016;46:317-26.
4. Jones HJ, Stergiakouli E, Tansey KE et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:221-8.
5. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S et al. *Br J Psychiatry* 2000;177:511-5.
6. Morgan C, Abdul-Al R, Lappin JM et al. *Br J Psychiatry* 2006;189:446-52.
7. Valmaggia LR, Byrne M, Day F et al. *Br J Psychiatry* 2015;207:130-4.
8. Ajnakina O, Morgan C, Oduola S et al. Manuscript in preparation.
9. David AS. *Psychol Med* 2010;40:1935-42.
10. Drakesmith M, Caeyenberghs K, Dutt A et al. *Hum Brain Mapp* 2015;36:2629-43.
11. Bigdeli TB, Bacanu SA, Webb BT et al. *Schizophr Bull* 2013;12:12.
12. Voineskos AN, Felsky D, Wheeler AL et al. *Schizophr Bull* (in press).

Психотические переживания и их значение

Alison R. Yung¹, Ashleigh Lin²

¹University of Manchester, Institute of Brain, Behaviour and Mental Health, and Greater Manchester West NHS Mental Health Foundation Trust, Manchester, UK;

²Telethon Kids Institute, University of Western Australia, Perth, Australia.

Перевод: Мишукова А. Ю. (Саратов)

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

(*World Psychiatry* 2016; 15 (2): 130-131)

Термин "психотические переживания" в целом отсылает нас к подпороговым формам галлюцинаций и бредовых идей. Тем не менее, данное обозначение используется противоречиво, иногда указывая на психотические симптомы (т.е. те, которые достигли уровня позитивных симптомов), в других случаях - на подпороговые и пороговые позитивные симптомы. Van Os и Reininghaus¹ используют термин «субклинические психотические переживания», для обсуждения своих взглядов на психотические переживания наряду с расширенным фенотипом психоза. Здесь мы представляем клиническую перспективу парадигмы ультравысокого риска (УВР), которая направлена на выявление людей с высоким риском развития психотического расстройства по наличию психотических переживаний и связанных с ними функциональных нарушений и обращений за помощью.

Van Os и Reininghaus утверждают, что «большинство людей с психотическими переживаниями имеют теку-

щий диагноз, преимущественно, из расстройств аффективного или тревожного спектра»¹. Мы не считаем, что это так. Например, Varghese и др.² обнаружили, что большое депрессивное расстройство отсутствует у большинства людей, имеющих психотические переживания, в том числе и у попавших в самый верхний квартиль для этих переживаний. Точно так же, и тревога отсутствовала у большинства людей с психотическими опытом, даже у тех, кто находился в высшей квартили. Morgan и др.³ показали, что 46% из популяционной выборки людей с психотическими переживаниями не имела никакого единого психического расстройства, а большое исследование среди немецкого населения показало, что только 43% людей с психотическими переживаниями через 3,5 года наблюдения имели, по крайней мере, три симптома депрессии (обратите внимание, что наличие трех симптомов депрессии недостаточно для ее диагностики).

На самом деле, многие из научных работ, процитированных van Os и Reininghaus в качестве доказательства их утверждения, рассматривают другой исследовательский вопрос – распространенность психотических переживаний у людей с аффективными и тревожными расстройствами. Действительно, наличие психотического опыта у людей с общей психической патологией, более вероятно, чем у других людей, не страдающих психическими расстройствами⁴, и такие переживания при аффективных и тревожных расстройствах прогнозируют более тяжелое течение болезни⁴.

В то время как психотические переживания не всегда могут быть связаны с психическим расстройством в

общей популяции, некоторые люди с такими переживаниями находятся в группе повышенного риска развития психотических расстройств, в том числе и шизофрении. Это было показано как в общепопуляционных исследованиях⁵, так и в исследовании групп ультравысокого риска⁶. Мета-анализ исследований групп УВР обнаружил, что у них риск развития психотического расстройства в течение одного года наблюдения составил 22%, а после трех лет наблюдения поднялся до 36%⁶. Таким образом, в то время как van Os и Reininghaus утверждают, что люди с психотическим опытом более склонны к развитию аффективных или тревожных расстройств, нежели чем психотического расстройства, на самом деле эти явления позволяют с гораздо большей вероятностью прогнозировать психотическую патологию⁵. Это происходит потому, что аффективные и тревожные расстройства встречаются гораздо чаще, чем психотические, и часто возникают в отсутствии опыта психотических переживаний⁴. В соответствии с этим, как отмечают van Os и Reininghaus, данные из датского исследования когорты разных возрастов показали, что психотические переживания в возрасте 11–12 лет были тесно связаны с семейной историей психотических расстройств, а не с общими психическими расстройствами. Таким образом, подобно тому, как показатель УВР является относительно специфическим для психотических расстройств (по сравнению с непсихотической патологией)⁷, он также подходит для случаев психотических переживаний в общей популяции.

Итак, как мы должны понимать психотические переживания? Важно признать, что не все позитивные психотические симптомы одинаковы. Предыдущие исследования определили четырех-факторную (идеи преследования, вычурные ощущения, галлюцинации и паранормальные верования/«магическое мышление»)⁸ и пяти-факторную (галлюцинации, бред, паранойя, идеи величия, паранормальные верования)⁹ модели психотических переживаний. Идеи преследования, вычурные ощущения и галлюцинации, более вероятно, будут связаны с дистрессом и инвалидизацией, чем паранормальные верования/«магическое мышление»⁸. Кроме того, тип опыта может играть роль в определении того, разовьется ли у человека психотическое расстройство или более общее психическое расстройство. Тот факт, что большинство людей с психотическими переживаниями не имеют психического расстройства может иметь место потому, что они имеют более лёгкую форму паранормальных верований/«магического мышления». Это еще предстоит исследовать.

Есть и другие факторы, которые, вероятно, будут значимыми предикторами, показывающими будет ли развиваться у человека клиническое расстройство или нет, и что оно собой будет представлять: шизофрения ли это будет, или другая психотическая патология, или общее психическое расстройство. К таким факторам относятся интенсивность, продолжительность и частота симптомов, их связь с дистрессом, атрибутивный стиль, наличие негативных симптомов и когнитивной дисфункции, наличие жестокого обращения в детстве в анамнезе, демографические особенности (такие как социальная депривация) и генетический риск. Эти факторы могут оказывать влияние друг на друга.

В соответствии с этим, van Os и Reininghaus утверждают, что некоторые психотические переживания являются факторами риска и связаны с развитием психотического расстройства (называя это «специфично расширенный фенотип психоза»), в то время как некоторые другие неспецифичны и являются собой факторы риска как для психотических так и непсихотических расстройств (обозначают это как «трансдиагностический фенотип психоза»). Это похоже на модель, которую мы описывали ранее⁸, когда обозначали три группы. Мы предположили, что: а) некоторые психотические переживания могут указывать на предрасполо-

женность к шизофрении (т.е. они психозоспецифичны); б) некоторые из них могут быть "необязательными" для общих психических расстройств, таких как тревога и депрессия (по аналогии с "трансдиагностическим фенотипом"); в) некоторые из них могут быть не связаны ни с одним клинически очерченным психическим расстройством и, вероятно, никогда не привлекут внимание клиницистов. Эта третья группа подразумевает, что многие люди с психотическими переживаниями не имеют клинически выраженную патологию.

Важно также учитывать динамичный характер симптомов. Лица с психотическими переживаниями и общими психическими расстройствами еще могут быть подвержены риску психотических расстройств. Аффективные и тревожные симптомы часто встречаются в продроме шизофрении, а лица, отвечающие критериям УВР часто имеют антагонистические эмоции и/или тревожное расстройство⁷. В группе УВР эмоциональные и/или тревожные расстройства могут сохраняться в течение долгого времени, часто в присутствии непрерывных психотических переживаний, без развития у индивида явного психотического расстройства. Это говорит о том, что психотические эпизоды являются частью этих «невротических» болезней (далее «трансдиагностической» или группы «необязательных симптомов»). Для тех людей, которые имеют и психотический опыт и аффективные/тревожные расстройства, не представляется возможным определить направление причинно-следственных связей.

Люди с психотическими переживаниями, которые сосуществуют с эмоциональными и тревожными симптомами, могут обращаться за помощью, и van Os и Reininghaus утверждают, что такие люди будут «неверно диагностированы как люди из группы УВР». Мы не согласны с этим. Эти лица будут удовлетворять критериям УВР и относиться к группе высокого риска развития полноценного психотического расстройства. Они также подвергаются риску наличия постоянной или рекуррентной патологии эмоциональной и тревожной сфер, нарушенного психосоциального функционирования и стойких психотических переживаний. Также верно, что они могут быть вне группы риска любого расстройства в случае чего, и симптомы и функционирование могут разрешиться со временем⁷. Мы признаем, что группа УВР неоднородна. Клинический подход к лечению этой группы подразумевает управление текущими симптомами и устранение дистресса. Когнитивно-поведенческая терапия полезна как для управления аффективными и тревожными симптомами, так и чтобы помочь людям лучше справляться с психотическими переживаниями. Это можно также рассматривать как «трансдиагностическое» лечение, где терапия фокусируется на вопросах, которые сами клиенты идентифицируют в качестве наиболее важных мишеней.

Более глубокое понимание группы УВР и факторов, определяющих различные направления течения расстройств, является постоянной проблемой для исследований в этой области. Негативные симптомы и когнитивные расстройства, по всей видимости, предполагают более низкий уровень функционирования в группе УВР в отдаленной перспективе¹⁰. Аналогичным образом, в общей популяции, негативные симптомы и ослабление когнитивных способностей связаны со снижением функционирования пациентов с психотическим опытом¹¹. В конечном счете, мы должны уметь различать эти и другие риски как в общей популяции, так и в УВР-группе, независимо от того, что будет являться результатом: психотическое или непсихотическое психическое расстройство.

Исследования общей популяции и группы УВР могут дополнять друг друга при изучении психотических переживаний, их этиопатогенеза, взаимосвязи с различными факторами (такими как негативные симпто-

мы, когнитивные нарушения, случаи жестокого обращения в детстве, употребление психоактивных веществ), и их клинического значения. Труды van Os и Reininghaus пробуждают к размышлениям в этой области, а непрерывная полемика и обсуждения данной темы приветствуются.

Библиография:

1. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
2. Varghese D, Scott J, Welham J et al. *Schizophr Bull* 2011;37:389-93.
3. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.

4. Wigman JTW, van Nierop M, Vollebergh W et al. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.
5. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
6. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR et al. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:220-9.
7. Lin A, Wood SJ, Nelson B et al. *Am J Psychiatry* 2015;172:249-58.
8. Yung AR, Nelson B, Baker K et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:118-28.
9. Wigman JTW, Vollebergh W, Jacob N et al. *Psychiatry Res* 2012;197:353-5.
10. Yung AR, Cotter J, Wood SJ et al. *Psychol Med* 2015;45:3453-65.
11. Kelleher I, Clarke MC, Rawdon C et al. *Schizophr Bull* 2013;39:1018-26.

DOI:10.1002/wps.20328

Время смены парадигмы в психиатрии

Anita Riecher-Rössler, Erich Studerus

Center for Gender Research and Early Detection, University of Basel Psychiatric Clinics, Basel, Switzerland

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Гантман М.В. (Москва)

(*World Psychiatry* 2016; 15: 131-133)

Без сомнений, некоторые люди переживают психопатологический опыт, особенно в детстве или юности, однако серьезное психическое заболевание развивается у меньшей части из них. Мы полностью согласны в этом с van Os и Reininghaus¹, хотя распространенность психопатологических переживаний в популяции до сих пор не ясна, поскольку сильно зависит от методологических аспектов, таких как определение такого опыта, описываемой частоты (в течение года или всей жизни), репрезентативности работы и возраста исследуемой группы, метода оценки (часто самозаполняемые опросники или стандартизированные интервью, проводятся непрофессионалами, что не позволяет проверить альтернативные объяснения психопатологических переживаний или оценить степень достоверности влияющих факторов, таких как злоупотребление марихуаной^{2,3}.

«Континуальность» психоза не исключение в медицине. Мы хорошо знаем, что многие люди иногда подавлены или тревожны, но при этом не развивается депрессивное или тревожное расстройство, как например и то, что многие люди периодически кашляют, но при этом не развивается серьезного заболевания легких.

Относительно континуальности развития психоза уже в 1980-х G.Huber⁴ описал Vorpostensymptome («форпост-симптомы»), исходные и продромальные симптомы, предшествующие развернутому психозу, которые позже мы воспроизвели в крупном репрезентативном исследовании с Häfner и др⁵.

Основываясь на этих данных и по инициативе P. McGorry, эти признаки постепенного начала психоза изучили в проспективном исследовании и подтвердили раннее выявление психоза⁶. Таким образом, следуя теории континуальности развития психоза, была открыта возможность его ранней диагностики. Многие научные мировые центры показали, что переход в развернутый психоз может быть спрогнозирован с относительно большой точностью на основании этих ранних симптомов у обратившихся за помощью людей: примерно у 37% из тех, кто отвечает критериям риска, психоз развивается в течение 3 лет: в основном расстройства шизофренического типа,⁷ при этом раннее

оказание помощи лучше предотвращает психотическую трансформацию.

Тем не менее, всегда был актуален вопрос: когда психопатологический опыт предсказывает последующее развитие психоза, а когда он является симптомами другого психического расстройства, или когда он просто является безвредным транзиторным феноменом.

В исследованиях по ранней диагностике выявили достаточно эффективный набор критериев прогнозирования, которые постоянно совершенствуются⁶⁻⁸: человек или кто-то из его близких должен быть подвергнут стрессу и искать помощи; они должны принадлежать к группе риска по возрасту; они одновременно должны иметь такие психопатологические расстройства как неразвернутые галлюцинации, необычное содержание мыслей или подозрительность выше определенного порога; или они должны иметь развернутые психотические симптомы в течение менее одной недели; или у них должна быть наследственная предрасположенность в сочетании с недавно замеченным снижением социальной активности, или, согласно некоторым исследованиям, с недавно разработанными неспецифическими продромальными признаками⁹; и самое важное, оценка риска должна быть основана на тщательном обследовании специально подготовленных психиатра и психолога. В список включают все больше дополнительных предикторов, например, субклинические дефицитарные симптомы или снижение нейро-когнитивных способностей.

Хорошо известно, что психотический опыт может быть "трансдиагностическим" феноменом, т.е. пациентам при первичном обращении обычно ставят диагноз согласно критериям, которым они подходят (в основном депрессивные или тревожные расстройства) и, в дополнение, их информируют о потенциальном риске прогрессирования в какое-либо психическое расстройство. Поэтому здесь нет "ошибочно выявленного очень высокого статуса риска", как утверждают van Os и Reininghaus¹, но принимается во внимание трансдиагностическая природа психопатологического опыта, что и является тем, что van Os и Reininghaus предполагали. К счастью, примерно у двух третей обратившихся не развивается развернутый психоз, и некоторые из них восстанавливаются полностью. В этих случаях, раннее лечение может быть эффективным не только в отношении схожих с психотическими симптомов, но и других проявлений.

Признание континуальности психоза также предполагает возможность для дестигматизации. Обучение пациентов, их близких и в целом общества континуальности проблем с психическим здоровьем часто приносит облегчение и позволяет сделать самораскрытие тем, кто болен, и лучше понимать их тем, кого это не коснется или еще не коснулось. В то же время, это

шаг в сторону от старой патриархальной психиатрии, когда пациентам не объясняли их диагнозы и риски.

Однако, если мы знаем, что психические (и не только психотические) симптомы часто континуальны как во времени так и феноменологически и нарушаем границы традиционных категорий, значит ли это, что нам необходимы новые диагностические подходы?

Четко определённые, достоверные диагностические категории привнесли большой прогресс в научную и клиническую психиатрию несколько десятилетий назад. Но являются ли эти категории действительно достоверными? Вероятно, мы должны признать, что не являются. Достижения, которые были сделаны несколько десятилетий назад, не соответствуют требованиям времени на фоне прогресса в психиатрии, когда мы можем включиться в процесс, в который другие медицинские специальности, такие как терапия, вошли гораздо раньше. Наши коллеги достигли успехов в постановке диагноза исключительно по внешним симптомам: разным видам кашля, особенностям мокроты и т.д., но также научились использовать «биомаркеры» своих пациентов: рентгенографию, бактериологические методы анализа и т.д., и показали, что один и тот же симптом может иметь абсолютно различную этиологию, которая является основой постановки диагноза (например, пневмония, туберкулез или рак легких).

Психиатрия, тем временем, также разработала возможности для диагностики на основе этиологии или, по крайней мере, на патогенетических механизмах, а не только на присутствующих симптомах. Задача сейчас в том, чтобы использовать новые исследовательские разработки для выявления новых достоверных этиологически определенных нозологических форм. С этой целью следует использовать генетические методы, нейровизуализацию, нейрокогнитивные, нейрофизиологические, нейроэндокринологические, иммунологические и другие методы, а также анализ данных психосоциальных патогенетических изменений, таких как внешние стрессы и триггеры⁸.

Для того, чтобы получить новые этиологически достоверные нозологии, исследования должны быть свободны от предвзятых предположений и условий и должны основываться исключительно на данных на первом этапе. Все вышеупомянутые методы оценки должны быть интегрированы. Дименсиональный, а не категориальный подход должен использоваться на первом этапе, чтобы избежать потери данных. Более того, данные должны быть получены от больших групп

населения, имеющих проблемы с психическим здоровьем, а не от специфичных, предварительно определенных традиционных и в какой-то степени искусственных категорий пациентов. Единичные умозаключения редко помогали достигнуть прогресса.

Новые статистические методы, например, смешанные переменные латентные модели¹⁰ или самообучающиеся системы¹¹, открывают возможности новым трансдиагностическим, свободным от предубеждений многофакторным подходам, которые основаны не только на психопатологии, но, в основном, на этиологических факторах, как нейробиологических, так и психосоциальных.

Таким образом, развивая предположения van Os и Reininghaus, мы предлагаем более радикальную смену парадигмы в психиатрии. Обнадеживает то, что наша дисциплина и наши пациенты могут в будущем получить пользу благодаря новым подходам для: а) населения в целом - более дименсиональное представление о психических симптомах будет стимулировать дестигматизацию и раннее выявление; б) исследований - будут определены более обоснованные этиологически определенные нозологические единицы; в) клиники - эти новые нозологические единицы, вероятно, позволят применять этиотропную терапию.

Библиография:

1. vanOs J, Reininghaus U. World Psychiatry 2016;15:118-24.
2. Rössler W, Riecher-Rössler A, Angst J et al. Schizophr Res 2007;92:1-14.
3. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. Psychopathology 2014;47:194-201.
4. Huber G, Gross G. Rec Prog Med 1989;80:646-52.
5. Häfner H, Riecher-Rössler A, Maurer K et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1992;242:109-18.
6. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
7. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. Eur Psychiatry 2015;30:405-16.
8. Riecher-Rössler A, McGorry P (eds). Early detection and intervention in psychosis. State of the art and future perspectives. Basel: Karger, 2016.
9. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J et al. Acta Psychiatr Scand 2007;115:114-25.
10. Miettunen J, Nordstrom T, Kaakinen M et al. Psychol Med 2016;46:457-67.
11. Wiecki TV, Poland J, Frank MJ. Clin Psychol Sci 2015;3:378-99.

DOI:10.1002/wps.20329

Концептуализация психических расстройств:

«не выплеснуть ребенка с водой»

Rajiv Tandon

University of Florida, Gainesville, FL, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Гантман М.В. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 15: 133-134)

«Все должно быть изложено так просто, как только возможно, но не проще» (А.Эйнштейн)

Термин «психоз», введенный два века назад, трактовали по-разному, но как правило, объясняли нарушенным восприятием реальности с бредом, галлюцинациями

и/или нарушениями мышления. Есть ряд ограничений в нынешней трактовке психозов¹, включая: а) нечеткие границы между расстройствами (например, между биполярным аффективным расстройством, шизоаффективным расстройством и шизофренией); б) большая и необъяснимая клиническая гетерогенность в отдельных психических расстройствах; в) частое совместное обнаружение симптомов расстройств настроения и психотических симптомов; и г) недостаточно описанные связи между субклиническими психотическими феноменами у населения в целом и психотическими расстройствами у индивидуумов.

В стремлении решить эти задачи van Os и Reininghaus² обобщили результаты исследований в различных областях и предположили, что психоз правильнее всего трактовать как континуальный фенотип, который включает субклинические подобные психотиче-

ским переживания в населении (расширенный фенотип) и распространяется, минуя дихотомию Крепелина (трансдиагностический фенотип), и что этот трансдиагностический континуум наблюдается как на клиническом, так и субклиническом уровнях. Они настаивают на необходимости дальнейших исследований, ссылаясь на общие этиологические факторы (прежде всего детская травма) согласно идее трансдиагностического, расширенного фенотипа. Постулаты их гипотезы и ее следствий требуют тщательной проверки.

Имеется три предположения, на которые эта гипотеза опирается: а) психопатологические переживания у населения аналогичны истинным психотическим феноменам у лиц с установленным психотическим расстройством и образуют с данными состояниями временной и феноменологический континуум; б) поскольку психотические симптомы наблюдаются в сочетании с симптомами депрессии и тревоги как среди пациентов, так и среди основного населения, они представляют единый фенотип; и в) существуют общие этиологические факторы для этого трансдиагностического фенотипа, что валидизирует его определение.

Каждый из этих постулатов основан на не критичном прочтении литературы. Суждение, что психопатологические переживания у населения в целом схожи с психотическими переживаниями психически больных, пренебрегает различиями между воображением и галлюцинациями или между сверхценными идеями и бредом. Это предположение еще сильнее опровергается тем, что данные о населении собраны в основном непрофессионалами при помощи таких неточных методов, как Комплексное Международное Диагностическое Интервью (Composite International Diagnostic Interview (CIDI))³. Использование CIDI для достоверной оценки депрессии среди населения также вызывает сомнения⁴.

Вывод, что совместное появление симптомов расстройств настроения и психотических симптомов среди ряда психических расстройств подразумевает, что все эти расстройства являются частью «синдрома единого психоза», является необоснованным и противоречит огромному количеству данных о практической пользе существующих диагностических категорий. Более того, авторы пренебрегают своим предостережением⁵, что «доказательство дименсии единого психоза относится только к изучаемым здесь расстройствам шизофренического спектра» и что «мы не нашли доказательств того, что специфические диагностические конструкции должны быть заменены синдромом единого психоза».

Утверждение о единстве этиологических факторов расширенного трансдиагностического фенотипа основано на чрезмерно избирательном цитировании литературы. К примеру, генетический риск шизофрении слабо коррелирует с психопатологическими переживаниями в целом у населения⁶. Также, некоторые общие факторы риска не указывают на наличие особой клинической единицы.

Как было замечено одним из авторов⁷, при разработке DSM-5 были приложены значительные усилия для определения ограничений текущей трактовки психотических расстройств. Соответствующие изменения в DSM-5 включают устранение классических подтипов шизофрении⁸, добавление уникальных психопатологических дименсий, предоставление шкалы для измерения этих дименсий среди психотических расстройств, более точное определение границы между шизофренией и шизоаффективным расстройством, и добавление новой категории «аттенуированного психотического синдрома», как условия для дальнейшего изучения Раздела 3 руководства¹⁰.

На самом деле, были интенсивные дебаты среди членов Рабочей группы по психотическим расстройствам (Psychotic Disorders Work Group) о включении «синдрома единого психоза» в DSM-5, и большинство не нашло достаточных оснований для этого. Группа признала, что есть индивидуумы среди населения, у которых проявляются психотические или психозоподобные симптомы и, что некоторые из них имеют высокий риск развития психотического заболевания. Определение синдрома аттенуированного психоза описывает данную группу как «достоверно высокого риска», что подчеркивает применимость и практичность данной концепции¹¹.

В соответствии с мультидименсиональной природой психотических расстройств^{3,8,9}, наиболее важным изменением в DSM-5 было разграничение различных областей симптомов среди всех психотических расстройств: расстройства восприятия (бред, галлюцинации), негативные симптомы, дезорганизация, снижение когнитивных функций, двигательные симптомы (например, кататония), эмоциональные симптомы (депрессия, мания). Измерение относительной тяжести симптомов в течение болезни в контексте лечения может обеспечить клинициста полезной информацией о природе заболевания у конкретного пациента и в оценке специфического влияния лечения на различные аспекты его болезни. Шкала с оценкой от 0 до 4 баллов для каждого из восьми элементов (бред, галлюцинации, негативные симптомы, когнитивные нарушения, дезорганизация, кататония, депрессия и мания) для оценки этих шести дименсий представлена в Разделе 3 руководства DSM-5. Как простая шкала оценки, она должна способствовать недвусмысленной оценке и отслеживанию изменений клиницистами тяжести дименсий у каждого пациента с шизофренией, и использовать эту информацию для выбора обоснованного совместного лечения.

Статья van Os and Reininghaus направлена на критическую переоценку концепции психотических расстройств. Специфичные предположения и выводы их модели «психоза как трансдиагностического и расширенного фенотипа в населении» не выдерживают проверки. Хотя существующая концепция психоза не удовлетворяет нас, мы не хотим выплеснуть ребенка вместе с водой. Замещение несовершенной, но практической концепции на менее разработанную и менее обоснованную является шагом назад¹². Изменения в DSM-5 (пересмотры в МКБ-11 скорее всего будут идентичными) представляются лучшим вариантом для шага вперед: принесут пользу клиницистам, обеспечивая более удобную основу для интеграции новой генетической и другой нейробиологической информации.

Библиография:

1. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. *Schizophr Res* 2009;110:1-23.
2. Van Os J, Reininghaus U. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
3. Lawrie SM, O'Donovan MC, Saks E et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3:367-74.
4. Kurdyak PA, Gnam WH. *Can J Psychiatry* 2005; 50:851-6.
5. Reininghaus U, Priebe S, Bentall RP. *Schizophr Bull* 2013;39:884-95.
6. Jones HJ, Stergiakouli E, Tansey KE et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:221-8.
7. Van Os J. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:82-6.
8. Tandon R, Gaebel W, Barch DM et al. *Schizophr Res* 2013;150:3-10.
9. Barch DM, Bustillo J, Gaebel W et al. *Schizophr Res* 2013;150:15-20.
10. Tsuang MT, van Os J, Tandon R et al. *Schizophr Res* 2013;15:31-5.
11. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Bonoldi I et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:211-20.
12. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM et al. *Br J Psychiatry* 2010;19:423-5.

DOI:10.1002/wps.20338

Анализ обращаемости за медицинской помощью лиц, в последствии погибших в результате самоубийства: выявление возможностей для более целенаправленных стратегий профилактики суицида

Ayal Schaffer^{1,2}, Mark Sinyor^{1,2}, Paul Kurdyak^{2,3}, Simone Vigod^{2,4}, Jitender Sareen^{5,6}, Catherine Reis¹, Diane Green⁷, James Bolton^{8,9}, Anne Rhodes¹⁰⁻¹³, Sophie Grigoriadis^{1,2}, John Cairney¹⁴, Amy Cheung^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada; ²Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada; ³Health Systems Research, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada; ⁴Department of Psychiatry, Women's College Hospital, Toronto, Canada; ⁵University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁶Winnipeg Regional Health Authority Adult Mental Health Program, Winnipeg, Canada; ⁷Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Canada; ⁸Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁹Mood and Anxiety Disorders Program, Health Sciences Centre, Winnipeg, Canada; ¹⁰Department of Psychiatry and Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Canada; ¹¹Offord Centre for Child Studies, Hamilton, Canada; ¹²McMaster University, Hamilton, Canada; ¹³Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, Canada; ¹⁴Department of Family Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново), Мурашко А.А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Целью данного исследования была детализация характера и соотношений обращаемости за психиатрической и непсихиатрической помощью до совершения самоубийства. Были проанализированы данные записей Офиса Главного Коронера Онтарио о каждом человеке, погибшем в результате самоубийства в Торонто с 1998 по 2011 года. Были проанализированы данные о 2 835 смертях в результате суицида, полученные из информационной базы по обращаемости за медицинской помощью в течение 12 месяцев до самоубийства административной системы здравоохранения. Выделены на основе наличия и типа предшествующего обращения за психиатрической помощью и описаны подгруппы погибших в результате самоубийства. Проведен сравнительный анализ этих групп по социально-демографическим, клиническим и суицидологическим показателям. Рассчитаны периоды времени от последнего обращения за психиатрической помощью до времени смерти, с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса проанализированы ковариаты. Среди погибших от суицида 91,7% обращались за медицинской помощью в течение года до смерти, при этом 66,4% обращались за психиатрической помощью и 25,3% – за непсихиатрической. Наиболее распространенным типом обращения за психиатрической помощью было посещение поликлинического учреждения общего типа (54,0%), с последующим амбулаторным посещением психиатра (39,8%), посещение отделения неотложной помощи (31,1%) и госпитализация в психиатрический стационар (21,0%). Среднее время от последнего обращения за психиатрической помощью до смерти равнялось 18 дням (Q25-Q75=5–63). Обращение за психиатрической помощью достоверно ассоциировалось с женским полом, возрастом от 25 до 64 лет, отсутствием психосоциального стрессора, диагнозом шизофрении или биполярного расстройства, наличием в прошлом попытки самоубийства, самоотравлением как способом суицида и отсутствием предсмертной записки. Значительные различия между подгруппами лиц, умерших в результате самоубийства, на основе наличия и характера их обращений за медицинской помощью, предполагают необходимость создания целевых стратегий предупреждения самоубийств, основанных на социологических и клинических данных. Преобладание обращений за психиатрической помощью в амбулаторных условиях, часто незадолго до времени смерти, усиливает важность сосредоточения усилий на внедрении способов оценки риска и клинических протоколов в повседневную работу учреждений первичной и специализированной, а не только неотложной медицинской помощи.

Ключевые слова: Самоубийство, обращаемость за медицинской помощью, популяционный анализ, первичная амбулаторная медицинская помощь, психиатрическая помощь, стратегии предупреждения самоубийств

(World Psychiatry 2016; 15: 135-145)

Минимум 800 000 человек во всем мире ежегодно умирают в результате самоубийства, ориентировочно, 11,4 на 100 000 населения в год¹. Самоубийство приводит к опустошительным личным и социальным утратам, сопровождается огромными эмоциональными и экономическими потерями². Нет четко определенного профиля человека, заканчивающего жизнь самоубийством, множество взаимосвязанных факторов могут привести к этому трагическому результату, но наличие психического заболевания часто является определяющим, присутствуя в более чем 90% случаев^{3,4}. Абсолютный риск совершения самоубийства среди лиц, обращавшихся в течение жизни за специализированной психиатрической помощью, оценивается в 6-7% среди мужчин и 4-5% среди женщин⁵.

В рамках системы здравоохранения существует множество различных потенциальных вариантов, куда

может обратиться человек до совершения суицидальной попытки. Психиатрическая помощь может быть получена в рамках первичной медицинской помощи, амбулаторной психиатрической службы, отделения неотложной помощи или в стационарных условиях⁶⁻⁹. Существующие данные показывают, что менее 50% людей, которые умирают в результате самоубийства, обращались за психиатрической помощью в течение года до смерти¹⁰⁻¹⁵, преобладали обращения в специализированные психиатрические службы^{8,14,16}.

Существует недостаток исчерпывающих данных о факторах, ассоциированных с любым обращением за психиатрической помощью, или с конкретными типами обращений за ней. Кроме того, в то время как наиболее распространенным типом обращения за медицинской помощью в течение года до самоубийства, является обращение к врачу общей практики¹⁶⁻¹⁹, толь-

ко часть посещений включает оценку безопасности пациентов или имеет документальное описание психического статуса^{16,20,21}, и существуют лишь ограниченные данные, исследующие роль персонала, оказывающего первичную помощь, в плане определения индивидуального риска самоубийства^{8,14}. Было описано, что женщины и пожилые люди с большей вероятностью обращались к врачу общей практики или в психиатрические службы до совершения самоубийства, но зависимость от большинства других возможных демографических и клинических факторов исследована недостаточно^{8,14,22}.

Существует большая группа людей, которые умирают в результате самоубийства, не обращавшихся за психиатрической помощью незадолго до его совершения. Эта группа еще менее исследована в силу того, что имеющиеся данные, описывающие и сравнивающие обращавшиеся и не обращавшиеся за помощью группы, ограничены малыми нерепрезентативными выборками^{23,24}. По определению, исследования этой группы должны полагаться на базы данных о населении для идентификации лиц, погибших в результате самоубийства, поскольку административные базы данных учреждений медико-санитарной помощи, например, организаций медицинского обслуживания или других аналогичных источников, не предназначены для сбора достаточного объема данных о людях, не обращавшихся за медицинской помощью.

Группы населения, различающиеся в зависимости от наличия, типа, частоты и давности обращения за медицинской помощью до совершения самоубийства, потенциально отличаются и по уровню риска его совершения, что требует различных стратегий предотвращения суицида²⁵⁻²⁷. Лучшее понимание социально-демографических, клинических и суицидологических различий между этими группами может служить для информирования о реализации и оценки важности целенаправленных стратегий предотвращения суицида^{3,28,29}.

Была обследована большая выборка лиц, покончивших с жизнью, с целью детализации характера и соотношений обращаемости за психиатрической и непсихиатрической помощью до совершения самоубийства. Мы стремились заполнить ряд пробелов в литературе, используя источники данных о населении, включающие подробную личную информацию о погибших в результате самоубийства в сочетании с административными данными медико-санитарных служб, которые охватывали все виды обращений за психиатрической и непсихиатрической помощью (и отсутствие таковых) в рамках учреждений первичной и специальной медицинской помощи.

МЕТОДЫ

Данные из Офиса Главного Коронера Онтарио

Офис Главного Коронера Онтарио (The Office of the Chief Coroner of Ontario, OCC) расследует все смерти в результате самоубийства в Торонто (Канада). Нами была проведена методичная выборка данных из записей в OCC о каждом человеке, который умер в результате самоубийства в Торонто (приблизительная численность населения 2,5 миллиона) с 1998 по 2011 годы (3 091 смерть от самоубийства).

OCC задействуется при всех случаях внезапной или неожиданной смерти, и проводит расследование для определения причины, которая может включать суицид, согласно стандарту "высокой степени вероятности". Коронер составляет отчет о расследовании по всей относящейся к делу информации, находя и объединяя ее из нескольких независимых источников, включая полицейский отчет, доказательства с места происшествия (например, предсмертную записку), свидетельство о смерти, данные аутопсии (отчет пато-

логоанатома), результаты токсикологической экспертизы (только для случаев самоотравления), сопутствующую информацию, полученную в результате опроса членов семьи или других лиц, медицинскую документацию, и, в некоторых случаях, полные данные расследования. Данные OCC недоступны в течение, приблизительно, двух лет после смерти, в то время, пока не завершено полное расследование.

Была использована стандартизированная процедура выборки данных, собиралась информация о: а) социально-демографических показателях, включая возраст, пол, семейное положение и условия жизни; б) недавних стрессогенных факторах, включая производственные и финансовые трудности, межличностные конфликты, разрыв отношений, иммиграцию, проблемы со здоровьем, проблемы с законом, тяжелую утрату; в) клинических показателях, включая наличие диагноза биполярного расстройства или шизофрении, суицидальных попыток в прошлом и каких-либо сопутствующих проблем медицинского характера; г) деталей самоубийства, включая способ, место смерти и наличие предсмертной записки. Могло быть зарегистрировано более одного способа самоубийства при условии определения нескольких независимых причин смерти (например, самоотравление и асфиксия). Детали относительно намерения, предшествующего суициду, не были систематически доступны в данных коронара; поэтому мы были вынуждены полагаться на данные исследования коронаром прошлой попытки самоубийства без ясности относительно того, должно ли быть поведение охарактеризовано лучше в понятии преднамеренного самоповреждения, несуйцидального самоистязания или других характеристик суицидального поведения.

Два исследователя, принимавших участие в этой работе (MC и AS), провели обучение научно-исследовательского персонала на местах и постоянно были доступны для обращения с любыми вопросами и достижения консенсуса относительно кодирования более сложных случаев. Социально-демографические данные и подробности самоубийства были доступны в более чем 99% отчетов о расследовании. Информация о клинических и стрессогенных факторах собирается коронаром, главным образом, для расследования причины и уточнения подробностей смерти; по существу, эти данные могут быть недостаточными, что может или не может быть связано с фактом предшествующего обращения за психиатрической помощью. Мы включили их в анализ, но интерпретировали результаты с осторожностью. Предыдущие исследования с использованием данных коронара о биполярном расстройстве или шизофрении^{30,31} предполагали достаточную надежность диагноза, но мы приняли решение не включать другие диагнозы (например, депрессию, тревожные расстройства, расстройства личности) из-за сомнений в их достоверности в результате неопределенности информации, содержащейся в отчетах коронара.

Административная информация системы здравоохранения

Местная административная информация системы здравоохранения была подкреплена данными Института Клинических Исследований (The Institute for Clinical Evaluative Sciences, ICES), предоставившим точную и полную информацию о жителях Онтарио (за исключением информации о заключенных и коренных жителях, проживающих в резервациях) и их обращениях к врачам в системе здравоохранения, включая посещение врача в амбулаторно-поликлинических условиях, посещение отделения неотложной помощи и госпитализации в стационар.

Данные, использованные в исследовании, включали: а) основную личную информацию, полученную из баз

данных зарегистрированных лиц; б) данные о посещениях врачей, тарифицирующие коды (включая коды оказания специализированной психиатрической помощи в качестве первичной) и посещения отделения неотложной помощи до 2002 г., полученные из Плана Медицинского Страхования Онтарио (Ontario Health Insurance Plan); в) данные о посещениях отделения неотложной помощи с 2002 г., полученные из Национальной Системы Отчетности по Амбулаторной Службе (National Ambulatory Care Reporting System); г) данные о госпитализациях с первичным диагнозом психического расстройства, полученные из реферативной базы данных по выпискам Канадского Института Медицинской Информации (Canadian Institute for Health Information, Discharge Abstract Database); и д) данные о психиатрических госпитализациях после октября 2005г., полученные из Системы Отчетности о Состоянии Психического Здоровья Онтарио (Ontario Mental Health Reporting System). Эти данные позволяли проследить информацию в течение предыдущего года на протяжении всех лет, включенных в исследование.

Число обращений за психиатрической и непсихиатрической помощью было определено заранее. Обращения к врачу общей практики по психиатрическим причинам определялись как отмеченные диагностическими кодами психического расстройства и/или аддикции в Плане Медицинского Страхования Онтарио, или кодом оплаты первичной психиатрической помощи или психотерапии, сделанным семейным врачом, согласно базе данных ICES. Это определение осуществлялось согласно алгоритму, утвержденному в ICES32, что имеет 96,1% чувствительности и 93,1% специфичности при сравнении с отвлеченными данными. Все остальные коды обращений к врачу общей практики согласно Плану Медицинского Страхования Онтарио были определены как обращения за непсихиатрической помощью. Факт амбулаторного обращения за психиатрической помощью определялся с помощью кода стандартного амбулаторного приема, сделанного в Плане Медицинского Страхования Онтарио психиатром (основной специальностью которого, согласно врачебной базе данных ICES, является психиатрия).

Факт посещения отделения неотложной помощи по психиатрическим причинам определялся одним из 3-х путей: а) до 2002 г. из Плана Медицинского Страхования Онтарио как отмеченный диагностическим кодом психического расстройства и/или аддикции или кодом счета за психиатрические услуги в документации отделения неотложной помощи; б) с 2002 г., по информации Национальной Системы Отчетности по Амбулаторной Службе, как посещение отделения неотложной помощи с диагностическими кодами психического расстройства и/или аддикции (по МКБ-9 коды 290-319 или по МКБ-10 коды F00-F99); в) с 2002 г., на основе данных Национальной Системы Отчетности по Амбулаторной Службе, как посещение отделения неотложной помощи, связанное с суицидальным поведением, таким как самоотравление и членовредительство (коды E950-9 по МКБ-9 или X60-X84 по МКБ-10)^{33,34}. Все другие обращения в отделение неотложной помощи, которые не отвечают вышеуказанным критериям, были определены как обращения за непсихиатрической помощью.

Данные о госпитализациях по психиатрическому профилю были получены из Канадского Института Медицинской Информации - по реферативной базе данных по выпискам с диагностическими кодами психического расстройства и/или аддикции (по МКБ-9 коды 290-319 или по МКБ-10 коды F00-F99), или любым выпискам после октября 2005г., полученным из Системы Отчетности о Состоянии Психического Здоровья Онтарио. Все другие госпитализации были определены как не связанные с психиатрической помощью.

Взаимосвязь данных из OCC и ICES

Эти данные были связаны с помощью уникальных, закодированных идентификаторов и проанализированы в ICES. Информацию о каждом человеке, умершем в результате самоубийства, мы попытались связать с помощью вероятностных соответствий имени, пола, даты рождения, даты смерти и домашнего почтового индекса (первые три позиции), так как сводки OCC не содержат номера медицинских карт, которые являются основой для идентификации в среде административных медицинских данных. Выявить связь не удастся в случае отсутствия достаточной информации о ключевых связующих переменных из любой базы данных, необходимых для установления окончательного соответствия.

