

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 16, Номер 1



Февраль 2017

ОТ РЕДАКТОРА

Физическое здоровье людей с тяжелыми психическими расстройствами: не оставить никого без внимания
Shekhar Saxena, Mario Maj

1

Психиатрическая помощь в тюрьмах: новая парадигма для улучшения практики

Brian McKenna, Jeremy Skipworth, Krishna Pillai

3

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Сетевая теория психических расстройств
Denny Borsboom

5

Современная концептуализация негативной симптоматики при шизофрении

Stephen R. Marder, Silvana Galderisi

14

ПЕРСПЕКТИВЫ

Ограничения и будущее оценки риска насилия
Matthew Large, Olav Nielssen

24

Виктимизация людей с тяжелыми психическими заболеваниями – насущная проблема всемирного здоровья

Marvin S. Swartz, Sayanti Bhattacharya

26

Долгосрочное влияние буллинг-виктимизации на психическое здоровье

Louise Arseneault

27

Оценка риска суицида: инструменты и сложности

Maria A. Oquendo, Joel A. Bernanke

28

ФОРУМ

Повышенный уровень смертности среди людей с тяжелыми психическими расстройствами: многоуровневая система мероприятий и приоритеты для клинической практики, государственных стандартов оказания медицинской помощи и научных исследований

Nancy H. Liu, Gail L. Daumit, Tarun Dua at al.

31

Комментарии

Разворот движения по нисходящей спирали людей с тяжелыми психическими расстройствами при помощи инноваций в образовании
Marc De Hert, Johan Detraux

43

Оценка системы мероприятий с точки зрения внедрения в условиях недостатка ресурсов
Pratap Sharan

44

Рассмотрение вопроса с точки зрения внедрения государственных стандартов медицинской помощи
Rabih El Chammay

45

Рассмотрение вопроса с точки зрения пациентов
Charlene Sunkel

47

Снижение преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний, в том числе среди лиц с тяжелыми психическими расстройствами
Cherian Varghese

48

Разум и тело: вопросы физического здоровья людей с психическими заболеваниями в 21-м веке
Dinesh Bhugra, Antonio Ventriglio

49

Повышенный уровень смертности при тяжелых психических расстройствах: потребность в комплексном подходе
Gabriel Ivbijaro

50

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Общественный взгляд на психиатрию и психиатрическое лечение в начале XXI века: систематический обзор и мета-анализ
Matthias C. Angermeyer, Sandra van der Auwera at al.

52

Персистирование симптомов психотического спектра в Филадельфийской Когорте по изучению психического развития: проспективное двухлетнее исследование
Monica E. Calkins, Tyler M. Moore at al.

62

Антипсихотическая аугментация и монотерапия при шизофрении: систематический обзор, мета-анализ и анализ методом метарегрессии
Britta Galling, Alexandra Roldán at al.

76

ПЕРЕОЦЕНКА

Снизил ли увеличение обеспечения лечением распространенность основных психических заболеваний? Обзор данных из четырех стран
Anthony F. Jorm, Scott B. Patten, Traolach S. Brugha, Ramin Mojtabai

86

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Раздражительность у детей: что мы знаем, и что нам необходимо узнать
Ellen Leibenluft

96

Есть ли прогресс в фармакотерапии расстройств аутистического спектра?
Eric Hollander, Genoveva Uzunova

97

Немедицинское использование рецептурных препаратов подростками и юношами – это не только западный феномен
Silvia S. Martins, Lilian A. Ghandour

99

Понятие базисных симптомов: их научная и клиническая значимость
Frauke Schultze-Lutter, Anastasia Theodoridou

100

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

102

НОВОСТИ ВПА

110

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: H. Herrman (Австралия)

Генеральный секретарь: R.A.Kallivayalil (Индия)

Секретарь по финансам: A. Soghoian (Армения)

Секретарь по организации собраний: M. Takeda (Япония)

Секретарь по образованию: E.Belfort (Венесуэла)

Секретарь по публикациям: M.Riba (США)

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

Все публикации должны направляться в офис редактора.

Редактор – М. Maj (Италия).