Наличие взаимосвязи было установлено в 94,7% случаев. Оценка связи выявила тенденцию к небольшому росту с течением лет ($R^2=0,335$, $p=0,031$), в диапазоне от 88,7% до 97,7%. Еще 3,0% случаев были исключены из анализа после проверки качества из-за несоответствия между данными коронара и ICES по возрасту (разница более 3 лет), полу или дате смерти (разница более 2 дней), или потому, что дата смерти была указана до регистрации факта обращения за медицинской помощью. В результате было проанализировано 2835 смертей от суицида (91,7% всех смертей в результате самоубийства).

Было проведено сравнение анализируемой и исключенной групп. Значительно большую вероятность быть исключенными имели: умершие в возрасте до 25 лет ($p=0,031$), страдавшие от стресса в результате иммиграции ($p\leq 0,001$), лица с диагнозом биполярного расстройства ($p=0,046$), лица имевшие предыдущую попытку самоубийства ($p=0,002$) и медицинский диагноз ($p\leq 0,001$).

Обращения за психиатрической и непсихиатрической помощью

Факт обращения за психиатрической помощью в течение 12 месяцев до самоубийства определялся по одному или нескольким из следующих вариантов: а) амбулаторное обращение к врачу общей практики за психиатрической помощью; б) амбулаторное посещение психиатра; в) посещение отделения неотложной помощи по психиатрическим причинам; г) госпитализация по психиатрическим причинам. Каждый из данных видов обращения за психиатрической помощью также был рассмотрен отдельно.

Факт обращения за непсихиатрической помощью определялся по одному или нескольким из следующих вариантов: а) амбулаторное обращение к врачу общей практики за непсихиатрической помощью; б) обращение к любому специалисту, кроме психиатра и врача общей практики, согласно данным ICES; в) посещение отделения неотложной помощи по непсихиатрическим причинам; г) госпитализация по непсихиатрическим причинам. Посещения отделения неотложной помощи или госпитализации, которые включали компоненты и психиатрической, и непсихиатрической помощи, рассматривались как связанные с оказанием психиатрической помощи.

Статистический анализ

Среди анализируемых 2835 случаев смертей в результате самоубийства описаны случаи обращения за психиатрической помощью, только за непсихиатрической помощью, а также случаи, в которых исследуемые не обращались ни за каким видом помощи в течение 12 месяцев до совершения самоубийства. С помощью двумерного анализа проведено сравнение по социально-демографическим, клиническим показателям, фактам наличия недавних стрессоров, а также по особенностям суицида подгрупп, обращавшихся за любым видом психиатрической помощи, только за непсихиат-

рической помощью, или не обращавшихся ни за каким видом помощи.

Затем с помощью многофакторной логистической регрессии был проведен анализ обращений за психиатрической помощью в течение предшествующего года с использованием моделей общих оценочных уравнений для определения взаимосвязей с фактом обращения за любой психиатрической помощью в течение года до совершения самоубийства. Исследуемые переменные включали возраст, пол, семейное положение, жизненные обстоятельства, наличие недавних и прошлых суицидальных попыток, диагноз биполярного расстройства, диагноз шизофрении, недавно установленный медицинский диагноз, способ самоубийства, место смерти и наличие предсмертной записки. Исследование было проведено с учетом и без учета года смерти для проверки наличия долговременных тенденций в результатах, и были получены сырые и скорректированные коэффициенты соотношения для независимых переменных.

Также была описана доля лиц с каждым конкретным видом обращения за психиатрической помощью в течение последних 12 месяцев до совершения суицида. Затем обращения за психиатрической помощью были отнесены к категории либо экстренных (обращение в отделение неотложной помощи или госпитализация), либо амбулаторных (амбулаторное посещение психиатра или врача общей практики), и с помощью двумерного анализа сравнивались лица, имевшие факт любого экстренного обращения с лицами, обращавшимися за психиатрической помощью только в амбулаторных условиях. В дальнейшем с помощью вторичного анализа сравнивались четыре подгруппы исследуемых, которые имели факт: а) стационарного психиатрического лечения или обращение в отделение неотложной помощи; б) обращение(я) в отделение неотложной помощи по психиатрическим причинам, но без госпитализации; в) амбулаторные посещения психиатра или врача общей практики по психиатрическим причинам, но без оказания экстренной помощи; или г) только посещения врача общей практики по психиатрическим причинам.

Для тех, кто обращался за каким-либо видом психиатрической помощи, были рассчитаны средняя величина, медиана и категориальные значения временных периодов от последнего обращения за психиатрической помощью до даты смерти для каждого вида обращения. Для каждого типа обращения за психиатрической помощью была создана кривая "время-событие". Данные были структурированы аналогично данным исследования Ahmédani и др.⁸ для облегчения сравнения между ними.

Затем было проанализировано время от последнего обращения за психиатрической помощью (любого типа) до смерти в результате самоубийства среди лиц, обращавшихся за ней хотя бы однажды. Взаимосвязь между исходными ковариатами и временем последнего обращения за психиатрической помощью любого типа до самоубийства была смоделирована с помощью модели пропорциональных рисков Кокса для получения как сырых, так и скорректированных коэффициентов риска. Было проверено предположение о пропорциональности рисков, и к исходной модели были добавлены зависимые от времени переменные: наличие медицинского диагноза, диагноза шизофрении, жизненные обстоятельства и метод самоубийства. Для исходных ковариат были получены как сырые, так и скорректированные коэффициенты риска. Год смерти в качестве ковариаты также был проанализирован с помощью этой модели.

Также были определены среднее значение, медиана и диапазон частот каждого типа обращения за психиатрической помощью для лиц, имевших факт предыдущего обращения.

Этическое одобрение и конфиденциальность

ОСС было дано разрешение на это исследование и был предоставлен полный доступ к их записям с целью обеспечения полноты данного исследования. Исследование было одобрено Советом по вопросам этики исследований (Research Ethics Board) в Центре Медицинских Наук Саннибрук (Sunnybrook Health Sciences Centre), расположенном в г. Торонто, Канада. Были полностью соблюдены строгие процедуры для сохранения конфиденциальности, используемые ОСС и ICES.

Результаты

Из 2835 человек совершивших самоубийство, 91,7% обращались за медицинской помощью в течение года до самоубийства. Большинство (66,4%) обращались за помощью по поводу психического здоровья, в то время как 25,3% обращались только за непсихиатрической помощью.

Таблица 1 обобщает результаты бивариантного анализа трёх групп на основе обращений за медицинской помощью: а) обращавшиеся по поводу психического здоровья; б) обращавшиеся только по поводу соматического здоровья; и в) не обращавшиеся за медицинской помощью.

Все значимые переменные были включены в многофакторную логистическую регрессию по каждому обращению за медицинской помощью по поводу психического здоровья за последний год. Таблица 2 показывает достоверные показатели на основании регрессии. Обращение за медицинской помощью по поводу психического здоровья достоверно ассоциировалось с женским полом, возрастом 25–64 года, отсутствием выявленного психосоциального стрессового фактора, диагнозом шизофрения, диагнозом биполярное расстройство, суицидальной попыткой в анамнезе, способом отравление и отсутствием предсмертной записки. Отсутствовали долговременные тенденции относительно видов обращения за медицинской помощью по поводу психического здоровья, за исключением 2001 г. по сравнению с 1998 г. (ad. OR=1,86, CI=1,14–3,03 p=0,014), на которые пришлось изменения источников данных отделений скорой помощи в 2000 году.

В группе обращавшихся за медицинской помощью по поводу психического здоровья наиболее частым видом обращения было первичное амбулаторное обследование (54,0%), сопровождаемое первичным обращением к психиатру (39,8%), обращение за экстренной психиатрической медицинской помощью (31,1%) и госпитализация в психиатрический стационар (21,0%).

Обращения по поводу психического здоровья были также разделены по видам на экстренную помощь (обращения по скорой помощи и госпитализация) и амбулаторную (амбулаторная психиатрическая помощь и первичные обращения). В Таблице 3 показано сравнение данных по группам обращавшихся за экстренной медицинской помощью (N=882), только за амбулаторной помощью (N=1001), и не обращавшихся за медицинской помощью (N=952). Группа обращавшихся за скорой медицинской помощью характеризуется более молодым возрастом, меньшим количеством состоящих в браке или имеющих выявленный психосоциальный стрессовый фактор, большим числом имеющих тяжелое психическое заболевание или суицидальную попытку в анамнезе, и меньшим числом самоубийств дома или оставленных предсмертных записок.

Количество обращений по поводу психического здоровья и временные промежутки от последнего обращения за психиатрической помощью (любого, по виду) до самоубийства показаны в Таблице 4. Суммарный процент получавших психиатрическую помощь (любую, по виду) по поводу психического здоровья в течение года до самоубийства показан на Рисунке 1.

Таблица 1. Сравнение людей, погибших от самоубийства, в зависимости от вида обращения за медицинской помощью в предшествующий суициду год, в Торонто, Канада, 1998-2011						
	Любое обращение за психиатрической помощью (N=1883)	Обращение только за непсихиатрической помощью (N=716)	Не обращались за помощью (N=236)	Полученное значение (F/χ²)	df	p
Социально-демографические показатели						
Возраст (среднее значение, лет± SD)	47.0 ± 16.5	50.4 ± 20.5	41.0 ± 14.7	27,19	2	<0.0001
Возраст (%)						
≤ 24 лет	7,4	12,4	14,8	109,23	4	<0.0001
25-64 года	77,4	60,6	80,5			
≥ 65 лет	15,2	27,0	4,7			
Пол (% мужчин)	64,9	79,6	84,7	79,12	2	<0.0001
Семейное положение (%)						
Одинок(а)/нет данных	54,6	49,6	65,3	25,46	4	<0.0001
В разводе или вдовец (вдова)	20,8	19,3	17,4			
В браке, в том числе гражданском	24,5	31,1	17,4			
Жизненные обстоятельства (%)						
Одиночество	44,2	37,8	48,3	22,54	4	0,0002
Наличие семьи/друзей	49,1	58,1	44,9			
Другое	6,6	4,1	6,8			
Последние стрессогенные факторы						
Утрата (%)	5,6	5,3	6,8	0,74	2	0,6915
Производственные/финансовые (%)	15,7	21,4	31,4	39,51	2	<0.0001
Проблемы в отношениях (%)	8,2	8,9	9,7	0,9	2	0,6382
Межличностные конфликты (%)	16,1	18,6	17,8	2,33	2	0,3116
Медицинские (%)	10,4	20,7	4,7	64,39	2	<0.0001
Связанные с полицией/законом (%)	6,8	6,6	7,6	0,34	2	0,8454
Иммиграция (%)	1,0	0,8	x	3,12	2	0,2097
Присутствие любого фактора (%)	46,5	61,9	59,3	55,3	2	<0.0001
Клинические переменные						
Диагноз биполярного расстройства (%)	8,6	1,4	x	55,28	2	<0.0001
Диагноз шизофрении (%)	9,7	1,1	x	68,28	2	<0.0001
Предыдущая попытка самоубийства (%)	36,6	12,2	8,9	201,03	2	<0.0001
Наличие медицинского диагноза (%)	34,1	41,9	9,3	83,96	2	<0.0001
Детали самоубийства						
Метод						
Повешение	26,7	32,8	37,3	133,67	12	<0.0001
Отравление	24,4	13,7	8,5			
Падение/прыжок с высоты	23,5	22,8	25,4			
Метро/поезд/ДТП	8,8	4,1	5,1			
Другие асфиксии	6,9	8,5	11,9			
Использование огнестрельного оружия	3,1	9,6	4,2			
Другое	6,6	8,5	7,6			
Место смерти (%)						
Собственный дом	61,7	68,4	64,8	34,81	8	<0.0001
Другие места	2,7	2,4	5,1			
На улице	12,0	11,0	16,1			
Метро/железная дорога	7,8	3,5	5,1			
Другое	15,9	14,7	8,9			
Предсмертная записка (% наличия)	29,4	35,8	33,1	10,21	2	0,0061
x - данные с N≤5, которые были исключены из-за соображений конфиденциальности; значимые различия выделены жирным шрифтом						

С помощью модели пропорциональных рисков Кокса выявлено, что время от последнего обращения до смерти было достоверно дольше у мужчин (ad.HR=0,785CI= 0,708-0,871p<0,0001), людей в возрасте от 10 до 24 лет (ad. HR=1,426CI=1,183-1,720 p=0,0002), и умерших в результате самоубийства без выявленного

психосоциального стрессового фактора (ad. HR =0,759 CI= 0,634-0,908 p=0,003).

Более короткий временной промежуток от последнего обращения до самоубийства определялся у лиц с диагнозом биполярное расстройство (ad.HR =1,935CI=1,634-2,291 p<0,0001), диагнозом шизофре-

Таблица 2. Многофакторная логистическая регрессия для любого вида помощи по поводу Психического здоровья, оказанной в течение года до самоубийства у самоубийц.

	Отношение шансов, скорректированное	Нижняя граница доверительного интервала	Верхняя граница доверительного интервала	p
Пол: мужской vs. женский	0,535	0,43285	0,6613	<0,0001
Возраст смерти: 10-25 лет vs. 24 -64 года	0,5639	0,41137	0,7729	0,0004
Возраст смерти: 65 лет и более vs. 25-64 года	0,7422	0,5683	0,9694	0,0287
Наличие любого стрессового фактора: есть vs. нет	0,6638	0,47935	0,9193	0,0136
Диагноз биполярного расстройства: да vs. нет	5,0475	2,85056	8,9378	<0,0001
Диагноз шизофрении: есть vs. нет	6,6147	3,6734	11,9112	<0,0001
Суицидальная попытка в анамнезе: есть vs. нет	3,6598	2,89332	4,6293	<0,0001
Способ самоубийства: отравление vs. повешение	1,575	1,1871	2,0898	0,0016
Предсмертная записка: есть vs. нет	0,8214	0,67917	0,9935	0,0427
Значимые различия выделены жирным шрифтом				

ния (ad. HR=1,531CI=1,270-1,846 p<0,0001), суицидальной попыткой в анамнезе (ad. HR=1,768CI=1,596-1,958 p<0,0001), и тех, кто умер в больнице (ad. HR=1,891CI=1,168-3,060 p=0,0095).

Обсуждение

Насколько нам известно, это крупнейшее популяционное исследование на данный момент, которое всесторонне раскрывает причины и связь обращений за медицинской помощью по поводу психического и соматического здоровья незадолго до самоубийства. Ключевая находка заключается в том, что среди 2835 умерших вследствие самоубийства 66,4% обращались за медицинской помощью по поводу психического здоровья в течение года перед смертью. Первичное обращение к врачу по поводу психического здоровья было наиболее частым видом помощи (54,0%), далее: амбулаторное обращение к психиатру (39,8%), обращение за экстренной психиатрической помощью (31,1%) и психиатрическая госпитализация (21,0%). Обнаружены некоторые социо-демографические, клинические и суицид-специфичные различия, связанные с фактом, видом обращения за медицинской помощью и временем до смерти.

Вероятность обращения за медицинской помощью по поводу психического расстройства была значительно выше в этом исследовании, чем в предыдущих¹⁰⁻¹⁵. Это может быть результатом включения в исследование валидной методики, нацеленной на выявление жалоб на психическое здоровье во время первичного обращения к врачу, особенно если причина была общего характера. Также, наше исследование построено исключительно на данных городских поселений, ограниченных универсальной моделью здравоохранения, которая способствует централизации оказания первичной медицинской помощи. Любое обращение за медицинской помощью по поводу психического здоровья достоверно и положительно коррелировало с женским полом, возрастом 25-64 года, отсутствием выявленного психоэмоционального стрессового фактора, диагнозом биполярное расстройство, диагнозом шизофрении, попыткой самоубийства в анамнезе, способом самоубийства посредством отравления и отсутствием предсмертной записки. Влияние возраста, пола и шизофрении соответствует таковым в предыдущих исследованиях^{11-13,35}, и, в целом, полученные результаты расширяют понимание факторов, связанных с обращением за лечением перед самоубийством.

Результатом этих находок является следующее: во-первых, факт, что существенное большинство получало какую-либо медицинскую помощь по поводу психического здоровья, свидетельствует в пользу больших возможностей клинических мероприятий по предотвра-

щению самоубийств. Во-вторых, более точная детализация подгруппы, получившей помощь по поводу психического расстройства, позволяет разработать целевые клинические мероприятия по предотвращению самоубийств³⁶⁻³⁸. Лечение ментальных расстройств достоверно снижало риск самоубийства^{4,27,39-43}; однако, более точная детализация групп разделённых по типу, частоте и временной близости обращений за медицинской помощью перед самоубийством является базисом для целевых клинических вмешательств^{44,45}. В третьих, то, что большинство обращений за медицинской помощью было амбулаторным, увеличивает значимость разработки и внедрения в рутинную амбулаторную практику программ по предотвращению самоубийств, а не тенденции рассматривать программы по предотвращению самоубийств только в группах высокого риска при оказании экстренной помощи. Такие программы должны включать в себя руководство на основе доказательной медицины для наиболее эффективного скрининга рисков самоубийства в амбулаторных условиях и по тактике ведения больных с разными уровнями риска^{1,46}.

Наши результаты косвенно подтверждают Финские данные, свидетельствующие, что амбулаторное обращение к психиатру является ключевым элементом системы психиатрической помощи для снижения числа самоубийств³⁹. Проблема в том, что самоубийство остается редким исходом, и, несмотря на то, что многие люди, покончившие с собой, обращались за амбулаторной помощью, большинство обращающихся за амбулаторной помощью не собираются совершать суицид. Мы определили, что умершие вследствие самоубийства, которые обращались исключительно за амбулаторной помощью по поводу психического расстройства, были старше, в основном не состояли в браке и имели стрессовый фактор, связанный со здоровьем, или коморбидное заболевание, что должно акцентировать внимание врача на необходимости направить пациента на амбулаторный прием к психиатру.

Существует единое мнение, что комплексный подход к предотвращению самоубийств, включающий общественные(неклинические) и клинические мероприятия, наиболее эффективен^{36,37}. Для 33,6% людей, не обращавшихся за медицинской помощью в течение года до самоубийства, такие меры, как просвещение населения, дестигматизационные программы, онлайн самопомощь, обучение «гейткиперов», телефоны доверия и ограничение широкого доступа к потенциально опасным средствам имеют первостепенное значение^{40,47}. Мужчины, молодые и пожилые достоверно меньше обращаются за медицинской помощью перед самоубийством, следовательно, общественные мероприятия должны учитывать данные демографические

Таблица 3. Сравнение лиц, совершивших самоубийство по виду медицинского обращения (экстренная vs. амбулаторная помощь) в предшествующий год.						
	Оказанная экстренная медицинская помощь (N=882)	Оказанная исключительно амбулаторно медицинская помощь (N=1001)	Не обращавшиеся (N=952)	Экспериментальное значение (F/χ²)	df	p
Социально-демографические показатели						
Возраст (в годах±SD)	44,5 ± 15,6	49,2 ± 16,9	48,1 ± 19,6	18,38	2	<0,0001
Возраст (%)						
≤ 24 года	9,8	5,4	13,0	75,75	4	<0,0001
25-64 года	79,4	75,6	65,5			
≥ 65 лет	10,9	19,0	21,4			
Пол (% мужской)	65,9	64,1	80,9	77,56	2	<0,0001
Семейное положение (%)						
Не состоит в браке/неизвестно	59,2	50,6	53,5	19,61	4	0,0006
Разведенные, живущие по отдельности или овдовевшие	20,0	21,6	18,8			
Состоящие в браке, включая гражданский брак	20,9	27,8	27,7			
Условия проживания (%)						
В одиночестве	44,1	44,3	40,4	25,52	4	<0,0001
С семьей/ друзьями	46,9	51,0	54,8			
Другое	8,8	4,6	4,7			
Недавние стрессовые факторы						
Утрата (%)	5,1	6,0	5,7	0,72	2	0,6992
Работа/финансовые (%)	14,1	17,2	23,8	30,79	2	<0,0001
Взаимоотношения (%)	8,3	8,1	9,1	0,77	2	0,6804
Межличностный конфликт (%)	14,7	17,4	18,4	4,59	2	0,1008
Соматическое здоровье (%)	7,3	13,2	16,7	37,91	2	<0,0001
Полиция/юридические (%)	6,8	6,8	6,8	0	2	0,9993
Иммиграция (%)	1,4	0,6	1,2	2,93	2	0,2309
Другой присутствующий стрессовый фактор (%)	41,4	51,0	61,2	72,37	2	<0,0001
Клинические данные						
Диагноз биполярное расстройство (%)	10,8	6,7	1,5	68,64	2	<0,0001
Диагноз шизофрения (%)	13,4	6,4	1,4	103,72	2	<0,0001
Суицидальная попытка в анамнезе (%)	49,5	25,3	11,3	336,68	2	<0,0001
Соматический диагноз (%)	29,9	37,7	33,8	12,83	2	0,0016
Подробности самоубийства						
Способ самоубийства (%)						
Повешение	25,1	28,1	33,9	144,21	12	<0,0001
Отравление	24,1	24,7	12,4			
Падение/прыжок с высоты	25,7	21,6	23,4			
Удар транспортом: железнодорожный суицид, метрополитен, автотранспорт	11,8	6,1	4,3			
Другое удушение	4,9	8,6	9,3			
С помощью колющих и режущих предметов	3,1	3,1	3,9			
Другое	5,3	7,9	12,7			
Место смерти (%)						
Собственный дом	52,7	69,6	67,5	87,73	8	<0,0001
В другом помещении	2,8	2,5	3,0			
На улице	13,6	10,6	12,3			
Метро/железнодорожные пути	10,5	5,3	3,9			
Другое	20,3	12,0	13,2			
Предсмертная записка (% оставленных)	24,6	33,6	35,1	27,13	2	<0,0001
Значимые различия выделены жирным шрифтом						

группы, как критически важные целевые аудитории.

Мы также определили, что примерно четверть умерших от самоубийства обращалась к врачу только по поводу соматического здоровья, что могло включать

первичную медицинскую помощь без жалоб на психическое состояние или обращения к другим специалистам. Люди, которые обращались за медицинской помощью не по поводу психического расстройства,

Таблица 4. Количество обращений по поводу психического здоровья и время от последнего обращения до самоубийства.

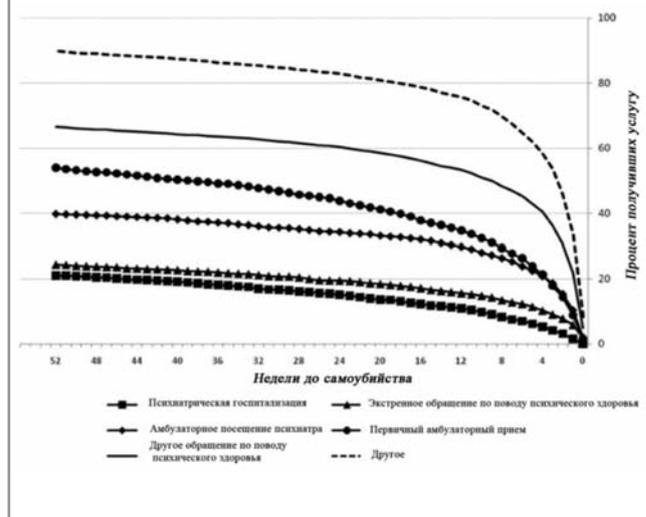
	Амбулаторное обращение за первичной медицинской помощью (N=1531)	Амбулаторное посещение психиатра (N=1127)	Обращение по экстренной медицинской помощи (N=690)	Госпитализация ^а (N=596)	Другое обращение по поводу психического здоровья (N=1883) ^б
Количество обращений по поводу психического здоровья					
Среднее±SD	6,5±9,9	11,4±15,1	2,4±2,8	1,9±1,4	
Медиана (разброс)	3 (1-153)	6 (1-134)	1 (1-24)	1 (1-12)	
Время от последнего обращения по поводу психического здоровья до смерти					
Среднее время, дни (SD)	87,3 (94,8)	66,5 (86,4)	87,4 (99,1)	99,9 (98,7)	52,6 (77,4)
Среднее время, дни (IQR)	47 (14-134)	26 (8-86)	42 (9-138)	62,5 (16,5-68,5)	18 (5-63)
0-24 часа, N (%)	12 (0,8)	14 (1,2)	26 (3,8)	31 (5,2)	65 (3,5)
1-7 дней, N (%)	219 (14,3)	246 (21,8)	127 (18,4)	76 (12,8)	541 (28,7)
8-30 дней, N (%)	390 (25,5)	337 (29,9)	138 (20,0)	103 (17,3)	561 (29,8)
31-90 дней, N (%)	383 (25,0)	256 (22,7)	156 (22,6)	144 (24,2)	357 (18,9)
>90 дней, N (%)	527 (34,4)	274 (24,3)	243 (35,2)	242 (40,6)	359 (19,1)
^а Госпитализации по экстренной медицинской помощи были исключены, если основной диагноз не был связан с психическими расстройствами и/или если он напрямую был связан с суицидальным событием					
^б Выбиралось обращение, которое было ближе всего к смерти					

были достоверно старше (27% старше 65 лет), чаще мужчины, состоящие в браке, живущие не в одиночестве, и имевшие незадолго до этого переживания по поводу своего здоровья или любой другой выявленный стрессовый фактор. Наличие такой большой группы обращающихся только в контексте соматических жалоб подчеркивает важность обучения «гейткиперов» и внедрение скрининговых критериев в общее медицинское образование^{1,46}. С обращением за медицинской помощью по поводу соматического здоровья были связаны переживания по поводу здоровья и психосоциальные стрессовые факторы, что подтверждает значимую связь между стрессом и соматической симптоматикой. Последняя побуждает обратиться к врачу, но не с жалобами по поводу психического здоровья или с малым акцентом на них.

Анализ времени от последнего обращения за медицинской помощью по поводу психического здоровья до даты смерти выявил значительную часть людей, обращающихся за медицинской помощью за неделю, за месяц до смерти, и от одного до двенадцати месяцев до смерти. Среднее время от любого обращения за помощью по поводу психического здоровья до смерти составило 18 дней. В то время как частота суицидов отчетливо выше в краткосрочный период после обращения за медицинской помощью и достоверно коррелирует с такими клиническими факторами как диагноз, суицидальная попытка в анамнезе и возраст, анализ времени от обращения до смерти выявил большое количество тех, у кого был длительный разрыв между датой последнего обращения и смертью. Среди видов медицинской помощи, наиболее длительный средний интервал от обращения до смерти характерен для госпитализации (62,5 дня), для которой 64,8% смертей приходится на более 30 дней после последней госпитализации, что соответствует другим исследованиям¹⁰. Госпитализация – наименее частый вид оказанной помощи, частота госпитализаций обратно пропорциональна времени от последнего обращения до смерти, несмотря на это, полученные результаты подчеркивают важность акцентирования внимания на недавних госпитализациях, отражающих период высокого риска, хотя они наименее частые.

Результаты данного исследования должны быть интерпретированы с некоторыми ограничениями. Во-первых, характер оказанной медицинской помощи

Рисунок 1. Суммарный еженедельный процент лиц, получавших медицинскую помощь в течение года до самоубийства, по типу обращения



посредством различных структур неизвестен, и поэтому мы не знаем, были ли пациенты расценены как находящиеся в группе высокого риска суицида, и были ли проведены какие-либо мероприятия. Также, неизвестно, было ли обусловлено отсутствие медицинской помощи сложностью в ее получении, или субъекты не предпринимали попытки обратиться за помощью. Таким образом, наше исследование должно быть расценено как описательный анализ, который требует дальнейших исследований, направленных на увеличение качества и объема медицинской помощи.

Во-вторых, для выявления самоубийств использовались патологоанатомические данные. Это обеспечивает детализированную информацию по самоубийству, но определение самоубийства как причины смерти достаточно сложно и может зависеть от наличия обращения за медицинской помощью по поводу психического здоровья, поэтому небольшое количество смертей могло быть квалифицировано ошибочно. Предыдущие исследования по проверке патологоанатомических данных выявили, что занижение числа самоубийств больше, чем их завышение, но, в целом, показав

тели достаточно низкие, что предполагает высокую валидность результатов, хотя может не отражать 100% смертей^{48,49}.

Административные данные здравоохранения, взятые из ICES, были широко использованы во множестве других исследований состояния психического здоровья, с основным ограничением по наличию подтвержденной связи с внешними источниками данных. Наше когортное исследование состояло из 91,7% всех самоубийств, что в пределах допустимого диапазона, но показывает, что часть самоубийств не была включена в наше исследование. Умершие в возрасте до 25 лет и те, у кого был стресс от иммиграции, в основном исключались из исследования и составляют небольшие, но важные подгруппы, которые не так хорошо представлены в нашем исследовании.

В-третьих, данные ICES захватывают только врачебные клинические услуги, и у нас нет информации о других важных источниках психологической помощи, которую обеспечивают психологи, социальные работники, образовательная система, общественные организации и другие. Это очевидный недостаток, Канадская система здравоохранения такова, что врачебные услуги покрываются универсальной страховкой, тогда как другие виды помощи оплачиваются из своего кармана, обеспечиваются страховкой работодателя или такими институтами, как школа или университет. Типичный путь оказания медицинской помощи человеку с выявленной потребностью в психиатрической помощи или факторами риска самоубийства должен быть передан в область оказания врачебных услуг.

Наконец, в исследовании анализировались самоубийства только среди жителей города Торонто, крупного городского центра с обширным спектром услуг по оказанию помощи при обращении по поводу психического здоровья. Неизвестно, будут ли результаты применимы к другим, не Канадским или сельским поселениям.

В заключение, две трети умерших от самоубийства обращались за медицинской помощью в течение года до смерти, в основном за первичной амбулаторной и специализированной амбулаторной помощью. Наши данные предполагают, что клинически обоснованные стратегии предотвращения самоубийства должны использовать возможности амбулаторных учреждений. Для одной трети умерших, которые не обращались за медицинской помощью по поводу психического здоровья, к которым в основном относятся лица мужского пола, молодые или пожилые, возможности общественных социальных мероприятий являются ключевым фактором в предотвращении самоубийств и должны быть использованы для разработки и внедрения соответствующих программ. Подводя итог, понимание факторов, влияющих на вероятность и причину обращений за помощью по поводу психического здоровья, поможет в разработке программ по предотвращению самоубийств согласно правилам доказательной медицины.

Благодарности

Авторы выражают признательность J. Edwards, J. Lindsell, A. Stephen и персоналу Офиса Главного Патологоанатома Онтарио за помощь в реализации этого исследования. Спонсорская поддержка данного исследования была обеспечена грантом Ontario Mental Health Foundation. Исследование также поддерживалось Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), который финансируется в рамках ежегодного гранта Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC). Суждения, результаты и заключения, представленные в данной работе, принадлежат авторам и не зависят от финансирующих источников. Одобрение ICES или MOHLTC не требуется. Часть исследования основана на данных собранных и предоставленных Canadian Insti-

tute of Health Information (CIHI). Однако, изложенные анализ, заключения, суждения и высказывания принадлежат авторам и не обязательно сходятся с таковыми CIHI.

Библиография

1. Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014.
2. Law CK, Yip PS, Chen YY. The economic and potential years of life lost from suicide in Taiwan, 1997-2007. *Crisis* 2011;32:152-9.
3. Windfuhr K, Kapur N. Suicide and mental illness: a clinical review of 15 years findings from the UK National Confidential Inquiry into Suicide. *Br Med Bull* 2011;100:101-21.
4. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* 2009;373:1372-81.
5. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058-64.
6. Kapusta ND, Posch M, Niederkrotenthaler T et al. Availability of mental health service providers and suicide rates in Austria: a nationwide study. *Psychiatr Serv* 2010;61:1198-203.
7. Hom MA, Stanley IH, Joiner TE Jr. Evaluating factors and interventions that influence help-seeking and mental health service utilization among suicidal individuals: a re-view of the literature. *Clin Psychol Rev* 2015;40:28-39.
8. Ahmedani BK, Simon GE, Stewart C et al. Health care contacts in the year before suicide death. *J Gen Intern Med* 2014;29:870-7.
9. Smith EG, Craig TJ, Ganoczy D et al. Treatment of Veterans with depression who died by suicide: timing and quality of care at last Veterans Health Administration visit. *J Clin Psychiatry* 2011;72:622-9.
10. Appleby L, Shaw J, Amos T et al. Suicide within 12 months of contact with mental health services: national clinical survey. *BMJ* 1999;318:1235-9.
11. Law YW, Wong PW, Yip PS. Suicide with psychiatric diagnosis and without utilization of psychiatric service. *BMC Public Health* 2010;10:431.
12. Owens C, Booth N, Briscoe M et al. Suicide outside the care of mental health services: a case-controlled psychological autopsy study. *Crisis* 2003;24:113-21.
13. Lee HC, Lin HC, Liu TC et al. Contact of mental and nonmental health care providers prior to suicide in Taiwan: a population-based study. *Can J Psychiatry* 2008;53:377-83.
14. Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2002;159:909-16.
15. Svetlicic J, Milner A, De Leo D. Contacts with mental health services before suicide: a comparison of Indigenous with non-Indigenous Australians. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:185-91.
16. Hochman E, Shelef L, Mann JJ et al. Primary health care utilization prior to suicide: a retrospective case-control study among active-duty military personnel. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e817-23.
17. Ilgen MA, Conner KR, Roeder KM et al. Patterns of treatment utilization before suicide among male veterans with substance use disorders. *Am J Public Health* 2012;102(Suppl. 1):S88-92.
18. Bruffaerts R, Demyttenaere K, Hwang I et al. Treatment of suicidal people around the world. *Br J Psychiatry* 2011;199:64-70.
19. Chang HJ, Lai YL, Chang CM et al. Gender and age differences among youth, in utilization of mental health services in the year preceding suicide in Taiwan. *Community Ment Health J* 2012;48:771-80.
20. Pearson A, Saini P, Da Cruz D et al. Primary care contact prior to suicide in individuals with mental illness. *Br J Gen Pract* 2009;59:825-32.
21. Juurlink DN, Herrmann N, Szalai JP et al. Medical illness and the risk of suicide in the elderly. *Arch Intern Med* 2004;164:1179-84.
22. Schaffer A, Flint AJ, Smith E et al. Correlates of suicidal-ity among patients with psychotic depression. *Suicide Life Threat Behav* 2008;38:403-14.
23. Pirkis J, Burgess P. Suicide and recency of health care contacts. A systematic review. *Br J Psychiatry* 1998;173:462-74.
24. John A, Dennis M, Kosnes L et al. Suicide Information Database-Cymru: a protocol for a population-based, routinely collected data linkage study to explore risks and patterns of healthcare contact prior to suicide to identify opportunities for intervention. *BMJ Open* 2014;4:e006780.
25. Renaud J, Seguin M, Lesage AD et al. Service use and unmet needs in youth suicide: a study of trajectories. *Can J Psychiatry* 2014;59:523-30.

26. Stanley IH, Hom MA, Joiner TE. Mental health service use among adults with suicide ideation, plans, or attempts: results from a national survey. *PsychiatrServ* 2015;66:1296-302.
27. Coffey MJ, Coffey CE, Ahmedani BK. Suicide prevention in patient and nonpatient populations. *PsychiatrServ* 2015;66:1119-20.
28. Huisman A, Kerkhof AJ, Robben PB. Suicides in users of mental health care services: treatment characteristics and hindsight reflections. *SuicideLife Threat Behav* 2011;41:41-9.
29. Schmitz WM Jr, Allen MH, Feldman BN et al. Preventing suicide through improved training in suicide risk assessment and care: an American Association of Suicidology Task Force report addressing serious gaps in U.S. mental health training. *Suicide Life Threat Behav* 2012;42:292-304.
30. Schaffer A, Sinyor M, Reis C et al. Suicide in bipolar disorder: characteristics and subgroups. *Bipolar Disord* 2014;16:732-40.
31. Sinyor M, Schaffer A, Remington G. Suicide in schizophrenia: an observational study of coroner records in Toronto. *J Clin Psychiatry* 2015;76:e98-103.
32. Steele LS, Glazier RH, Lin E et al. Using administrative data to measure ambulatory mental health service provision in primary care. *Med Care* 2004;42:960-5.
33. Rhodes AE, Lu H, Skinner R. Time trends in medically serious suicide-related behaviours in boys and girls. *Can J Psychiatry* 2014;59:556-60.
34. Silverman MM, Berman AL, Sanddal ND et al. Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat Behav* 2007;37:264-77.
35. Renaud J, Berlim MT, Seguin M et al. Recent and lifetime utilization of health care services by children and adolescent suicide victims: a case-control study. *J Affect Disord* 2009;117:168-73.
36. Mann JJ, Apter A, Bertolote J et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA* 2005;294:2064-74.
37. Bryan CJ, Rudd MD. Advances in the assessment of suicide risk. *J ClinPsychol* 2006;62:185-200.
38. National Action Alliance for Suicide Prevention and S.P.R. Center. Zero suicide in health and behavioural health care. <http://zerosuicide.sprc.org/>.
39. Pirkola S, Sund R, Sailas E et al. Community mental-health services and suicide rate in Finland: a nationwide small-area analysis. *Lancet* 2009;373:147-53.
40. While D, Bickley H, Roscoe A et al. Implementation of mental health service recommendations in England and Wales and suicide rates, 1997-2006: a cross-sectional and before-and-after observational study. *Lancet* 2012;379:1005-12.
41. Valenstein M, Kim HM, Ganoczy D et al. Higher-risk periods for suicide among VA patients receiving depression treatment: prioritizing suicide prevention efforts. *J Affect Disord* 2009;112:50-8.
42. Nordentoft M. Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark. Epidemiological studies of suicide and intervention studies in selected risk groups. *Dan Med Bull* 2007;54:306-69.
43. Hoffmire CA, Kemp JE, Bossarte RM. Changes in suicide mortality for veterans and nonveterans by gender and history of VHA Service Use, 2000-2010. *PsychiatrServ* 2015;66:959-65. *World Psychiatry* 15:2 - June 2016
44. Bertolote JM, Fleischmann A, De Leo D et al. Suicide and mental disorders: do we know enough? *Br J Psychiatry* 2003;183:382-3.
45. Hansson EK, Tuck A, Lurie S et al. Rates of mental illness and suicidality in immigrant, refugee, ethnocultural, and racialized groups in Canada: a review of the literature. *Can J Psychiatry* 2012;57:11-21.
46. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. Suicide risk assessment and intervention in people with mental illness. *BMJ* 2015;351:h4978.
47. U.S. Department of Health and Human Services. National strategy for suicide prevention: goals and objectives for action, 2012. A report of the US Surgeon General and of the National Action Alliance for Suicide Prevention. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, 2012.
48. O'Carroll PW. A consideration of the validity and reliability of suicide mortality data. *Suicide Life Threat Behav* 1989;19:1-16.
49. Parai JL, Kreiger N, Tomlinson G et al. The validity of the certification of manner of death by Ontario coroners. *Ann Epidemiol* 2006;16:805-11.

DOI:10.1002/wps.20321

Действительно ли изменения во время менопаузы оказывают влияние на психическое здоровье?

Результаты проспективного долгосрочного Цюрихского исследования

Wulf Rössler^{1,2}, Vladeta Ajdacic-Gross¹, Anita Richer-Rössler³, Jules Angst¹,
Michael P. Hengartner⁴

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, University of Zurich, Zurich, Switzerland;

²Institute of Psychiatry, Laboratory of Neuroscience (LIM 27). University of São Paulo, Brazil;

³University of Basel Psychiatric Clinics, Center for Gender Research and Early Detection, Basel, Switzerland;

⁴Department of Applied Psychology, Zurich University of Applied Sciences, Zurich, Switzerland

Перевод: Шишкина О.А.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А. (Смоленск)

Резюме

В проспективном долгосрочном цюрихском исследовании мы заново оценили предполагаемую связь между психическими проблемами у женщин и изменениями на протяжении стадий менопаузы. Было обследовано 168 женщин из общей популяции Швейцарии в возрасте от 21 до 50 лет. У женщин в возрасте 50 лет частота проявления приливов и ночной потливости в сочетании с нарушениями сна встречались значительно более часто у женщин в пери- и постменопаузальном периоде. Симптомы раздражительности и нервозности были увеличены только у женщин в перименопаузальный период, но это обстоятельство связано только с показателями черт нейротизма в возрасте 30 лет. Переходы в пери- или постменопаузальный период не были связаны ни с клиническими проявлениями критериев большого депрессивного эпизода, ни с критериями тревожных расстройств (DSM). Также отсутствовали взаимосвязи периода менопаузы и психопатологических синдромов, что было подтверждено исследованием по SCL-90-R. Не было выявлено корреляции при оценке продолжительности репродуктивного периода или возраста наступления менопаузы. Предшествующие проблемы с психическим здоровьем в возрасте между 21 и 41 годом, повышенные показатели черт нейротизма в возрасте 30 лет и одновременное наличие психосоциального дистресса достоверно сильно коррелировали с психическими расстройствами в возрасте от 41 до 50 лет. В зависимости от точки отсчета, которая была выбрана, случайно разделенные исходы длительной депрессии создавали ложные связи с менопаузальными изменениями. Мы пришли к заключению, что проблемы психических расстройств в возрасте между 41 и 50 годами, вероятно, не связаны напрямую с менопаузальными изменениями, и что ранее опубликованные данные о взаимосвязи могут быть ошибочными из-за неточного разделения, погрешностей в отчетности, нераскрытых многочисленных корректировок и псевдовзаимосвязей.

Ключевые слова: менопауза, депрессия, психопатология, ложный результат, нейротизм, психосоциальный дистресс

(World Psychiatry 2016; 15: 146-154)

Изменения в женском организме, связанные с менопаузой, обычно начинаются после сорока и длятся в среднем 5 лет. Средний возраст последнего менструального цикла (менопаузы) в Западных странах около 50 лет¹.

Менопауза представляет собой время в жизни женщины, которое может сопровождаться различными физическими и психологическими изменениями². Колебания и снижение уровня овариальных гормонов могут стать причиной физических симптомов, таких как приливы, ночная потливость, урогенитальная атрофия с недержанием мочи, вагинальная сухость, сексуальная дисфункция, остеопороз, и метаболические изменения. До недавнего времени считалось, что менопауза также является периодом повышенного риска психических проблем, особенно депрессии^{3,4}. Несмотря на то, что многие проспективные когортные исследования не смогли выявить статистически и практически значимых взаимосвязей между изменениями во время менопаузы и проблемами психического здоровья⁵⁻⁹ (осмотри также Vesco и других¹⁰), некоторые современные исследования предполагали, что взаимосвязь все же существует. Лонгитюдные исследования, проведенные в США, показали, что менопаузальные изменения включают в себя повышенный риск не только в отношении депрессивных симптомов¹¹⁻¹³, но и для большого депрессивного расстройства^{14,15}.

Может показаться, что нарастание количества депрессивных симптомов связано с гормональными изменениями во время менопаузы, особенно снижением и колебаниями уровня эстрадиола и соответствующее повышение уровней фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ)¹⁵, однако, некоторые лонгитюдные исследования выявили отсутствие связи изменений психики с уровнем женских половых гормонов^{14,16}. Таким образом, в настоящее время, в литературе нет однозначных сведений о связях между циркулирующими уровнями эстрадиола, ФСГ и депрессией^{3,17}.

Увеличение частоты расстройств настроения в этом возрасте связано, главным образом, с многочисленными психосоциальными изменениями, которые происходят в жизни женщин: такие как изменения в составе семьи, потеря и перемена социальных ролей, психотравмирующие жизненные события, и недостаток социальной поддержки^{6,10,18,19}. Кроме того, взаимосвязь между менопаузальными изменениями и депрессией кажется более подвержена влиянию предшествующих психических расстройств^{5,12,14}. Это подразумевает, что симптомы депрессии в период менопаузальных изменений могут представлять собой рецидив ранее существовавших расстройств или отражать общую уязвимость к развитию психических расстройств во время стрессовых событий жизни¹. Нейротизм, как личност-

ная черта, был неоднократно представлен в исследованиях как решающий фактор риска для развития психических проблем и психосоциальной дисфункции²⁰⁻²², но до сих пор не было проведено исследований, изучающих эту черту, для установления взаимосвязи психических симптомов и менопаузы.

Большинство проведенных на сегодняшний день исследований по этому вопросу пострадали от ограничений, связанных с дизайном исследований. Особенно, многие лонгитюдные исследования, которые демонстрировали значительное влияние изменений при менопаузе на симптомы депрессии. В них рассматривали депрессию как дихотомичный исход (т.е., наличие или отсутствие). В то время как имеются неоспоримые доказательства того, что депрессия^{23,24}, и психопатологические симптомы в целом²⁵ непрерывны по своей природе. Более того, многие исследования были сфокусированы исключительно на депрессии и охватывали короткий интервал, т.е. 5-10 лет. Такой короткий период не позволяет ответить на вопрос о наличии хронических психических расстройств. Более того, нам не известны исследования, изучавшие проспективное влияние нейротизма на психические проблемы, приписанные изменениям при менопаузе.

Мы использовали данные долгосрочного исследования группы женщин в городе Цюрихе, охватывающего 30-летний период и включающего участников, начиная с 20 летнего возраста. В исследовании были поставлены следующие вопросы:

а) Увеличивается ли тяжесть психопатологических синдромов на протяжении менопаузальных изменений?;

б) Имеется ли достоверное повышение показателей распространенности большого депрессивного эпизода или тревожных расстройств, отвечающих DSM-критериям?;

в) Если изменения в психическом здоровье действительно происходят в период менопаузы, имеется ли взаимосвязь между предшествующей уязвимостью к психопатологии, личностным чертам нейротизма, текущим психосоциальным дистрессом и пожилым возрастом?;

д) Может ли исследование депрессии как дихотомичного процесса привести к ложноположительным результатам?

МЕТОДЫ

Выборка и методы

Цюрихское исследование включало когорту 4547 субъектов (2201 мужчин и 2346 женщин) представителей округа Цюриха в Швейцарии, обследованных в 1978 г. с помощью пересмотренного контрольного списка симптомов SCL-90R (Symptom Check-list 90-Revised)²⁶, когда они были в возрасте 19 лет (мужчины) и 20 лет (женщины).

Участники мужского и женского пола были отобраны с помощью разных подходов. В Швейцарии, каждый мужчина обязан пройти военную комиссию в возрасте 19 лет. С согласия военных властей, но независимо от их процедуры обследования, мы в случайном порядке осмотрели 50% всех призывников округа Цюриха в этой возрастной группе. Уровень отказов был 0,3%. Участники женского пола были выявлены из полного списка избирателей округа Цюриха. И опять, 50% из них были обследованы в случайном порядке и получили опросники по почте; 75% получивших анкеты ответили.

Мы выбрали подгруппу из 591 субъектов для интервью. В ней две трети респондентов имели высокие показатели (коэффициент общей тяжести 85 перцентилей или более по SCL-90-R) и одна треть, состоящая из случайной выборки тех, у кого баллы были ниже

85 перцентилей. Было проведено семь «волн» интервью: в 1979 (292 мужчины и 299 женщины), 1981 г. (220 мужчин и 236 женщин), 1986 (225 мужчин и 232 женщины), 1988 (200 мужчин и 224 женщины), 1993 (192 мужчины и 215 женщин), 1999 (162 мужчины и 205 женщин), и 2008 г. (144 мужчины и 191 женщины).

Для настоящего исследования мы включили только женщин, которые постоянно участвовали до 2008 г. (в возрасте 50 лет) и тех, у кого еще была менструация в 1999 г. (в возрасте 41 года), для исключения случаев преждевременной менопаузы. Это сформировало конечную выборку из 168 субъектов.

Материалы и методы

Вся информация о менструации и менопаузе была получена при интервьюировании в 1999г. и 2008г., когда участницам было по 41 и 50 лет, ретроспективно. Интервью были проведены в соответствии со Структурированным опросником и оценкой психопатологии социальных последствий психологических нарушений для эпидемиологии (SPIKE)²⁷. Это малоструктурированный опросник, разработанный для эпидемиологических опросов в психиатрических исследованиях, оценки социально-демографических, психопатологических данных, зависимости от психоактивных веществ, лекарств, использования медицинских услуг, ухудшения состояния и социальной активности. Его достоверность и надежность многократно описаны²⁸.

«Менопаузальный» статус был всесторонне оценен в последнем интервью в 2008 г. Мы определили как находящиеся в постменопаузе тех женщин, у кого последняя менструация была более чем 12 месяцев назад. В группу «перименопаузы» вошли женщины, у которых менструация была в течение последних 12 месяцев, но у которых не было менструации в течение последних двух месяцев, а также, женщин, у которых менструальный цикл был менее месяца назад, но женщина сообщала о нерегулярной менструации. В группу «пременопаузы» вошли женщины, у которых большинство последних менструаций происходило в пределах последнего месяца, и у кого не отмечалось нарушений менструального цикла в течение последних 12 месяцев.

На протяжении 2008 г. с помощью интервьюирования по опроснику SPIKE были оценены и проанализированы следующие симптомы: приливы/или ночная потливость, нарушения засыпания, сниженное настроение, раздражительность и/или нервозность, тревога и/или паника, физическая и психическая усталость, сексуальные проблемы, недержание мочи, вагинальная сухость, боль в суставах. Участницы оценивали дистресс, связанный со всеми этими симптомами с помощью пяти бальной шкалы Likert, ранжированной от 1 («отсутствует») до 5 («сильно беспокоит»).

Также мы оценили психопатологические симптомы с помощью SCL-90-R, в которой дистресс от каждого из симптомов был измерен по пяти бальной шкале Likert, ранжированной от 1 («отсутствует») до 5 («сильно беспокоит»). В каждом интервью был охвачен последний четырехнедельный период. 90 пунктов опросника были сгруппированы в девять субшкал (тревожность, депрессия, враждебность, межличностная чувствительность, обсессивность-компульсивность, паранойальность, фобическая тревожность, психотизм и соматизация). По баллам каждой субшкалы высчитаны средние показатели по пунктам. Психопатологическая уязвимость была оценена у каждого участника с 1979 по 1999 г. с помощью индекса среднего показателя общей тяжести SCL-90-R. Шкала SCL-90-R показала хорошую внутреннюю последовательность и тест-ретестовую надежность^{29,30}.

Личность респондентов была оценена Фрайбургским личностным опросником (Freiburg Personality Inventory)³¹ в 1988, когда женщинам было 30 лет. Мы использовали эмпирически полученную шкалу нейро-

тизма состоящую из 16 пунктов, которые показали хорошую достоверность и надежность^{32,33}.

В каждом интервью, на протяжении 12 месяцев были оценены проявления большого депрессивного эпизода или тревожных расстройств на базе информации, предоставленной SPIKE. Критерии большого депрессивного эпизода, агорофобии, социальной фобии, специфической фобии и обсессивно-компульсивного расстройства соответствовали категориям DSM-III-R, хотя критерии генерализованного тревожного расстройства и панического расстройства соответствовали DSM-III (смотри Ангст и др.³⁴ для большей информации).

Оценка психосоциального дистресса была основана на восприятии субъективной неудовлетворенности участниками, с использованием пяти бальной шкалы Likert по шкале от 1 («отсутствует») до 5 («сильно беспокоит»), по пяти психосоциальным областям: занятость, финансовая ситуация, наличие друзей, здоровье, сотрудничество, и семья. Поскольку взаимодействие этих шести переменных было высоким, мы использовали одну переменную, полученную вычислением среднего балла по шести областям.

Статистический анализ

Мы провели серию регрессионных анализов порядковой логистики с различными пяти бальными шкалами менопаузальных симптомов, введенных отдельно как зависимая переменная. Менопаузальный статус рассматривался как независимая переменная. Расчеты найденных переменных были изложены в соответствии с множественным регрессионным анализом критерием R².

Все остальные взаимосвязи были проанализированы лонгитюдно, с использованием переменных, оцененных в 1999 г. (в возрасте 41 года) и в 2008 г. (в возрасте 50 лет). Для этой цели мы использовали серии обобщенных оценок уравнений. Этот анализ был проведен для установления соответствия регрессивным моделям, которые учитывают внутрисубъектные связи, являю-

щиеся неотъемлемой частью лонгитюдных исследований, основанных на повторных измерениях³⁵. Психопатология и психические расстройства были внесены как зависимая переменная. Вследствие распределения асимметрии вправо для континуума психопатологических синдромов в SCL-90-R, гамма-распределение с регистрируемой связанной функцией лучшим образом подходило для наших данных. Модели с дихотомичными зависимыми переменными (например, диагнозы эпизода большой депрессии и тревожных расстройств) соответствовали биномиальному распределению и логит связанной функцией. Для уменьшения эффектов влияния наблюдений, мы использовали надежный калькулятор оценки параметров матрицы ковариаций. Менопаузальный статус был включен в качестве независимой переменной.

Для всех обобщенных оценочных уравнений, в дополнение к регулировке внутри-предметных взаимосвязей, возрастной период был включен как межпредметное влияние для оценки эффекта процесса старения, так как участники проходили период от 41 до 50 лет. Это стандартная процедура при долгосрочном анализе данных, когда предполагается, что исходы будут повышаться или уменьшаться с течением времени³⁶. В конечном итоге, для оценки воздействия промежуточных переменных, таких как психосоциальный дистресс и психопатологическая уязвимость, мы выявили серии моделей множественности факторов, в которых все интересующие предикторы были включены одновременно как основные эффекты. Анализы, рассматривающие влияние дихотомизации, были взвешены, чтобы компенсировать возможные потери.

Все статистические анализы были проведены с помощью SPSS версии 20 для Макинтош.

Результаты

Из 168 женщин, у которых менструальный цикл был регулярным в возрасте от 41 года в 1999 г., 54 человека (32,1%) были рассмотрены в 2008г (в возрасте 50 лет) как находящиеся в пременопаузе, 65 (38,7%) в периме-

Таблица 1. Перекрестные связи между менопаузальным статусом и симптомами, оцененными по SPIKE в возрасте 50 лет

	Менопаузальный статус	OR (95% CI)	P	R ²
Приливы, Ночная потливость	Пери-менопауза	2.79 (1.33, 5.84)	0.007	0.067
	Пост-менопауза	3.04 (1.35, 8.86)	0.007	
Нарушения сна	Пери-менопауза	2.26 (1.00, 5.10)	0.049	0.005
	Пост-менопауза	2.58 (1.07, 6.25)	0.035	
Сниженное настроение	Пери-менопауза	1.40 (0.60, 3.25)	0.433	0.005
	Пост-менопауза	1.29 (0.50, 3.28)	0.599	
Раздражительность, нервозность	Пери-менопауза	2.34 (1.02, 5.35)	0.044	0.044
	Пост-менопауза	1.8 (0.41, 4.46)	0.871	
Тревожность, паника	Пери-менопауза	1.45 (0.47, 4.46)	0.518	0.005
	Пост-менопауза	1.49 (0.44, 5.09)	0.523	
Физическая и ментальная усталость	Пери-менопауза	2.00 (0.84, 4.74)	0.117	0.021
	Пост-менопауза	1.61 (0.61, 4.13)	0.333	
Сексуальные проблемы	Пери-менопауза	1.25 (0.52, 3.04)	0.617	0.007
	Пост-менопауза	1.59 (0.61, 4.13)	0.340	
Недержание мочи	Пери-менопауза	3.14 (0.65, 15.24)	0.041	0.156
	Пост-менопауза	4.32 (0.86, 21.91)		0.077
Вагинальная сухость	Пери-менопауза	1.56 (0.65, 3.72)	0.316	0.039
	Пост-менопауза	2.86 (1.14, 7.20)	0.025	
Боль в суставах	Пери-менопауза	1.51 (0.57, 3.98)	0.409	0.041
	Пост-менопауза	0.69 (0.21, 2.25)	0.544	

SPIKE-Структурированное психопатологическое интервью и оценка социальных последствий психологических нарушений для эпидемиологии. Пременопаузальный статус служил связанной категорией.

	Менопаузальный статус		OR (95% CI)	P
	1999	2008		
Большой депрессивный эпизод	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.71 (0.34, 1.51)	0.375
	Пре	Пост	0.57 (0.24, 1.37)	0.209
Тревожные расстройства	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	1.10 (0.55, 2.20)	0.788
	Пре	Пост	0.92 (0.43, 1.97)	0.824

	Менопаузальный статус		B (95% CI)	P
	1999	2008		
Тревожность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.027 (-0.157, 0.210)	0.774
	Пре	Пост	-0.091 (-0.283, 0.101)	0.352
Депрессия	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.090 (-0.131, 0.311)	0.426
	Пре	Пост	0.000 (-0.220, 0.220)	0.998
Враждебность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.052 (-0.086, 0.191)	0.460
	Пре	Пост	-0.071 (-0.187, 0.045)	0.228
Межличностная сенситивность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.051 (-0.146, 0.248)	0.612
	Пре	Пост	-0.003 (-0.226, 0.221)	0.982
Обсессивность-компульсивность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.029 (-0.182, 0.240)	0.789
	Пре	Пост	-0.045 (-0.271, 0.182)	0.700
Паранояльность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	-0.005 (-0.199, 0.189)	0.958
	Пре	Пост	-0.063 (-0.268, 0.1141)	0.543
Фобическая тревожность	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.026 (-0.085, 0.137)	0.644
	Пре	Пост	-0.005 (-0.139, 0.128)	0.937
Психотизм	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	-0.009 (-0.140, 0.121)	0.887
	Пре	Пост	-0.031 (-0.163, 0.102)	0.651
Соматизация	Пре	Пре	Референсное	
	Пре	Пери	0.066 (-0.084, 0.217)	0.388
	Пре	Пост	-0.066 (-0.253, 0.120)	0.486

SCL-90-R опросник симптомов 90-пересмотренный

нопаузе, и 45 (26,8%) в постменопаузе. Оставшиеся 4 женщины (2,4%) не могли быть отнесены ни к одной из групп из-за отсутствия данных.

В возрасте 50 лет, когда был оценен гинекологический статус, преобладание в течение 12 месяцев критериев большого депрессивного эпизода у женщин в пре-, пери-, и постменопаузальном периоде было выявлено в 18,5%, 13,8%, и 11,1% случаев соответственно, в то время как преобладание в течение 12 месяцев критериев тревожных расстройств было в 24,1%, 23,1% и 22,2% соответственно. Показатель распространенности на протяжении жизни в пре-, пери-, и постменопаузальный период у женщин был 53,7%, 55,4%; и 42,2% соответственно для большого депрессивного эпизода, и 63,0%, 63,1% и 60,0% соответственно, для тревожных расстройств. Ни одно из различий в распространенности показателей между тремя группами не достигло статистической значимости по критерию Пирсона: все $p > 0.10$.

Перекрестные связи между симптомами менопаузы и менопаузальным статусом в возрасте 50 лет представлены в Таблице 1. Частота приливов и/или ночной потливости была значительно повышена у женщин, классифицированных как пери- и постменопаузальных (OR=2.79 и OR=3.04 соответственно) при сравнении с женщинами в пременопаузальном периоде. Нарушения сна были наиболее характерны в пери- и постменопаузальных периодах (OR=2.26 и OR=2.58 соответственно), в то время как раздражительность и/или нервозность были значительно повышены только в перименопаузальном периоде (OR=2.34). Вагинальная сухость была значительно повышена только в постменопаузальном периоде (OR=2.86). Оценки объясняемых расхождений в этих результатах колебались от 3,9% для вагинальной сухости до 6,7% при приливах/ночной потливости (что соответствует диапазону от маленького до среднего эффекта). Ни депрессивное

Таблица 4 Лонгитюдные взаимосвязи между менопаузальным статусом, важными ко-вариантами и течением психопатологии в соответствии с SCL-90-R на протяжении времени у участников возрасте от 41 до 50 лет			
	Предикторы	Вальд χ^2 (df)	p
Тревожность	Менопаузальный статус (41-50)	0.185 (2)	0.912
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	71.854 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	8.936 (1)	0.003
	Влияние старения (41-50)	0.023 (1)	0.880
Депрессия	Менопаузальный статус (41-50)	1.648 (2)	0.439
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	52.741 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	46.843 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	1.784 (1)	0.182
Враждебность	Менопаузальный статус (41-50)	1.137 (2)	0.566
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	30.656 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	12.277 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	6.120 (1)	0.013
Межличностная сенситивность	Менопаузальный статус (41-50)	0.351 (2)	0.839
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	72.042 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	24.688 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	13.010 (1)	<0.001
Обсессивность-компульсивность	Менопаузальный статус (41-50)	0.064 (2)	0.968
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	90.216 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	12.735 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	0.055 (1)	0.814
Паранояльность	Менопаузальный статус (41-50)	1.072 (2)	0.585
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	61.703 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	10.777	0.001
	Влияние старения (41-50)	4.300 (1)	0.038
Фобическая тревожность	Менопаузальный статус (41-50)	0.017 (2)	0.992
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	77.636 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	3.205 (1)	0.073
	Влияние старения (41-50)	0.027 (1)	0.869
Психотизм	Менопаузальный статус (41-50)	1.299 (2)	0.522
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	40.104 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	14.828 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	1.113 (1)	0.292
Соматизация	Менопаузальный статус (41-50)	2.044 (2)	0.360
	Психопатологическая уязвимость (21-41)	22.973 (1)	<0.001
	Психосоциальный дистресс (41-50)	14.773 (1)	<0.001
	Влияние старения (41-50)	2.704 (1)	0.100
SCL-90-R-перечень симптомов 90-пересмотренный			

настроение, ни соотношение тревога/паника (оба $R = 0.005$) не были связаны с менопаузальным статусом.

Когда нейротизм был добавлен в анализ, было установлено, что переход в перименопаузу не связан с раздражительностью / нервозностью, если нейротизм был выявлен (повышение одного стандартного отклонения при нейротизме: $OR=1.67$, 95% CI : 1.16-2.39, $p=0.006$). Таким образом, нейротизм, выявленный в 30 летнем возрасте полностью объяснял связь между переходом в перименопаузу и раздражительностью / нервозностью в возрасте 50 лет. В отличие от менопаузального статуса, нейротизм в возрасте 30 лет также строго предопределял частоту депрессивного настроения ($OR=1.94$, 95% CI : 1.33-2.82, $p=0.001$) и тревоги/паники ($OR=1.81$, 95% CI : 1.15-2.83, $p=0.010$) в возрасте 50 лет.

Лонгитюдные объединения между менопаузальным статусом и распространенностью психических расстройств в возрасте от 41 до 50 лет показаны в Таблице 2. В исследовании не установлено каких-либо статистически значимых взаимосвязей. Иными словами, повышения или уменьшения распространенности критериев большого депрессивного эпизода или тревожных расстройств между 41 и 50 годами не отличались среди женщин, прошедших пременопаузальный период и

теми, кто находился в промежутке между пре- и перименопаузой. Отсутствие связи было отмечено при проведении анализа с поправкой на психопатологическую уязвимость, продолжительность репродуктивного периода, или возраст наступления менопаузы. С другой стороны, анализ восприимчивости выявил, что личностные черты нейротизма, выявленные в возрасте 30 лет значительным образом предопределяли повышенные показатели распространенности большого депрессивного эпизода ($OR=1.37$, $p=0.045$) и тревожных расстройств ($OR=1.93$, $p<0.001$)

Большой депрессивный эпизод, агорафобия, социальная фобия, специфическая фобия и обсессивно-компульсивное расстройство были диагностированы по критериям DSM-III-R, генерализованное тревожное и паническое расстройство в соответствии с критериями DSM-III.

Лонгитюдные взаимосвязи между менопаузальным статусом и психопатологическими синдромами отображены в Таблице 3. Не было выявлено значительного повышения или снижения распространенности синдромов с течением времени во взаимосвязи с менопаузальным статусом. Эти выводы сделаны на основании не только недостаточной статистической значимости,

Таблица 5 Влияние дихотомизации и выбора произвольного исключения депрессии по SCL-90-R регулирует протекание психопатологической уязвимости

Исключения по шкале от 1.0 до 5.0	Менопаузальный статус	OR	95% CI	p
Депрессия ≥ 1.5	Пост-менопауза	0.85	0.60, 1.22	
	Пери-менопауза	1.05	0.74, 1.50	
	Пре-менопауза	Референсное		
Депрессия ≥ 2.0	Пост-менопауза	1.54	0.94, 2.54	0.089
	Пери-менопауза	1.57	1.04, 2.38	0.033
	Пре-менопауза	Референсное		
Депрессия ≥ 2.5	Пост-менопауза	1.11	0.58, 2.10	0.754
	Пери-менопауза	1.29	0.78, 2.12	0.319
	Пре-менопауза	Референсное		
Депрессия ≥ 3.0	Пост-менопауза	0.29	0.10, 0.90	0.032
	Пери-менопауза	0.79	0.43, 1.46	0.452
	Пре-менопауза	Референсное		
Непрерывно	Менопаузальный статус	Среднее значение	95% CI	p
Депрессия по шкале от 1.0 до 5.0	Пост-менопауза	1.78	1.67, 1.89	0.255
	Пери-менопауза	1.81	1.70, 1.91	
	Пре-менопауза	1.74	1.64, 1.86	

но и само влияние было незначительным (все $d < 0.2$). Отсутствие связи установлено с поправкой на продолжительность репродуктивного периода и возраст наступления менопаузы.

Лонгитюдные взаимосвязи между менопаузальным статусом, важными ко-вариантами и течением психопатологии на протяжении времени у участников возрасте от 41 до 50 лет представлены в Таблице 4. Обнаружено, что изменения в менопаузальном статусе не были связаны с течением психопатологии. Напротив, предшествующая психопатологическая уязвимость, т.е. тяжесть предшествующих психопатологических синдромов в возрасте между 21 и 41 годами, была значимо связана со всеми синдромами. Когда нейротизм был включен в анализ при оценке в возрасте 30 лет, он объяснял значительное повышение по всем психопатологическим синдромам между 41 и 50 годами (все $p < 0.001$). Одновременно было выявлено, что психосоциальный дистресс достоверно влиял на течение всех синдромов, за исключением тревожных фобий. Прогрессирование нейротизма с возрастом достоверно связано с развитием враждебности, межличностной сенситивности и паранойальности.

Таблица 5 показывает как выбор различных показателей для дихотомии депрессии может влиять на соотношения коэффициентов. Относительно пременопаузы, мы обнаружили значительное влияния перехода в перименопаузу ($OR=1.57$, $p=0.033$) только когда значение по шкале депрессии по SCL-90-R была ≥ 2.0 . Для всех остальных точек разделения (например, ≥ 1.5 , ≥ 2.5 и ≥ 3.0), не было выявлено статистически значимой положительной связи с переходом в перименопаузу. Фактически, когда проводилось разделение при ≥ 3.0 , соотношение коэффициентов было негативным для перехода в постменопаузу по сравнению с пременопаузальной фазой ($OR=0.29$, $p=0.032$). Это указывало на то, что женщины, которые находились в постменопаузе имели сниженный риск депрессии. Когда депрессия считалась как непрерывная переменная, не было установлено различий ($p=0.255$). Более того, все средние значения в менопаузе были в сущности незначительными (все $d < 0.1$), что доказывало то, что недостаток статистической значимости был не просто результатом несоответствующей силы связи, а скорее четким отрицательным показателем отсутствия практического значения³⁷.

Обсуждение

Это первое проспективное исследование выборки, охватывающее 30 летний период и сосредоточенное на широком диапазоне психопатологических, психосоциальных и физических проблем, предположительно связанных с переходом в менопаузу.

В возрасте 50 лет приливы/ночная потливость и нарушения сна были более характерны в пери- и постменопаузальный период, чем в пременопаузальный, в то время как раздражительность и/или нервозность были повышены только у женщин в перименопаузальном периоде. Однако, взаимосвязь между раздражительностью/нервозностью и перименопаузой в значительной степени объяснялась нейротизмом в возрасте 30 лет, что позволяет предполагать провокацию симптома личностной уязвимостью.

Наши дальнейшие лонгитюдные исследования обнаружили, что изменения в менопаузальном статусе не были связаны с течением психопатологических синдромов и с распространенностью большого депрессивного эпизода или тревожных расстройств в возрасте от 41 до 50 лет. Течение психопатологических синдромов, однако, было связано с психопатологической уязвимостью и с текущими психосоциальными проблемами до возраста 41 года. Выводы подчеркивают значение корректировки ко-вариантов при изучении влияния менопаузы на психическое здоровье. В частности, когда нейротизм, выявленный в возрасте 30 лет, был включен в анализ, это значительно предугадало повышение психопатологии в возрасте от 41 до 50 лет. Этот результат предполагает, что нейротизм является надежным маркером стойкой уязвимости к психопатологии^{22,38}. В соответствии с полученными данными нейротизм имеет достоверное генетическое совпадение с депрессией, расстройствами интернализации, и даже с общей психопатологией³⁹⁻⁴¹.

Некоторые недавние лонгитюдные исследования выявили, что частота депрессии связана с переходом из пре- в перименопаузу^{11,13,15,42}. В двух исследованиях было выявлено больше симптомов в пост- против пременопаузальной фазы^{11,14}. С другой стороны, несколько других лонгитюдных исследований не выявили статистического или практического повышения симптомов психических расстройств во взаимосвязи с менопаузальным переходом^{5-9,43,44}. Возможно, различная мето-

дология исследований лучшим образом объясняют эти расхождения между ними.

Во-первых, и это наиболее важно, недавние лонгитюдные исследования, которые объясняли позитивные взаимосвязи между депрессией и менопаузальным статусом использовали дихотомию или дихотомизированные исходы: «депрессия» против «не депрессия»^{12-15, 42}. Когда психопатологическая симптоматика редуцирована в противоположность ее отсутствию, нельзя посчитать повышенную или пониженную тяжесть симптомов с течением времени. Более того, так как психопатология является объемной по своей природе²⁵, лечебный процесс ее однозначно располагает к значительным отклонениям как в методологическом¹⁶ так и в концептуальном⁴⁵ смысле. Как показано в нашем исследовании, дихотомизация непрерывной переменной может нести с собой серьезные недостатки и, поэтому ее следует избегать⁴⁶⁻⁴⁸. Большинство исследователей и клиницистов возможно не знают, что дихотомизация происходит в самом нижнем пределе основного непрерывного конструктора (как правило, когда непрерывные переменные дихотомизированы в процессе скрининга), что приводит к тому, что соотношения коэффициентов могут быть сильно раздуты⁴⁹.

Другим важным недостатком некоторых предыдущих исследований является то, что они рассматривали первый приступ двоянной депрессии как единичный без ретроспективной оценки депрессии по истории жизни^{13,15}. Сейчас хорошо известно, что ретроспективные оценки грубо недооценивают истинную распространенность психических расстройств на протяжении жизни^{34,50,51}, поэтому мы предполагаем, что эта оценка «первого приступа» может быть предвзятой, и что многие женщины были классифицированы как не имевшие дебюта депрессии на предшествующих стадиях. По факту, некоторые из них могли перенести депрессивный эпизод, о котором не вспомнили при опросе или не смогли расценить его правильно (смотри также Andrews и др.⁵²).

Последующие смещения результатов были, судя по всему, включены в предыдущие исследования. Например, Freeman и соавт.¹² сообщали, что переход в перименопаузу был позитивно связан с дихотомизированными показателями по Шкале Центра Эпидемиологического Исследований Депрессии (CES-D) (OR=0.24, $p=0.01$), но по основной тенденции были отрицательно связаны с диагнозом большой депрессии (OR=0.24, $p=0.21$). Это удивительно, потому что высокие показатели по шкале CES-D должны выявлять диагноз большого депрессивного эпизода⁵³. Более того, в их бивариантном анализе, ранние (OR=1.33, $p=0.10$) и поздние (OR=1.79, $p=0.10$) менопаузальные изменения не были достоверно связаны с депрессией. Зато, после многочисленных корректировок и, возможно, подгонки результатов регрессивного анализа, они достигли значительного уровня индекса $p < 0.05$ как для ранних (OR=1.55, $p=0.03$) и поздних изменений (OR=2.89, $p=0.01$). С другой стороны, в их повторном анализе данные сужены до «женщин без депрессии в анамнезе»¹⁵. Эти авторы в более поздней работе ссылались на несоординированный двумерный анализ (OR=2.50, $p=0.01$), опуская в обсуждении, что скорректированный многомерный анализ не выявил достоверных результатов для диагностики большой депрессии (OR=1.60, $p=0.34$). Аналогично, Cohen и соавт.¹³ заявили, что переход в период менопаузы значительно повысил риск для дихотомизированной депрессии. Однако это было сделано только после того, как они скорректировали группы обследованных по возрасту и по наличию неблагоприятных жизненных событий, не показав нескорректированных взаимосвязей в своем докладе.

Кроме того, исследования, демонстрирующие позитивные результаты должны обеспечивать убедитель-

ные доказательства для их практической значимости³⁷. С большими выборками (например, $N > 400$), статистическая значимость может быть легко достигнута для любого эффекта. Один пример значимости малого размера переменной, который привел к статистической значимости в очень большой выборке ($N=67,434$) можно найти в недавнем метаанализе⁵⁴, который выявил защитный эффект позднего возраста менопаузы по отношению к депрессии, благодаря более продолжительному воздействию эстрогенов. В этом метаанализе, различие для двухлетнего повышения было только 0.98 (95% CI: 0.96-0.99), что является разницей только в 2%. Это различие практически неактуально⁵⁵, и его статистическая значимость кажется просто результатом выборки огромного размера⁵⁶.

Некоторые авторы определили, что эпизод депрессии в течение жизни является важным предиктором депрессии в период менопаузальных изменений^{5,12,14}. Наши результаты предполагают, что выявление психопатологической уязвимости по шкале нейротизма является важным предиктором психопатологии в возрасте между 41 до 50 лет, не являющимися следствием менопаузы сами по себе. Лица, с высокими показателями по нейротизму, являются более восприимчивыми к негативным влияниям ежедневных стрессов и критическим событиям жизни⁵⁷⁻⁵⁹. Следовательно, если негативная аффективная симптоматика выявляется во время менопаузальных изменений, они могут отражать затруднения в способности уязвимых женщин в совладании и адаптации к новым условиям, сопровождающим эти изменения. Выявленные данные свидетельствуют о том, что психопатологические симптомы во время менопаузы могут быть вызваны психосоциальным напряжением, таким как стрессовые события жизни, а не гормональными изменениями^{1,43}. Наши данные поддерживают концепцию, которая считает текущий психосоциальный дистресс в возрасте от 41 до 50 лет тесно связанным с более выраженной психопатологией во время этого периода жизни, независимо от стадии менопаузы или предшествующей психопатологической уязвимости.

Мы признаем некоторые ограничения нашего исследования. Во-первых, размеры нашей выборки были изначально средними, а в последующем были уменьшены из-за отсева. Во-вторых, цюрихское исследование не было организовано специально для изучения изменений во время менопаузы у женщин. Следовательно, мы не можем обеспечить детальную оценку этого изменения. Кроме того, информация о психопатологических и психосоциальных факторах, которая была представлена в настоящем исследовании, опиралась на измерения сделанные в 1999 и 2008гг. Промежуток времени между интервью был огромным, а менопаузальный статус был оценен только дважды. В-третьих, мы не проводили оценки гормонального статуса.

Тем не менее, в соответствии с тремя комплексными обзорами^{1,2,60}, наши данные показывают, что психические проблемы в возрасте между 41 и 50 годами не находятся в прямой зависимости от изменений в женском организме, связанных с менопаузой. Все лонгитюдные исследования, которые выявили взаимосвязи между психопатологией и изменениями в менопаузе, использовали бинарные или дихотомизированные исходы, что является проблематичным с точки зрения как методологии⁴⁶, так и концепции⁴⁵. Как показано в нашем исследовании, дихотомизация непрерывных переменных может привести исследователя к ложным положительным или отрицательным связям.

Мы предполагаем, что взаимосвязь между психопатологией и менопаузой должна быть тщательно пересмотрена. Будущие исследования должны учитывать не только имеющиеся в анамнезе случаи психических расстройств и наличие текущих стрессоров, но и такие личностные черты как нейротизм, потому что эти

черты, скорее всего, влияют на риск вновь возникающих психопатологических симптомов в возрасте менопаузальных изменений.

Библиография

1. Nelson HD. Menopause. *Lancet* 2008;371:760-70.
2. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden MA et al. Menopause. *Nature Rev Dis Prim* 2015;15:004.
3. Freeman EW. Associations of depression with the transition to menopause. *Menopause*, 2010;17:823-7.
4. Riecher-Rossler A, de Geyster C. The forthcoming role of treatment with oestrogens in mental health. *Swiss Med Wkly* 2007;137:565-72.
5. Avis NE., Brambilla D, McKinlay SM et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol* 1994;4:214-20.
6. Hardy R, Kuh D. Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. *Soc Sci Med* 2002;55:1975-88.
7. Mishra GD, Brown WJ, Dobson AJ. Physical and mental health: changes during menopause transition. *Qual Life Res* 2003;12:405-12.
8. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB et al. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2008;15:223-32.
9. Dennerstein L., Leher P, Burger H et al. Mood and the menopausal transition. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:685-91.
10. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L et al. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric* 2007;10:448-65.
11. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord* 2007;103:267-72.
12. Freeman EW, Sammel MD, Liu L et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:62-70.
13. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:385-90.
14. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF et al. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med* 2011;41:1879-88.
15. Freeman EW, Sammel MD, Lin H et al. Associations of hormone and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-82.
16. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB et al. Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their relation to endocrine levels over time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *J Women's Health* 2007;16:667-77.
17. Viviani-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas* 2014; 79:142-6.
18. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:598-607.
19. Weissman MM. Depression and gender: implications for primary care. *J Gend Specif Med* 2000;3:53-7.
20. Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR et al. The nature, diagnosis, and treatment of neuroticism: back to the future. *Clin Psychol Sci* 2014;2:344-65.
21. Hengartner MP. The detrimental impact of maladaptive personality on public mental health: a challenge for psychiatric practice. *Front Psychiatry* 2015;6:87.
22. Lahey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009;64:321-56.
23. Aggen SH, Neale MC, Kendler KS. DSM criteria for major depression: evaluating symptom patterns using latent-trait item response models. *Psychol Med* 2005;35:475-87.
24. Hankin BL, Fraley RC, Lahey BB et al. Is depression best viewed as a continuum or discrete category? A taxometric analysis of childhood and adolescent depression in a population-based sample. *J Abnorm Psychol* 2005;114:96-110.
25. Haslam N, Holland E, Kuppens P. Categories versus dimensions in personality and psychopathology: a quantitative review of taxometric research. *Psychol Med* 2012;42:903-20.
26. Derogaris L.R. Symptom Checklist 90, R-Version Manual I: scoring, administration, and procedures for the SCL-90. Baltimore: Johns Hopkins University School of Medicine, Clinical Psychometrics Research Unit, 1977.
27. Angst J, Döbler-Vikola A, Binder J. The Zurich study- a prospective epidemiological study of depressive, neurotic and psychosomatic syndromes. I. Problem, methodology. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1984;234:13-20.
28. Angst J, Gamma A, Neuenschwander M et al. Prevalence of mental disorders in the Zurich Cohort Study: a twenty year prospective study. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2005;14:68-76.
29. Derogaris L.R. Symptom Checklist-90-revised. In: American Psychiatric Association (ed). Handbook of psychiatric measures. Washington: American Psychiatric Association (ed). Handbook of psychiatric measures. Washington: American Psychiatric Association, 200:81-4.
30. Schmitz N, Hartkamp N, Kiuse J et al. The Symptom Check-List90-R (SCL-90-R): a German validation study. *Qual Life Res* 2000;9:185-93.
31. Fahrenberg J, Hampel R, Selg H. Ds Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI. Revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI-A1. 4., revidierte Auflage. Göttingen: Hogrefe, 1984.
32. Angst J, Clayton P. Premorbid personality of depressive, bipolar, and schizophrenic patients with special reference to suicidal issues. *Compr Psychiatry* 1986;27:511-32.
33. Hengartner MP, Ajdacic-Gross V, Wyss C et al. Relationship between personality and psychopathology in a longitudinal community study: a test of the predisposition model. *Psychol Med* 2016;46:1693-705.
34. Angst J, Paksarian D, Cui L et al. The epidemiology of common mental disorders from age 20 to 50: results from the prospective Zurich cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:24-32.
35. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics* 1988;44:1049-60.
36. Twisk JWR. Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
37. Kirk RE. Practical significance: a concept whose time has come. *Educ Psychol Meas* 1996;56:746-59.
38. Ormel J, Jeronimus BF, Kotov R et al. Neuroticism and common mental disorders: meaning and utility of a complex relationship. *Clin Psychol Rev* 2013;33:686-97.
39. Genetics of Personality Consortium, de Moor MH, van den Berg SM et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism, and the polygenic association with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 2015;72:642-50.
40. Hettema JM, Neale MC, Myers JM et al. A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. *Am J Psychiatry* 2006;163:857-64.
41. Tackett JL, Lahey BB, van Hulle C et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 2013;122:1142-53.
42. Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women. *Am J Psychiatry* 2004;161:2238-44.
43. Kaufert PA, Gilbert P, Tate R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. *Maturitas* 1992;14:143-55.
44. Woods NF, Mitchell ES. Patterns of depressed mood in midlife women; observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Res Nurs Health* 1996;19:111-23.
45. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010;6:155-79.
46. MacCallum RC, Zhang S, Preacher KJ et al. On the practice of dichotomization of quantitative variables. *Psychol Methods* 2002;7:19-40.
47. Nagengast O, Raymond J, Guilbert F et al. Analysis by categorizing or dichotomizing continuous variables is inadvisable: an example from the natural history of unruptured aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:437-40.
48. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Stat Med* 2006;25:127-41.
49. Ragland DR. Dichotomizing continuous outcome variables: dependence of the magnitude of association and statistical power on the cut-point. *Epidemiology* 1992;3:434-40.
50. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med* 2010;40:899-909.
51. Takayanagi Y, Spira AP, Roth KB et al. Accuracy of reports of lifetime mental and physical disorders: results from the Baltimore Epidemiological Catchment Area study. *JAMA Psychiatry* 2014;71:273-80.