Редакционная коллегия – D. Bhugra (Великобритания), H. Herrman (Австралия), R.A. Kallivayalil (Индия), A. Soghoian (Армения), M. Takeda (Япония), E. Belfort (Венесуэла), M. Riba (США), A. Javed (Великобритания/Пакистан).

Консультативный комитет – H.S. Akiskal (США), R.D. R.D. Alarcón (США), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), M. Jorge (Бразилия), H. 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), A. Okasha (Египет), J. Parnas (Дания), V. Patel (Индия), P.Ruiz (США), N. Sartorius (Швейцария), C. Stefanis (Греция), A. Tasman (США), S. Tyano (Израиль), J. Zohar (Израиль).

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

Главный редактор русской версии – П.В.Морозов

Перевод на русский язык выполнен Советом молодых ученых Российского общества психиатров
Ответственные – Федотов Илья (Рязань), Касьянов Евгений (Санкт-Петербург).

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>).

Физическое здоровье людей с тяжелыми психическими расстройствами: не оставить никого без внимания

В утвержденной ООН «Повестке дня в области устойчивого развития на период до 2030 года» говорится о стремлении к тому, чтобы в течение грядущих 15 лет страны предпринимали согласованные усилия, направленные на экономическое, социальное и экологическое развитие, устойчивое и всеохватное. Для обеспечения здорового образа жизни и благополучия (Цель 3) важной задачей является «уменьшение на треть преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ) посредством профилактики, лечения и поддержания психического здоровья и благополучия»¹. Поскольку эта цель относится ко всем, необходимо особенно позаботиться о тех слоях населения, которые могут остаться без внимания. Одна из таких групп – это люди с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР).

ТПР и НИЗ сложным образом связаны друг с другом. Основные поддающиеся изменению факторы риска НИЗ, такие как отсутствие физической активности, нездоровое питание, курение и чрезмерное потребление алкоголя, усиливаются при психических заболеваниях. Психическое расстройство – это фактор риска НИЗ; оно увеличивает вероятность того, что у человека разовьется одно или несколько хронических заболеваний. Кроме того, люди с психическими заболеваниями реже обращаются за помощью при НИЗ, а их симптоматика может повлиять на соблюдение врачебных рекомендаций и на прогноз.

Физическое здоровье обычно игнорируют не только сами люди с ТПР и их близкие, но и система здравоохранения, что приводит к значительному неравенству в состоянии здоровья и ограниченной доступности к медицинским услугам. Это влияет на продолжительность жизни людей с ТПР. Факты говорят сами за себя: люди с тяжелыми психическими расстройствами умирают в среднем на 15–20 лет раньше других. Главной причиной этих избыточных и ранних смертей является не суицид, но соматические заболевания, которые встречаются чаще, не получают адекватной профилактики, не выявляются своевременно и не лечатся эффективно. Это неравенство свойственно не только отдельным регионам и странам, но, похоже, является общемировым явлением. Такое положение дел не совместимо с духом и буквой «Целей в области устойчивого развития». Это неприемлемо для всех стран и сообществ.

Что нужно сделать? Планы лечения, рекомендации и программы, касающиеся факторов риска повышенной смертности у людей с ТПР, не приведут к реальным изменениям, если не будут приняты во внимание различные обстоятельства при их реализации, включая проблемы культуры и поведения вовлеченных людей, проблемы ресурсов и доступной диагностики, вовлеченность пациентов, доступность и обоснованность врачебных вмешательств, их экономическая эффективность и качество.

Что касается стратегии, то здесь существует проблема выбора приоритетов. Снижение смертности у людей с ТПР должно стать частью более широкой программы действий в здравоохранении. Шагом по направлению к решению сложных, многофакторных проблем должна предшествовать интеграция различных программ на высшем уровне (например, психическое здоровье и злоупотребление психоактивными веществами, НИЗ, борьба с курением, профилактика насилия, питание и физические упражнения).