52. Andrews G, Poulton R, Scoog I. Lifetime risk of depression: restricted to a minority or waiting for most? *Br J Psychiatry* 2005;187:495-6.
53. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE et al. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychol Aging* 1997;12: 277-87.
54. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:139-49.
55. Hengartner MP. Estrogen-based therapies and depression in women who naturally enter the menopause before population average: a comment on Georgakis et al 2016. *JAMA Psychiatry* (in press).
56. Cohen J. The earth is round ($p < .05$). *Am Psychol* 1994;49:997-1003.
57. Hengartner MP, Van der Linden D, Bohleber L et al. Big Five personality traits and the General Factor of Personality as moderators of stress and coping reactions following an emergency alarm on a Swiss university campus. *Stress Health* (in press).
58. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:631-6.
59. Mroczek DK, Almeida DM. The effect of daily stress, personality, and age on daily negative affect. *J Pers* 2004;72:355-78.
60. Judd FK, Hickey M, Bryant C. Depression and midlife: are we over-pathologising the menopause? *J Affect Disord* 2012;136:199-211.

Исследование CHANGE: присоединение к стандартной терапии обучения по изменению образа жизни и организации комплексного ухода за больным не снижает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением

Helene Speyer^{1,2}, Hans Christian Brix Nørgaard^{3,4}, Merete Birk³, Mette Karlsen¹, Ane Storch Jakobsen^{1,2}, Kamilla Pedersen^{3,5}, Carsten Hjorthøj¹, Charlotta Pisinger⁶, Christian Glud⁷, Ole Mors³, Jesper Krogh¹, Merete Nordentoft^{1,2}

¹Mental Health Centre Copenhagen, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark;

²Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark;

³Psychosis Research Unit, Aarhus University Hospital, Risskov, Denmark;

⁴Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark;

⁵Centre for Health Sciences Education, Aarhus University, Aarhus, Denmark;

⁶Research Centre for Prevention and Health, Department 84-85, Glostrup University Hospital, Glostrup, Denmark;

⁷Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

Перевод: Клименко И.А. (Рязань), Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Резюме

У больных шизофренией продолжительность жизни снижена на 20 лет среди мужчин и 15 лет среди женщин по сравнению с остальным населением. Примерно 60% избыточной смертности является следствием соматических заболеваний с превалированием поражений сердечно-сосудистой системы. CHANGE - рандомизированное мультицентровое исследование с параллельными группами и слепым контролем, направленное на проверку гипотезы о превосходстве дополнительных коррекций помимо стандартного лечения по сравнению с исключительно медикаментозным лечением, в ходе которого исследовалась эффективность вмешательств, направленных на снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, и, тем самым, на снижение смертности. В исследовании приняли участие 428 пациентов с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением. Они были рандомизированы и разбиты на три группы в соотношении 1:1:1: обучение здоровому образу жизни и тренировкам (коучинг) + комплексный уход + медикаментозное лечение (N=138); уход + лечение (N=142); только стандартное лечение (N=148). Первым оцениваемым результатом был 10-летний риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, оцениваемый после лечения и стандартизированный к возрасту 60 лет. При последующем наблюдении, средний 10-летний риск развития сердечно - сосудистых заболеваний составил 8,4 ± 6,7% в группе с коучингом, 8,5 ± 7,5% в группе с уходом и 8,0 ± 6,5% при стандартном лечении (p=0.41). По результатам исследования, мы не обнаружили никаких значимых эффектов от вторичных средств по снижению сердечно-сосудистого риска, включавших кардиореспираторные нагрузки, физическую активность, снижение веса, диету и отказ от курения. Таким образом, испытание CHANGE не оправдало превосходство эффекта тренировок и здорового образа жизни или ухода за больным по сравнению с медикаментозным лечением, направленным на снижение сердечно-сосудистого риска у больных с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: шизофрения, абдоминальное ожирение, CHANGE исследование, коучинг, уход, риск сердечно-сосудистых заболеваний, кардиореспираторные нагрузки, физическая активность.

(World Psychiatry 2016; 15: 155-165)

Продолжительность жизни у людей с шизофренией короче по сравнению с населением в целом – на двадцать лет у мужчин и на пятнадцать лет у женщин^{1,2}. Это большая проблема для общественного здоровья. Около 60% преждевременной смертности при шизофрении спровоцировано соматическими заболеваниями³ с преобладанием сердечно-сосудистых катастроф⁴.

К раннему и частому развитию сердечно-сосудистых заболеваний в этой популяции приводят несколько факторов, включающие генетическую уязвимость⁵,

метаболические побочные эффекты антипсихотиков^{6,7}, недостаточное лечение соматической коморбидной патологии⁸, а также нездоровый образ жизни⁹. Из этих факторов риска лечение антипсихотиками может считаться частично модифицируемым, т. к. снижение доз или смена лекарственного препарата ведет лишь к умеренному снижению риска метаболических нарушений^{10,11}. Недостаточное лечение соматической коморбидности и нездоровый образ жизни потенциально полностью модифицируемы, и, если они будут правильно скорректированы, то это может привести к уве-

личению ожидаемой продолжительности жизни пациентов с шизофренией.

Несколько клинических исследований¹²⁻¹⁴ сообщают о влиянии модификации образа жизни в этой когорте, показывая, что отказ от курения и снижение веса возможны для данных пациентов. Однако все еще существует пробел в текущих знаниях. Выбирая оптимальный оцениваемый результат для исследований, направленных на снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, мы сталкиваемся с проблемой: снижение веса или предотвращение набора веса являются самыми частыми результатами, однако корреляция между потерей веса и смертностью остается под вопросом¹⁵. Для решения этой проблемы были предложены составные суррогатные результаты, оценивающие риск сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, так как патогенез сердечно-сосудистых заболеваний мультифакториален, необходимы стратегии, способные снизить множественные сопутствующие поведенческие риски¹⁷. Коррекции с последующим долгосрочным наблюдением также оправданы, так как нет никаких оснований полагать, что изменения в метаболических факторах риска происходят у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами быстрее, чем у остального населения¹⁸. Не менее важными являются последующие наблюдения после окончания вмешательства, так как эффект модификации образа жизни стремится к нулю, а намеренная потеря веса может в последствии привести к нездоровому увеличению веса у большинства участников в поведенческих исследованиях¹⁹. Наконец, крайне важно оценить внешнюю обоснованность испытаний, которая может быть поставлена под угрозу благодаря набору пациентов с более высокой готовностью к изменениям и более низкой степенью сопротивления изменению образа жизни (например, с когнитивными нарушениями, тревогой или токсикоманией), чем у большинства пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями. Этот эффект может быть минимизирован с помощью прагматичного дизайна исследования с несколькими критериями исключения²⁰.

Клиническое исследование CHANGE было разработано для заполнения вышеупомянутых пробелов. Мы провели рандомизированное, прагматичное испытание, исследующее, могут ли в течение 12-ти месяцев коучинг, организация комплексного ухода за пациентом и стандартное лечение, организация комплексного ухода и стандартное лечение или медикаментозное лечение в одиночку сократить 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования и участники

Клиническое исследование CHANGE проводилось по инициативе исследователей, финансировалось независимо, было рандомизированным, многоцентровым исследованием с параллельными группами и слепой оценкой результатов и было направлено на проверку гипотезы о превосходстве дополнительных коррекций и медикаментозного лечения по сравнению с медикаментозным лечением отдельно. Пациенты были выбраны из четко определенных зон в двух крупных датских городах (Орхус и Копенгаген). Протокол испытания был опубликован в 2015 году без каких-либо изменений, внесенных в оригинальную версию²¹.

Пациенты имели право участвовать в исследовании, если им было 18 лет или больше, был поставлен диагноз шизофрении (F20), шизоаффективного (F25) или хронического бредового расстройства (F22) в соответствии с МКБ-10 - согласно Критериям Клинической

Оценки в Нейропсихиатрии (SCAN)²² - и имели окружность талии (измеренную между посередине гребнем подвздошной кости и нижним ребром) больше 88 см для женщин и 102 см для мужчин²³.

Подходящие под критерии пациенты были проинформированы лицами, осуществляющими за ними уход, в устной форме, и, если принимали решение об участии, перенаправлялись к научным сотрудникам CHANGE по телефону или по электронной почте. Первая встреча организовывалась в научно-исследовательском центре, в поликлинике или на дому у пациента. Всем пациентам была предоставлена устная и письменная информация об исследовании. Пациенты, сообщавшие о текущей беременности или неспособные подписать информированное согласие, были исключены. Если пациент принимал приглашение на участие в исследовании, подписав информированное согласие, делались назначения для сбора исходных данных.

Датский комитет по этике (H-4-2012-051) и Датское бюро по защите данных (01689 RHP- 2012-007) одобрили исследование.

Набранные пациенты были рандомизированы в отношении 1:1:1 и распределены по группам: обучение здоровому образу жизни и тренировки (коучинг) + комплексный уход + медикаментозное лечение; уход + лечение; только медикаментозное лечение. Рандомизация была стратифицирована согласно месту (Копенгаген / Орхус), полу и исходному уровню риска (высокий/низкий) развития сердечно-сосудистых заболеваний. Высокий риск был определен в соответствии с пороговыми показателями из Датского исследования генеральной совокупности²⁴ и с использованием Копенгагенского показателя риска¹⁶ с возрастом, стандартизированным к 60 годам.

Рандомизация была централизованной и осуществлялась Copenhagen Trial Unit с использованием компьютеризированной последовательности с чередованием размеров блоков (9, 12 и 15), неизвестных исследователям. После включения пациента в исследование, наставники по изменению образа жизни (см. ниже) связывались с Copenhagen Trial Unit. Они сообщали оператору уникальный идентификационный номер и стратификационные переменные, а в ответ получали распределение пациентов. Все исследователи и статистики, участвовавшие в исследовании, были не осведомлены о распределении пациентов. Пациенты и медицинские работники, проводившие коррекцию, напротив, знали о распределении.

ИНТЕРВЕНЦИИ

Изменение образа жизни (коучинг)

Коучинг для изменения образа жизни был определен как понятие, применяемое к участнику команды CHANGE, представляющее собой специально адаптированную, основанную на руководствах коррекцию гиподинамии, вредных привычки переизбытка и курения, а также на установление контакта с врачом общей практики данного пациента для обеспечения лечения сопутствующих соматических заболеваний. Теоретические основы коучинга были основаны на теории этапных изменений²⁵, мотивационного интервьюирования²⁶ и подход настойчивых внушений, адаптированный из поведенческой программы активной социализации²⁷. Мотивационное интервьюирование - это метод, который помогает пациентам вывить свои собственные пожелания к изменениям; напористый подход позволяет сотрудникам активно и постоянно давать наставления через SMS, телефонные звонки, домашние визиты и встречи с пациентами. Эти методы были включены в четыре учебных пособия с подробными описаниями коррекций, касающихся четырех

направлений: обеспечение комплексного ухода, отказ от курения, здоровое питание и физическая активность. Руководства приводятся в статье, описывающей протокол исследования²¹.

Наставники предлагали навещать пациентов дома, в ходе визитов систематически определяя возможности для повседневной физической активности, которая была бы реальной и интересной пациенту. Изменение диеты включало в себя тщательное исследование пищевых привычек пациента, их стандартных продуктовых корзин и способов приготовления пищи, а также определение экономически реалистичных, простых и привлекательных возможностей коррекции. По желанию пациента во время визитов наставник также вовлекался в деятельность (например, в физические нагрузки или закупку продуктов питания) для того, чтобы поддержать процесс изменения образа жизни. Личные и профессиональные взаимодействия включались в индивидуальные планы, если это было возможно. Программа прекращения курения была адаптирована из программы прекращения курения, опубликованной Датским Онкологическим Сообществом²⁸, и с учетом особенностей каждого пациента, с тем, чтобы выявить и повысить мотивацию и пролонгировать прекращение курения.

Пациенты были прикреплены к члену команды на один год с, по крайней мере, одной личной встречей в неделю с варьирующей длительностью, обычно около одного часа. Дальнейшая поддержка могла быть предоставлена посредством текстовых сообщений, телефонных звонков и сообщений электронной почты. Соотношение наставников и пациентов было 1:15.

Каждому участнику было предложено выбрать, следует ли сделать акцент на одном или нескольких из четырех возможных стратегий, а наставник поддерживал пациента в установлении индивидуальных целей. Сотрудники имели доступ к исходному уровню кардиореспираторной нагрузки, объему форсированного выдоха, антропометрических измерений и метаболических переменных, и использовали их на первой консультации с каждым пациентом для планирования дальнейших действий.

Наставники проводили письменную регистрацию всех контактов с пациентами, в том числе и отмен контактов. Все коучинг-сессии были классифицированы в зависимости от главной темы каждой из консультаций: организация ухода за пациентом, отказ от курения, здоровое питание или физическая активность.

Наставники были специалистами в области здравоохранения (профессиональные врачи, физиотерапевты или диетологи) с клиническим опытом в области психиатрии. Они получали 5-дневный курс мотивационного интервьюирования, и 5-дневный курс об отказе от курения, 1-дневный курс об обнаружении и коррекции нездорового образа жизни, а также 2-дневный курс о здоровой диете. Все они были основаны на рекомендациях датских органов здравоохранения. Во время исследования, у наставников были еженедельные занятия с руководством для обеспечения корректности программы. В дополнение к описанным выше коррекциям, пациентам в группе CHANGE была предложена организация комплексного ухода (см. ниже) и дальнейшее стандартное лечение.

Комплексный уход

Организация комплексного ухода за больным была включена во вторую группу пациентов CHANGE и реализована как дополнение к стандартному лечению в составе лечебных групп. Коррекция осуществлялась согласно руководствам. Координатор групп, обученные психиатрические медсестры, упрощенные взаимодействия со звеном первичной медицинской помощи - все эти меры были необходимы для того, чтобы обес-

печить пациентам оптимальное лечение и соматических заболеваний, помимо психических. Каждый координатор участвовал в организации ухода за 30-40 участниками. Прикрепление к координатору было установлено на один год.

Контакты координаторов с пациентами составляли личные встречи, телефонные звонки и текстовые сообщения. Частота контактов была скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями. Первая встреча с пациентом состояла из общего разговора о физическом благополучии и оценки результатов соматического обследования, которое выполнялось в первую очередь. Особое внимание было уделено симптомам хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Координатор использовал рекомендации в виде дерева решений для планирования дальнейших действий. В дополнение к комплексному уходу, описанному выше, пациенты в этой группе продолжали получать стандартное лечение.

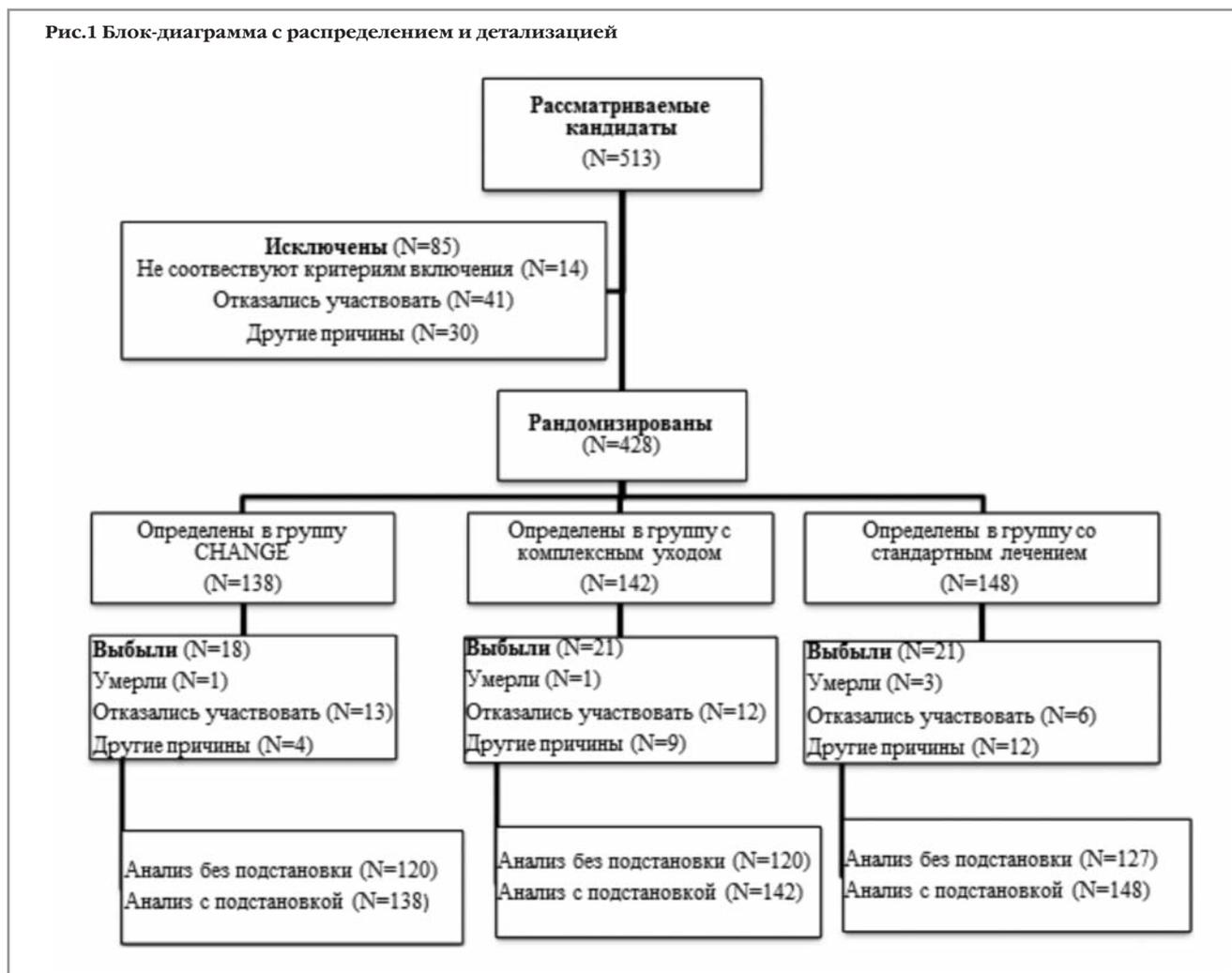
Стандартное лечение

Все три группы пациентов получали стандартное лечение для пациентов с шизофренией, имеющих ожирение. В Дании у всех людей есть врач общей практики, с которым они могут бесплатно посоветоваться в случае необходимости. Пациенты, находящиеся на учете в службах психического здоровья, поддерживали связи с их врачами общей практики, которые отвечали за лечение отклоняющихся от нормы результатов ежегодного обязательного скрининга факторов риска метаболических нарушений. Никаких формализованных дополнительных усилий не было сделано в отношении консультирования или лечения соматических нарушений в ходе стандартного лечения. Результаты оценки физического состояния исходного уровня были получены запросами, направленными пациентам или их законными представителями, а если какой-либо из результатов был срочно необходим исследовательской группе CHANGE, то исследователи связывались с персоналом психиатрической поликлиники.

Оценка результатов

Главным оцененным результатом был 10-летний риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, оцениваемый после лечения и стандартизированный к 60 летнему возрасту. Мы использовали Копенгагенский показатель риска, который основан на данных из двух крупных эпидемиологических исследований в районе Копенгагена¹⁶ и рекомендуется для скрининга сердечно-сосудистого риска Европейским обществом кардиологов²⁹. Этот составной показатель включает в себя немодифицируемые и модифицируемые факторы. В неизменяемые факторы включают: пол, семейную историю сердечно-сосудистых заболеваний (оцениваются родители, перенесшие фатальные или нефатальные сердечно-сосудистые события в возрасте до 55 лет для отцов и 60 лет для матерей) и первичные заболевания сердца (определяемые как инфаркт миокарда или подтвержденный атеросклероз коронарных артерий). Модифицируемые факторы включают в себя: курение (определяемое как ежедневное курение - да/нет), сахарный диабет (определяемое либо как уровень гликированного гемоглобина A1c > 48 ммоль/моль или прием антигликемических препаратов из-за ранее подтвержденного диагноза - да/нет), общий холестерин, уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), систолическое артериальное давление и индекс массы тела. Абсолютный риск был определен как вероятность клинического события (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт или смерть) происходящего с человеком в течение следующих 10 лет. Мы рассчитали риск для каждого пациента, независимо от возраста так, как если бы их возраст был

Рис.1 Блок-диаграмма с распределением и детализацией



60 лет. Этот подход был рекомендован Европейскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний для клинической практики²⁹ при оценке риска у людей молодого возраста.

Ключевым вторичным оцениваемым результатом была кардиореспираторная нагрузка (измерялось максимальное потребление кислорода пациентом в ходе теста на велотренажере). Другие вторичные результаты включали: объем форсированного выдоха (измеренная с помощью спирометра Easy-ONE®), окружность талии, систолическое артериальное давление (среднее из трех значений, измеренных на правом плече в положении сидя после 10 минут отдыха, и до теста на велотренажере), ЧСС в покое, уровень гликированного гемоглобина A1c, ЛПВП и не-ЛПВП холестерина, а также автоотчеты об умеренной и энергичной физической активности (используя шкалу физической активности)³⁰.

Исследуемые результаты включали: вес, индекс массы тела, уровень триглицеридов, высокочувствительный С-реактивный белок, автоотчеты о времени, проведенном в сидячем положении³⁰, ежедневное курение (с оценкой теста Fagerstrom для никотиновой зависимости)³¹, диета оценивалась с использованием показателя качества диеты³², положительные и отрицательные симптомы (оцениваемые с использованием шкалы для оценки позитивных симптомов³³ и шкалы для оценки негативных симптомов)³⁴, когнитивные способности (оценивались согласно методике "Краткая оценка когнитивных способностей при шизофрении")³⁵, качество жизни (оценивалось по шкалам "Манчестерская краткая оценка качества жизни"³⁶ и "Европейский краткий опросник качества жизни с пятью критериями"³⁷), психосоциальное функционирование (оценивалось по Шкале гло-

бальной оценки функционирования 38, воспринимаемому здоровью³⁹, и воспринимаемому стрессу⁴⁰).

Статистический анализ

Мы ожидали, что экспериментальные интервенции улучшат результат по Копенгагенской шкале риска на 2,5% по сравнению с группой "уход + стандартное лечение", а группа "уход + стандартное лечение" улучшит результат на 2,5% по сравнению с группой "только стандартное лечение". Поскольку мы планировали сравнить все три группы, мы снизили наш альфа уровень до $0,05/3=0,0167$. Допуская мощностью 90%, мы решили распределить в каждую группу по 150 участников, что в сумме составило 450. Эти подсчеты были основаны на стандартном отклонении в 5,9% по Копенгагенской шкале риска - на основании исследования Inter99²⁴.

Первичный анализ результатов был проведен по методу intention-to-treat (анализ результатов исследования исходя из распределения по группам на этапе рандомизации). Несколько условных подстановок использовались для коррекции отсутствующими данными. Подстановки были основаны на линейной регрессионной модели, имеющей 100 подстановок и 20 итераций. В качестве предикторов в подстановочную модель мы выбрали переменные из предопределенного списка (возраст, пол, Шкала глобальной оценки функционирования, продолжительность болезни, ежедневная доза антипсихотика в хлорпромазиновом эквиваленте и исследовательский центр), если они были значимыми предикторами исхода или выбывания ($p<0.05$ для модели одной переменной). Вместе с изначальным значением переменной и рандомизированными группами эти переменные были использова-

Таб. 1 Исходные социо-демографические характеристики				
	CHANGE (N=138)	ОКУ (N=142)	СТ (N=148)	Итого (N=428)
Возраст (лет, среднее \pm SD)	37,8 \pm 12,6	39,5 \pm 12,8	38,5 \pm 11,8	38,6 \pm 12,4
Пол (женщин, %)	55,1	57,7	54,7	56,1
Рабочий статус (безработных, %)	86,9	95,0	94,6	92,0
Проживание в социальном жилье (%)	8,7	15,5	16,9	13,8
Шкала глобальной оценки функционирования (ср. \pm SD)	44,5 \pm 11,3	42,9 \pm 9,8	43,7 \pm 9,1	43,7 \pm 7,5
Сердечно-сосудистый риск (высокого, %)	5,8	7,0	5,9	6,3
Обхват талии (см, ср \pm SD)	113,7 \pm 15,8	115,3 \pm 14,6	114,8 \pm 14,2	114,6 \pm 14,8
Индекс массы тела (ср \pm SD)	34,1 \pm 6,0	34,2 \pm 5,9	34,2 \pm 6,1	34,2 \pm 6,0
Систолическое давление (мм рт.ст., ср \pm SD)	126,5 \pm 12,8	128,0 \pm 13,4	128,3 \pm 16,0	127,6 \pm 14,2
ЛПВП-холестерин (ммоль/л, ср \pm SD)	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4
Не-ЛПВП-холестерин (ммоль/л ср \pm SD)	3,8 \pm 1,1	3,4 \pm 1,2	3,8 \pm 1,1	3,8 \pm 1,1
Гликированный гемоглобин (ммоль/моль, ср \pm SD)	39,1 \pm 8,7	38,3 \pm 9,1	37,7 \pm 9,5	38,3 \pm 9,1
Диабет (%)	18,6	17,0	9,5	15,0
Гиперхолестеринемия (>5 ммоль/л, %)	46,4	52,1	47,3	48,6
Гипертензия (>140 мм рт.ст., %)	14,5	16,9	15,5	15,7
Аэробные нагрузки (мл O ₂ /кг/мин, ср \pm SD)	17,3 \pm 4,6	17,4 \pm 5,8	17,4 \pm 6,1	17,4 \pm 5,5
Ежедневное курение (%)	52,9	52,1	50,7	52,1
Токсикомания (МКБ-10, %)	5,8	2,8	3,4	4,0
Потребление высоких доз алкоголя* (%)	8,0	8,5	4,1	6,8
Шизофрения (МКБ-10, %)	90,6	91,5	83,1	88,0
Длительность болезни (лет, ср \pm SD)	17,2 \pm 11,3	18,6 \pm 11,0	16,7 \pm 10,4	17,5 \pm 10,9
Суточная доза антипсихотика в хлорпромазиновом эквиваленте (мг, ср \pm SD)	453,4 \pm 398,8	502,3 \pm 389,5	464,7 \pm 406,0	473,5 \pm 397,9
Приём антидепрессантов (%)	46,4	42,2	39,2	44,2
Приём нормотимиков (%)	8,7	13,4	9,5	10,5
Позитивные симптомы (шкала SAPS, ср \pm SD)	2,2 \pm 1,6	2,3 \pm 1,6	2,0 \pm 1,7	2,2 \pm 1,6
Негативные симптомы (шкала SANS, ср \pm SD)	2,5 \pm 1,1	2,6 \pm 1,1	2,5 \pm 1,3	2,6 \pm 1,2
Когнитивная функция (шкала BACS, ср \pm SD)	231,3 \pm 51,3	221,5 \pm 45,5	222,7 \pm 51,5	225,1 \pm 49,6

ОКУ - организация комплексного ухода; СТ - стандартная терапия; SD (statistic deviation) - статистическое отклонение; APS – Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms, BACS – Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. *Потребление высоких доз алкоголя: от 14 алк.ед для мужчин и от 7 алк.ед для женщин в неделю.

ны как предикторы всех подстановок, если они имели менее 5% отсутствующих значений. Предикторные переменные с отсутствующими значениями были в последствие приписаны к итоговому переменным. Для первичного результата составные значения так же условно учитывались.

Ковариационный анализ (ANCOVA) был использован для учета любых значимых различий в трех коррекционных группах; в него входили исходные данные каждого показателя и три стратификационные переменные (пол, исследовательский центр и исходный риск сердечно-сосудистых заболеваний) как коварианты. Все распределения были исследованы на нормальность с помощью визуальной проверки гистограмм и диаграмм "квантиль-квантиль". Если наблюдались отклонения от нормальности, то они регистрировались, преобразовывались и использовался непараметрический тест. На дихотомических результатах мы выполнили множественные логистические регрессии, используя стандартное лечение как точку отсчёта и стратификационные переменные в качестве коварианты после того, как отсутствующие данные были условно рассчитаны при помощи логистической регрессии.

Все тесты были двусторонними. Для первичных результатов величина p установлена согласно коррективке Бонферони - по уровню значимости составной гипотезы (альфа уровень=0,05/3=0,0167). Мы получили несколько вторичных и исследовательских результатов, и дальнейшая корректировка Бонферони оказалось слишком консервативной, т.к. этот подход требует предполагаемой взаимной независимости результатов, что неприемлемо для нашего исследования. Поэтому величина p для вторичных и исследова-

тельских результатов представлена без корректировок и интерпретируется следующим образом: нет эффекта от вмешательства если $p \geq 0,05$; возможный позитивный эффект, если $0,001 < p < 0,05$; выраженный позитивный эффект если $p < 0,001$.

Анализ чувствительности включает в себя усредненный анализ, исключение статистических выбросов, анализ соответствия протоколу, включающий участников, которые его нарушили (ни одной личной встречи с наставником) и еще один анализ соответствия протоколу, включающий участников, выполнивших его наполовину (как минимум 50% посещений личных встреч) в группе CHANGE. Второй анализ протокола, вероятно, вызвал бы смещение отбора, поскольку группа CHANGE стала бы включать в себя участников с самым высоким уровнем мотивации.

На основании все указанного выше было сделано заключение о целесообразности сообщения о негативных результатах этого анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рис. 1 демонстрирует движение пациентов в исследовании. С декабря 2012 года по май 2014-го были выбраны 428 участников для прохождения CHANGE интервенций (N=138), получения организованного комплексного ухода помимо стандартного лечения (N=142) или получения только стандартной терапии (N=148). Согласно протоколу, мы должны были набрать 450 участников, но остановились на числе 438, поскольку не нашли более подходящих кандидатов.

Из общего числа задержались в исследовании только 86%. В всех трех группах процент выбывших был одинаковым ($p=0,68$). 365 участников (85,3%) предостави-

Таб.2 Показатели первичных и вторичных результатов					
	CHANGE	ОКУ	СТ	F	p
Первичный результат					
10-тилетний риск сердечно-сосудистого заболевания (%)					
Среднее \pm SD ^a	8,4 \pm 6,7	8,5 \pm 7,5	8,0 \pm 6,5	1,04	0,41
Среднее скорректированное \pm SE ^b	8,3 \pm 0,3	8,6 \pm 0,3	8,1 \pm 0,3		
Вторичные результаты					
Поглощение кислорода во время аэробных нагрузок (мл O ₂ /мин/кг)					
Среднее \pm SD ^a	18,1 \pm 5,5	18,0 \pm 6,8	18,2 \pm 6,7	0,86	0,54
Среднее скорректированное \pm SE ^b	18,1 \pm 0,4	17,9 \pm 0,4	18,3 \pm 0,4		
Объем форсированного выдоха (л/сек)					
Среднее \pm SD ^a	3,1 \pm 0,8	3,1 \pm 0,8	3,0 \pm 1,0	0,23	0,26
Среднее скорректированное \pm SE ^b	3,0 \pm 0,04	3,1 \pm 0,04	3,1 \pm 0,04		
Обхват талии (см)					
Среднее \pm SD ^a	113,9 \pm 16,8	115,8 \pm 16,3	115,0 \pm 15,0	0,26	0,79
Среднее скорректированное \pm SE ^b	114,8 \pm 0,7	115,1 \pm 0,7	114,8 \pm 0,6		
Систолическое АД (мм рт.ст.)					
Среднее \pm SD ^a	128,7 \pm 13,9	127,6 \pm 13,8	129,1 \pm 14,1	1,12	0,39
Среднее скорректированное \pm SE ^b	129,3 \pm 1,1	127,4 \pm 1,0	128,7 \pm 1,0		
ЧСС в покое (уд/мин)					
Среднее \pm SD ^a	86,4 \pm 14,9	87,5 \pm 15,5	86,0 \pm 14,1	0,56	0,61
Среднее скорректированное \pm SE ^b	86,9 \pm 1,0	86,9 \pm 1,0	85,9 \pm 1,0		
Гликированный гемоглобин (ммоль/моль)					
Среднее \pm SD ^a	38,4 \pm 9,7	38,7 \pm 10,6	36,7 \pm 6,9	3,65	0,07
Среднее скорректированное \pm SE ^b	37,8 \pm 0,5	38,7 \pm 0,5	37,2 \pm 0,4		
ЛПВП-холестерин (ммоль/л)					
Среднее \pm SD ^a	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	1,24	0,34
Среднее скорректированное \pm SE ^b	1,2 \pm 0,02	1,2 \pm 0,02	1,2 \pm 0,02		
Не-ЛПВП-холестерин (ммоль/л)					
Среднее \pm SD ^a	3,8 \pm 1,1	3,9 \pm 1,2	3,8 \pm 1,1	0,29	0,77
Среднее скорректированное \pm SE ^b	3,8 \pm 0,1	3,8 \pm 0,1	3,8 \pm 0,1		
Умеренная и энергичная физическая активность (часов в неделю)					
Среднее \pm SD ^a	2,5 \pm 4,0	3,1 \pm 4,4	2,5 \pm 4,0	0,99	0,43
Среднее скорректированное \pm SE ^b	2,6 \pm 0,4	3,0 \pm 0,4	2,4 \pm 0,3		

ОКУ - организация комплексного ухода; СТ - стандартная терапия ; ^aпосле многократной подстановки; ^bскорректированное по полу, исследовательскому центру и исходному риску сердечно-сосудистых заболеваний; SD (statistic deviation) - статистическое отклонение; SE (statistic error) - статистическая ошибка.

ли информацию, пригодную для расчета первичных результатов. Выбывшие не различались, в целом, по исходным метаболическим или психометрическим характеристикам или паттерну лечения, за исключением небольшой доли участников, получающих лечение антидепрессантами (30% против 46%).

Таб. 1 отображает исходные социально-демографические и клинические характеристики пациентов. Мы включили чуть больше женщин, и средний возраст составлял 38 \pm 12,4 лет. Большинство пациентов имели диагноз шизофрения (88%), малая часть участников проживает в социальном жилье (13,8%). Доля курильщиков составила 52,1%, 15% участников имели диабет в анамнезе. Между сформированными коррекционными группами не было различий, не считая большего процента проживающих в соц. жилье (16,9% и 8,7%) и меньший процент участников с диабетом (9,5% и 18,6%) в группе стандартного лечения по сравнению с группой CHANGE.

В группе CHANGE среднее число личных встреч с наставником составило 24,6 \pm 14,5; 60% участников посетили 21 или более встреч из 42-х назначенных; 97,8% хотя бы раз встречались с наставником. 73 курильщика в группе CHANGE получили в среднем 11,2 \pm 9,3 тренингов по отказу от курения. В целом, в группе было проведено в среднем 19,5 \pm 13,1 встреч,

посвященных физической активности, 6,3 \pm 6,6 встреч по организации комплексного ухода и 15,8 \pm 11,2 по поводу здорового питания.

Показатели первичных и вторичных результатов отображены в Таб.2. Средний стандартизированный по возрасту 10-тилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний составил 8,4 \pm 6,7% в группе CHANGE, 8,5 \pm 7,5% в группе с организацией комплексного ухода, и 8,0 \pm 6,5% в группе стандартного лечения (F_{2,428}=1,04, p=0,41).

Анализ чувствительности первичных результатов всех случаев и случаев за исключением выбывших одинаковы. Когда мы анализировали все случаи, мы обнаружили, что средний стандартизированный к возрасту 10-тилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний составил 8,5 \pm 7,0 в группе CHANGE, 8,6 \pm 7,8 в группе ОКУ и 7,4 \pm 5,3% в группе СТ (p=0,46). После вычета выбывших, этот показатель стал равен 7,9 \pm 5,2% в группе CHANGE, 7,6 \pm 4,9% в группе ОКУ и 7,1 \pm 4,1% в группе СТ (p=0,18). Затем мы вычли из группы CHANGE тех участников, кто посетил менее половины назначенных 42-х тренингов и увидели, что стандартизированный к возрасту 10-тилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний составил 8,6 \pm 7,7% в группе CHANGE, 8,6 \pm 7,8% в группе ОКУ и 7,4 \pm 5,3% в группе СТ (p=0,65). Исключение из подсчетов троих участников, не посетивших ни одной встречи, не изменило картину.

Таб.3 Показатели исследовательских результатов					
	CHANGE	ОКУ	СТ	F	p
Вес (кг)					
Среднее \pm SD ^a	103,1 \pm 23,8	103,7 \pm 21,2	102,9 \pm 21,7	1,91	0,18
Среднее скорректированное \pm SE ^b	102,2 \pm 0,7	103,8 \pm 0,7	103,6 \pm 0,7		
ИМТ					
Среднее \pm SD ^a	33,9 \pm 5,9	34,5 \pm 6,3	43,4 \pm 6,3	1,88	0,19
Среднее скорректированное \pm SE ^b	33,9 \pm 0,2	34,4 \pm 0,2	34,4 \pm 0,2		
Триглицериды (ммоль/л)					
Среднее \pm SD ^a	2,0 \pm 1,2	2,2 \pm 1,5	2,2 \pm 1,5	1,25	0,34
Среднее скорректированное \pm SE ^b	2,0 \pm 0,1	2,1 \pm 0,1	2,2 \pm 0,1		
C-реактивный белок					
Среднее \pm SD ^a	3,1 \pm 2,7	3,4 \pm 2,8	3,1 \pm 2,9	0,73	0,59
Среднее скорректированное \pm SE ^b	3,2 \pm 0,3	3,3 \pm 0,3	3,1 \pm 0,3		
Время, проведенное в сидячем положении					
Среднее \pm SD ^a	9,9 \pm 3,6	10,5 \pm 3,4	9,9 \pm 3,5	1,23	0,36
Среднее скорректированное \pm SE ^b	10,1 \pm 0,3	10,4 \pm 0,3	9,9 \pm 0,3		
Курение (да)					0,65 (CHANGE vs. CT); 0,79 (CARE vs. CT)
% ^a	49,0	49,0	50,0		
%(скорректированное) ^b	49,0	49,0	50,0		
Фрукты в рационе (г/нед.)					
Среднее \pm SD ^a	393,1 \pm 268,5	439,8 \pm 270,7	421,4 \pm 258,1	1,39	0,31
Среднее скорректированное \pm SE ^b	394,8 \pm 20,0	428,6 \pm 20,3	430,5 \pm 20,0		
Овощи в рационе (г/нед.)					
Среднее \pm SD ^a	507,5 \pm 338,8	475,7 \pm 325,1	479,3 \pm 307,7	1,25	0,34
Среднее скорректированное \pm SE ^b	518,2 \pm 28,0	477,2 \pm 27,3	467,9 \pm 27,1		
Рыба в рационе (г/нед.)					
Среднее \pm SD ^a	138,1 \pm 14,5	145,0 \pm 13,9	140,8 \pm 14,4	0,35	0,73
Среднее скорректированное \pm SE ^b	136,2 \pm 12,3	144,9 \pm 12,3	142,6 \pm 12,2		
Насыщенные ЖК в рационе (да)					0,08 (CHANGE vs. CT); 0,33 (CARE vs. CT)
% ^a	52,0	62,0	66,0		
%(скорректированное) ^b	55,0	59,0	65,0		
Позитивные симптомы (по SAPS)					
Среднее \pm SD ^a	1,7 \pm 1,6	1,7 \pm 1,6	1,8 \pm 1,6	1,44	0,29
Среднее скорректированное \pm SE ^b	1,6 \pm 0,1	1,6 \pm 0,1	1,8 \pm 0,1		
Негативные симптомы (по SANS)					
Среднее \pm SD ^a	2,1 \pm 1,2	2,0 \pm 1,2	2,0 \pm 1,2	0,74	0,52
Среднее скорректированное \pm SE ^b	2,1 \pm 0,1	2,0 \pm 0,1	2,0 \pm 0,1		
Когнитивные способности (по BACS)					
Среднее \pm SD ^a	244,3 \pm 50,1	235,8 \pm 50,2	242,0 \pm 49,5	2,54	0,12
Среднее скорректированное \pm SE ^b	238,8 \pm 2,2	239,0 \pm 2,2	244,1 \pm 2,1		
Качество жизни (по MANSА)					
Среднее \pm SD ^a	4,7 \pm 0,8	4,7 \pm 0,8	4,7 \pm 0,8	0,74	0,52
Среднее скорректированное \pm SE ^b	4,7 \pm 0,07	4,7 \pm 0,07	4,7 \pm 0,07		
Качество жизни (по EuroQOL)					
Среднее \pm SD ^a	1,4 \pm 0,3	1,4 \pm 0,3	1,3 \pm 0,3	1,14	0,36
Среднее скорректированное \pm SE ^b	1,4 \pm 0,03	1,4 \pm 0,03	1,3 \pm 0,03		
Функционирование (по GAF)					
Среднее \pm SD ^a	49,4 \pm 11,2	47,6 \pm 9,8	47,8 \pm 9,4	1,19	0,35
Среднее скорректированное \pm SE ^b	49,0 \pm 0,8	48,1 \pm 0,8	47,6 \pm 0,8		
Воспринимаемое здоровье					
Среднее \pm SD ^a	2,8 \pm 1,0	2,8 \pm 0,9	2,7 \pm 0,8	0,33	0,74
Среднее скорректированное \pm SE ^b	2,7 \pm 0,1	2,8 \pm 0,1	2,7 \pm 0,1		
Воспринимаемый стресс					
Среднее \pm SD ^a	26,8 \pm 7,8	27,0 \pm 7,4	25,5 \pm 7,4	1,68	0,26
Среднее скорректированное \pm SE ^b	27,1 \pm 0,6	26,5 \pm 0,6	25,7 \pm 0,6		

ОКУ – организация комплексного ухода; СТ – стандартная терапия; SAPS – Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms, BACS – Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, MANSА – Manchester Short Assessment of Quality of Life, GAF – Global Assessment of Functioning; ^aпосле многократной подстановки; ^bскорректированное по полу, исследовательскому центру и исходному риску сердечно-сосудистых заболеваний.

По вторичным результатам между тремя группами различия нет. Так средний показатель поглощения кислорода во время аэробных нагрузок был $18,1 \pm 5,5$ мл O_2 /мин/кг в группе CHANGE, $18,0 \pm 6,8$ мл O_2 /мин/кг в группе ОКУ и $18,2 \pm 6,7$ мл O_2 /мин/кг в группе СТ ($F_{2,428} = 1,91, p = 0,54$).

Анализ также не выявил значительных различий в трех группах по исследовательским результатам (Таб.3). Средний вес в группе CHANGE составил $103,1 \pm 23,8$ кг; $103,7 \pm 21,2$ кг в группе ОКУ и $102,9 \pm 21,7$ кг в группе СТ ($F_{2,428} = 1,91, p = 0,18$). Процент курильщиков в группе CHANGE и в группе ОКУ составил 49%, в группе СТ - 50%. ($p = 0,65$ в группе CHANGE по сравнению с СТ; $p = 0,79$ в группе ОКУ по сравнению с СТ).

Пять участников скончались в ходе исследования. Это было отображено в диаграмме в Рис.1. Причинами смерти был рак (2 случая), суицид (1) и еще 2 остались неуточненными. Госпитализации в психиатрические клиники составили 18,8% в группе CHANGE, 33,8% в группе ОКУ и 24,3% в группе СТ. Разница между этим показателем в группе ОКУ и показателем в группе СТ оказалась статистически значимой ($p = 0,004$). Соматических госпитализаций было 12,3% в группе CHANGE, 17,6% в группе ОКУ и 16,2% в группе СТ ($p = 0,40$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы предположили, что специализированное мультицентровое коррекционное вмешательство, осуществляемое личными наставниками в определенной когорте повлечет за собой значительное снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением. Однако результаты этого исследования показали, что ни коррекция CHANGE, ни организация комплексного ухода не имели преимуществ перед результатами стандартного лечения в показателе 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

CHANGE – первое исследование на нашей памяти, в котором применялись вмешательства в стиль жизни для того, чтобы уменьшить сердечно-сосудистый риск у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Одно американское исследование выясняло влияние организации комплексного ухода на пациентов с несколькими психическими расстройствами, используя сложные шкалы сердечно-сосудистого риска, и выявило значительный положительный эффект⁴¹. Наши результаты, возможно, обусловлены тем, что в Дании и без того хорошо развито взаимодействие соматических структур, медицинской помощи первичного звена и психиатрических служб. Некоторые из наших пациентов имели изначально рекомендации от кардиолога по поводу психофармакотерапии, основанные на их липидном спектре⁴², и только лишь двое имели повышенный уровень гликированного гемоглобина и не знали об этом ранее. Наиболее вероятно, такое качество ухода за больными обусловлено обязательным исследованием липидограммы у пациентов для Датской базы данных по шизофрении, которая вовлекает в обследование специалистов всех направлений для выявления факторов риска. Мы смеем предположить, что в странах с таким же высоким уровнем медицинской помощи показатели добавления ОКУ будут такими же. Кроме того, мы не можем исключить, что добавление в группу пациентов с более тяжелыми соматическими заболеваниями улучшило бы показатели этого вмешательства.

Клинические характеристики, которые мы использовали, отображают наши критерии включения и исключения. Наш выбор характеристик отличается от других исследований, т.к. мы старались оптимизировать внешнюю валидность, уменьшив максимально количество критериев исключения, организовав успешное вовлечение участников, не обходя стороной

тяжело больных (многие исследования сразу исключают участие пациентов с тяжелой соматической патологией, наркоманией, суицидальными наклонностями), и сделав уклон на волонтерское участие.

Наши методы прямо пропорциональны результативным показателям. Так, например, сердечно-сосудистые заболевания – мультифакториальные проблемы, поэтому мы решили, что будет правильно и вмешательство сделать комплексным. Однако многие предыдущие исследования включали только 1 поведенческий фактор риска, например, курение или гиподинамию. Возможно, это ограничило наши возможности продемонстрировать влияние отдельных факторов на метаболические результаты.

Не смотря на высокое ретенционное соотношение (86%), анализ протокола показал, что только 60% пациентов, рандомизированных в группу CHANGE, посетили хотя бы половину назначенных коррекционных встреч, поэтому назначение большего количества встреч или снижение загруженности пациентами врача не сыграло бы положительной роли.

CHANGE исследование имело несколько сильных сторон. Во-первых, дизайн представлял собой центральную рандомизацию; была проведена слепая оценка результатов; это исследование было независимым. Во-вторых, мы спланировали начальные группы таким образом, что вероятность существенной ошибки второго порядка была исключена. В-третьих, мы использовали каркас, основанный на методических указаниях, подробных и подкрепленных доказательствами. В-четвертых, мы имели плотный контакт с испытуемыми, запланировав как минимум по 1 встрече в неделю. В-пятых, мы использовали комплексный метод, позволяющий персоналу работать со всеми группами риска. В-шестых, наши композитные результаты измерялись интегрировано, не смотря на то, что местами были гетерогенны. В-седьмых, сопоставив группу CHANGE и ОКУ мы могли определить, что играет более существенную роль в снижении риска. В-восьмых, все контакты с пациентами были зарегистрированы. В-девятых, исследование было реалистичным, использовались малобюджетные возможности коррекции, находящиеся рядом с больными.

Идеальным результатом исследования было бы уменьшение сердечно-сосудистого риска у больных. Можно было бы ждать реального анализа выживаемости, но это заняло бы много лет и денег. Мы пытались воздействовать на все возможные факторы риска, учет включали и модифицируемые и немодифицируемые факторы. Слабая сторона исследования – отсутствие законности в суррогатных оценках пациентов с шизофренией. Исследование, опубликованное после инициации нашего, задало вопрос о необходимости генерализации подсчета сердечно-сосудистого риска у пациентов с несколькими психическими заболеваниями⁵⁸.

Поскольку мы не набрали изначально запланированное количество участников (428 вместо 450), мы допускали, что исследование могло быть недостаточно мощным и имелся риск ошибок второго порядка. Но, к сожалению, мы подсчитали, что добавление 22 недостающих участников не повысило бы показатели исследования.

Отсутствие эффекта коррекции поведенческих рисков следует интерпретировать с осторожностью. Кроме того, существующие инструменты для измерения изменений образа жизни не были обоснованными для пациентов с шизофренией, ведь когнитивное снижение и психотические симптомы могут их искажать. Тот факт, что пациенты сами сообщали свои показатели, может быть причиной обеих проблем (и случайных ошибок, и повышения риска ошибок второго порядка), наверное было бы правильнее ввести такие инструменты как актиграф (регистратор активности), но это было невозможно ввиду логистических проблем.

В заключении, исследование CHANGE демонстрирует, что основанный на методических указаниях коучинг по крайней мере не увеличивает 10-тилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением. Предложить таким пациентам скорректировать их образ жизни выглядит морально правильно, но на деле, не имея доказательств, что это работает, встает вопрос о том, насколько это необходимо данному пациенту. Даже здоровое население имеет ряд трудностей, пытаясь начать использовать здоровое питание и физическую активность. Мы надеемся, что дальнейшие исследования будут сфокусированы на изменении факторов среды и структуральных факторов, а не индивидуальных показателей, учитывая специальные нужды пациентов с шизофренией.

Благодарности

Данное исследование было поддержано финансированием от Mental Health Services of the Capital Region of Denmark, the Tryg Foundation, the Lundbeck Foundation, the Døhnfeldts Foundation, and the Danish Ministry of Health. Авторы выражают благодарность К. Sandberg, Н. Lublin, Т. Madsen, S. Drivsholm, А. Moltk за участие в планировании исследования, Н. J. Larsen за помощь в обработке данных и организации, Р. Hougaard за консультации по статистике. Н. Speyer и Н.С.В. Norgaard внесли вклад в эту работу в равной степени.

Библиография

- Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:425-48.
- Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
- Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:f2539.
- 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.
- Andreassen OA, Djurovic S, Thompson WK et al. Improved detection of common variants associated with schizophrenia by leveraging pleiotropy with cardiovascular-disease risk factors. *Am J Hum Genet* 2013;92:197-209.
- Daumit GL, Goff DC, Meyer JM et al. Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophr Res* 2008;105:175-87.
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14: 119-36.
- Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder 2 changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011;45:29-35.
- McCreadie RG. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2003;183:534-9.
- Bak M, Fransen A, Janssen J et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:10-2.
- Correll CU, Joffe BI, Rosen LM et al. Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. *World Psychiatry* 2015;14:56-63.
- Daumit GL, Dickerson FB, Wang N-Y et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368: 1594-602.
- Bartels SJ, Pratt SI, Aschbrenner KA et al. Clinically significant improved fitness and weight loss among overweight persons with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2013;64:729-36.
- Green CA, Yarborough BJH, Leo MC et al. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *Am J Psychiatry* 2015;172:71-81.
- Ross R, Blair S, de Lannoy L et al. Changing the endpoints for determining effective obesity management. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;57: 330-6.
- Thomsen TF, Davidsen M, Ibsen H et al. A new method for CHD prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials; PRECARD(R) and the Copenhagen Risk Score. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2001;8:291-7.
- McGinty EE, Baller J, Azrin ST et al. Interventions to address medical conditions and health-risk behaviors among persons with serious mental illness: a comprehensive review. *Schizophr Bull* 2016;42:96-124.
- Bruins J, Jorg F, Bruggeman R et al. The effects of lifestyle interventions on € (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e112276.
- Vink RG, Roumans NJT, Arkenbosch LAJ et al. The effect of rate of weight loss on long-term weight regain in adults with overweight and obesity. *Obesity* 2016;24:321-7.
- Bartels SJ, Pratt SI, Aschbrenner KA et al. Pragmatic replication trial of health promotion coaching for obesity in serious mental illness and maintenance of outcomes. *Am J Psychiatry* 2015;172:344-52.
- Speyer H, Norgaard HCB, Hjorthoj C et al. Protocol for CHANGE: a randomized clinical trial assessing lifestyle coaching plus care coordination versus care coordination alone versus treatment as usual to reduce risks of cardiovascular disease in adults with schizophrenia and abdominal obesity. *BMC Psychiatry* 2015;15:119.
- Wing JK, Sartorius N, Ustun TB. *Diagnosis and clinical measurement in psychiatry: a reference manual for SCAN*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.
- World Health Organization. *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation*. Geneva: World Health Organization, 2008.
- Jørgensen T, Borch-Johnsen K, Thomsen TF et al. A randomized non-pharmacological intervention study for prevention of ischaemic heart disease: baseline results Inter99. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:377-86.
- Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992;28:183-218.
- Miller WR, Rollnick S. The effectiveness and ineffectiveness of complex behavioral interventions: impact of treatment fidelity. *Contemp Clin Trials* 2014;37:234-41.
- Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:392-7.
- Danish Cancer Society. *Manual til Rygeafvænnings Gruppe*. www.cancer.dk.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
- Andersen LG, Groenvold M, Jørgensen T et al. Construct validity of a revised Physical Activity Scale and testing by cognitive interviewing. *Scand J Public Health* 2010;38:707-14.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al. The Fagerstrom Test for € Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addiction* 1991;86:1119-27.
- Toft U, Kristoffersen LH, Lau C et al. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter99 study. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:270-8.
- Andreassen NC. *Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa City: University of Iowa, 1984.
- Andreassen NC. *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: University of Iowa, 1984.
- Keefe RSE, Goldberg TE, Harvey PD et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 2004;68:283-97.
- Bjorkman T, Svensson B. Quality of life in people with severe mental illness. Reliability and validity of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA). *Nord J Psychiatry* 2005;59:302-6.
- Luo N, Johnson JA, Shaw JW et al. Self-reported health status of the general adult U.S. population as assessed by the EQ-5D and Health Utilities Index. *Med Care* 2005;43:1078-86.

38. Pedersen G, Hagtvet KA, Karterud S. Generalizability studies of the Global Assessment of Functioning - Split version. *Compr Psychiatry* 2007;48:88-94.
39. Mossey JM, Shapiro E. Self-rated health: a predictor of mortality among the elderly. *Am J Publ Health* 1982;72:800-8.
40. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
41. Druss BG, Zhao L, von Esenwein SA et al. The Health and Recovery Peer (HARP) Program: a peer-led intervention to improve medical self-management for persons with serious mental illness. *Schizophr Res* 2010;118: 264-70.
42. Saidj M, Jørgensen T, Prescott E et al. Poor predictive ability of the risk chart SCORE in a Danish population. *Dan Med J* 2013;60:A4609.
43. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
44. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN et al. The impact of aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor and neurocognition in individuals with schizophrenia: a single-blind, randomized clinical trial. *Schizophr Bull* 2015;41:859-68.
45. Pajonk F, Wobrock T. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:133-43.
46. McKibbin CL, Patterson TL, Norman G et al. A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2006;86:36-44.
47. Wu M-K, Wang C-K, Bai Y-M et al. Outcomes of obese, clozapine-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and physical activity program. *Psychiatr Serv* 2007;58:544-50.
48. Alvarez-Jimenez M, Martinez-Garcia O, Perez-Iglesias R et al. Prevention of antipsychotic-induced weight gain with early behavioural intervention in first-episode psychosis: 2-year results of a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2010;116:16-9.
49. Cordes J, Thunker J, Regenbrecht G et al. Can an early weight management program (WMP) prevent olanzapine (OLZ)-induced disturbances in body weight, blood glucose and lipid metabolism? Twenty-four- and 48- week results from a 6-month randomized trial. *World J Biol Psychiatry* 2014;15:229-41.
50. Methapatara W, Srisurapanont M. Pedometer walking plus motivational interviewing program for Thai schizophrenic patients with obesity or overweight: a 12-week, randomized, controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011;65:374-80.
51. Lovell K, Wearden A, Bradshaw T et al. An exploratory randomized controlled study of a healthy living intervention in early intervention services for psychosis: the INTERvention to encourage ACTivity, improve diet, and reduce weight gain (INTERACT) study. *J Clin Psychiatry* 2014;75:498-505.
52. Attux C, Martini LC, Elkins H et al. A 6-month randomized controlled trial to test the efficacy of a lifestyle intervention for weight gain management in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:60.
53. Brar JS, Ganguli R, Pandina G et al. Effects of behavioral therapy on weight loss in overweight and obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:205-12.
54. Littrell KH, Hilligoss NM, Kirshner CD et al. The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *J Nurs Scholarsh* 2003; 35:237-41.
55. Wu MH, Lee CP, Hsu SC et al. Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:1255-63.
56. Forsberg KA, Bjorkman T, Sandman PO et al. Physical health – a cluster randomized controlled lifestyle intervention among persons with a psychiatric disability and their staff. *Nord J Psychiatry* 2008;62:486-95.
57. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
58. Osbron DPJ, Hardoon S, Omar RZ et al. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. *JAMA Psychiatry* 2015;72: 143-51.

DOI:10.1002/wps.20318

Сахарный диабет при шизофрении, биполярном расстройстве, большом депрессивном расстройстве: систематический обзор и крупномасштабный мета-анализ

Davy Vancampfort^{1,2}, Christoph U. Correll^{3,4}, Britta Galling³, Michel Probst¹, Marc De Hert², Philip B. Ward⁵, Simon Rosenbaum⁵, Fiona Gaughran⁶, John Lally⁶, Brendon Stubbs⁶⁻⁸

¹KU Leuven - University of Leuven, Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; ²KU Leuven - University of Leuven, Z.org KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ³Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY, USA; ⁴Hofstra North Shore LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA; ⁵School of Psychiatry and Ingham Institute of Applied Medical Research, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁶Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ⁷Physiotherapy Department, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ⁸Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

Перевод: Филиппов Д. С. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Потанин С. С. (Москва)

Резюме

Сахарный диабет II типа (СД2Т) значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и может пагубно влиять на здоровье людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР), т. е. шизофренией, биполярным расстройством или большим депрессивным расстройством. Целями данного мета-анализа стали: а) описание частотности СД2Т у людей с ТПР б) анализ влияния демографических факторов, особенностей болезни и лечения, а также методов оценки риска СД2Т в) описание уровня заболеваемости СД2Т на основании исследований, сравнивающих людей с определенными ТПР и популяцию в целом. Распространенность СД2Т, скорректированная методом обрезки и заполнения (trim and fill), на выборке из 438245 человек с ТПР составила 11,3% (95% CI: 10.0%-12.6%). У не принимавших антипсихотики пациентов распространенность СД2Т составила 2.9% (95% CI: 1.7%-4.8%). Значительной разницы в диагностических подгруппах выявлено не было. Сравнительный мета-анализ установил, что у людей с множественными эпизодами ТПР (N=133,470) вероятность СД2Т значительно выше, чем у соответствующей контрольной группы (N=5,622,664): относительный риск, RR=1.85, 95% CI: 1.45-2.37, p<0.001. Распространенность СД2Т достоверно выше в каждой из трех главных диагностических подгрупп в сравнении с соответствующей контрольной группой. СД2Т у женщин с ТПР встречается чаще, чем у мужчин (RR=1.43, 95% CI: 1.20-1.69, p<0.001). Мультивариантный мета-регрессионный анализ показал, что единственным значительным фактором повышения риска СД2Т являются множественные эпизоды ТПР в сравнении с первым эпизодом заболевания (r²=0.52, p<0.001). Распространенность СД2Т выше среди пациентов, принимающих антипсихотики, за исключением арипипразола и амисульприда. Для лечения и диагностики СД2Т необходимы регулярный скрининг и мультидисциплинарный подход. При выборе терапевтической стратегии следует принимать во внимание риск возникновения СД2Т при лечении определенными антипсихотиками.

Ключевые слова: Сахарный диабет, тяжелое психическое расстройство, шизофрения, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство, антипсихотики

(World Psychiatry 2016; 15: 166–174)

У людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) – шизофренией, биполярным расстройством или большим депрессивным расстройством (БДР) – риск преждевременной смерти в 2-3 раза выше, чем в целом в популяции^{1,2}. Разрыв в смертности означает, что ожидаемая продолжительность жизни сокращается на 10-20 лет^{3,4}, и этот разрыв продолжает расширяться⁵. Наиболее важной причиной сокращения ожидаемой продолжительности жизни являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)⁶. К основным факторам риска относятся прием антипсихотических препаратов и нездоровый образ жизни⁷, и эти риски возрастают из-за затруднений в доступе к медицинской помощи⁸⁻¹².

СД2Т – серьезный фактор риска ССЗ. Он приводит к двукратному повышению риска возникновения ишемической болезни сердца, различных видов инсультов и смерти, связанной с другими заболеваниями кровеносных сосудов^{13,14}. Предупреждение и лечение СД2Т требуют особого внимания в клинической практике, в особенности в популяции с повышенным риском ССЗ и преждевременной смерти^{15,16}.

Недавно вышедшие мета-анализы¹⁷⁻²⁰ показали, что во всех диагностических подгруппах ТПР риск СД2Т выше, чем в целом в популяции. Однако, на данный момент недостаточно данных о мета-аналитическом

сравнении рисков возникновения СД2Т у пациентов с различными психиатрическими диагнозами. Кроме того, нет мета-аналитических данных, в которых объединены все основные диагностические подгруппы ТПР, а информации о заболеваемости СД2Т среди людей с ТПР, принимающих различные антипсихотические препараты, недостаточно.

Масштабные исследования групп с ТПР могут считаться достоверными, если факторы риска изучаются на материале большого количества исследований и участников, с разделением факторов риска СД2Т, как связанных с ТПР, так и независимых от этих заболеваний. Объединение данных по основным диагностическим категориям позволяет изучить эффект демографических переменных (пол, возраст, продолжительность болезни, условия проведения исследования, географическое расположение) и лекарств (в особенности нормотимиков и антипсихотиков, назначенных при психотических и непсихотических состояниях). Если в результате проведенной работы будет выявлено различие в рисках, эта информация может быть использована врачами при планировании диагностики и лечения.

Учитывая вышеупомянутые пробелы в литературных данных, мы предприняли попытку составить крупно-

масштабный обзор и мета-анализ распространенности СД2Т у людей с шизофренией и подобными психотическими расстройствами, биполярным расстройством или БДР. В наши цели входило: а) определить частотность СД2Т у людей с ТПР б) проанализировать влияние демографии, характера болезни и лечения, а также методов оценки СД2Т в) определить распространенность СД2Т на основании результатов исследований, в которых напрямую сравниваются люди с ТПР и популяция в целом.

МЕТОДЫ

Критерии включения и исключения

Данный систематический обзор был проведен в соответствии с руководствами “Мета-анализ наблюдательных исследований в эпидемиологии” (MOOSE)²¹ и стандартом “Предпочтительные параметры отчетности для систематических обзоров и мета-анализа” (PRISMA)²².

В обзор были включены наблюдательные (поперечные, ретроспективные и проспективные) и рандомизированные контролируемые исследования взрослых с шизофренией или подобными психотическими расстройствами, биполярным расстройством или БДР в соответствии с DSM-IV-TR или МКБ-10, вне зависимости от обстоятельств лечения (стационар, амбулатория, смешанный тип), содержащие данные о распространенности СД2Т.

Нами были исключены исследования, содержащие критерии включения/исключения, касающиеся наличия или отсутствия ССЗ. При необходимости мы связывались с авторами, чтобы подтвердить релевантность исследований и получить данные, которые были нужны для нашего анализа, но не были приведены в тексте публикации.

Критерии поиска, отбора и оценки исследований

Два ревьюера (DV, BS) независимо друг от друга проводили поиск в базах данных Medline, Psyc-ARTICLES, Embase и CINAHL за период до 1 августа 2015 г., без ограничений по языку. Для поиска были использованы следующие ключевые слова: “диабет” ИЛИ “глюкоза” И “тяжелое психическое расстройство” ИЛИ “острое психическое расстройство” ИЛИ “шизофрения” ИЛИ “психоз” ИЛИ “биполярное расстройство” ИЛИ “депрессия” ИЛИ “депрессивное расстройство” в названии статьи, аннотации или терминах для индексации (ключевых словах). Использовался также ручной поиск по спискам ссылок из обзоров работ и недавних систематических обзоров.

После исключения повторяющихся статей авторы обзора просмотрели названия и аннотации всех потенциально подходящих статей. В соответствии с критериями отбора, на основании консенсуса был составлен список статей. Затем оба автора обзора, рассмотрев полное содержание статей, на основании консенсуса составили окончательный список. К процессу в качестве посредника привлекался третий автор (СС). Методологическая экспертиза включала в себя оценку систематических ошибок (искажение результатов, дублирование данных, предпочтительная публикация положительных результатов).

Статистический анализ

Из-за предполагаемой гетерогенности, был проведен мета-анализ случайных эффектов. Гетерогенность была измерена с помощью Q-статистики (которая всегда приводится в конце описания результатов как второе или финальное значение p).

Мы рассчитали относительный риск (RR) для оценки распространенности СД2Т в подгруппах ТПР и сравне-

ния на основании тех исследований, в которых это сравнение проводилось. Кроме того, мы сравнили распространенность СД2Т у людей с шизофренией, биполярным расстройством и БДР с контрольной группой, подходящей по возрасту и полу, также с использованием результатов исследований, в которых это сравнение проводилось. При проведении обоих анализов использовались только те сравнения групп ТПР или сравнения группы ТПР с популяцией в целом, которые проводились в рамках одного и того же исследования, чтобы свести к минимуму вариативность показателей распространенности СД2Т, возникающую из-за разницы в выборках и методиках проведения исследований.

Затем мы применили ко всему набору данных анализ по подгруппам, чтобы выявить разницу между тремя главными диагностическими подгруппами, между пациентами с множественными эпизодами и пациентами с первым эпизодом, мужчинами и женщинами, популяционными (population-based) и непопуляционными (non-population based) исследованиями, между классами препаратов (антипсихотики, антидепрессанты, нормотимики), географическими регионами. Чтобы снизить гетерогенность, мы не проводили расчет диагностических и половых различий в исследованиях, а выбрали данные из исследований, в которых проводилось сравнение пациентов по этим параметрам. Затем мы провели мета-регрессионный анализ, чтобы выявить потенциальные факторы риска (возраст, процент мужчин, продолжительность болезни, распространенность курения, методы оценки СД2Т) с помощью программы Comprehensive Meta Analysis (версия 3).

Проверка на систематические публикационные ошибки (publication bias) была проведена с помощью регрессии Эггера²³ и теста Бэгг-Мазумдар²⁴, при значении p меньше 0,5 предполагалось наличие ошибки. Встречаясь с систематической публикационной ошибкой, мы применяли метод согласования и заполнения (trim and fill)²⁵, чтобы убрать исследования с наименьшим количеством участников с позитивной стороны воронкообразного графика и повторно пересчитать величину эффекта, пока график не станет симметричным относительно (нового) размера эффекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты поиска и участники

После исключения дубликатов и нерелевантных статей мы отобрали 323 публикации, из которых 118 (включающих 135 источников о распространенности СД2Т) соответствовали установленным критериям (Рисунок 1). По запросу автор может предоставить перечень включенных и исключенных исследований (с объяснением причин включения или исключения).

Окончательная выборка составила 438245 человек с ТПР и 5622664 человек в группе контроля. Размер выборки варьировался от 12 до 143943 участников, с медианным размером 270 человек. Средний возраст участников с ТПР – 44,3 года (от 23,1 до 77,6 лет); 56,8% – мужчины (разброс 0-100); 69% – белой расы (разброс 0-100; 37 исследований). Средняя продолжительность болезни – 16,1 лет (от 0 до 35 лет; 29 исследований). В 31 исследовании (N=77,028) сообщалось о распространенности курения, 44,5% (95% CI: 29,2%-60,4%) участников курили.

Заболееваемость СД2Т

Средняя взвешенная распространенность СД2Т среди 438245 человек с ТПР – 10,2% (95% CI: 9,1%-11,4%; Q=14228,7, p<0,001). Тест Бэгг-Мазумдара (Kendall's tau=0,15, p=0,009) и тест Эггера (bias= -5,39, 95% CI: -7,33 to -3,45, p<0,001) показали наличие публикационной ошибки. После применения метода согласования и

Рисунок 1. Структурная схема стратегии поиска.

СД2Т – сахарный диабет, ТПР – тяжелые психические расстройства, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.



заполнения для коррекции 13 исследований, распространенность СД2Т составила 11.3% (95% CI: 10.0%-12.6

Анализ подгрупп и предикторов развития СД2Т *Параметры и тип исследования*

Суммарная распространенность при различных режимах лечения (стационар, амбулатория, внебольничные пациенты, смешанные условия), типах исследования (поперечные, ретроспективные и проспективные исследования, популяционные и непопуляционные), медианном годе сбора данных (до или после 2000 г.), методах выявления СД2Т (анализ крови, сообщение пациента, медкарта) приведена в Таблице 1. Раздельные мета-регрессии приведены в Таблице 2.

Различия в режимах лечения и времени сбора данных не отразились на результатах. Также распространенность СД2Т не зависит от того является исследование популяционным или нет. С другой стороны, в исследованиях, основанных на данных из медкарт, распространенность СД2Т выше, чем в исследованиях, основанных на сообщениях пациента. Тенденция к увеличению распространенности СД2Т была найдена в ретроспективных исследованиях в сравнении с поперечными ($p=0.054$) и проспективными ($p=0.053$) исследованиями.

Диагностические подгруппы

Суммарная распространенность СД2Т в различных диагностических подгруппах представлена в Таблице 1. Мета-анализы относительного риска выявили отсутствие значительной разницы по СД2Т в исследованиях, непосредственно сравнивающих только шизофрению (14.1%, 95% CI: 9.8%-20.2%; $Q=5$, $p=0.51$; $N=4,963$) с расстройствами шизофренического спектра (включая шизоаффективное расстройство, шизофреноформное расстройство и связанные психозы) (18.3%, 95% CI: 14.9%-22.2%; $Q=2.1$, $p=0.34$; $N=694$) (три исследования; отношение шансов, $OR=0.80$; 95% CI: 0.52-1.25, $z=-0.97$, $p=0.33$; $Q=2.66$, $p=0.26$, $I^2=24.9$).

То же самое верно для сравнения шизофрении (13.7%, 95% CI: 8.2%-22.1%; $Q=131$, $p<0.01$; $N=6,005$) с

биполярным расстройством (13.7%, 95% CI: 9.2%-20.0%; $Q=46$, $p<0.01$; $N=3,138$) (шесть исследований; $OR=1.22$, 95% CI: 0.84-1.77, $z=1.08$, $p=0.28$; $Q=17.1$, $p=0.004$, $I^2=70.8$); и шизофрении (13.7%, 95% CI: 11.6%-16.1%; $Q=0.3$, $p=0.58$; $N=893$) с БДР (11.1%, 95% CI: 9.2%-13.3%; $N=911$) (два исследования; $OR=1.27$, 95% CI: 0.96-1.68, $z=1.66$, $p=0.10$; $Q=6.0$, $p=0.80$, $I^2=0$). Исследования, непосредственно сравнивающих распространенность СД2Т у пациентов с биполярным расстройством и БДР, было недостаточно для анализа.

Сравнение показателей СД2Т у пациентов с множественными эпизодами и у пациентов с первым эпизодом внутри разных диагностических подгрупп (см Табл. 1) показало, что среди пациентов с первым эпизодом шизофрении (4.0%, 95% CI: 2.5%-6.2%) распространенность СД2Т значительно ниже, чем у пациентов с множественными эпизодами (13.1%, 95% CI: 11.7%-14.8%, $z=23.89$, $p<0.001$). Отсутствие данных о пациентах с первым эпизодом биполярного расстройства или БДР помешало провести подобное сравнение в этих диагностических подгруппах.

Демографические переменные

Мета-анализ относительного риска в 29 исследованиях, непосредственно сравнивающих частотность СД2Т у мужчин ($N=35,400$) и женщин ($N=33,283$) с ТПР показал более высокую распространенность СД2Т у женщин ($RR=1.43$; 95% CI: 1.20-1.69, $p<0.001$).

Суммарная распространенность СД2Т по географическим регионам представлена в Таблице 1. Распространенность СД2Т значительно выше в Северной Америке (12.5%, 95% CI: 10.9%-14.3%; 58 исследований), чем в Европе (7.7%, 95% CI: 6.3%-9.3%; 32 исследования) ($p<0.001$). Других существенных географических различий не выявлено.

Раздельный мета-регрессионный анализ (см Табл. 2) показал, что более высокая частотность СД2Т обусловлена старшим возрастом, большей длительностью болезни, первым эпизодом (а не множественными эпизодами), но не полом, расой и статусом в отношении курения.

Таблица 1. Анализ переменных-модераторов СД2Т в подгруппах людей с тяжелыми психическими расстройствами							
	Мета-анализ				Гетерогенность		
	Число исследований	Суммарная распространенность СД2Т (%)	95% CI	Значение p для межгрупповой разницы	I ²	Q	Значение p
Схема проведения исследования							
Поперечное	70	9.2	7.9-10.8	0.03	97.2	2504.2	<0.001
Ретроспективное	43	12.3	10.3-4.8		99.3	6436.5	<0.001
Проспективное	21	8.5	6.2-11.5		98.7	1575.0	<0.001
Популяционное или нет							
Популяционное	58	10.0	8.5-11.6	0.70	99.6	13491.3	<0.001
Непопуляционное	76	10.4	8.9-12.2		84.6	486.0	<0.001
Обстоятельства проведения исследования							
Смешанные	37	8.7	7.1-10.5	0.26	99.5	7179.8	<0.001
Стационар	37	11.3	9.3-13.8		93.5	553.7	<0.001
Амбулатория	36	11.5	9.3-14.1		97.1	1229.7	<0.001
Внебольничные пациенты	21	9.7	7.4-12.4		98.4	1221.7	<0.001
Метод выявления диабета							
Анализ крови	34	10.5	9.8-11.2	<0.001	79.3	159.3	<0.001
Сообщение пациента	26	9.3	8.8-9.8		97.4	980.9	<0.001
Медкарта	53	13.0	11.0-15.2		99.5	11051.8	<0.001
Медианный год сбора данных							
До 2000	18	9.5	6.9-12.8	0.95	97.7	728.6	<0.001
2000 и позднее	116	10.2	9.0-11.6		99.1	13469.1	<0.001
Диагнозы							
Смешанный	18	11.2	8.5-14.6	0.003	99.6	4011.7	<0.001
Большое депрессивное расстройство	20	6.4	4.8-8.4		97.8	869.4	<0.001
Биполярное расстройство	17	9.2	6.8-12.4		96.6	466.8	<0.001
Расстройства шизофренического спектра	22	11.8	9.0-15.2		99.0	5151.0	<0.001
Только шизофрения	57	11.5	9.8-13.5		94.7	394.2	<0.001
Эпизод							
Первый эпизод шизофрении	14	4.0	2.5-6.2	<0.001	62.2	34.4	0.001
Многоэпизодная шизофрения	67	13.1	11.7-14.8		98.9	6011.1	<0.001
Пол							
Мужской	31	7.9	5.9-10.3	<0.01	97.0	1037.5	<0.001
Женский	31	11.3	8.6-14.7		97.5	1239.8	<0.001
Регион							
Северная Америка	58	12.5	10.9-14.3	0.007	99.0	6026.7	<0.001
Европа	32	7.7	6.3-9.3		98.7	2486.6	<0.001
Азия	28	10.6	8.5-13.1		93.1	393.9	<0.001
Австралия	5	9.2	5.7-14.5		90.6	42.7	0.034
Южная Америка	5	8.6	4.8-15.1		61.7	10.4	0.006
Африка	2	7.0	3.1-15.0		86.6	7.5	0.65
Ближний Восток	2	10.2	4.8-20.3		0	0.2	0.33
Использование антипсихотиков							
Не получавшие терапию	10	2.9	1.7-4.8	<0.001	78.0	41.0	<0.001
Клозапин	9	15.5	11.0-21.3		38.4	13.0	0.11
Оланзапин	9	10.6	7.0-15.7		2.5	8.2	0.41
Рисперидон	9	13.2	8.8-19.4		54.2	17.4	0.026
Кветиапин	7	16.0	9.9-24.7		0	2.5	0.87
Арипипразол	3	6.7	1.5-25.0		0	0.3	0.87
Амисульприд	2	3.9	0.5-25.0		0	0.6	0.44
Типичные антипсихотики	11	10.6	7.0-15.7		57.8	23.7	0.008
Достоверные межгрупповые различия выделены жирным шрифтом							

Таблица 2 Мета-регрессия с переменными-модераторами СД2Т у людей с ТПР						
	Количество сопоставлений	β	95% CI		Значение p	R ²
Схема проведения исследования (сравнение с ретроспективными)						0.02
Кросс-секционные	113	-0.35	-0.72	0.007	0.054	
Проспективные	64	-0.51	-1.04	0.008	0.053	
Популяционные исследования (да/нет)	134	-0.002	-0.34	0.33	0.99	0.00
Режим лечения (сравнение со смешанным)						0.02
Стационар	74	0.32	-0.12	0.77	0.15	
Амбулатория	73	0.30	-0.15	0.76	0.19	
Внебольничные пациенты	58	0.19	-0.32	0.70	0.47	
Оценка СД2Т (сравнение с сообщением пациента)						0.09
Анализ крови	60	-0.02	-0.53	0.49	0.92	
История болезни	87	0.63	0.18	1.07	0.006	
Время публикации (до 2000 или нет)	134	-0.08	-0.56	0.40	0.75	0.00
Первый эпизод (да/нет)	81	1.31	0.80	1.81	<0.001	0.19
Средний возраст (годы)	118	0.05	0.03	0.07	<0.001	0.18
Пол (% муж)	123	0.25	-0.37	0.88	0.42	0.01
Раса (% белая раса)	37	-0.65	-1.48	0.17	0.12	0.07
Продолжительность болезни (годы)	29	0.03	0.007	0.06	0.01	0.15
Курение (% курильщиков)	31	-0.24	-1.83	1.35	0.77	0.01
Продолжительность лечения (годы)	9	0.07	0.03	0.10	<0.001	0.72
Использование антидепрессантов (%)	16	2.82	1.08	4.55	0.001	0.44
Использование лития (%)	11	3.07	1.46	4.68	<0.001	0.65
Использование других нормотимиков (%)	13	-0.47	-2.09	1.14	0.57	0.06
Регион (сравнение с Северной Америкой)						0.06
Европа	90	-0.55	-0.96	-0.13	0.009	
Азия	86	-0.23	-0.67	0.22	0.31	
Австралия	63	-0.30	-1.15	0.55	0.49	
Южная Америка	63	-0.48	-1.44	0.48	0.32	
Африка	60	-0.59	-1.93	0.75	0.39	
Ближний Восток	60	-0.19	-1.49	1.12	0.78	
Достоверные значения p выделены жирным шрифтом.						

Когда все значительные демографические предикторы были введены в многовариантную мета-регрессионную модель, множественные эпизоды в сравнении с первым эпизодом ($\beta=1.889$, 95% CI: 0.1445-3.6335, $z=2.12$, $p=0.03$) остались единственной значительной переменной-модератором вариативности СД2Т.

Окончательная многовариантная модель дает объяснение для более чем половины случаев гетерогенности в исследованиях о частоте СД2Т ($r^2=0.52$, $p<0.001$)

Применение лекарств

Раздельный регрессионный мета-анализ (табл. 2) показал, что на распространенность СД2Т значительно влияет продолжительность лечения, частота назначения антидепрессантов и препаратов лития, но не других нормотимиков.

В двадцати статьях, включая 64 анализа, сообщается о монотерапии антипсихотиками и частоте СД2Т. Наименьшая распространенность СД2Т была выявлена у участников, не получавших лечение антипсихотиками (2.9%, 95% CI: 1.7%-4.8%). За исключением арипипразола и амисульприда, все антипсихотики значительно ($p<0.05$) повышали риск СД2Т, по сравнению с участниками, не проходившими лечение антипсихотиками (Табл. 1). За исключением повышения риска при приеме кветиапина относительно оланзапина ($p=0.04$), мы не обнаружили различий в уровне риска у отдельных

препаратов. Риск возникновения СД2Т у пациентов, принимавших клозапин, на уровне тенденции ($p=0.05$) был выше в сравнении с пациентами, принимавшими оланзапин.

Относительное увеличение частоты СД2Т (RR) в диагностических подгруппах в сравнении с остальным населением

34 исследования содержат данные о распространенности СД2Т у пациентов с множественными эпизодами шизофрении в сравнении со здоровыми людьми, три исследования сравнивают пациентов с первым эпизодом шизофрении и контрольную группу. В суммарном мета-анализе относительного роста риска пациенты с множественными эпизодами ТПР ($N=133,470$; 12.2%, 95% CI: 9.7-15.2%; $Q=6166$, $p<0.01$) имели значительно более высокий риск СД2Т (RR=1.85, 95% CI: 1.45-2.37, $p<0.001$; $Q=1302.0$, $p<0.001$; 38 исследований), чем остальное население ($N=5,622,664$; 6.2%, 95% CI: 4.8%-8.0%; $Q=18,592$, $p<0.01$). У пациентов с первым эпизодом (4.4%, 95% CI: 2.5%-7.6%; $Q=2$, $p=0.4$) не было значительных различий в распространенности СД2Т по сравнению с контрольной группой (0.9%, 95% CI: 0.03%-2.4%; $Q=3$, $p=0.3$) (RR=4.64, 95% CI: 0.73-29.3, $p=0.10$; $Q=1302.0$, $p=0.23$; три исследования).

По сравнению со здоровыми людьми в контрольной группе относительное увеличение частоты СД2Т у пациентов с шизофренией или связанными психоти-

ческими расстройствами равнялось 2,04 (N=115,538; 95% CI: 1.69-2.49, p<0.001; Q=1302.0, p<0.001, I²=97.8; 29 исследований); у пациентов с биполярным расстройством – 1,89 (N=4,688; 95% CI: 1.29-2.77, p<0.001; Q=2.2, p=0.34, I²=7.3; шесть исследований), у пациентов с большим депрессивным расстройством – 1,43 (N=10,895; 95% CI: 0.88-2.25, p=0.029; Q=2.15, p=0.34; три исследования).

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, это первый мета-анализ СД2Т, включающий и сравнивающий данные о трех основных ТПР, а именно о шизофрении вместе с расстройствами шизофренического спектра, биполярном расстройстве и большом депрессивном расстройстве. Приблизительно у каждого десятого человека с ТПР (11.3%; 95% CI: 10.0%-12.6%) наблюдался СД2Т, при этом почти в два раза, по сравнению с остальным населением, увеличивалась частота СД2Т у людей с многоэпизодными ТПР (RR=1.85, 95% CI: 1.45-2.37).