Руководителям здравоохранения нужно распространять знания о проблеме среди медиков и обеспечивать их доступом к обучению, поддержке и кураторской помощи, чтобы они могли оказывать всестороннюю помощь. Медики должны с особым вниманием относиться к соматическим жалобам и образу жизни людей с ТПР. Как минимум, люди с ТПР должны иметь доступ к той же помощи, что и люди с другими заболеваниями, включая такой же базовый скрининг, который проводят населению в целом (например, оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака).

Врачам общей практики в ведении пациентов с одновременно протекающими соматическими и психическими заболеваниями помогут рекомендации и руководство. Пример такого руководства – Руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по психическим и неврологическим расстройствам mhGAP (Mental Health Gap Action Program – программа ВОЗ по улучшению обслуживания больных, страдающих психическими и неврологическими расстройствами, а также с расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ – прим. ред.), новая версия которого была недавно опубликована². Руководство предлагает алгоритмы для принятия решений в клинической практике, включая специфические рекомендации для ведения пациентов с одновременно протекающими физическими и психическими заболеваниями.

С другой стороны, нельзя игнорировать исследовательские проблемы в этой области. В их числе проблемы репрезентативности выборок; доступность и достоверность информации о распространенности психических расстройств, причины смерти и наличие рисков и защитных факторов в изучаемых выборках; трудности с выяснением относительного воздействия различных рисков и защитных факторов, а также видов их взаимодействия. Кроме того, свидетельств, касающихся защитных факторов в целом гораздо меньше, чем данных о факторах риска, а качественных исследований из бедных стран по-прежнему очень мало. Также недостаточно изучена роль новых коммуникационных технологий и социальной взаимопомощи. Следующая главная задача – оценить последствия изменений в системе здравоохранения, которые могут проявиться лишь через много лет. Важнее всего, систематически и в разных условиях оценивать эффективность и рентабельность мероприятий, получивших научное обоснование. Должны быть выявлены препятствия на пути их реализации, и определены способы их преодоления.

В то же время, сделанный акцент на кардиометаболическом риске у лиц с ТПР, живущих дома, не должен отвлекать нас от позорной ситуации с преждевременной смертностью среди психически больных людей, живущих в больших приютах, миллионах людей с ТПР, находящихся в заключении по всему миру (см McKenna et al³ в этом журнале), не защищенных от хронических заболеваний (в числе которых, особенно в бедных странах, инфекционные заболевания), недоедания, виктимизации, пренебрежительного отношения, самоубийств и злоупотребления психоактивными веществами.

В разделе Форум (Forum), в этом номере журнала, доступные данные о факторах риска и эффективных лечебных мероприятиях сопоставлены для того, чтобы составить многоуровневую модель рисков и соответствующую систему мероприятий для предотвращения избыточной смертности у людей с ТПР⁴. Важной особен-

ностью предлагаемой системы является то, что она объединяет в себе мероприятия на уровне индивидуума, системы здравоохранения и на общественном уровне. Тщательный подбор комментаторов был направлен на то, чтобы представить взгляды разных групп: организаторов общественного здравоохранения, исследователей, медиков и пациентов. Надеемся, что Форум активизирует работу по внедрению в жизнь того, что мы уже знаем, и побудит к дальнейшим исследованиям.

Для выполнения наших обязательств по поддержке устойчивого развития для всех, необходимо предпринять неотложные и согласованные усилия для снижения преждевременной смертности в данной группе населения.

Shekhar Saxena¹, Mario Maj²

¹Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ²Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

S. Saxena является сотрудником ВОЗ. Все мнения, выраженные в этой редакционной статье, принадлежат авторам и не обязательно отражают решения, политику или взгляды ВОЗ.

Перевод: Филиппов Д. С. (Санкт-Петербург)

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

(World Psychiatry 2017; 16 (1): 1–2)

Библиография:

1. United Nations. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. www.un.org.
2. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Version 2.0. www.who.int.
3. McKenna B, Skipworth J, Pillai K. World Psychiatry 2017;16:3–4.
4. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30–40.