Распространенность СД2Т в каждой из трех диагностических подгрупп повышалась по сравнению с остальным населением одинаково, сравнительный мета-анализ не выявил значительной разницы между подгруппами с шизофренией, расстройствами шизофренического спектра, биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством. Таким образом, на частотность СД2Т, скорее всего, влияют факторы, не связанные с диагнозом, такие как гипергликемия после приема психотропных препаратов²⁶, нездоровый образ жизни на протяжении длительного времени^{27,28}, а также вероятные генетические факторы, связанные как с психиатрическими, так и с общемедицинскими рисками²⁹.

Впервые в рамках большого мета-анализа нами было показано, что риск СД2Т действительно возрастает по мере увеличения длительности лечения, подтверждение чему было также дано в мультивариантной метарегрессионной модели, в которой уникальным значимым предиктором, объяснявшим половину дисперсии, являлись множественные эпизоды заболевания. Также мы обнаружили значительное повышение распространенности СД2Т в Северной Америке по сравнению с Европой, соответствующее уровню распространенности в общей популяции³⁰, что предполагает комбинированное влияние генетических факторов, образа жизни и/или факторов окружающей среды.

Знание о факторах, повышающих риск СД2Т, поможет выявить тех, кто нуждается в особенно интенсивном наблюдении и лечебно-диагностических интервенциях. В отличие от остального населения, у женщин с ТПР, как мы выяснили, риск развития СД2Т выше, чем у мужчин. Это наблюдение требует дальнейших исследований, но, может быть, это связано с тем, что женщины с ТПР более склонны к общему и центральному ожирению, чем мужчины³², а центральное ожирение является важным фактором риска гипергликемии. С другой стороны, только малая часть проанализированных исследований содержит информацию о среднем возрасте женщин и мужчин, и есть вероятность, что женщины с шизофренией были старше, что могло отразиться на результатах.

Результаты нашего исследования также показывают, что у людей с множественными эпизодами шизофрении распространенность СД2Т была выше, чем у людей с первым эпизодом. Данный мета-анализ подтверждает то, что диагноз первого эпизода является уникальным предиктором меньшей распространенности СД2Т вне зависимости от возраста, что также было выявлено в недавнем анализе распространенности метаболического синдрома у пациентов с теми же тремя основными ТПР³³. Полученные результаты указывают на необходимость раннего предупреждающего вмешательства с целью уменьшить кардиометаболический

риск у людей с ТПР. Потребуется дальнейшие исследования для изучения механизмов, лежащих в основе повышения риска СД2Т при переходе заболевания от начального эпизода к множественным эпизодам заболевания.

Наши данные подтверждают полученные ранее доказательства того, что прием психотропных препаратов, включая антидепрессанты, препараты лития и антипсихотики²⁶, повышает распространенность СД2Т. За исключением аripипразола и амисульприда, все антипсихотики связаны со значительным повышением риска СД2Т в сравнении с пациентами, не принимавшими антипсихотики. Различия в рисках возникновения отклонений уровня глюкозы описаны в литературе, при этом наивысший риск наблюдается при терапии клозапином, оланзапином и кветиапином^{25,34,35}. В данном мета-анализе терапия кветиапином (и клозапином на уровне тенденции) приводила даже к более высоким рискам возникновения СД2Т, чем терапия оланзапином. Однако, из-за того, что нельзя исключить эффекта искажения данных тогда, когда пациенты с риском СД2Т или даже с СД2Т, появившемся на фоне приема таких повышающих риск лекарств, как оланзапин, могли быть переведены на другой антипсихотик, в том числе кветиапин, это наблюдение, во избежание ошибочной атрибуции, следует интерпретировать с осторожностью.

Наконец, как и ожидалось, самый низкий показатель распространенности СД2Т наблюдался в тех исследованиях где информация о диагнозе основывалась на сообщениях самих пациентов: в этих случаях распространенность СД2Т оказывалась значительно ниже по сравнению с данными из амбулаторных карт. Скорее всего, это объясняется тем, что исследования на основе амбулаторных карт отслеживают состояние пациента в длительном периоде наблюдения, превышая продолжительность времени, в котором болезнь могла проявиться. В соответствии с этой интерпретацией в ретроспективных исследованиях распространенность СД2Т была выше, чем в проспективных.

Клинические аспекты

В нашем мета-анализе были подчеркнуты географические различия, отражающие разный уровень распространенности СД2Т в целом, и указывающие на возможное влияние образа жизни и других факторов окружающей среды в совокупности или отдельно от генетически заданного риска. Таким образом, принимая во внимание наблюдаемое повышение риска СД2Т, приоритетной задачей в комплексном лечении людей с ТПР³⁶⁻³⁹ должен стать скрининг и минимизация факторов риска (включая неблагоприятные факторы, связанные с образом жизни и подбор определенных антипсихотических препаратов).

Наши данные четко демонстрируют, что людей с ТПР следует рассматривать как «гомогенную группу высокого риска», нуждающуюся в предупреждающем скрининге СД2Т. Особенно важно с самого начала установить исходный уровень риска СД2Т для того, чтобы следить за последующими изменениями в ходе лечения. Сбор анамнеза и обследование должны включать в себя как минимум: а) историю сердечно-сосудистых заболеваний, СД2Т или других связанных заболеваний; б) семейный анамнез преждевременного развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД2Т или других связанных заболеваний; в) курение, характер питания и уровень физической активности; г) вес, рост и объем талии; д) уровень сахара натощак и/или анализ на гликированный гемоглобин; е) артериальное давление (средний показатель двух измерений); и ж) история приема лекарств³⁹.

В связи с тем, что метод диагностики СД2Т значительно повлиял на результаты оценки распространенности данного заболевания, рекомендуется проверить

уровень глюкозы в плазме крови натощак (при наличии возможности провести глюкозотолерантный тест в качестве золотого стандарта диагностики), прежде чем назначать какие-либо антипсихотические препараты. Частота проведения оценки обмена глюкозы зависит от медицинской истории пациента и наличия факторов риска. Для пациентов, принимающих антипсихотические препараты с нормальным уровнем глюкозы в начале лечения, рекомендуется повторить анализы через 12 недель, а в дальнейшем повторять как минимум каждый год или чаще, если пациент относится к группе высокого риска, т. е. при значительном наборе веса, гестационном диабете в послеродовом периоде, диабете у родственников первой линии⁴⁰. У пациентов с СД2Т (или с преддиабетом) анализы на сахар в крови и гликированный гемоглобин должны выполняться чаще (примерно каждые 3-6 месяцев). Ежегодное обследование должно включать в себя оценку факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровня клубочковой фильтрации, альбумин-креатининового соотношения, осмотр глаз (желательно с фотографированием глазного дна), осмотр стоп для выявления ранних признаков осложнений⁴¹.

Несмотря на рекомендации, скрининг СД2Т и скрининг факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему проводят реже, чем следует, с небольшим улучшением ситуации в последние десятилетия¹². Низкая частота выполнения анализа на сахар (44.3%; 95% CI: 36.3%-52.4%)¹² может отражать наличие препятствий как со стороны пациентов, так и со стороны врачей. Отношение врачей к скринингу в рамках лечения психических заболеваний в свою очередь отражает недостаток понимания того, кто ответственен за этот скрининг, что и когда нужно измерять, как интерпретировать результаты, а также отсутствие доступа к необходимому оборудованию⁴¹ и плохо налаженное взаимодействие между теми, кто оказывает первичную и специализированную медицинскую помощь. Без систематического скрининга, приводящегося в соответствии с подробными рекомендациями и с использованием доступных и точных диагностических тестов, истинная распространенность СД2Т у пациентов с ТПР останется неизвестной и недооцененной.

Даже после того, как поставлен диагноз СД2Т, многим психически больным не предлагают своевременное лечение⁴². В связи с этим следует уточнить, что стандартный скрининг – только первый шаг. Психиатрические центры должны согласовывать действия с диабетическими центрами для того, чтобы определить общую методику ухода за больными и обеспечить комплексный подход к людям, страдающим психическими болезнями и СД2Т. Такой подход соответствовал бы современной потребности в отказе от изолированного подхода к физическому и психическому здоровью, которая получила международную поддержку в декларации «Здоровая активная жизнь» (www.iphys.org.au).

Пациентов с диагнозом СД2Т должна регулярно осматривать многопрофильная группа специалистов, включающая врачей, медсестер, работающих с диабетиками, физиотерапевтов или спортивных врачей и диетологов, которые проявят внимание не только к диабету, но к вопросам, связанным с другими факторами риска и сопутствующими патологиями.

После выявления СД2Т людям с ТПР, скорее всего, понадобится дополнительная фармакологическая поддержка, но вряд ли она значительно отличается от той, которую получают пациенты из общей популяции. Тем не менее, врачам нужно иметь в виду то, что ухудшение психического здоровья может привести к ухудшению контроля над СД2Т, а комплексное лечение может потребовать коррекции плана терапии диабета.

Ограничения

Хотя это самый полный и подробный мета-анализ по проблеме СД2Т у людей с ТПР на сегодняшний день, мы признаем существование некоторых ограничений, вытекающих из проблем, связанных с исходными данными.

Во-первых, лишь в нескольких исследованиях СД2Т диагностировался с помощью глюкозотолерантного теста, являющегося золотым стандартом диагностики. Исследованиям, основанным на амбулаторных картах, свойственны проблемы с предвзятостью в отборе данных и недостаточной надежностью диагноза СД2Т. Во-вторых, поскольку наши исследования в основном основаны на поперечных, а не на продольных срезах, направленность связи между приемом лекарств и риском СД2Т не может быть точно определена; так что, возможно, люди с наследственной предрасположенностью к нарушению обмена веществ с большей вероятностью будут получать антипсихотики. Также, из-за того что во многих исследованиях приводятся поперечные срезы, возможно, что людям с ТПР, у которых предполагался риск развития нарушения обмена глюкозы, назначали антипсихотики со сниженным риском, такие как арипипразол и амисульприд.

В-третьих, не были указаны и проконтролированы такие параметры, как клинические подтипы большого депрессивного расстройства и биполярного расстройства. В четвертых, достоверности любого мета-анализа угрожают свойственные всем анализам различия между исследованиями и системные публикационные ошибки. Тем не менее, мы скорректировали системные публикационные ошибки методом согласования и заполнения, и смогли объяснить больше половины различий между исследованиями в нашем многомерном метарегионном анализе. В-пятых, низкое качество данных о факторах образа жизни препятствовало мета-аналитической оценке этих факторов в качестве переменных-модераторов и переменных-медиаторов.

Направление дальнейших исследований

В связи с тем, что при лечении биполярного расстройства⁴³ и БДР⁴⁴ все чаще в качестве препаратов первой линии используются антипсихотики, необходимы дополнительные исследования механизмов возникновения гипергликемии после начала терапии. Кроме того, следует выяснить, насколько значительно влияют на риск СД2Т определенные клинические подтипы депрессии (меланхолическая, психотическая, атипичная или недифференцированная), типы биполярного расстройства (тип 1 или 2), аффективный статус (маниакальный, депрессивный или эуимический), различные антидепрессанты и нормотимики. Например, ранее в исследованиях⁴⁵ было обнаружено, что некоторые антидепрессанты в определенных обстоятельствах уменьшают гипергликемию, нормализуют уровень сахара, а также увеличивают чувствительность к инсулину, в то время как другие, включая трициклические антидепрессанты, могут обострять гликемическую дисфункцию или оказывать незначительное влияние на уровень сахара^{46,47}.

Кроме того, требует дальнейшего изучения сложная и недостаточно проясненная патофизиология связи ТПР и СД2Т. Появляются доказательства⁴⁸ того, что у ТПР и СД2Т есть общие патофизиологические черты, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и митохондриальную дисфункцию, нейровоспаление, генетические связи и эпигенетические взаимодействия.

Также следует всесторонне оценить факторы риска СД2Т и определить оптимальный режим мониторинга и необходимых мероприятий. В заключение следует отметить, что требуется долгосрочное наблюдение для точной оценки более отдаленных последствий, таких как ишемическая болезнь, затраты на лечение и преждевременная смертность⁴⁹.

Библиография

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
2. Reininghaus U, Dutta R, Dazzan P et al. Mortality in schizophrenia and other psychoses: a 10-year follow-up of the AESOP first-episode cohort. *Schizophr Bull* 2015;41:664-73.
3. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness from a secondary mental health care case register in London, UK. *PLoS One* 2011;6:e19590.
4. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:f2539.
5. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
6. Hoang U, Goldacre MJ, Stewart R. Avoidable mortality in people with schizophrenia or bipolar disorder in England. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:195-201.
7. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011; 10:52-77.
8. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):69-80.
9. Mitchell AJ, Lord O, Malone D. Differences in the prescribing of medication for physical disorders in individuals with v. without mental illness: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012;201:435-43.
10. Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC. Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. *Br J Psychiatry* 2009;194:491-9.
11. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
12. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med* 2012;42:125-47.
13. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-22.
14. Murray CJ, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223.
15. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease: statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46.
16. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
17. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardiometabolic abnormalities in drug naive, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry* 2013;12:240-50.
18. Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M et al. The prevalence and predictors of type 2 diabetes in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:144-57.
19. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M et al. Prevalence and predictors of type 2 diabetes in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2015;76:1490-9.
20. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M et al. Type 2 diabetes in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalence estimates and predictors. *Depress Anxiety* 2015;32:763-73.
21. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283: 2008-12.
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
23. Egger M, Davey SG, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
24. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088-101.
25. Duval S, Tweedie R. A non-parametric 'trim and fill' method for assessing publication bias in meta-analysis. *J Am Stat Assoc* 2000;95:89-98.
26. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, anti depressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
27. Vancampfort D, Probst M, Knapen J et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2012;200:73-8.
28. Vancampfort D, De Hert M, Sweers K et al. Diabetes, physical activity participation and exercise capacity in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67:451-6.
29. Ellingrod VL, Taylor SF, Dalack G et al. Risk factors associated with metabolic syndrome in bipolar and schizophrenia subjects treated with anti psychotics: the role of folate pharmacogenetics. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:261-5.
30. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Sixth edition update. Brussels: International Diabetes Federation, 2014.
31. Hammerman A, Dreier J, Klang SH et al. Antipsychotics and diabetes: an age-related association. *Ann Pharmacother* 2008;42:1316-22.
32. Gardner-Sood P, Lally J, Smith S et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPaCT randomized controlled trial. *Psychol Med* 2015;45: 2619-29.
33. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia, bipolar and major depressive disorders: a large scale meta-analysis of 198 studies. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
34. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naive schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1997-2004.
35. Kessing LV, Thomsen AF, Mogensen UB et al. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. *Br J Psychiatry* 2010; 197:266-71.
36. De Hert M, Dekker JM, Wood D et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;24:412-24.
37. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012;24:69-81.
38. Vancampfort D, De Hert M, Skjerven LH et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disabil Rehabil* 2012;34:1-12.
39. Gierisch JM, Nieuwsma JA, Bradford DW et al. Pharmacologic and behavioral interventions to improve cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;75:424-40.
40. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-26.
41. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, and recommendations at the system and individual levels. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
42. Holt RI. The prevention of diabetes and cardiovascular disease in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:86-96.
43. Pillarella J, Higashi A, Alexander GC et al. Trends in use of second-generation antipsychotics for treatment of bipolar disorder in the United States, 1998-2009. *Psychiatr Serv* 2012;63:83-6.
44. Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl. 1):e04.
45. Hennings JM, Schaaf L, Fulda S. Glucose metabolism and antidepressant medication. *Curr Pharm Des* 2012;18:5900-19.
46. Mojtabai R. Antidepressant use and glycemic control. *Psychopharmacologia* 2013;227:467-77.

47. Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR et al. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Mol Psychiatry* 2013;18:692-9.
48. Manu P, Correll CU, Wampers M et al. Markers of inflammation in schizophrenia: association vs. causation. *World Psychiatry* 2014;13:189-92.
49. Correll CU, Joffe BI, Rosen LM et al. Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. *World Psychiatry* 2015;14:55-62.

Отказ от курения должен быть неотъемлемой частью лечения тяжелых психических расстройств

Наконец в лечение пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями начинают включать отказ от курения¹. Почему это потребовало так много времени? Отчасти, из-за широко распространенных убеждений, что курение благоприятно для таких пациентов, плюс опасения, что отказ от курения может усугубить основное психическое заболевание. Отчасти, изменения происходят в результате появления новых данных о различных эффектах табакокурения в целом, а также высоких пошлинах, что оказывает влияние на людей с расстройствами поведения.

Несмотря на постепенное всемирное снижение распространенности табакокурения, табак остается убийцей номер один в мире (примерно 5 миллионов смертей в год) в том числе в развитых странах, таких как США (540 000 смертей в год). Более того, с табакокурением связаны хронические заболевания легких и сердца. Только в США число таких больных оценивается в 14 миллионов человек². В дополнение к хорошо известным причинно-следственным связям с заболеваниями сердца, раком легких, хронической обструктивной болезнью легких, курение также ассоциировано с преждевременными родами, болезнью Альцгеймера, многими орофарингеальными и гастроинтестинальными формами рака, катарактами и остеопорозом. Ни один другой фактор риска не является настолько значимым в качестве причины смерти и болезни.

Поскольку люди с психическими расстройствами не только чаще становятся курильщиками, но и больше курят, они несут несоизмеримое бремя. Например, люди с расстройствами поведения составляют 25% взрослого населения, но потребляют 40% сигарет, продаваемых в США³. Такие люди умирают значительно раньше, чем население в среднем, различия оценивают в 8-20 лет потерянной жизни⁴. Ранняя смерть в большинстве случаев обусловлена связанными с курением заболеваниями, такими как хронические заболевания легких и сердца, диабет и рак легких.

Несмотря на то, что глобальная распространенность курения среди взрослых снизилась с 1980 по 2012 с 41% до 31% среди мужчин и с 11% до 6% среди женщин, из-за роста численности населения фактическое число курильщиков увеличилось за это время с 718 миллионов до 966 миллионов (вычисленное значение). В целом, распространенность курения среди тех, кто имеет психические заболевания в два-три раза выше, чем среди остального населения. Показатели наиболее высоки среди людей с психозом и биполярным расстройством. Недавнее снижение распространенности курения в США не относилось к людям с психическими заболеваниями, которых в результате лишили основных преимуществ отказа от курения⁵.

Недавними исследованиями опровергнуты следующие мифы о курении и психических заболеваниях⁶:

Миф: Табак необходим для самолечения. **Ответ:** Многие симптомы, которые облегчает курение, на самом деле являются симптомами отмены никотина. Кроме того, некоторые исследования, ссылающиеся на пользу, подозрительны, так как были спонсированы табачной индустрией.

Миф: Люди с психическими заболеваниями не заинтересованы бросить курить. **Ответ:** Исследования показали, что курильщики с психическими заболеваниями заинтересованы в отказе от курения так же (около 70%), как и остальное население⁷.

Миф: Люди с психическими заболеваниями неспособны бросить курить. **Ответ:** Шансы бросить курить

низки для всех курильщиков, варьируя от 3-5% при отказе от курения без посторонней помощи до 16-30% при использовании экспериментальных препаратов в сочетании с консультационной помощью и последующим наблюдением. Возможно, объективные шансы бросить курить, получая одновременно консультационную помощь и препараты для отказа от курения, близки к 10-15%. Несмотря на эти обескураживающе низкие шансы, за несколько попыток многие курильщики справляются с этим; в США сейчас больше бросивших, чем курящих. Шансы бросить курить для людей с психическими заболеваниями сопоставимы с результатами в населении в целом, хотя они немного реже добиваются успеха⁹.

Миф: Отказ от курения снижает вероятность выздоровления от психических заболеваний и воздержания от употребления психоактивных веществ. **Ответ:** Как будет указано далее, прекращение курения может благотворно влиять на течение заболевания.

Миф: Отказ от курения – это не важная проблема. **Ответ:** Срочность решения проблем, сопровождающих острые проявления психических болезней, часто вытесняет долгосрочные соображения на второй план. Но поскольку курение – основной убийца людей с психическими заболеваниями, внимание к отказу от него должно считаться первостепенной стратегической целью.

На протяжении многих десятилетий эти мифы прочно укоренились в культуре лечения психических заболеваний, что привело к пренебрежению проблемой табакокурения. Курение было допустимо (и даже поощрялось) во время лечения, и сами клиницисты, работающие в области психического здоровья, были пристрастны к курению больше, чем доктора других областей¹.

Прекращение курения – это наиболее здоровый выбор, который пациент может сделать, и польза для здоровья увеличивается вне зависимости от возраста отказа от курения. Для тех, кто прекращает курить в 25-34 года, это означает прибавку 10 лет к жизни. Соответствующие цифры для старших возрастных групп составляют прибавку в 9 лет при отказе в 35-44 года, 8 лет в 45-54 года, и 4 года в 55-64 года¹⁰. Даже бросившие курить в преклонном возрасте живут дольше по сравнению с теми, кто продолжает курить. После одного года отказа риск коронарной болезни сердца снижается наполовину относительно продолжающих курить, после 15 лет достигает значений людей, которые никогда не курили. После 5 лет риск инсульта уменьшается до значений никогда не куривших людей; после 10 лет риск рака лёгких составляют половину от того, который имеют курящие.

Кроме общего оздоровления и увеличения продолжительности жизни, имеются специфические перспективы для психически больных. Из-за некоторых составляющих табачного дыма (не никотина) усиливается катаболизм большинства антипсихотических препаратов и многих антидепрессантов, терапевтические дозировки в больницах с запретом на курение становятся субтерапевтическими, когда курение возобновляется. Помимо этого, с тех пор, как курение во многих странах стигматизируется, постоянное курение является барьером для социализации людей с психическими заболеваниями. Другая проблема финансовая: налоги на табак растут, расходы на сигареты занимают большую долю часто и так ограниченного бюджета этих людей. Более того, недавний мета-анализ показал, что

отказ от курения приводит к уменьшению депрессии, тревоги и стресса, а также улучшению настроения и качества жизни. Эти преимущества применимы в равной степени к здоровым и психически больным, и эффективность сопоставима или выше, чем лечение расстройств настроения и тревожных расстройств антидепрессантами¹¹.

В условиях растущего количества доказательств вреда курения и пользы отказа от курения культура лечения психических заболеваний развивается от благодушного пренебрежения к курению до отказа от него. Примерами этих перемен являются динамика среди государственных психиатрических больниц США: от 20% больниц с запретом на курение в 2005 году до 83% в 2011 году; возрастающий уровень пользования горячими линиями для отказа от курения людьми с расстройствами психического здоровья; и действующий или вскоре вступающий в силу отказ от курения в качестве основного принципа политики профессиональных и других организаций: Американской ассоциации психиатрических медсестер, Американской психиатрической ассоциации, Американской психологической ассоциации и Национального союза по борьбе с психическими заболеваниями. Помимо этого, Управление службы лечения наркотической зависимости и психических расстройств, крупнейшее федеральное агентство США по борьбе с расстройствами поведения, включило отказ от курения в основные задачи¹².

Клинические подходы к отказу от курения отражают те, что используются в общей популяции, следуя принципу «чем больше, тем лучше»⁸. Они включают клинические рекомендации, мотивационные беседы, и что не менее важно и лучше действует в сочетании – консультации (включая горячие линии по отказу от курения), а также одну из семи утвержденных схем лечения (пять форм заместительной никотиновой терапии, бупропион и варениклин). Кроме того, некоторые программы для людей с тяжелыми психическими расстройствами часто включили персональную консультацию, участие персонала клиники, просветительскую деятельность среди населения, а также увеличенную продолжительность консультационной помощи и фармакотерапии по сравнению с рекомендованными для основного населения¹³.

Поскольку курение представляет собой большой риск для лиц с тяжелыми психическими заболеваниями, вопрос не в том, должен ли отказ от курения стать

частью лечения, а в том, как скоро это произойдет. Очень трудно изменить традиционные методы, и влиятельная табачная индустрия продолжит активно продавать продукцию. Некоторые актуальные вопросы не решены, например, соотношение риска и пользы электронных сигарет и оценка рисков основных методов отказа от курения, например, варениклина. Удобно считать, что во всех группах населения частота курения снизится, если мы не будем ускорять это снижение, мы не предотвратим смерти и инвалидность, которых можно было бы избежать.

Steven A. Schroeder

Department of Medicine, University of California at San Francisco, San Francisco, CA, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Гантман М.В. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 15: 175-176)

Библиография:

1. Schroeder SA, Morris CD. Annu Rev Public Health 2010;31:297-314.
 2. Rostron BL, Chang CM, Pechacek TF. JAMA Intern Med 2014;174:1922-8.
 3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Adults with mental illness or substance use disorder account for 40 percent of all cigarettes smoked. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.
 4. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. World Psychiatry 2014;13:153-60.
 5. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN et al. JAMA 2014;311:172-82.
 6. Prochaska JJ. N Engl J Med 2011;365:196-8.
 7. Hall SM, Prochaska JJ. Annu Rev Clin Psychol 2009;5:409-31.
 8. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence 2008: update. Rockville: Public Health Service, 2008.
 9. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC et al. Nicotine Tob Res 2008;10:1691-715.
 10. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V et al. N Engl J Med 2013;368:341-50.
 11. Taylor G, McNeill A, Girling A et al. BMJ 2014;348:g1151.
 12. Santhosh L, Meriwether M, Saucedo C et al. Am J Publ Health 2014;104:796-802.
 13. Williams JM, Zimmermann MH, Steinberg ML et al. Adm Policy Ment Health 2011;38:368-83.
- DOI:10.1002/wps.20332

Физическая активность и психическое здоровье: фактов всё больше

Физическая активность должна рассматриваться в широком диапазоне от почти полного отсутствия движений (например, малоподвижный или сидячий образ жизни), легкой физической активности (например, ходьба) до умеренно интенсивной физической активности (например, физические упражнения, занятия спортом, езда на велосипеде до работы). Несмотря на то, что именно умеренно интенсивная физическая активность и упражнения часто ассоциируются с лучшим качеством психического здоровья, мы не можем исключить позитивное влияние и менее интенсивных форм активности. Также следует учитывать, что разные люди могут предпочитать существенно отличающиеся друг от друга виды физической активности. Частично улучшение психического здоровья может быть связано с тем, что людям просто нравится и хочется заниматься

чем-то конкретным. Поэтому мы не должны быть слишком категоричны в отношении предписываемого для улучшения психического состояния вида физической активности.

Во все большем количестве литературных источников, посвященных связи физической активности и психического здоровья, исследователи обращаются как к влиянию единичных занятий, так и курсов физической активности. Кроме того, предметом исследования становится широкое разнообразие психологических эффектов: влияние на настроение, самооценку, когнитивные функции и их снижение, депрессию и качество жизни.

«Спорт способствует хорошему самочувствию» - общепринятое предположение, которое относится к часто сообщаемому психологическому эффекту от

разовых нагрузок, таких как прогулка или тренировка. Важно отметить, что хотя эффект улучшения настроения в данном случае надежно доказан, он зависит от интенсивности нагрузки. В то время как умеренные нагрузки часто вызывают удовольствие и положительные эмоции, большая интенсивность может привести к неприятным ощущениям, хотя они и сойдут на нет с течением времени¹. Такие результаты дают основания для поощрения физической активности. Если мы хотим, чтобы большинство людей были физически активны, следует избегать чрезмерно высоких нагрузок.

Считается, что физическая активность, например спорт, может повышать самооценку. В то же время, характер участия в активности будет оказывать свое влияние вне зависимости от того, завышена или снижена была самооценка изначально. Вполне вероятно, что изменения в глобальной самооценке посредством физической активности происходят в первую очередь из-за изменений физического состояния, включая совершенствование навыков и координации движений, образа тела, физической формы. В действительности, связь между физической активностью и глобальной самооценкой достаточно слаба (размер эффекта согласно метаанализу $d=0,23$)², но на уровне физического самочувствия или даже образа тела такая связь, предположительно, более сильная.

Постулат о положительном влиянии физической активности на когнитивные функции является одним из наиболее веских. Он использовался в качестве аргумента для увеличения физической активности как в школах, так и для людей старшего возраста с целью уменьшения степени или предотвращения снижения когнитивных функций. Согласно метаанализу у рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению физической активности среди взрослых 55-80 лет, физические упражнения были связаны с более высоким когнитивным уровнем, особенно в отношении тестов, затрагивающих сложные исполнительные функции. Метаанализ проспективных исследований показал, что изначально низкий уровень физической активности был предиктором риска развития как деменции в целом, так и болезни Альцгеймера⁴: в группах с наибольшей физической активностью риск развития деменции был ниже на 28%, а болезни Альцгеймера - на 45% в сравнении с группами с наименьшей физической активностью.

Dishman et al⁵ исследовали возможность выявления причинно-следственной связи между физической активностью и когнитивным снижением. Авторы использовали пять факторов: сила связи, временной фактор, последовательность событий, дозозависимый ответ и правдоподобность. Был сделан вывод о том, что все большее количество данных свидетельствует в пользу наличия причинно-следственной связи между физической активностью и снижением риска ухудшения когнитивных функций. Однако, важной задачей исследований до сих пор является подтверждение достоверности этого вывода.

Наиболее широко изучаемая область связи между физической активностью и психическим здоровьем – это депрессия. Исследования проводились в отношении транзиторного субклинического изменения настроения, в группах с повышенным риском развития депрессии и непосредственно на пациентах с диагностированной клинической депрессией. К примеру, Dishman et al⁵ сообщает о 20-33% снижении риска депрессии в физически активных группах согласно проспективным когортным исследованиям. В то время как доказательства почти всегда были в пользу благоприятного воздействия физической активности на депрессию, публикация результатов исследований журналами, или, в целом, освещение в СМИ периодически оказывались не такими однозначно положительными. Например, заголовок в BMJ в 2001 году сообщал о том,

что физические упражнения неэффективны в лечении депрессии. Такие выводы были сделаны на основе метаанализа, включавшего 14 исследований⁶. Тем не менее, метаанализ выявил значительный размер эффекта (-1,1) для физических упражнений в сравнении с отсутствием лечения. Авторы обосновали свой вывод тем, что эффективность физических упражнений в снижении симптомов депрессии «не может быть установлена из-за недостатка качественных РКИ с адекватным последующим наблюдением». Однако, полученные результаты были схожи с результатами в отношении других видов терапии депрессии.

Результаты исследования TREAD⁷ также привели к появлению сомнений в СМИ относительно эффективности физической активности при депрессии. Это было контролируемое РКИ, в котором обе группы получали стандартную терапию депрессии, при этом исследуемая группа дополнительно посещала занятия с инструктором по физической подготовке. В обеих группах снизились баллы депрессии, но не было обнаружено преимуществ в исследуемой группе с физической активностью. Авторы отметили, что «врачи и регуляторные органы здравоохранения должны предупреждать людей с депрессией, что советы увеличить физическую активность не увеличат их шансов избавиться от депрессии». Данное заключение, однако, может быть ошибочным, так как не было сравнения с контрольной группой, не получавшей лечения вовсе.

Физическую активность использовали как подход в лечении, направленный на снижение алкогольной, наркотической и табачной зависимости. Хотя полученные результаты несколько сложны для четкой интерпретации, в целом они свидетельствуют о положительном влиянии физической активности в группах сплоченной физической формой или сопутствующей патологией, такой как депрессия. Кроме того, все большее количество данных указывает на связь физической активности с улучшением сна⁸.

Компульсивная потребность в выполнении физических упражнений, периодически называемая спортивной «аддикцией» или «зависимостью», уже была описана в психиатрии⁹. Для спортивной зависимости характерно выполнение как минимум одного комплекса упражнений в день, стереотипные еженедельные или еженедельные паттерны упражнений, осознание того, что занятия спортом стали носить компульсивный характер, симптомы отмены при прерывании обычного порядка занятий и восстановление привычного ритма в течение одного или двух дней. Распространенность спортивной зависимости, однако, скорее всего очень низка.

Таким образом, физическая активность является важнейшим элементом здорового образа жизни и настоятельно рекомендуется для предотвращения и лечения ряда неинфекционных заболеваний. Само понятие физической активности многогранно и может заключаться в уменьшении времени, проводимого в сидячем положении, увеличении легкой физической активности наряду с традиционной умеренно интенсивной физической активностью. Доказательства положительного влияния на психическое здоровье обширны и продолжают появляться. Связи очевидны, однако, необходимо дальнейшее изучение клинической эффективности в различных популяционных группах и условиях, также как и патогенетических механизмов отвечающих за то, о чем знали еще древние: «движение полезно», а малоподвижный образ жизни связан с ухудшением как психического, так и физического здоровья.

Stuart Biddle

Institute of Sport, Exercise & Active Living, Victoria University, Melbourne, Australia

Библиография:

1. Ekkekakis P. CognEmot 2003;17:213-39.
2. Spence JC, McGannon KR, Poon P. J Sport ExercPsychol 2005; 27: 311-34.
3. Colcombe S, Kramer AF. PsycholSci 2003;14:125-30.

4. Hamer M, Chida Y. Psychol Med 2009;39:3-11.
5. Dishman RK, Heath GW, Lee I-M. Physical activity epidemiology, 2nd ed. Champaign: Human Kinetics, 2013.
6. Lawlor DA, Hopker SW. BMJ 2001;322:763.
7. Chalder M, Wiles NJ, Campbell J et al. BMJ 2012;344:e2758.
8. Faulkner GEJ, Taylor AH (eds). Exercise, health and mental health. Emerging relationships. London: Routledge, 2005.
9. Veale DMW. Br J Addict 1987;82:735-40.

DOI:10.1002/wps.20331

Целесообразно ли клиническое применение методов нейровизуализации в отношении пациентов с высоким риском психоза?

Несмотря на то, что многие методы нейровизуализации улучшили наше понимание патофизиологических процессов, приводящих к возникновению психоза, на практике полученные знания используются редко. Чтобы адекватно оценить клиническую пользу применения нейровизуализации для прогноза манифестации психоза, требуется длительное изучение происходящих в мозге изменений в течение определенного времени с использованием стандартных критериев для оценки полученных результатов. Но подобная работа требует значительных усилий, как от участников, так и от исследователей.

Несколько исследований, нацеленных на отслеживание изменения объема серого вещества, обнаружили сокращение лобной, височной и теменной коры, а также коры мозжечка в группе высокого риска среди тех испытуемых, у которых в дальнейшем развился психоз¹. Сравнивая в долгосрочной перспективе тех, у кого развивался психоз с теми, у кого он не развивался, некоторые исследования обнаружили уменьшение объема серого вещества в лобной, височной и островковой доле у заболевших психозом², в то время как другие исследования не нашли никакой разницы³. Относительно изменений белого вещества, в долговременном (лонгитюдном) исследовании было выявлено прогрессирующее сокращение фракционной анизотропии в левой лобной доле в группе высокого риска у испытуемых с манифестацией психоза, при отсутствии таких изменений в группе без манифестации⁴. Кроме того, позитронно-эмиссионная томография, нацеленная на изучение пресинаптического обмена дофамина в полосатом теле у пациентов с переходом продромального этапа в первый психотический эпизод, показала постепенное увеличение синтеза дофамина в этой области по мере развития психоза⁵.

На данный момент определенные ограничения не позволяют применять результаты этих исследований на практике. Во-первых, большинство исследований были проведены на небольшом количестве испытуемых. В самом большом из опубликованных исследований на данный момент, Североамериканском долговременном исследовании продрома (NAPLS), описывается большая потеря серого вещества во фронтальной доле у 35 представителей группы высокого риска с манифестным психозом, по сравнению с 239 без манифеста⁶, однако, малая доля заболевших (14,6%) ставит вопрос, действительно ли все испытуемые относились к группе риска.

Еще один спорный момент связан с клинической гетерогенностью выборок пациентов с высоким риском. В исследовательских центрах использовались раз-

ные критерии высокого риска. Следовательно, следующим важным шагом должно стать развитие стандартизованных клинических инструментов определения высокого риска и достижение консенсуса по вопросу о том, что мы хотим предсказать. Другой важный момент акцент на одномерном анализе на уровне группы. При таком подходе каждый элемент рассматривается в отдельности и поэтому не принимаются в расчет изменения в распределенных связях внутри мозга, что имеет решающее значение, поскольку для психоза, вероятно, наиболее характерным является именно нарушение связности в работе мозга.

К счастью, прилагаются серьезные усилия для преодоления вышеупомянутых ограничений. Мультицентровые исследования, находящиеся в процессе выполнения в настоящее время, – такие как PRONIA (Персонализированные прогностические инструменты для раннего ведения пациентов при психозе), PSYSCAN (Перенос результатов нейровизуальных исследований в клиническую практику) и NAPLS – дадут возможность на основе обширных выборок пациентов с высоким риском развития психоза преодолеть проблему недостаточной мощности исследований. Собранные данные нужно будет проанализировать в свете ранее найденных доказательств, основываясь на гипотезах, а не на поиске «иголки в стоге сена».

Первая и вероятно самая простая стратегия заключается в том, чтобы систематически отслеживать у пациентов с хроническими психическими расстройствами изменения в мозговых структурах, которые были ранее выявлены в поперечных (кросс-секционных) исследованиях. Хороший пример применения подобной стратегии был выполнен на 243 испытуемых из группы высокого риска, взятых из проекта NAPLS. Это исследование, проводившееся в состоянии покоя с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), было сосредоточено на таламо-кортикальных связях, вовлечение которых было ранее показано на примере пациентов с подтвержденным психозом⁷. В частности, был изучен вопрос, различаются ли таламо-кортикальные связи у представителей группы высокого риска и здоровых людей, и носят ли нарушения этих связей более серьезный характер среди тех, у кого позднее развивается психоз. Результаты исследования говорят об ослаблении связи между таламусом и префронтальной и мозжечковой областью, а также об усилении связи между таламусом и сенсорно-моторными областями. Оба вида отклонений были сильнее выражены у представителей группы высокого риска, заболевших психозом, а степень выраженности коррелировала с тяжестью продромальной симптоматики.

Полученные данные следует в дальнейшем проверить в долговременных (лонгитюдных) исследованиях, выяснив, действительно ли оценка связей с таламусом может использоваться для прогнозирования риска возникновения развернутого психоза. Помимо этого, принимая во внимание предположение Human Connectome Project⁸, о том, что для различных психических расстройств могут быть характерны одни и те же нарушения связей в головном мозге, важно сравнить в долговременной перспективе таламо-кортикальную связь у заболевших психозом с характером этой связи у пациентов с другими психическими заболеваниями, что даст возможность оценить специфичность нарушений.

Другим подходом может быть использование результатов исследований на животных. Конкретный пример – эксперимент на крысах с ацетатом метилазоксиметанола (МAM), показывающий, что усиление функции гиппокампа (вторичное по отношению к нарушению работы вставочных нейронов) лежит в основе повышения уровня дофамина в полосатом теле, характерного для психозов⁹. Хотя к интерпретации данных, полученных в исследованиях на животных, в отношении людей следует относиться с осторожностью, недавний обзор показал, что результаты нейровизуализационных исследований представителей группы высокого риска в целом согласуются с моделью МAM¹⁰. Основываясь на этой модели, недавние кросс-секционные исследования в группах высокого риска ставят своей целью соотносить функциональные критерии с химическими в границах цепи гиппокамп – средний мозг – стриатум, что, хочется надеяться, послужит платформой для дальнейших длительных (лонгитюдных) исследований.

Но для того, чтобы рассматривать изменения на уровне мозговой сети, например в цепи гиппокамп – средний мозг – стриатум, требуются более тонкие подходы к изучению связей в головном мозге. Биофизически адекватное математическое моделирование позволяет унифицировать различные аспекты информации от молекулярного до системного уровня, тем самым помогая формулировать более развернутые патофизиологические гипотезы. Одна из подходящих математических моделей для проверки механистических гипотез, касающихся субъект-специфических патофизиологических процессов – это динамическое причинно-следственное моделирование. Кросс-секционные исследования уже выявили потенциал такого моделирования для прогнозирования психоза и ответа на лечение¹¹. В частности было обнаружено, что связь между лобной и теменной областью при выполнении тестов на рабочую память градиентно ослабевает от здоровых людей к группе высокого риска и далее к пережившим первый психотический эпизод, при этом пациенты после первого психотического эпизода, принимающие антипсихотики, в этом отношении не отличаются от здоровых людей.

Клинически релевантные прогнозы должны делаться на уровне отдельного пациента. Хотя основанные на модели расчеты выглядят многообещающими, еще предстоит доказать, можно ли их использовать для принятия решения в отношении конкретного пациента. Другой признанный способ для решения этой задачи – применение методов машинного обучения. Эти методы все чаще применяются для разделения психоза

на различные стадии, с использованием данных структурной и функциональной визуализации. Используя метод опорных векторов при анализе объема серого вещества Koutsouleris et al¹² смогли с точностью 80% определить тех, у кого развился психоз, и тех, у кого он не развился.