DOI:10.1002/wps.20403

Психиатрическая помощь в тюрьмах: новая парадигма для улучшения практики

*Тюрьма – отнюдь не камень стен,
И не железный прут:
Кто чист умом, и кто смирен,
Как в скит в нее идут.
(пер. А. Лукьянов)*

Стихотворение поэта XVII в. Р. Лавлейса «Алтея, из тюрьмы» говорит о возможности «чистого» ума возвыситься над ограничениями, установленными в учреждениях, отнимающих у человека свободу. Однако наши тюрьмы переполнены не теми, «кто чист умом и кто смирен», а теми, чьи умы страдают от психических болезней¹. Тюрьмы должны быть охвачены психиатрической помощью, но «камень стен» и «железный прут» становятся препятствиями на пути этого намерения. Системам, созданным для того, чтобы помогать и лечить психически больных, противостоят институты, созданные для того, чтобы карать, удерживать и превращать человека в недееспособного.

Заключение в тюрьме само по себе является наказанием, человека отправляют в тюрьму не для того, чтобы причинять ему там страдания, и поэтому нам необходимо понять, как в таком месте можно обеспечить гуманное обращение. Существование различных международных инструментов для защиты прав человека (таких как Международный пакт о гражданских и политических правах и Конвенция против пыток и других жестоких, бесчеловечных или унижающих достоинство видов обращения и наказания) необходимо, но недостаточно для того, чтобы гарантировать гуманное обращение с наиболее незащищенными членами нашего общества².

В мире в любой момент времени более чем 10 млн. человек находятся в пенитенциарных учреждениях, более чем 30 млн. – оказываются в тюрьме каждый год, а в некоторых регионах рост численности заключенных превышает рост населения. Отмечается повышенный риск смертности, включая смерть из-за суицида, у заключенных, находящихся под стражей³ и только что освободившихся⁴. Поэтому мы все заинтересованы в том, чтобы во время заключения и при переходе к жизни на свободе выявлялись проблемы со здоровьем, и предоставлялась эффективная помощь.

Исследования в этой области прояснили главные проблемы, на которые следует обратить внимание при создании всеобъемлющей системы помощи психически больным заключенным. Во-первых, в тюрьме должен проводиться скрининг психических болезней при поступлении заключенного и в другие важные моменты. Разработаны как минимум пять инструментов для такого скрининга⁵. Однако есть необходимость в дополнительных проверках и диагностических мероприятиях для обстоятельного разбора ситуации.

Когда появляется необходимость, может потребоваться перевод больного в больницу. Такие переводы должны соответствовать законам о психиатрической помощи. В других случаях помощь в тюрьме оказывают приходящие медики, которые в последнее время все чаще участвуют в создании подходов к лечению и уходу за заключенными с тяжелыми психическими расстройствами, включая вклад в процесс освобождения, обеспечивая медицинское сопровождение на свободе⁶.

Системы психиатрической помощи в тюрьме не чужды инновациям. Группы разносторонних специалистов могут работать со сложными проблемами пси-

хиатрической и социальной помощи и использовать культурологические знания там, где в среде заключенных есть много представителей коренных народов и этнических меньшинств⁶. Планирование освобождения предоставляет возможность организовать помощь в критические моменты жизни с акцентом на обеспечение преемственности медицинских специалистов после того, как заключенный выходит на свободу⁷. Появляется все больше и больше доказательств успешности таких начинаний, с указанием на то, как положительно влияют систематические посещения тюрем на выявление нуждающихся в помощи⁸ и на установление контакта с медицинским учреждением после освобождения⁴.

Современная тюрьма ставит целью снизить количество рецидивов и в этом смысле мы объединены одной задачей – выпустить на свободу реабилитировавшегося заключенного, чье психическое здоровье и зависимость были приняты во внимание. Однако достижение этой общей цели слишком часто зависит от благожелательности тюремного персонала или от способности приходящих медиков ориентироваться в организационных барьерах, установленных там, где соображения «охраны и безопасности» стоят выше человеческих страданий. Нашим социальным институтам предстоит преодолеть эту разобщенность менталитетов. Что бы ни было причиной изменений – правовые претензии к нарушениям прав человека или прагматичный, неолиберальный акцент на ограниченности бюджета – происходит движение к сотрудничеству учреждений. К этому добавляется личностно-ориентированный подход в работе институтов, которые переориентируются с потребностей самих институтов на людей, которым они служат.

В судах такое преобразование происходит на основе «терапевтической юриспруденции», предлагающей рассматривать деятельность правовой системы с точки зрения терапии. Известно, что аддикции, психические заболевания и социальные потребности (такие как семейная поддержка, жилье и работа) неразрывно связаны с уровнем преступности, и связаны до такой степени, что правонарушители, чье поведение объясняется психосоциальными проблемами, постоянно оказываются в судах. Все чаще суды фокусируются на решении проблемы, используя судебный процесс для того, чтобы побудить людей обратиться к причинам правонарушений и привлечь органы социального обеспечения, которые могут помочь⁹.

Смена парадигмы особенно заметна в местах заключения для подростков. Исследования показывают, что молодые люди, имеющие проблемы с законом, часто имеют травматический опыт. Физическое, сексуальное и психологическое насилие негативно сказывается на жизненной траектории, повышая вероятность психических болезней и постоянных контактов с правоохранительными органами¹⁰. Подход к попечению, принимающий во внимание опыт травм, учитывает то, что молодые люди несут ответственность за свои правонарушения, но при этом все вовлеченные стороны должны признать влияние травматического опыта на развитие человека, его поведение и индивидуальность. Подход к попечению, принимающий во внимание опыт травм, означает, что администрация в местах заключения сотрудничает с семьями и общественностью, чтобы упростить и поддержать процесс исправления и реабилитации молодых людей.

В исправительных учреждениях для взрослых тоже происходят перемены. Психологически продуманные и спланированные пространства (PIPE)¹¹ и терапевтические группы, работающие с определенными проблемами, такими как наркомания, алкоголизм и агрессивность, строят мост между терапией и содержанием в заключении. Во многих тюрьмах при «исправлении» правонарушителей большое значение приобрела реабилитация с использованием подходов, подразумевающих терапевтический альянс и признание сильных сторон человека. Однако в пенитенциарной системе ощущается потребность в парадигме, формулирующей связь терапии и пребывания в заключении. Преобладание парадигмы наказания неизбежно приведет к увеличению вреда – для заключенных, их семей и близких, для сообществ, откуда они пришли и куда они вернутся, освободившись.

Общая задача для всех вовлеченных сторон заключается в том, чтобы трансформировать отравленную среду исправительных учреждений так, чтобы в них предоставлялись возможности для настоящего исправления. В этом начинании, может быть, многое стоит позаимствовать из практики тех больниц для заключенных, в которых лечение и надзор способствуют исправлению этой наименее защищенной части нашего общества.

Brian McKenna¹, Jeremy Skipworth², Krishna Pillai²

¹School of Clinical Sciences, Auckland University of Technology, Auckland, New Zealand; ²Auckland Regional Forensic Psychiatry Services, Auckland, New Zealand

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)

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

(*World Psychiatry* 2017;16(1):3-4)

Библиография:

1. Fazel S, Seewald K. Br J Psychiatry 2012;200:364-73.
2. Naylor B. Int J Crime Justice Soc Democracy 2015;4:79-95.
3. Fazel S, Hayes A, Bartellas K et al. Lancet Psychiatry 2016;3:871-81.
4. Binswanger I, Stern M, Deyo R et al. N Engl J Med 2017;356:157-65.
5. Martin M, Colman I, Simpson A et al. BMC Psychiatry 2013;13:275.
6. McKenna B, Skipworth J, Tapsell R et al. Crim Behav Ment Health 2015;25:429-39.
7. Jarrett M, Thornicroft G, Forrester A et al. Epidemiol Psychiatr Sci 2012;21:187-93.
8. Pillai K, Rouse P, McKenna B et al. BMC Psychiatry 2016;16:9.
9. Wiener RL, Winick BJ, Georges L et al. Int J Law Psychiatry 2010;33:417-27.
10. Ford J, Kerig P, Desai N et al. OJJDP Journal of Juvenile Justice 2016;5:31-49.
11. Brereton S. Probation Journal 2014;61:84-90.