Недавно опубликованное исследование также показывает, что оценка целостности белого вещества может использоваться для прогнозирования ответа на лечение при первом психотическом эпизоде¹³. Продолжает это направление исследований мультицентровый эксперимент под названием Оптимизация лечения и ведения шизофрении в Европе (OPTiMiSE), проводящийся с участием пациентов (не принимавших антипсихотики ранее) с первым эпизодом шизофрении или шизофреноформным расстройством, направленный на изучение целесообразности использования МРТ для прогнозирования ответа на лечение.

В заключение следует отметить, что методы нейровизуализации улучшили наше понимание нейробиологических механизмов, лежащих в основе психозов. Однако кросс-секционные исследования с недостаточной мощностью выборок и отсутствием четких гипотез для тестирования затрудняют возможность разработки методов прогнозирования манифестации психоза. Хотя многие проблемы еще предстоит решить, в этой сфере наблюдается движение по направлению к большим мультицентровым исследованиям для преодоления некоторых из указанных ограничений. Подобное взаимодействие вместе со стандартизованными клиническими и аналитическими подходами будет востребовано для освоения всего потенциала нейровизуализации и оценки ее клинической пользы в диагностике и лечении психозов.

Stefan Bogwart, Andre Schmidt

Department of Psychiatry, University of Basel, Basel, Switzerland; Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 15: 178-1)

Библиография:

1. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD et al. Lancet 2003;361:281-8.
2. Sun D, Phillips L, Velakoulis D et al. SchizophrRes 2009;108:85-92.
3. Bois C, Levita L, Ripp I et al. SchizophrRes 2015;165:45-51.
4. Carletti F, Woolley JB, Bhattacharyya S et al. SchizophrBull 2012;38:1170-9.
5. Howes O, Bose S, Turkheimer F et al. MolPsychiatry 2011;16:885-6.
6. Cannon TD, Chung Y, He G et al. BiolPsychiatry 2015;77:147-57.
7. Woodward ND, Karbasforoushan H, Heckers S. Am J Psychiatry 2012;169:1092-9.
8. VanEssen DC, Barch DM. WorldPsychiatry 2015;14:154-7.
9. Lodge DJ, Grace AA. TrendsPharmacolSci 2011;32:507-13.
10. Modinos G, Allen P, Grace AA et al. TrendsNeurosci 2015;38:129-38.
11. Schmidt A, Smieskova R, Aston J et al. JAMA Psychiatry 2013;70:903-12.
12. Koutsouleris N, Riecher-Rossler A, Meisenzahl EM et al. SchizophrBull 2015;41:471-82.
13. ReisMarques T, Taylor H, Chaddock C et al. Brain 2014;137:172-82.

Определение мультимодальных показателей, связанных с кластерами симптомов: пример проекта IMAGEMEND

Во всем мире психические расстройства относятся к числу основных причин нетрудоспособности. Это отчасти объясняется сохраняющимися проблемами в определении биологических маркеров, которые могут эффективно помочь в диагностике и лечении людей с этими расстройствами. Для того чтобы двигаться вперед, нам необходимо решить ряд концептуальных и экспериментальных проблем, включающих в себя: а) неточность определения вовлеченных патофизиологических процессов; б) недостаточную мощность когорт пациентов; в) неинформативные фармакологические исследования, приводящие к недостаточному дифференцированию механизмов действия существующих средств; г) логистическую сложность многоцентровых исследований, необходимых для обобщения и воспроизведения данных; д) ограниченную прогностическую и информативную ценность отдельных биологических маркеров; е) озабоченность по поводу статистической, логистической и финансовой жизнеспособности сложных алгоритмов в повседневной медицинской практике.

Проект "Визуализация генетики психических расстройств" (IMAGEMEND) предоставляет платформу для решения этих проблем. Он объединяет 14 институтов из девяти стран (Австралия, Германия, Исландия, Италия, Норвегия, Швейцария, Нидерланды, Великобритания и США). Рабочий процесс разделен на подгруппы в зависимости от цели. Основное внимание уделяется трем расстройствам – шизофрении, биполярному расстройству и синдрому дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – которые демонстрируют значимые совпадения по генетическим, экологическим и клиническим показателям. Здесь мы приводим концептуальные предпосылки проекта и его организационную структуру. Подробные сведения о выборке, методах оценки и биоинформативных методах можно найти на <http://www.imagemend.eu/>.

Первым важным элементом проекта является его транснациональная направленность. Многочисленные доказательства свидетельствуют в пользу того, что патофизиологические процессы, имеющие отношение к психическим расстройствам, могут иметь более непосредственную связь с кластерами симптомов, выходящими за рамки диагностических границ, чем с определенными синдромами [1]. Целью исследования является выявление мультимодальных показателей, связанных с кластерами симптомов, используя управляемый данными подход при помощи возможностей совместного биоресурса консорциума. Однако, существующие клинические диагнозы, знакомые, как врачам, так и пациентам, также формируют основу текущего планирования лечения и лицензирования лекарственных средств. С учетом этого, в исследовании также проверяется возможная взаимосвязь диагнозов шизофрении, биполярного расстройства и СДВГ согласно критериям DSM и МКБ с мультимодальными показателями, что может быть клинически полезным.

Вторым важным элементом проекта является мультимодальный подход системного уровня. Три исследуемые модальности, а именно нейровизуализация, генетика и воздействие окружающей среды, внесли

значимый вклад в наше текущее понимание психических расстройств. Нейровизуализация документально подтверждает, что шизофрения, биполярное расстройство и СДВГ являются расстройствами мозга, затрагивающими структурные и функциональные нейронные сети [1-4]. Было показано, что изменения в этих сетях имеют диагностическую значимость в дифференцировании пациентов от контрольных групп [5], в прогнозировании исхода [6] и ответа на лечение [7]. Воздействие факторов окружающей среды, таких как урбанизация [8] и генетическая изменчивость [9], как известно, увеличивают риск заболевания, также нарушая организацию нейронных сетей. IMAGEMEND проверяет гипотезу о том, что различные комбинации переменных из этих исследовательских модальностей (например, мультимодальные показатели) можно определить и использовать для определения более однородных, биологически обоснованных когорт пациентов.

Партнеры консорциума уже внесли данные в общей сложности 12667 человек, из которых у 1493 была диагностирована шизофрения, у 1184 – биполярное расстройство и у 400 – СДВГ, а 8554 человека отнесены в группу контроля. Биоресурс также включает данные, полученные от родственников (N=51036) и групп людей, выделенных из популяции. Последняя группа состоит из 2000 представителей молодежи, отобранных для участия в исследовании, наблюдение и обследование которых продолжалось в течение 2 лет. Выборка оценивалась с помощью нескольких психопатологических шкал, которые позволяют охарактеризовать молодых лиц по многочисленным параметрам риска. Доступность генотипических данных делает возможным оценку полигенного множества [10], основываясь на имеющихся данных генетических исследований по шизофрении, биполярному расстройству и СДВГ. На протяжении всего проекта, данные по генотипированию, нейровизуализации и клинической информации будут пополняться, для создания одного из самых обширных и мультимодальных ресурсов в области психиатрии.

Проект будет исследовать фазо-специфичные мультимодальные показатели, имеющие отношение к изменению болезни, к дифференциальной диагностике и прогнозу, к ответу на лечение и ее переносимости, так как каждый из них может быть связан с качественно различными патофизиологическими и биологическими маркерами. Соответственно, группа работ, направленных на поиск "предсимптоматического маркера" стремится определить мультимодальные показатели для прогнозирования синдрома повышенного преобразования в группе людей повышенного риска, и таким образом, прокладывая путь к профилактическим вмешательствам. Группа работ по поиску «диагностического маркера» фокусируется на мультимодальных показателях, связанных с текущими диагностическими концепциями или с независимыми от диагноза патофизиологическими процессами. Группа по определению «прогностического маркера» выявляет биологические маркеры, которые отслеживают терапевтический ответ, вероятность рецидива и побочных эффектов в группах пациентов, с длительным наблюдением (до 4-х лет) в рамках кон-

сорциума. Все участники получили стандартное лечение, поскольку любые клинические инструменты, разработанные с исследовательской целью, направлены на использование в реальных клинических условиях.

Проект будет использовать и сопоставлять различные оценочные методы, включая машинное обучение (например, поддержка векторных машин и «обучение с использованием конфиденциальной информации»). Основная цель состоит в том, чтобы изучить влияние увеличения сложности введенных данных на производительность алгоритмов прогнозирования и определение оптимальных комбинаций. Самые эффективные алгоритмы будут затем проверены на воспроизводимость и устойчивость в долгосрочной перспективе.

Рабочая группа по «внедрению» будет использовать выявленные диагностические и прогностические мультимодальные показатели к усовершенствованию клинических испытаний с целью диагностики выбора терапии. Наиболее вероятным форматом внедрения этих результатов будет программное обеспечение с удобным интерфейсом, с использованием изображения и других данных, предоставляемых врачам, для оценки вероятного диагноза или терапевтического ответа на курс лечения. Кроме того, терапевтические инструменты включают в себя программное обеспечение клинической функциональной магнитно-резонансной томографии в режиме реального времени с новым интерфейсом, который позволяет использовать ассоциированный с болезнью выбор методов обратной связи и автоматическое определение отделов головного мозга и нейронных сетей для проведения индивидуализированного сеанса с использованием нейронной обратной связи.

Подводя итоги, IMAGEMEND представляет собой результат значительных совместных усилий, предназначенный для выявления клинически значимых мультимодальных показателей, выделенных на основе системного уровня понимания патофизиологических процессов, и перевод полученных данных в инструменты для улучшения клинической помощи при психических расстройствах.

Sophia Frangou¹, Emanuel Schwarz², Andreas Meyer-Lindenberg², and the IMAGEMEND Consortium

¹Clinical Neuroscience Studies Center, Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA
²WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, Neuroscience and Substance Abuse, Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria;

²Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany

Перевод: Шушенков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Кузнецова-Морева Е.А. (Москва)

(World Psychiatry 2016;2:179-180)

Frangou and E. Schwarz в равной степени участвовали в создании этой работы. Проект получил финансирование от European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) по гранту № 602450.

Библиография

1. Frangou S. Schizophr Bull 2014;40:523-31.
2. Kempton MJ, Salvador Z, Munafo` MR et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68: 675-90.
3. Haijma SV, Van Haren N, Cahn W et al. Schizophr Bull 2013;39:1129-38.
4. Valera EM, Faraone SV, Murray KE et al. Biol Psychiatry 2007;61:1361-9.
5. Schnack HG, Nieuwenhuis M, van Haren NE et al. Neuroimage 2014;84: 299-306.
6. Mourao-Miranda J, Reinders AA, Rocha-Rego V et al. Psychol Med 2012;42: 1037-47.
7. Sarpal DK, Robinson DG, Lencz T et al. JAMA Psychiatry 2015;72:5-13.
8. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. Nature 2011;474:498-501.
9. Esslinger C, Walter H, Kirsch P et al. Science 2009;324:605.
10. International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR et al. Nature 2009;460:748-52.

30-летний период наследия влияния чернобыльской катастрофы на психическое здоровье

Тридцать лет назад, 26 апреля 1986 года, произошел взрыв на Чернобыльской атомной электростанции, испуская тонны радионуклидов в атмосферу, в результате чего миллионы людей в Украине и соседних странах подверглись воздействию радиоактивных осадков. В конечном счете, 350 000 людей, живущих вблизи электростанции, были переселены на новое постоянное место жительства, а 600 000 человек из числа военного и гражданского населения Советского Союза были задействованы в качестве рабочих для очищения территории (местное название - ликвидаторы). К 20-летию катастрофы (2006) у 6 000 детей, имевших возраст до 18 лет в 1986 году, был диагностирован папиллярный рак щитовидной железы [1], который, при других обстоятельствах, является редким заболеванием. На 25-летие катастрофы (2011) у ликвидаторов обнаружен высокий показатель распространенности лейкозов, других видов гемобластозов, рака щитовидной железы и катаракты [2]. Тем не менее, с точки зрения общественного здравоохранения, наибольшее влияние Чернобыльская катастрофа на протяжении многих лет оказала на психическое здоровье, проявившееся, в частности, в виде больших депрессий, тревожных расстройств, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), симптомов, связанных со стрессом и необъяснимыми с медицинской точки зрения физическими симптомами [3]. Наиболее уязвимыми слоями населения оказались женщины из Чернобыльской области, которые были беременны или имели малолетних детей в 1986 году, а также ликвидаторы, особенно те, кто работал на месте аварии с апреля по октябрь 1986 года.

Последствия для психического здоровья отчасти были обусловлены преувеличенным чувством опасности для здоровья от предполагаемого воздействия облучения, о вреде которого постоянно сообщалось местными медицинскими и государственными органами. Ликвидаторы и эвакуированные люди, живущие в загрязненных районах, были официально названы «пострадавшими» или «жертвами Чернобыля», терминами, которые были приняты в средствах массовой информации. Признание в качестве «жертвы» Чернобыля давало право на финансовую, медицинскую и образовательную компенсации, что, в сочетании с непрерывным контролем со стороны местных и международных организаций, могло оказать ятрогенный эффект на психологическое благополучие [1].

В нашем обзоре влияния Чернобыля на психическое здоровье на протяжении 25 лет [3], мы пришли к выводу, что психологические последствия аварии, особенно для матерей и ликвидаторов, продолжают оставаться актуальной проблемой, и что психиатрическая помощь в пострадавших районах не является достаточной для удовлетворения их потребностей. Учитывая обширные литературные данные о коморбидности психических и соматических заболеваний, мы также обратились к наблюдениям и долгосрочным медицинским исследованиям, с целью интеграции мер по охране психического здоровья в диагностические протоколы. По нашим сведениям, эти рекомендации еще не были полностью учтены.

Между 25-летним и 30-летним юбилеями аварии на Чернобыльской АЭС, за единственным исключением, не было проведено никаких новых эпидемиологических исследований долгосрочных последствий влияния Чернобыля на психическое здоровье. Скорее всего, последние публикации основаны на данных, полученных до 2011 года. Исключение составляет зарегистри-

рованное медицинское исследование, проведенное в Таллине, Эстонии, которое обнаружило увеличение числа клинических диагнозов расстройств нервной системы и случаев преднамеренного самоповреждения у ликвидаторов, по сравнению с контрольной группой [4]. Другое недавно опубликованное исследование о ликвидаторах включает обзор из Таллинна, который подтвердил результаты, полученные на Украине, о повышенном уровне общих психических расстройств и суицидальных мыслей [5], и работы, посвященные нейрочувствительным аномалиям у украинских ликвидаторов [6]. Однако, результаты о распространенности рака после аварии на Чернобыльской АЭС, полученные на Украине, не были подтверждены международной группой экспертов.

В соответствии с результатами более ранних исследований, проведенных в Гомеле (Беларусь) и Брянске (Россия), в двух последних работах были проанализированы данные опроса общей популяции, проведенных до 2011, которые обнаружили снижение общего уровня удовлетворенности жизнью и социально-экономического благополучия среди жителей районов с умеренно повышенным уровнем радиации (хотя и в пределах нормы естественного фонового излучения), по сравнению с другими районами. Авторы также полагают, что эти неблагоприятные социально-экономические факторы оказали существенное негативное влияние на глобальный валовой внутренний продукт Украины [7,8]. Авторы высказали предположение, что эти различия являются следствием негативных представлений о риске, связанном с радиацией, хотя эти представления не были непосредственно измерены. Насколько нам известно, никаких других репрезентативных, общепопуляционных опросов населения пострадавших регионов, опубликовано не было.

В нашем обзоре к 25-летию катастрофы, мы отмечали, что выводы относительно когнитивных функций у детей, подвергшихся облучению в утробе матери, или в младенчестве, были противоречивыми, и предположили, что любые планы в отношении постоянного мониторинга за их здоровьем, должны включать методы оценки нейропсихологических и психологических показателей, а также данные о социальном и профессиональном функционировании. Возрастной диапазон этой когорты на данный момент составляет около 30 лет. Никакого нового света не было пролито на этот весьма спорный вопрос. Мы считаем, что наиболее надежные, полные и прозрачные доказательства указывают на отсутствие существенного влияния (низкого уровня) радиационного облучения на эту когорту. Тем не менее, мы по-прежнему выступаем за долгосрочное исследование биопсихосоциального и психоневрологического благополучия этой когорты в сравнении с демографически сходными группами контроля. Это особенно важно, потому что раннее воздействие сильного стресса, которому многие из этих детей подверглись в результате озабоченности по поводу их здоровья со стороны матерей и врачей и ожидаемая продолжительность жизни, является достоверным фактором риска для появления психопатологических нарушений во взрослом возрасте. Также важно, чтобы такое долгосрочное исследование проводилось совместно с международными экспертами и местными учеными, как это было в нашем исследовании, и распространение результатов исследования должно проводиться местными уполномоченными органами, ответственными за обеспечение благополучия населения.

К сожалению, не было опубликовано ни одного исследования, посвященного влиянию аварии в Чернобыле только на психическое здоровье. С другой стороны, важно подчеркнуть, что большинство людей, которых мы и другие ученые изучали в связи с аварией на Чернобыльской АЭС, не имели психиатрических диагнозов или явной психиатрической симптоматики. В прошлых исследованиях не уделялось внимание понятию жизнестойкости. Важность выявления и лечения психологически уязвимых лиц после катастроф является бесспорной. Однако, не менее важно, не переоценить этот эффект, поскольку это может способствовать развитию культуры жертвенности.

На Украине существует растущая озабоченность относительно психоневрологических последствий войны на восточной границе у военнослужащих. Важно определить выраженность посттравматического стрессового расстройства среди этого состава (особенно у военнослужащих, которые являются детьми ликвидаторов, и подверглись облучению во внутриутробном периоде, а также росли в стрессогенной атмосфере, вызванной аварией в Чернобыле) и схожесть с данными, полученными в других странах. Международное сотрудничество в исследовании долгосрочных последствий Чернобыльской катастрофы на физическое и психическое здоровье, не может иметь отношение только к урегулированию разногласий по поводу нейрокогнитивных последствий у облученных детей, но также может пролить свет на то, является ли их жизнь, начавшаяся в стрессогенных условиях, фактором риска дезадаптации в дальнейшем.

Johan M. Havenaar¹, Evelyn J. Bromet², Semyon Gluzman³

¹North Coast Area Health Service, Lismore, Australia;

²Departments of Psychiatry and Preventive Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA;

³Ukrainian Psychiatric Association, Kiev, Ukraine

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Кузнецова-Морева Е.А. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 2:181-182)

Библиография

1. The Chernobyl Forum: 2003-2005. Chernobyl's legacy: health, environmental and socio economic impacts. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2006.
2. Cardis E, Hatch M. ClinOncol (R CollRadiol) 2011;23:251-60.
3. Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LT. ClinOncol (R CollRadiol) 2011;23:297-305.
4. Rahu K, Bromet EJ, Hakulinen T et al. BMJ Open 2014;4:e004516.
5. Laidra K, Rahu K, Tekkel M et al. Soc Psychiatry Psy-chiatrEpidemiol 2015; 11:1753-60.
6. Loganovsky KN, Zdanevich NA. CNS Spectrums 2013;18:95-102.
7. Lehmann H, Wadsworth J. J Health Econ 2011;30:843-57.
8. Danzer AM, Danzer N. J Public Econ (in press).

Управление кризисными ситуациями плюс (pm+): пилотное исследование ВОЗ трансдиагностического психологического вмешательства у пострадавших в вооруженном конфликте в Пакистане

Последствия вооруженных конфликтов и стихийных бедствий для психического здоровья являются существенными и широко распространенными [1,2]. Существует острая необходимость вмешательства со стороны работников, не являющихся специалистами, которые могут решить целый ряд проблем, связанных с психическим здоровьем [3]. Управление кризисными ситуациями плюс (PM+) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представляет собой краткосрочное трансдиагностическое психологическое вмешательство, использующее доказанные стратегии разрешения проблем, методы поведенческой активации, укрепления социальной поддержки и управления стрессом [4].

Мы адаптировали индивидуальной формат терапии этого вмешательства для пострадавших от вооруженного конфликта в Пешаваре, в Пакистане. Терапия состояла из пяти очных сессий, её ключевой особенностью являлась широкая доступность, поскольку может проводиться не только специалистами, но и неспециалистами, под руководством профессионалов. Мы использовали преемственную модель обучения (на рабочем месте) и контроля неспециалистов [5], которая включала первоначальную 6-дневную программу подготовки с основным тренером, местным специалистом в сфере психического здоровья, который, в свою очередь, предоставляет 8-дневную программу обучения с шестью неспециалистами. Подготовка и супервизоров

и неспециалистов также включала четыре недели практики под наблюдением местных инструкторов. Сами местные тренеры проходили супервизию с помощью аудио связи с главным тренером в течение 3-х недель, улучшая свои навыки, как в процессе интервенций, так и в процессе обучения и супервизии. Компетентность всех неспециалистов оценивалась независимыми экспертами, с использованием рейтингового инструмента, оценивающего основные навыки оказания помощи с использованием стратегии PM+ посредством наблюдения за специально разработанными ролевыми играми. Компетентность оценивалась по 5-балльной шкале. В общей сложности, четыре балла из шести соответствовали необходимому уровню компетентности по основным навыкам оказания помощи, а пять баллов из шести указывало на достижение необходимой квалификации стратегии PM+. После дополнительного обучения и супервизии все неспециалисты продемонстрировали компетентные знания в необходимых навыках.

Мы провели пилотное, слепое, рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) в Пешаваре для изучения возможности и приемлемости вмешательства. PM+ сравнивался с усовершенствованным методом лечения, которое обычно проводится врачом первой помощи, прошедшим однодневную начальную подготовку лечения распространенных психических расстройств. Исследование проводилось с марта по

май 2014 года в двух центрах первичной медицинской помощи в Gulbahar Union Council, в пригородной местности с низким уровнем дохода в районе Пешаваре. Участниками были лица, обратившиеся за первой помощью в возрасте 18 лет или выше, направленные для скрининга врачом первой помощи. Отбор проводился подготовленными членами исследовательской группы, после получения информированного согласия у лиц с признаками ухудшения и дистресса. Приглашенные участники набрали: а) 2 или более баллов по опроснику общего состояния здоровья (GHQ-12) [6], 12-пунктной анкете, оценивающей общий психологический дистресс по 4-х балльной шкале в диапазоне от 0 до 3, рассчитываемый бимодальным образом и используемый в качестве скринингового метода (возможный диапазон 0-12), и б) 17 баллов или выше по шкале нетрудоспособности ВОЗ (WHODAS 2.0) [7], и скринингу функциональных нарушений, состоящего из 12 пунктов, при оценке в диапазоне от 1 до 5 (возможный диапазон 12-60). Мы исключили лиц с высоким риском совершения самоубийства, тяжелыми когнитивными нарушениями (например, тяжелой умственной отсталостью или деменцией) или с выраженным риском острой потребности / защиты (например, недавняя потеря мужа и его семьи). Мы также исключили людей, которые сообщили о пережитом серьезном травмирующем событии в течение прошлого месяца и лиц с тяжелыми психическими расстройствами (психотическими расстройствами, наркоманией). Лица, отвечающие критериям исключения, были направлены в специальные центры, в зависимости от их потребностей.

Этические согласования были получены в комиссии по рассмотрению этических вопросов в больнице леде Ридинг, Пешавар и этическом комитете ВОЗ. Также было получено одобрение от администрации местной службы оказания первичной медицинской помощи. Участники были опрошены после подписания добровольного согласия.

Из 1286 человек, осмотренных врачом в течение периода исследования, 94 были отобраны для скрининга, 85 из них соответствовали критериям исследования, 81 были доступны для обследования, и 60 согласились в нем участвовать. Рандомизация РМ+ вмешательства или расширенного лечения, как обычно, проводилась независимым исследователем, не участвующим в проекте, с использованием компьютерной программы по принципу 1:1, стратифицированному по полу. Девять из 60 (15%) человек выбыли из исследования, пятеро из них из экспериментальной группы и четверо из группы контроля. Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям.

Основной результат, оцениваемый независимым экспертом, был психологический дистресс, измеряемый GHQ-12 с общей суммой баллов по 12 пунктам (возможный диапазон 0-36). Другие результаты, измеряемые интервьюером, включали в себя: уровень функционирования, вычисляемый скрининговой версии WHODAS 2.0, состоящей из 12 пунктов и симптома посттравматического стресса по опроснику для оценки ПТСР для DSM-5 (PCL-5) [8]. Последний опросник представляет собой список из 20 пунктов, соответствующих двадцати симптомам ПТСР в DSM-5, наблюдающихся в течение последней недели и оценивающий каждый пункт от 0 до 4 баллов (возможный диапазон 0-80).

Вмешательство показало высокий уровень востребованности с завершением всех сессий в 22/30 (73%) случаев. Результаты терапевтического вмешательства обнаружили улучшение показателей функционирования (по WHODAS 2.0 число баллов сократилось с $17,7 \pm 9,2$ до $6,6 \pm 6,1$ против $17,0 \pm 10,5$ до $11,3 \pm 10,4$ в контрольной группе) и уменьшение симптомов посттравматического стресса (по PCL-5 число баллов сократи-

лось с $34,2 \pm 20,1$ до $9,8 \pm 9,1$ против $32,3 \pm 17,1$ до $19,5 \pm 18,5$ в контрольной группе). Из-за неравномерного распределения и неоднородной дисперсии полученных переменных была проведена логарифмическая регрессия. После корректировки исходных результатов, было обнаружено снижение на 90% в геометрическом значении в экспериментальной группе (95% CI: 90,4% - 91,7%, $p=0,04$) по баллам WHODAS 2.0 и сокращение на 92% (95% CI: 91,2% - 92,3%, $p=0,02$) по симптомам посттравматического стресса. Никаких существенных различий по GHQ-12 выявлено не было. Согласно качественной оценке подвыборки участников и персонала, оказывающего первичную медицинскую помощь, мы обнаружили, что вмешательство было воспринято в качестве полезного и было успешно интегрировано в центры первичной медицинской помощи.

Поскольку это было экспериментальное исследование с небольшой выборкой, набранной специалистами первичной медицинской помощи, без проведения значительных расчетов, выводы и их обобщения требуют осторожного толкования. Тем не менее, успешное проведение исследования в сложных условиях, с достаточным количеством участников, низким уровнем отсева и сбалансированной рандомизацией доказывает возможность проведения РКИ в подобных условиях. Вмешательство, осуществляемое посредством неспециалистов без предшествующего опыта в сфере работы с психическим здоровьем, и обнадеживающие результаты, демонстрируют возможность выполнения задачи при изменении существующего подхода и согласовании с предыдущими сообщениями [9,10]. Результаты этого пилотного исследования должны содействовать дальнейшей адаптации этого нового, трансдиагностического психологического вмешательства и проведению крупномасштабных РКИ в дальнейшем [4].

Только авторы несут ответственность за мнения, высказанные в этой работе, которые не обязательно отражают взгляды, решения или политику учреждений, с которыми они связаны. Авторы благодарны М. Dherani и D. Wang за советы в области статистики. М. Van Ommeren и S. Ferooz являются авторами, последними присоединившимися к исследованию. Исследование финансировалось отделом по вопросам оказания помощи иностранным государствам в случае стихийных бедствий (Office of Foreign Disaster Assistance).

Atif Rahman^{1,2}, Naila Riaz³,

Katie S. Dawson⁴, Syed Usman Hamdani²,

Anna Chimento¹, Marit Sijbrandij⁵,

Fareed Minhas⁶, Richard A. Bryant⁴,

Khalid Saeed⁷, Mark van Ommeren⁸,

Saeed Ferooz³

¹ University of Liverpool, Liverpool, UK;

² HumanDevelopmentResearchFoundation, Islamabad, Pakistan;

³ Lady Reading Hospital, Peshawar, Pakistan;

⁴ University of New South Wales, Sydney, Australia;

⁵ VU University Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands;

⁶ Institute of Psychiatry, Rawalpindi, Pakistan;

⁷ Mental Health and Substance Abuse Unit, Regional Office for the Eastern Mediterranean Region, World Health Organization, Cairo, Egypt;

⁸ Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Кузнецова-Морева Е.А. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 2: 182-183)

Библиография

1. Steel Z, Chey T, Silove D et al. JAMA 2009;302:537-49.
2. Van Ommeren M, Saxena S, Saraceno B. BMJ 2005;330:1160-1.
3. World Health Organization. mhGAP Mental Health Gap Action Programme. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Dawson K, Bryant R, Harper M et al. World Psychiatry 2015;14:354-8.
5. Murray LK, Dorsey S, Bolton P et al. Int J Ment Health Syst 2011;5:30.
6. Goldberg DW. A user's guide to the General Health Questionnaire. Wind- sor: NFER-Nelson, 1988.
7. World Health Organization. Measuring health and disability: manual for WHO Disability Assessment Schedule WHODAS 2.0. Geneva: World Health Organization, 2010.
8. Weathers FW, Litz BT, Keane TM et al. The PTSD Checklist for DSM-5(PCL-5). www.ptsd.va.gov.
9. vanGinneken N, Tharyan P, Lewin S et al. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD009149.
10. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. Bull World Health Organ 2013;91:593-601.

Терапия посттравматического стрессового расстройства методом активации ресурсов в Камбодже

Существует потребность в эффективных и легкодоступных методах психотерапевтического лечения в постконфликтных условиях [1]. Однако систематические исследования результативности подобных вмешательств на местности до сих пор чрезвычайно редки. Для решения этой проблемы мы интегрировали строгие процедуры исследования в гуманитарную программу, в так называемый проект Меконг (Mekong Project), и провели рандомизированное контролируемое исследование терапии посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в Камбодже. Кратко говоря, проект Меконг направлен на создание независимой психотерапевтической службы в ряде стран Юго-Восточной Азии посредством систематической подготовки местных специалистов в области здравоохранения и оказания бесплатной психологической помощи пострадавшим гражданам.

Камбоджа является одной из наименее развитых стран в Азии, сталкивающейся со многими проблемами (например, низкие стандарты здравоохранения и образования, массовый отъезд сельских жителей и политическая нестабильность). В Камбодже отмечается высокий уровень заболеваемости психическими расстройствами. Было установлено, что 53,4% камбоджийского населения страдает психическими расстройствами, наиболее частыми из которых являются тревожные и посттравматические стрессовые расстройства (40,0% и 28,4% соответственно) [2]. Таким образом, несмотря на некоторую стабильность, вернувшуюся в страну в течение последних десятилетий, существует необходимость в обеспечении потребностей психолого-психиатрической помощи, включая необходимость в индивидуализированных психиатрических услугах.

Наша цель состояла в том, чтобы проверить эффективность неконфронтационного психотерапевтического лечения посттравматического стрессового расстройства. Терапия включает в себя два основных принципа лечения, описанных в соответствующих руководствах: ресурсно-ориентированная терапия травмы и установка ресурса путем десенсибилизации и переработки с помощью движений глаз (EMDR) (краткосрочная ROTATE). ROTATE направлена на укрепление устойчивости и способности к преодолению трудностей путем активизации позитивных личностных ресурсов, и во многом опирается на психодинамические принципы терапевтических отношений. Терапия включает в себя различные образные методы активации ресурсов [3,4], также как их развития и внедрение, технику ДПДГ, направленную на систематическое развитие и закрепление ресурсов с использованием перенной билатеральной стимуляции [5]. ROTATE имеет

несколько преимуществ: а) может быть безопасно применена даже в случаях сложной травмы, без выраженных побочных эффектов, наблюдаемых до сих пор; б) вместо того, чтобы сосредоточиться только на симптомах ПТСР, эта терапия также учитывает сопутствующие психические заболевания, обычно обнаруживаемые у клиентов, особенно депрессивные и тревожные расстройства; в) терапия особенно подходит для клиентов из не западных стран, поскольку традиционные целебные ресурсы, такие как стратегии осознанности могут быть объединены в рамках полной системы ресурсной активации; г) основные элементы терапии могут легко преподаваться, даже персоналу без специального образования.

Наше исследование было проведено в сотрудничестве с Королевским университетом Пномпеня и локализовалось в городе Пномпень и близлежащей провинции Кандаль. Ищущие помощь амбулаторные пациенты, положительно прошедшие скрининг на посттравматическое стрессовое расстройство (по опроснику диагностики ПТСР ≥ 44 [6]) соответствовали критериям включения. Мы допускали коморбидные психические расстройства, за исключением психотических состояний, органического заболевания мозга, когнитивных нарушений, деменции, повышенного суицидального риска и случаев со срочной потребностью в лечении.

В целом, были обследованы 800 пациентов, из которых 86 (средний возраст составлял 27 лет, 61% женщин) соответствовали критериям отбора, и были случайным образом распределены в экспериментальную группу с 5 еженедельными сессиями ROTATE (N = 53) или в контрольную группу с 5-недельным периодом ожидания (N = 33). Симптомы оценивались до и после вмешательства (или периода ожидания). Оценка проводилась путем индивидуального интервью с исследователем, который не знал, к какой группе принадлежит испытуемый. Всем пациентам из контрольной группы было предложено лечение после окончания периода ожидания. Первичный результат оценивался по изменению симптомов посттравматического стрессового расстройства согласно Индокитайской версии Гарвардского опросника по травматическим переживаниям (HTQ) [7]. Шкала ПТСР HTQ включает в себя 16 пунктов, отражающих критерии DSM-IV для посттравматического стрессового расстройства. Вторично оценивался уровень депрессии, тревоги и социального функционирования. Все применяемые инструменты были валидизированы для населения Камбоджи [7]. Терапия проводилась шестью камбоджийскими психологами, которые закончили 3-летний курс по терапии травмы в рамках проекта Меконг.

На основе предыдущих исследований психологической терапии посттравматического стрессового расстройства [8], мы ожидали от ROTATE улучшения в экспериментальной группе, в сравнении с контрольной, по крайней мере до $d = 0,65$ от первичного результата. Чтобы обнаружить эту разницу с мощностью 0,80 при $\alpha = 0,05$, требовался двусторонний критерий 2×40 пациентов. К сожалению, принцип рандомизации, был очень трудным для некоторых клиентов, особенно распределенных в лист ожидания. Как следствие, рандомизация была неуспешна в 38 случаях, что привело к несимметричному коэффициенту распределения (1.6:1), с преобладанием пациентов в экспериментальной группе. Исследование было завершено, когда была достигнута необходимая выборка для достижения мощности 0,80. Данные были проанализированы при помощи линейной регрессионной модели, путем контроля тяжести исходных симптомов. Уровень отсева во время исследования был очень низким ($N = 2$, один в каждой группе), поэтому анализировались только полностью завершённые данные ($N = 84$).

Наиболее распространенными видами травм были дорожно-транспортные происшествия (24%), жестокое обращение в семье (23%) и сексуальное насилие (16%). Пациенты, прошедшие ROTATE, показали значительное снижение уровня симптомов посттравматического стрессового расстройства, по сравнению с контрольной группой (базовые скорректированные показатели после лечения: 1.39, 95% CI: 1.23-1.54 в экспериментальной группе, и 2.86, 95% CI: 2.66-3.06 в контрольной группе, $p < 0.00001$). Межгрупповая разница эффективности была значительной ($d = 2,59$). Внутригрупповые различия эффективности в экспериментальной группе также были более выраженными ($d = 4,43$), в то время как в контрольной группе они были умеренными ($d = 0,52$). О негативных последствиях, проводимой терапии, не сообщалось.

Мы пришли к выводу, что лечение с упором на стабилизацию, а не конфронтацию, путем создания безопасных отношений пациент-психотерапевт, применение методов стабилизации, с акцентом на личные ресурсы пациента, значительно снижает симптомы посттравматического стрессового расстройства, в сравнении с контрольной группой.

Сильными сторонами нашего исследования были: а) терапия проводилась местными психологами, что означало, что взаимодействие между врачами и пациентами проходило в естественных условиях и не требовало участия переводчиков; б) врачи и пациенты имели схожие культурные традиции, следовательно, внимание уделялось культурально-специфичной интерпретации симптомов, фактор имеющий жизненно важное значение в терапевтической работе с камбоджийскими пациентами [9]; в) местные психологи прошли обучение методу ROTATE, который, как ожидается, должен облегчить доступ пациентов к психологической помощи в стране, борющейся с недостаточным уровнем психиатрической помощи.

Проведение рандомизированного контролируемого исследования в развивающейся стране является сложной задачей. Тем не менее, мы смогли показать, что осуществление такого исследования возможно, и что эта специфическая форма терапии травмы была хорошо

воспринята врачами и пациентами. Наши результаты предварительные, но многообещающие. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения результатов.

Это исследование было проведено в рамках проекта ОПП (официальной помощи в целях развития, проект 2010.1572.6, программа для лечения травмы в Таиланде, Бирме, Камбодже и Индонезии, проект Меконг) и при финансовой поддержке федерального министерства экономического сотрудничества и развития, и немецкого филиала ДПДГ-Европа. Авторы благодарят всех вовлеченных пациентов за их участие в исследовании. Терапевтами, ответственными за лечение пациентов, были О. Plaktin, S. Samchet, Y. Sotheary, P. Bunna, T. Nary, and E. Nil.

**Christiane Steinert¹, Peter J. Bumke²,
Rosa L. Hollekamp¹, Astrid Larisch¹,
Falk Leichsenring¹, Helga Mattheß³,
Sek Sisokhom⁴, Ute Sodemann²,
Markus Stingl¹, Ret Thearom⁴, Hana Vojtová⁵,
Wolfgang Wöller⁶, Johannes Kruse^{1,7}**

¹ Clinic for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Giessen, Giessen, Germany;

² Trauma Aid Germany, Berlin, Germany;

³ Psychotraumatology Institute Europe, Duisburg, Germany;

⁴ Department of Psychology, Royal University of Phnom Penh, Phnom Penh, Cambodia;

⁵ Slovak Institute for Psychotraumatology and EMDR, Trencin, Slovakia, and Center for Neuropsychiatric Research of Traumatic Stress, Charles University, Prague, Czech Republic;

⁶ Hospital for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Rhein-Klinik, Bad Honnef, Germany;

⁷ Clinic for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Marburg, Marburg, Germany

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Кузнецова-Морева Е.А. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 2: 183-184)

Библиография

1. Tol WA, Barbui C, Galappatti A et al. Lancet 2011;378:1581-91.
2. de Jong JT, Komproe IH, Van Ommeren M. Lancet 2003;361:2128-30.
3. Reddemann L. Psychodynamic imaginative trauma therapy, PITT – Manu- al. Stuttgart: Klett-Cotta, 2011.
4. Woller W, Leichsenring F, Leweke F et al. Bull Menninger Clin 2012;76:69- 93.
5. Korn DL, Leeds AM. J Clin Psychol 2002;58:1465-87.
6. Blanchard EB, Jones-Alexander J, Buckley TC et al. Behav Res Ther 1996; 34:669-73.
7. Mollica RF, Caspi-Yavin Y, Bollini P et al. J Nerv Ment Dis 1992;180:111-6.
8. Bisson J, Andrew M. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD003388.
9. Hinton DE, Otto MW. Cogn Behav Pract 2006;13:249-60.

Бремя субклинического ПТСР (согласно критериям DSM-5) среди ветеранов США

У значительной части людей, подвергшихся воздействию травмирующих событий, развивается посттравматическое стрессовое расстройство¹⁻³. Несмотря на то что эпидемиология ПТСР изучалась широко¹⁻³, небольшая часть исследований посвящена субклиническим (подпороговым) проявлениям ПТСР, определяемым как наличие симптомов ПТСР, не отвечающих полностью диагностическим критериям этого расстройства. Оценка бремени субклинических расстройств становится особо актуальной в свете перехода на многомерную модель диагностики психических расстройств.

Распространенность субклинического ПТСР по разным данным составляет 3,6-25,6%^{2,4-6}. Эти расстройства не просто формальный диагноз, прежде всего потому, что связаны с повышенным риском развития коморбидных психических и соматических расстройств, суицида у лиц с развитием ПТСР по сравнению с теми, у которых ПТСР в ответ на травму не развивается^{2,4-6}. В настоящий момент только два исследования посвящены эпидемиологии подпорогового ПТСР, диагностируемого по критериям DSM-5. В одном из них приводятся результаты опросов ВОЗ – распространенность субклинического ПТСР колеблется от 0,7 до 4,6%, в зависимости от используемого определения. Кроме того, пациенты с подпороговым ПТСР в 2,5-5 раз чаще обнаруживают коморбидные аффективные и тревожные расстройства по сравнению с подвергшимися травме людьми из контрольной группы⁷. Это исследование ограничено тем, что диагноз был установлен по критериям для DSM-IV, не включающим расширенный комплекс симптомов согласно DSM-5. Согласно другому исследованию ПТСР среди ветеранов Вьетнамской войны распространенность субклинического ПТСР колеблется от 1,9 до 5,7%, а коморбидность между подпороговым ПТСР и другими расстройствами в рамках DSM-5 колеблется от 0,7 до 30,9%⁸. Опубликованные результаты позволяют судить лишь о распространенности субклинического ПТСР, диагностированного по критериям DSM-5, поэтому популяционные исследования ветеранов в аспекте оценки бремени указанного расстройства представляются актуальными.