DOI:10.1002/wps.20395

Сетевая теория психических расстройств

Denny Borsboom

Department of Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam 1018 XA, The Netherlands

Перевод: Буховец И.

Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

В последнее время в рамках поиска альтернативного способа концептуализации психических расстройств происходит развитие сетевого подхода к психопатологии. Данный подход рассматривает психическое расстройство как результат прямых взаимодействий между симптомами. Сетевой подход уже способствовал появлению многих новых методологий и самостоятельных способов его приложения, однако, до сих пор не был полностью сформулирован как научная теория психических расстройств. Настоящая статья ставит цель сформулировать такую теорию с помощью определенного числа теоретических принципов, касающихся структуры и динамики симптомных сетей. В основе теории лежит утверждение о том, что между психопатологическими симптомами имеется причинно-следственная связь, осуществляемая с помощью биологических, психологических и социальных механизмов. Если эти причинные связи прочны, симптомы могут активировать обратную связь с достаточной для их самоподдержания силой. В этом случае система может «застыть» в нарушенном состоянии. Сетевая теория утверждает, что описанный феномен является общим для всех психических расстройств, которые в таком случае можно рассматривать как альтернативные стабильные состояния сетей симптомов с сильными внутренними связями. Это утверждение естественным образом подводит к всеобъемлющей психопатологической модели, включающей в себя общепринятую модель психических расстройств наряду с новыми определениями связанных понятий, таких как психическое здоровье, способность к восстановлению, восприимчивость и предрасположенность. Кроме того, сетевая теория оказывает прямое влияние на понимание диагноза и тактики лечения, а также предлагает четкую повестку для будущих исследований в психиатрии и смежных областях.

Ключевые слова: Психопатология, сетевой подход, психические расстройства, сети симптомов, психическое здоровье, способность к восстановлению, восприимчивость, диагноз, лечение

(World Psychiatry 2017;16:5–13)

Как и все направления медицины, психиатрия является проблемно ориентированной областью, базирующейся в первую очередь на клинической работе, которая имеет дело с определенным набором проблем обращающихся за помощью пациентов. Например, одного пациента могут направить к психиатру, т.к. он убежден, что окружающие читают его мысли, и, как следствие, страдает от тревоги и социальной изоляции. Другой пациент может обратиться к врачу в связи с тем, что не может сам сократить или полностью прекратить прием алкоголя, что приводит к проблемам на службе. У третьего пациента развился страх социальных контактов, что нарушило его общественную жизнь, приводя к чувству одиночества и грусти. Важной задачей психиатрии (и смежных дисциплин, таких, как клиническая психология) является поиск источника подобных проблем и их решений. Настоящая статья предлагает теоретическую основу, подходящую для решения указанных задач.

Учитывая разнородность проблем, с которыми сталкиваются психиатрия и клиническая психология, возможно, наилучшим образом их можно назвать «жизненными проблемами». В прошлом веке развитие научной терминологии приняло иной поворот, в результате чего стало общепринято говорить о людях с такими проблемами, как о «страдающих психическими заболеваниями». В соответствии с этим, проблемы, с которыми имеют дело специалисты в своей клинической практике, были определены как симптомы, что иллюстрируют диагностические руководства, такие как DSM-5 и МКБ-10. Использование слова «симптом» предполагает наличие «болезни», что подталкивает к ответу на вопрос, почему некоторые люди страдают от какого-либо набора симптомов, другие же – нет. А именно потому, что первые страдают определенными заболеваниями, например, психическими расстройствами^{1,2}.

Однако между болезнями и психическими расстройствами есть важное различие. Использование термина «болезнь» подразумевает существование понятной этиологии, которая запускает формирование симптомов на основании общих патогенетических механизмов. Термин «психическое расстройство» обозначает

синдромальную совокупность симптомов, эмпирически сосуществующих друг с другом по зачастую неизвестным причинам. К сожалению, за редким исключением, все эти совокупности симптомов, встречающиеся при психических расстройствах, не имеют доказанных общих патогенетических механизмов^{1,3,4}. Это делает невозможным применение одной из наиболее важных интерпретативных схем в медицине: поиск общих причин, приводящих к проявлению симптомов^{1,2}. Например, если пациент жалуется на боль в груди, одышку и откашливает кровь, врач может предположить наличие опухоли легких. Эта опухоль является локализованной аномалией, которая может быть физически обнаружена, и которая является распространенной причиной указанной симптоматики¹. В результате, симптомы, хотя и отличаются феноменологически, но с точки зрения причины они гомогенны, т.к. являются следствиями одного заболевания. В этом случае удаление патологического образования (например, уничтожение раковых клеток с помощью химиотерапии) устраняет причину симптомов, в результате чего они исчезают. Такая стратегия до сих пор была не очень эффективной в психиатрии в первую очередь потому, что не были выявлены общие патогенетические механизмы развития психических заболеваний. Возникает вопрос – почему?

Недавние исследования выдвинули на первый план гипотезу о том, что упомянутые механизмы невозможно выявить, т.к. они не существуют. В частности, было доказано, что симптомы психических заболеваний вызывают друг друга, а не являются следствиями какой-то общей причины^{5,6}. Например, убежденность пациента в том, что окружающие могут читать его мысли (бред), может вызвать подозрительность (паранойю), которая, в свою очередь, может привести к тому, что пациент начнет избегать людей (социальная изоляция) – и больше не будет подвергаться корректирующему воздействию социального окружения, вследствие чего соответствующие бредовые идеи могут поддерживаться и усиливаться. Таким образом, симптомы могут формировать системы обратной связи, в результате действия которых состояние индивидуума прогрессивно ухуд-

шается, симптомы остаются активными длительное время, и мы феноменологически определяем такое состояние как психическое расстройство^{6,7}.

Взаимодействия между симптомами можно рассматривать как сеть, в которой симптомы являются узлами, а причинно-следственные отношения обеспечивают связь между ними. Описанная концепция получила название сетевого подхода к психопатологии. Методологические исследования, осуществляемые в рамках этого подхода, фокусируются на разработке статистических методов, способных выявлять сетевые структуры среди психиатрических симптомов в условиях использования эмпирических данных⁷⁻¹². Такие методы были применены к таким расстройствам, как депрессия¹³⁻²⁰, тревожные расстройства^{21,22}, посттравматическое стрессовое расстройство²³, комплексная реакция утраты²⁴, аутизм^{25,26}, психотические расстройства²⁷⁻²⁹, злоупотребление психоактивными веществами³⁰, а также к общей структуре психиатрической симптоматологии³¹⁻³⁴, к диагностическим руководствам^{34,35}, к качеству жизни, связанному со здоровьем³⁶, и к личностным характеристикам³⁷.

В целом, результаты этих исследований обнадеживают, т.к. они согласуются с клинической интуицией и признанной теорией. Тем не менее, хотя сетевой подход и привел к появлению нового способа осмысления проблем, возникающих в психопатологических исследованиях, он еще не достиг в своем развитии масштаба всеобъемлющей теории психических расстройств. Цель настоящей статьи – предоставить набор аналитических инструментов, которые можно объединить в рамках общих принципов, определяющих: а) что такое психические расстройства; б) как они возникают; в) каково оптимальное лечение.

СЕТИ СИМПТОМОВ

Психические расстройства возникают в результате причинно-следственного взаимодействия между симптомами внутри сети – это основополагающий принцип сетевого подхода^{1,6}. Такое причинно-следственное взаимодействие может быть интерпретировано с помощью интервенционных теорий³⁸. В этой интерпретации наличие причинно-следственной связи означает, что если вмешательство (естественное или экспериментальное) изменило один симптом, то изменится также и нормальное распределение других симптомов^{38,39}. Важно отметить, что сетевая теория агностична в отношении того, каким образом причинно-следственные связи реализуются. Прямые причинно-следственные связи между симптомами могут основываться на базовых биологических (бессонница → переутомление) или психологических (потеря интереса → чувство вины) процессах, на гомеостатическом соединении (напр., аппетит и сон взаимодействуют с биологическими часами, и при нарушении одного из них можно ожидать нарушения другого), на социальных нормах (например, героиновая зависимость повышает вероятность контакта с правоохранительными органами в странах, в которых героин запрещен законом), а также на иных процессах.