С целью уточнения эпидемиологических и клинических характеристик субклинического ПТСР, диагностированного по критериям DSM-5, мы проанализировали результаты «Национального исследования здоровья и жизнестойкости ветеранов (NHRVS)», посвященного обследованию репрезентативной когорты ветеранов США. Программа NHRVS проведена в 2013 году, включала опрос 1,484 ветерана в возрасте старше 20 лет. Выборка была установлена с помощью Knowledge Panel – исследовательской панели репрезентативных опросов, представляющий примерно 98% домохозяйств США. Чтобы обеспечить репрезентативность результатов для всей популяции ветеранов США, было применено постстратификационное взвешивание. Структура исследования оценена с помощью следующих инструментов: Trauma History Screen, ПТСР (PTSD) Checklist для DSM-5 (PCL-5)⁹, Mini International Neuropsychiatric Interview и опросник здоровья пациента-4 (Patient Health Questionnaire-4) для анамнеза жизни и анамнеза текущего заболевания соответственно, Fagerstrom Test для никотиновой зависимости, and Short Form-8 (SF-8) Health Survey для психического и физического функционирования¹⁰.

Ответы на PCL-5, полученные в течение длительного периода использованы, чтобы создать 3 группы:

а) нет/мало симптомов ПТСР (определяемое как соответствие критериям В-Е для ПТСР по тяжести от средних до высоких); б) субклиническое ПТСР по DSM-5 (определяемое как соответствие 2 или 3 критериям В-Е или всем 4 критериям В-Е, но длительностью присутствия симптомов и/или нарушения работоспособности 1 месяц); и с) клиническое ПТСР в течение жизни (соответствует критериям А-Г для ПТСР). Для сравнения были созданы аналогичные три группы, в которых симптомы ПТСР имелись в течение последнего месяца, а количество баллов ≥ 38 по PCL-5 отделяло подпороговое и предполагаемое ПТСР, или симптомы и нарушения функционирования не определялись в течение последнего месяца по данным NHRVS. Взвешенная распространенность подпорогового ПТСР, диагностированного по критериям DSM-5 за всю жизнь и за последний месяц была рассчитана для всей когорты (N=1,478, данные о 6 субъектах отсутствовали). В другие исследования включены только ветераны, подвергшихся травме (N=1,268). Чтобы изучить связи предполагаемого и подпорогового ПТСР с коморбидными психиатрическими расстройствами и SF-8 баллами, применялись логистическая регрессия и многофакторный анализ ковариаций. Исследования дополнены социо-демографическими переменными, анализом боевого опыта ветерана, количеством травмирующих ситуаций в течение жизни и информацией о каких-либо психических расстройствах в течение жизни.

Распространенность в течение жизни и за последний месяц субклинического ПТСР была 22,1% и 13,5% соответственно и выше чем распространенность в течение жизни (8,0%) и за последний месяц (4,5%) предполагаемого ПТСР. Распространенность подпорогового ПТСР в течение жизни была выше среди женщин чем среди мужчин (30,3% против 21,2%, $X^2=10,3$, $p=0,006$). Также распространенность предполагаемого ПТСР в течение жизни уменьшалась по возрастным группам (с 20,8% в возрасте 18-34 года до 1,9% в возрасте от 75 лет). Распространенность подпорогового ПТСР оставалась относительно стабильной по всем возрастным группам, кроме старше 75 лет (от 21,1% до 26,6%).

Субклиническое ПТСР связано с более высоким риском развития другой психической патологии как за весь период жизни (витальной депрессии, социальной тревоги, зависимости от алкоголя и психоактивных веществ), так и выявляемого на момент обследования (витальной депрессии, ГТР и суицидальных тенденций). За исключением показателей никотиновой зависимости, диапазон скорректированных шансов гораздо выше у ветеранов с субклиническим ПТСР по сравнению с группой без признаков травматического развития (ОШ для алкогольной зависимости - 1,7, ОШ генерализованного тревожного расстройства, выявляемого на момент обследования – 4,0). В группе ветеранов с субклиническим ПТСР выявлено значительное снижение уровня функционирования по сравнению с группой контроля по различным причинам (d-диапазон от 0,31 при оценке соматического здоровья до 1,45 для психического здоровья), в том числе и по результатам оценки по шкалам SF-8 (d-диапазон от 0,12 при оценке соматического здоровья до 0,41 для психического здоровья и социального функционирования) на протяжении всего катанеза травмы. Аналогичная тенденция наблюдалась и при оценке функционирования за период предыдущего момента обследования месяца.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о значительном бремени ПТСР среди ветеранов США в аспекте их функционирования. Так, практически у каждого третьего ветерана США выявляются клинически значимые симптомы на протяжении жизни. Вероятно, субклинические проявления ПТСР опосредуют развитие коморбидных психических и соматических расстройств с последующим снижением уровня функционирования. Несмотря на отсутствие консенсуса о диагностических критериях субклинических феноменов ПТСР, результаты настоящего исследования подчеркивают важность выявления, профилактики и разработки терапии для групп населения, переживших военный травматический опыт, даже в случае подпорогового уровня последующих расстройств.

**Natalie P. Mota¹¹, Jack Tsai^{2,3},
Jitender Sareen⁴, Brian P. Marx⁵, Blair E. Wisco⁶,
Ilan Harpaz-Rotem^{3,7}, Steven M. Southwick^{3,7},
John H. Krystal^{3,7}, Robert H. Pietrzak^{3,7}**

¹Department of Clinical Health Psychology, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ²U.S. Department of Veterans Affairs, New England Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, West Haven, CT, USA; ³Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; ⁴Departments of Psychiatry, Psychology, and Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁵U.S. Department of Veterans Affairs National Center for Posttraumatic Stress Disorder, VA Boston Healthcare System, and Division of Psychiatry, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA; ⁶Department of Psycholo-

gy, University of North Carolina at Greensboro, Greensboro, NC, USA; ⁷U.S. Department of Veterans Affairs National Center for Posttraumatic Stress Disorder, VA Connecticut Healthcare System, West Haven, CT, USA

Национальное исследование здоровья и жизнестойкости ветеранов проведено при поддержке Департамента по делам ветеранов Национального центра изучения ПТСР США и на частные пожертвования.

Перевод: Красавин Г.А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 15: 2: 185-186)

Библиография

1. Keane TM, Marshall AD, Taft CT. Annu Rev Clin Psychol 2006;2:161-97.
2. Pietrzak RH, Goldstein RB, Southwick SM et al. J Anxiety Disord 2011;25:456-65.
3. Wisco BE, Marx BP, Wolf EJ et al. J Clin Psychiatry 2014;75:1338-46.
4. Marshall RD, Olfson M, Hellman F et al. Am J Psychiatry 2001;158:1467-73.
5. Jakupcak M, Hoerster KD, Varra A et al. J Nerv Ment Dis 2011;199:272-5.
6. Pietrzak RH, Goldstein MB, Malley JC et al. Depress Anxiety 2009;26:739-44.
7. McLaughlin KA, Koenen KC, Friedman MJ et al. Biol Psychiatry 2015;77:375-84.
8. Marmar CR, Schlenger W, Henn-Haase C et al. JAMA Psychiatry 2015;72:875-81.
9. Weathers FW, Litz BT, Keane TM et al. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). www.ptsd.va.gov.
10. Pietrzak RH, Cook JM. Depress Anxiety 2013;30:432-3.

DOI:10.1002/wps.20313

Большие Данные в области психического здоровья: сложное фрагментированное будущее

Большие Данные (Big Data) были ключевым словосочетанием почти в любой возможной области науки на протяжении последних нескольких лет. Возможность быстрого объединения больших объемов информации из разнообразных источников в одно целое дала надежду на новую эпоху также и в сфере наук о жизни. Следя за влиянием Больших Данных на другие области (например, маркетинг и коммерция), многие авторы выдвигали гипотезы, что быстрое объединение разнообразных наборов данных и улучшение процесса их добычи, приведут к инновационным выводам почти в каждой медицинской специальности. Всё это, якобы, должно было обозначать сдвиг парадигмы в том, как должны осуществляться исследования, и, как следствие, привести к драматическим переменам в клинической практике¹.

Нейронауки не остались в стороне от этой волны – несущей нечто грандиозное – и благодаря возможностям Больших Данных решили заполнить пробелы между имеющимися знаниями о структуре мозга, его функциями и поведением. А чтобы полностью понять причины и закономерности течения болезней, сложность этого вопроса требует всеобъемлющего, глобального взгляда². Впрочем, одно из наиболее важных ограничений в исследованиях мозга это то, что они дают настолько фрагментарные, разноплановые и необъединяемые результаты, которые вряд ли могут быть напрямую перенесены в клиническую практику. Более того, психиатрическим исследованиям не удалось свя-

зать текущую классификацию и функционирование мозга³, так что психиатрия, возможно, обречена оставаться одним из немногих направлений медицины, в котором нозология не связана с этиологией. Таким образом, имелась перспектива того, что Большие Данные отлично подойдут для полного понимания психиатрических расстройств и соединят разрыв между биомедицинскими и бихевиоральными (психологическими) знаниями. Прошли годы, а Большие Данные все еще находятся в таком же состоянии, что и при появлении: обещание дать нейронаукам важные интегративные ответы не реализовалось.

Тем не менее, Большие Данные основываются на многочисленных и разнообразных источниках информации, при этом, именно широкая доступность мобильных технологий, без сомнений, находится среди самых значительных факторов, поднявших их потенциал. Мобильные устройства с сотнями сенсоров и мощными процессорами используются повсеместно в течение всего дня все большим и большим количеством людей для достижения многих полезных целей. Для технологии Больших Данных их использование постепенно опережает использование персональных компьютеров в качестве основного источника информации. В дополнение, потребители все чаще предпочитают использовать мобильные технологии и данные, которые они предоставляют, с целью заботы об их собственном здоровье. Данные о физической активности, структуре сна и местоположении можно легко

получить от стремительно дешевеющих смартфонов или более новых отдельных и недорогих аксессуаров. Большие технологические корпорации не упускают свою возможность и предлагают ряд устройств и облачных сервисов, которые могут хранить и объединять всю получаемую информацию о здоровье (например, Health от Apple, Google Fit). Более того, некоторые из таких компаний «доросли» до исследования здоровья с помощью их многообещающих платформ (Apple Research kit и Google Study kit соответственно).

Эти технологии могут принести множество преимуществ над традиционными методами исследования в области психического здоровья. В качестве примера: моментальная экологическая экспертиза позволяет продолжить собирать данные об окружающей среде в реальном времени⁴. Взаимодействие пользователей со своими мобильными устройствами, с помощью имеющихся в них сенсоров, может пассивно давать объективную информацию о моделях поведения владельца⁵. Теоретически, этот тип информации может помочь в создании новых профилактических стратегий, а также в обеспечении персонализированного лечения⁶. Более того, объединение данных о поведении и биомедицинских показателях (например, генетических, нейровизуализационных, информации о биомаркерах и др.) и анализ этого набора данных могут, в конце концов, обеспечить развитие новых прогностических моделей и идентификацию ранее невыявленных этиопатогенетических факторов, а также новых вероятных терапевтических мишеней⁷.

Впрочем, на практике, при воплощении вышеназванных надежд в реальность лежат значительные препятствия, связанные с возрастом и уровнем образования. Есть одна проблема, касающаяся не только наук о поведении, но и всей области мобильных технологий, которые могли бы предоставлять важный компонент для Больших Данных, и этой проблемой является фрагментация. Фрагментация рынка мобильных операционных систем (Android, iOS, Windows Phone, BlackBerry и др.) и производителей смартфонов все еще представляет собой нерешенную и нарастающую проблему для данной области. Согласно Международному объединению телекоммуникации (International Telecommunications Union), в 2015 году около 95% населения мира имело подписку на услуги сотовой мобильной связи, но только менее 50% используемых ими устройств имело доступ к интернету⁸. Согласно Международной корпорации данных (International Data Corporation), среди мобильных операционных систем Android и iOS вместе занимают 96.4% доли рынка, при этом 78% из них принадлежат Android⁹. Фрагментация на рынке мобильных устройств еще проблематичнее, поскольку более 20 компаний предоставляют такую продукцию, которая снабжает информацией отдельные базы данных.

Поэтому многообещающее будущее элементов Больших Данных, предоставляемых мобильными устройствами, может быть серьезно заторможено компаниями, нацеленными продавать свои продукты, собираю-

щие данные в рамках закрытых платформ. Иначе говоря, любой смартфон или гаджет предоставляет соответствующую информацию принадлежащим этим компаниям базам данных, недоступны для экспорта и объединения общей клинической информации¹⁰.

При достижении больших целей от многообещающих возможностей Больших Данных, может показаться, что фрагментация - маленькая техническая проблема, относительно других важных вопросов, таких как этические и социологические проблемы. Однако стоит держать в уме, что главная цель, для которой Большие Данные перспективны - объединение данных из нескольких источников. Мобильные устройства играют в этом процесс ключевую роль, поэтому фрагментацию не стоит недооценивать. Эта проблема может быть преодолена в долгосрочной перспективе, если государственный и частный секторы будут искренне стремиться к альтруистическому сотрудничеству в области открытого исследования здоровья. Результатом будет значительный толчок в области общественного здравоохранения.

Diego Hidalgo-Mazzei, Andrea Murru, Maria Reinares, Eduard Vieta, Francesc Colom

Bipolar Disorder Program, Department of Psychiatry and Psychology, Institute of Neuroscience, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalonia, Spain

D. Hidalgo-Mazzei поддерживается грантом Emili Letang из the Hospital Clinic of Barcelona. F. Colom финансируется испанским министерством экономики и конкуренции, Instituto Carlos III, по средством постдокторального контракта "Miguel Servet II" и FIS (PI 12/00910).

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

(World Psychiatry 2016;15(2):186-187)

Библиография

1. Mayer-Schönberger V, Cukier K. Big Data: a revolution that will transform how we live, work, and think. London: Murray, 2013.
2. Monteith S, Glenn T, Geddes J et al. Int J Bipolar Disord 2015;3:21.
3. Cuthbert BN. World Psychiatry 2014;13:28-35.
4. Bauer S, Moessner M. J Ment Health 2012;21:355-63.
5. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost Met al. BMC Psychiatry 2014;14:309.
6. Glenn T, Monteith S. Curr Psychiatry Rep 2014;16:523.
7. McIntyre RS, Cha DS, Jerrell JM et al. Bipolar Disord 2014;16:531-47.
8. International Telecommunication Union. ICT facts and figures – The world in 2015. www.itu.int.
9. International Data Corporation. Smartphone OS market share, Q1 2015. www.idc.com.
10. Chiauzzi E, Rodarte C, DasMahapatra P. BMC Med 2015;13:77.

DOI:10.1002/wps.20307

Специфические тревожные расстройства и риск развития биполярного аффективного расстройства: общенациональное исследование.

Тревожные расстройства широко распространены среди людей с биполярным аффективным расстройством¹ и существенно ухудшают как течение болезни, так и реакцию на лечение²⁻⁴. Тревожные расстройства обычно предшествуют манифестации биполярного аффективного расстройства^{2,5,6} и поэтому могут являться маркерами риска развития биполярного аффективного расстройства. Тем не менее, тревожные расстройства гетерогенны, а крупномасштабных исследований, изучающих их связь с биполярным аффективным расстройством, недостаточно.

Мы провели крупное популяционное исследование, чтобы определить, какие специфические тревожные расстройства повышают риск развития биполярного аффективного расстройства. Была оценена вероятность перехода униполярного аффективного расстройства в биполярный у пациентов с тревожными расстройствами, выявлены специфические тревожные расстройства родителей, повышающие риск развития биполярного аффективного расстройства у детей.

Используя Danish Civil Registration System⁷ (Датская система регистрации актов гражданского состояния), мы выбрали когорту из 3 379 205 человек, рождённых в Дании с 1 января 1955 г. по 31 ноября 2006 г. На основании данных Danish Psychiatric Central Register⁸ (Датский центральный психиатрический регистр) и Danish National Hospital Registry⁹ (Датский национальный госпитальный регистр) были выявлены все пациенты с биполярным аффективным расстройством (МКБ-8 296.19 и 296.39; МКБ-10: F30.00-F31.90). Затем мы выделили диагнозы тревожных расстройств, приведшие к амбулаторным и стационарным обращениям, у самих пациентов и их родителей (МКБ-10: F40.00-F40.20, F41.00-F41.10, F42.00-F42.99, F43.10), включая агорафию, генерализованное тревожное расстройство (ГТР), обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, специфические фобии и социофобию, а также психиатрические заболевания в анамнезе в целом (МКБ-8 коды: 290-315; МКБ-10 коды: F00-F99).

Были изучены и оценены посредством анализа выживаемости (статистический метод, позволяющий оценить вероятность наступления события – прим. ред.) данные членов когорты за период, начиная с их пятого дня рождения или 1 января 1995 г. и до дебюта биполярного расстройства, даты смерти, эмиграции из Дании или 31 декабря 2012, в зависимости от того, что возникло первым. Посредством анализа заболеваемости был определен риск развития биполярного аффективного расстройства у пациентов с тревожными расстройствами в сравнении с общей популяцией. Использовалась модель вероятностного распределения дискретного типа Пуассона, внедрённого в SAS, версия 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA), настроенная по календарному году, возрасту, полу, месту жительства при рождении и взаимосвязи возраста с полом. Мы последовательно проверили, были ли тревожные расстройства также связаны с более высоким риском биполярного аффективного расстройства среди людей с психиатрическими заболеваниями в анамнезе. Наконец, мы сравнили влияние на риск развития биполярного аффективного расстройства специфических тревожных расстройств и тревожных расстройств в целом.

В исследовании, нацеленном на изучение риска перехода униполярной депрессии в биполярное аффективное расстройство, отслеживались данные представителей когорты от момента их обращения по поводу депрессии (код МКБ-8: 296.09, 269.29, 296.89, 269.99, 298.09, 298.19, 300.49 и 301.19; код МКБ-10: F32.00-F32.9, F33.00-F33.99, F34.10-F34.90 и F38.00-F39.99) или с 1 января 1995 г. до первого установления диагноза биполярного аффективного расстройства, даты смерти, даты эмиграции из Дании или до 31 декабря 2012 г., в зависимости от того, что возникло первым. Мы сравнили частоту переходов от специфических тревожных расстройств к тревожным расстройствам в целом. Посредством использования иерархической модели, одновременно отрегулированной по календарному году, возрасту, полу, месту жительства при рождении и взаимосвязи возраста с полом, был определен фактор влияния тревожных расстройств у родителей. Соотношение показателей заболеваемости (IRR – incidence rate ratio) было рассчитано, посредством оценки логарифмической вероятности. Достоверность (значения p) и 95% доверительные интервалы (CI) оценивались на основании теста отношения правдоподобия.

Среди 3 167 632 человек, отслеженных с 1995 г. по 2012 г., 9 283 имели диагноз биполярного аффективного расстройства при риске 49 148 258 человеко-лет. Из этих пациентов 8,0% ранее получили диагноз тревожного расстройства, соответствуя грубому IRR=13,03 (95% CI=12,10-13,78) и скорректированному IRR=9,11 (95% CI=8,44-9,82) для пациентов с тревожными расстройствами относительно общей численности населения. Все специфические тревожные расстройства повышали риск развития биполярного аффективного расстройства, причем ГТР (IRR=12,20, 95% CI=10,47-14,11) и паническое расстройство (IRR=10,25, 95% CI=9,01-11,59) – сильнее, чем тревожные расстройства в целом. В подгруппе, ограниченной людьми с психическими расстройствами, диагноз тревожного расстройства также был связан с повышенным риском биполярного аффективного расстройства (1,41, 95% CI=1,31-1,53).

Родители 180 пациентов с диагнозом биполярного аффективного расстройства сами обращались по поводу тревожных расстройств с повышенным скорректированным IRR 2.72 (95% CI: 2.39-3.08) относительно населения в целом. Риск, связанный с тревожными расстройствами у родителей был значительно выше, чем риск, связанный с диагностированным у родителей любым другим психическим расстройством (IRR=2,16, 95% CI=2,06-2,27) кроме биполярного аффективного расстройства (IRR=7,91, 95% CI=7,23-8,64). Агорафобия (IRR=3,80, 95% CI=2,54-5,43) и социальная фобия (IRR=3,52, 95% CI=2,27-5,17) у родителей пациентов были теми тревожными расстройствами, которые повышают риск больше чем любое другое психическое расстройство.

Среди пациентов с первоначально установленным диагнозом депрессии, у 4,7% диагноз был изменен на биполярное аффективное расстройство при риске 548,370 человеко-лет, соответствуя уровню заболеваемости 69,61 на 10 000 человеко-лет. Среди тех, чей диагноз изменился, 14% имели ранее установленный диагноз тревожного расстройства, что соответствует скорректированному показателю вероятности перехо-

да в 1,22 (95% CI=1,11-1,33). Среди специфических тревожных расстройств только ГТР (IRR=1,28, 95% CI=1,06-1,52) и паническое расстройство (IRR=1,26, 95% CI=1,07-1,46) были связаны с повышенным риском перехода. Биполярное аффективное расстройство (IRR=2,64, 95% CI=2,29-3,04) и тревожные расстройства у родителей (IRR=1,20, 95% CI=0,99-1,45) дополнительно повышали риск перехода у детей.

Результаты данного проспективного исследования показали, что у пациентов с тревожными расстройствами в 9 раз выше риск развития биполярного аффективного расстройства относительно населения в целом. Эффект специфических тревожных расстройств оказался различным: ГТР и паническое расстройство повышали риск развития биполярного аффективного расстройства сильнее, чем тревожные расстройства в целом. У пациентов с коморбидными тревожными расстройствами униполярное аффективное расстройство с большей вероятностью переходит в биполярное. Тревожные расстройства были связаны с повышенным риском развития биполярного аффективного расстройства по всей популяции: тревожные расстройства у родителей значительно повышали риск диагностирования биполярного аффективного расстройства и перехода униполярного в биполярное аффективное расстройство у детей. Несмотря на то, что прямой причинно-следственной связи быть не может, эти взаимосвязи могут иметь большое значение для клинической практики. Скрининг тревожных расстройств может позволить выявить группу риска, лицам из которой может помочь тщательный контроль над настроением и, возможно, целенаправленные мероприятия (например, люди с тревожными расстройствами, чьи родители имели биполярное аффективное расстройство).

Sandra M. Meier^{1,2}, Rudolf Uher^{3,4},

Ole Mors^{2,5}, S ren Dalsgaard^{1,2},

Trine Munk-Olsen^{1,2}, Thomas M. Laursen^{1,2},

Manuel Mattheisen^{2,6}, Merete Nordentoft^{2,7},

Preben B. Mortensen^{1,2}, Barbara Pavlova^{3,4}

¹National Centre for Register-Based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark;

²Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, Denmark;

³Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada; ⁴Nova Scotia

Health Authority, Halifax, NS, Canada; ⁵Research Department P, Aarhus University

Hospital, Risskov, Denmark; ⁶Department of Biomedicine, Aarhus University,

Aarhus, Denmark; ⁷Mental Health Center Copenhagen, University of Copenhagen,

Copenhagen, Denmark

Перевод: Красавин Г.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

(World Psychiatry 2016; 15: 2 187-188)

Библиография

1. Pavlova B, Perlis RH, Alda Met al. Lancet Psychiatry 2015;2:710-7.
2. Sala R, Goldstein BI, Morcillo C et al. J Psychiatr Res 2012;46:865-72.
3. Coryell W, Solomak DA, Fiedorowicz JG et al. Am J Psychiatry 2009;166:1238-43.
4. Azorin JM, Kaladjian A, Adida Met al. Psychopathology 2009;42:380-6.
5. Duffy A, Horrocks J, Doucette S et al. Br J Psychiatry 2014;204:122-8.
6. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. J Affect Disord 2011;132:333-43.
7. Pedersen CB, Gotzsche H, Moller JO et al. Dan Med Bull 2006;53:441-9.
8. Mors O, Pertou GP, Mortensen PB. Scand J Public Health 2011;39:54-7.
9. Andersen TF, Madsen M, Jorgensen J et al. Dan Med Bull 1999;46:263-8.

Отслеживание Эмиля Крепелина в архиве нобелевской премии

Медицинский историк E. Askerknecht¹ утверждал, что основные тенденции медицины XX века можно проследить по именам тех, кто получил Нобелевскую премию по физиологии или медицине. Если мы будем следовать этому предположению, то, что же из себя будет представлять история психиатрии? На сегодняшний день психиатрам или смежным специалистам за разработку методов лечения в психиатрии было присуждено три Нобелевские премии: J. Wagner-Jauregg получил премию в 1927 г. за открытие эффекта малярийной прививки в лечении прогрессивного паралича (dementia paralytica)²; A.E. Moniz в 1949 г. за открытие терапевтического эффекта лоботомии при некоторых психозах³ и E. Kandel в 2000 г. за исследование физиологических основ хранения памяти в нейронах.

Когда же мы изучили номинации на Нобелевскую премию в архиве в Швеции, то заметили, что некоторые исследователи были обеспокоены тем, что очень малое количество учёных в области психиатрии удостоивались данной премии. Например, в 1958 г. немецкий психиатр K. Kolle заявил в номинации K. Jaspers: «В прошлом году я выразил своё недовольство в связи с тем, что кроме Wagner-Jauregg ни один клинический психиатр не считался достойным награды». Чтобы привести исторические примеры пропущенных кандидатов Kolle упомянул E. Kraepelin.

Действительно, Краепелин был номинирован на Нобелевскую премию восемь раз в течение 17 лет. Номинациями были R. Gaupp из Тюбингена в 1909 г., E. Meyer

из Кенигсберга в 1911 г., E. Bleuler из Цюриха в 1917 г., снова R. Gaupp 1918 г., O. Bumke из Лейпцига и снова E. Bleuler в 1923 г., G. Mingazzini из Рима в 1925 г. и W. Weygandt из Гамбурга в 1926 г.

R. Gaupp в своё время заявил, что Краепелин не только произвёл научную революцию в теории и практике психиатрии, но и что его участие в движении за трезвенность и его идеи о том, как защитить немецкую расу, должны быть приняты во внимание. E. Bleuler утверждал, что Краепелин сумел создать основу для научной психиатрии, «вырубая лестницы в гору», чтобы все врачи могли извлечь выгоду из его работы.

W. Weygandt заявил, что психиатрия до Краепелина в целом была хаотичной катастрофой, и что именно он ввёл экспериментальные психологические методы, чтобы способствовать пониманию психических заболеваний ранее невообразимым образом. Однако номинация Weygandt имела неожиданный поворот, который также скрывался и в других номинациях: он не смог указать на какое-либо открытие Краепелина, которое заслуживало бы Нобелевскую премию. Взамен, Weygandt предложил кандидатуру Wagner-Jauregg и его работу о малярийных прививках.

Примечательно, что и Wagner-Jauregg, и Moniz не могут считаться достойными данной премии с сегодняшней точки зрения. Однако значимость их вклада оказалось очевидной для комитета нобелевской премии. Одна «прорывная» технология, а не постепенная

успешная работа или достижения на протяжении всей жизни, как оказалось, лежит в основе вручения Нобелевской премии. Кроме того, М. Sakel также был удостоен большого внимания благодаря своей инсулиношоковой терапии, которая широко применялась у пациентов с шизофренией в 1930-е годы. Номинаторы его сравнивали с Wagner-Jauregg, утверждая, что они были, по крайней мере, одинаково влиятельными и что инсулиношоковая терапия имела гораздо более широкое применение, чем терапия малярийными прививками. Другими сильными кандидатами были U. Cerletti и L. Bini, которые ввели электросудорожную терапию в конце 1930-х годов.

Резюмируя можно сказать, что покровители Kraepelin похвалили его систематические клинические наблюдения и классификации, экспериментальные исследования психических процессов и связь психиатрии с общественным здоровьем и расовой гигиеной. Тем не менее, номинаторы остались нерешительными в отсутствие чётких практических результатов или убедительных доказательств. Номинаторы использовали неспе-

цифические фразы, такие как «Kraepelin полностью изменил стандарты психиатрии», что, в конце концов, не смогло сделать его главным кандидатом. Хуже того, некоторые из номинаторов после похвалы Kraepelin продвигали других кандидатов. Это и объясняет окончательный негативный результат.

Nils Hansson, Heiner Fangerau

Department of History, Theory and Ethics of Medicine,
Heinrich-Heine-University Dusseldorf, Dusseldorf, Germany

Перевод: Касьянов Е.Д. (Санкт-Петербург)

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

Библиография:

1. Ackerknecht EH. A short history of medicine. New York: Johns Hopkins University Press, 1968.
2. Bynum W. Lancet 2010;376:1534-5.
3. Hansson N, Schlich T. J Neurosurgery 2015;122:976-9.

Улучшение психического здоровья женщин и девочек: психиатры как участники преобразований

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА) была учреждена, чтобы продвигать достижения психиатрии и психического здоровья для всех жителей земного шара. Статус всемирной ассоциации ставит ВПА в уникальную позицию с возможностью поддерживать инициативы своих организаций-участников и работать в партнерстве с региональными обществами и другими международными организациями.

Её способность продвигать стабильные преобразования и улучшения зависит от двух главных факторов. Первый – возможность постоянного эффективного сотрудничества с другими организациями. Второй фактор – потенциал к вовлечению психиатров со всего мира в новые испытания. Опыт и знания психиатров крайне важны для поддержании психического здоровья и обеспечения комплексной заботы о здоровье. Наши пациенты и их семьи нуждаются в нас, чтобы работать вместе с ними и другими нашими партнёрами в клинической практике, преподавании, исследовании и правозащитной деятельности¹. ВПА и организации-участники должны быть централизованно вовлечены в национальные и международные диспуты, разработку стратегий и инициатив в области психического здоровья.

Каждые три года ВПА оценивает приоритеты в своей стратегии. Недавний план действий был сфокусирован на определении первоочередных нужд для развития психиатрии и психического здоровья, образования в психиатрии, и решения вопросов социальной справедливости и психического здоровья^{2,3}. С учетом этих инициатив, приоритетом для деятельности организации в 2017–2020 г.г. будет психическое здоровье женщин и девочек, в частности живущих в неблагоприятных условиях, вызванных бедностью, войной, природными катастрофами, и подверженных межличностному насилию и нарушению прав человека⁴. Психическое здоровье населения неотделимо от здоровья женщин в целом и тесно связано с их центральной ролью в развитии гражданского общества, здоровья и работоспособности их семей. Это часто пренебрегаемый аспект в сфере здравоохранения, развитии детей и экономическом развитии, особенно в странах с низким и средним доходом⁵.

Психическое здоровье женщин и девочек тесно связано с их социальным и экономическим статусом, то есть их деятельностью как ценных членов общества. В целом, жизненный опыт женщин и девочек отличается от такового у мужчин и мальчиков. Самые большие различия отражают неравенство в возможностях, обязанностях и социальных ролях на протяжении всей жизни. Это имеет последствия на все аспекты жизнедеятельности, включая психическое здоровье⁵. Игнорирование нужд женщин в психическом здоровье даёт значительный пагубный эффект на работоспособность женщин, благосостояние следующего поколения и общественную сплоченность. Недавно в журнале *Science* M. French Gates отметила, что «области развития общества должны более серьезно охватывать проблемы неравенства полов и наделения женщин полномочиями... помогая женщинам и девочкам реализовать их собственные силы, чтобы улучшить благосостояние их семей, общин и обществ»⁶.

Участие и полномочия, лежащие в основе этих процессов, в том виде, в котором его поддерживают женщины ООН – компоненты хорошего психического здоровья⁷ и благополучия⁸. Стратегии улучшения психического здоровья женщин и девочек и решения проблем психического здоровья включают жесткий фокус на изменении социальных отношений и на инвестициях⁹, которые требуют вовлечения множества участников.

Программа ВПА будет поддерживать стратегию улучшения психического здоровья женщин и детей, так же как и профилактику, и лечение психических болезней. Обязательно будет применяться междотраслевой подход¹⁰. Программа будет сотрудничать с локальными и международными инициативами, чтобы иметь возможность учитывать права человека, образование, социальное и экономическое сотрудничество, безопасность и свободу от дискриминации в качестве необходимого первого шага к улучшению психического здоровья. ВПА будет работать с партнерами, чтобы предоставить неискаженную информацию о значении и природе проблем, как в отдельных параметрах, так и в целом, и предлагать вмешательства, которые могут быть использованы медицинскими и

социальными службами, а также другими общественными подразделениями, с целью улучшения психического здоровья. В сфере здравоохранения она будет помогать «чувствительным к полу» клиническим службам, службам общественного здоровья и исследованиям с гендерной информацией, чтобы собирать локальные данные и анализировать мероприятия.

ВПА будет работать с локальными и международными партнерами в отдельных неблагоприятных регионах, чтобы определить нужды, развить проекты, просчитать результаты и их возможную устойчивость. Установки к действию охватывают общественные группы, школы, первичную медицинскую помощь и службы здоровья матерей и детей. ВПА будет вдохновлять психиатров и других профессионалов в области психического здоровья использовать их опыт и знания в различной обстановке, чтобы продвигать совместный подход в сфере здравоохранения и психического здоровья, способствовать работе с неспециалистами в данном общественном диапазоне¹¹. Животрепещущие вопросы в сфере женского психического здоровья: психологические последствия насилия, включая домашнее насилие; генитальные увечья; изнасилования и торговля женщинами и девочками для проституции; проблемы психического здоровья в перинатальный период; изоляция женщин в роли воспитателя; смерть от суицида среди женщин в странах с низким и средним доходом; нужды женщин и девочек в вытесненных популяциях и чрезвычайных ситуациях.

Угрозы для психического здоровья, с которыми сталкиваются мужчины и женщины, различны. Именно поэтому потребности женщин и девочек рассматриваются отдельно. Факт того, что ВПА развивает программу женского психического здоровья, не игнорирует психическое здоровье мужчин и мальчиков. Наоборот, мы хотим понять и использовать взаимосвязанные потребности женщин и девочек, мужчин и мальчиков, и развивать мероприятия, которые работают как для обоих полов так же, как и отдельно для каждого.

Эта программа будет дополнена другой, которая нацелена на улучшение условий для людей, живущих

с хроническими психическими болезнями и инвалидностью, а также лицам, заботящимся о них в психиатрических больницах и других местах. Обе программы будут построены на принципах профилактики и лечения психических заболеваний и продвижения психического здоровья¹² в соответствии с целями ВПА. Они будут поддержаны активностью в рамках тем, важных для будущего психиатрии и улучшенного психического здоровья женщин, мужчин и детей по всему миру.

Эти планы берут импульс от международного внимания, нацеленного на нужды как здоровья женщин (и детей)⁸, так и психического здоровья¹³ общества целом в числе

новых устойчивых целей развития. ВПА может внести вклад в утверждение и достижение этих целей в странах с низким и средним доходом, а также разработать аналогичные инициативы среди ущемленных групп населения с высоким доходом. Мои коллеги и я с нетерпением ждем комментарии и предложения, как вместе мы можем развивать эти программы.

Helen Herman

President Elect, World Psychiatric Association

Перевод: Красавин Г.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

(World Psychiatry 2016; 15: 2 190-191)

Библиография

1. Wallcraft J, Amering M, Freidun J et al. World Psychiatry 2011;10:229-36.
2. Bhugra D. World Psychiatry 2014;13:328.
3. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.
4. Garcia-Moreno C, Watts C. Bull World Health Organ 2011;89:2.
5. Fisher J, Herrman H, Cabral de Mello M et al. In: Patel V, Minas H, Cohen A et al (eds). Global mental health. New York: Oxford University Press, 2013:354-84.
6. Gates M. Science 2014;345:1273-5.
7. Herrman H, Swartz L. Lancet 2007;370:1195-7.
8. Horton R. Lancet 2014;384:1732.
9. Leeder S. Med J Australia 2015;206:277-8.
10. Rondon M. World Psychiatry 2013;12:275-6.
11. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. Bull World Health Organ 2013;91:593-601.
12. Saxena M, Funk M, Chisholm D. World Psychiatry 2014;13:107-9.
13. Thornicroft G, Patel V. BMJ 2014;349:5.

Научные секции ВПА: обновленная информация о деятельности

Научные Секции становятся одним из важнейших компонентов Всемирной Психиатрической Организации (ВПА) и играют ключевую роль в развитии и распространении научных знаний по всему земному шару. В настоящее время число секций увеличилось до 72, включая секции Позитивной Психиатрии (Positive Psychiatry), Исследования Стресса (Stress Research) и секции Начинающих Психиатров (Early Career Psychiatrists), утвержденные в 2015 г. Включение секции Начинающих Психиатров является важным шагом на пути вовлечения молодых специалистов в работу ВПА, а также для развития их лидерских качеств и улучшения организационных способностей.

Выборы в Секциях продолжают проводиться каждые три года, при этом нельзя не отметить, что новые и более молодые члены избираются на руководящие должности. Это действительно отражает их острое желание и энтузиазм по поводу их дальнейшего вклада в работу ВПА. Оперативный комитет Секций в настоящее время рассматривает подзаконные акты, связанные с функционированием Секций и собирается представить свои рекомендации в Комитет по планированию. Также имело место обсуждение будущей работы Секций, включая кластеризацию Секций на основе общих интересов и деятельности. Это, как мы надеемся, будет способствовать развитию дальней-

шего сотрудничества и связей между Секциями.

В течение 2014-2015 г.г. было замечено увеличение числа встреч коспонсируемых ВПА, объединенных межсекционных мероприятий и других, связанных с ними, межсекционных достижений^{1,2}. Научные секции также продолжили разработку обучающих курсов и положений. Примечательным среди последних является Положение о Духовности и Религии в Психиатрии (Position Statement on Spirituality and Religion in Psychiatry), опубликованное в выпуске World Psychiatry в феврале 2016 г.³

План действий ВПА на 2014-2017 гг.^{4,5} был отправной точкой для деятельности многих секций в течение этого трехлетнего периода. Секции адаптировали тему укрепления психического здоровья в качестве приоритета в своей работе, также продвигая различные программы в областях укрепления психического здоровья и профилактической психиатрии путем создания учебных материалов на сайте ВПА.

Межсекционное сотрудничество продолжает быть целенаправленным для ряда Секций на протяжении этого трехлетнего периода. Организация Межсекционных Форумов и Межсекционных Образовательных Программ непрерывно практиковалась на Региональных и Международных конференциях ВПА, проведенных в Румынии, Тайване и Филиппинах, и аналогичные мероприятия запланированы на пред-

стоящих встречах в Турции и Южной Африке в течение этого года.

Руководители и члены Секций вносят значительный вклад в официальный журнал ВПА World Psychiatry⁶⁻¹³. Их интерес и участие в разработке главы о психических расстройствах для МКБ-11 является еще одной важной вехой в области психиатрии¹⁴⁻¹⁷.

Программы, развивающие интерес студентов к психиатрии в качестве будущей профессии, также были в центре внимания текущей работы Секций. Секции Образование и Начинающие Психиатры, в частности, принимали участие в разработке плана в области следующей компетенции: а) подготовить заявление ВПА на тему "Продвижение психиатрии, как вдохновляющей медицинской специальности, и представление психиатрии как перспективной карьеры для студентов-медиков"; б) разработать программы для продвижения психиатрии в университетском медицинском образовании, изучая новые способы привлечения студентов медиков в психиатрию, основываясь на успешном опыте; в) подготовить общие учебные материалы для студентов медиков, представляющие психиатрию, как необходимую медицинскую дисциплину; г) подготовить план тем, которые должны быть включены в учебные программы бакалавриата. Ожидается, что эта работа будет закончена и освещена в научных дискуссиях Международных Конференций ВПА в

2016 г, с предложенной дискуссией за круглым столом в Кейптауне по развитию этой области.

Ожидается, что энтузиазм руководства Секций и их самоотверженная работа продолжит приносить плоды в расширение научных знаний и развитие инновационных подходов в психиатрической практике.

Afzal Javed

WPA Secretary for Sections

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

(*World Psychiatry* 2016;15:191-192)

Библиография:

1. Javed A. *World Psychiatry* 2014;13:205.
2. Javed A. *World Psychiatry* 2015;14:255-6.
3. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. *World Psychiatry* 2016;15:87-8.
4. Bhugra D. *World Psychiatry* 2014;13:328.
5. Bhugra D. *World Psychiatry* 2015;14:254.
6. Carli V, Howen CW, Wasserman C et al. *World Psychiatry* 2014;13:78-86.
7. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Scuticchio D et al. *World Psychiatry* 2014;13:93-4.
8. Moussaoui D. *World Psychiatry* 2014;13:203-4.
9. Fountoulakis KN, Moller H-J. *World Psychiatry* 2014;13:201-2.

10. Economou M, Peppou LE, Souliotis K et al. *World Psychiatry* 2014;13:324.
11. Fulford KWM. *World Psychiatry* 2014; 13: 54-5.
12. Stanghellini G, Fiorillo A. *World Psychiatry* 2015; 14: 107-8.
13. Kasper S, Dold M. *World Psychiatry* 2015; 14: 304-5.
14. Del Vecchio V. *World Psychiatry* 2014; 13: 102-4.
15. Luciano M. *World Psychiatry* 2014;13:206-8.
16. Sampogna G. *World Psychiatry* 2015;14:110-2.
17. Luciano M. *World Psychiatry* 2015; 14: 375-6.

DOI:10.1002/wps.20317

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