Паттерны взаимодействия между симптомами могут быть закодированы в сетевой структуре. В такой структуре симптомы соответствуют узлам. Узлы, соответствующие симптомам, которые напрямую активируют друг друга, связаны. Узлы, соответствующие симптомам, не активирующим друг друга напрямую, не связаны. Пример сетевой структуры приведен на Рис.1.

Условия, которые могут влиять на симптомы сети извне (напр., неблагоприятные жизненные события), формируют внешнее поле симптомов. Изменения во внешнем поле (напр., утрата супруга) могут активировать симптомы сети (напр., пониженное настроение). Вследствие этого соседние симптомы (напр., бессонница, самообвинение, тревога) могут также изменить

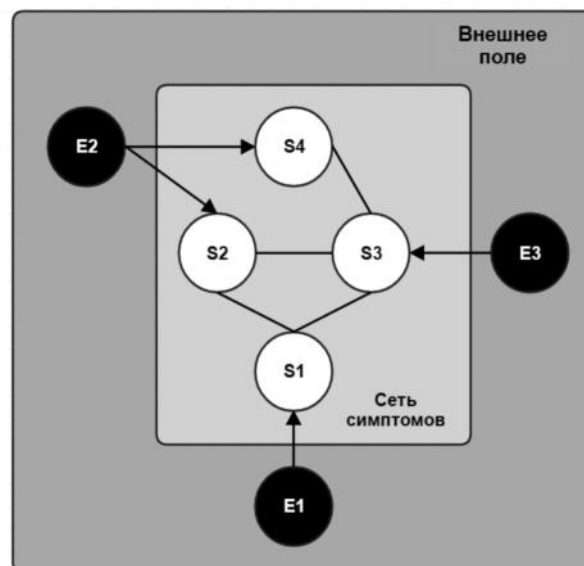


Рис. 1. Сеть из четырех симптомов (S1-S4). Если два симптома имеют тенденцию активировать друг друга, то они соединяются линией (напр., S1-S2). Симптомы, не связанные друг с другом напрямую (напр., S1-S4), могут синхронизироваться, если имеют общего соседа по сети (напр., S3). Внешние факторы, оказывающие воздействие на сеть (напр., неблагоприятные жизненные события), изображены во внешнем поле. Они могут быть специфичными для конкретного симптома (E1, E3) или общими для нескольких симптомов (E2).

свое состояние, чтобы прийти в соответствие с симптомом депрессии. Важно помнить, что факторы внешнего поля, хотя и находятся вне сети, но не обязательно вне индивидуума⁷. Например, воспаление⁴⁰ – это процесс, происходящий внутри организма, но его влияние на такие симптомы, как утомляемость, настроение, тревога, тем не менее, происходит извне сети симптомов, т.к. внутри нее нет узла, соответствующего воспалению. Таким образом, внешнее поле является экстернальным фактором по отношению к психопатологической сети, но не по отношению к физическим границам организма. Важно отметить, что anomальное функционирование головного мозга, которое, как обычно считается, ассоциируется с психическими расстройствами, может также быть частью внешнего поля⁴¹. Например, таким путем могут возникать бредовые идеи и галлюцинации.

Если все симптомы сети взаимодействуют друг с другом, и все взаимодействия имеют одинаковую силу, то симптомы становятся взаимозаменяемыми, за исключением фактора их зависимости от внешнего поля. В этом случае, если связи сильны, симптомы сети будут демонстрировать высоко синхронизированное поведение: если один симптом активен, то вероятность того, что остальные симптомы также активны, выше, чем вероятность того, что они неактивны. Однако, если не все симптомы напрямую взаимодействуют друг с другом, или если одни связи намного сильнее других, определенные симптомы сети могут быть активны, при том что другие – нет. В этом случае сетевая структура демонстрирует образование кластеров: внутри архипелага психопатологических симптомов можно обнаружить отдельные группы-островки с очень тесными связями, в результате наличия которых они более выражено влияют друг на друга³⁴.

Например, бессонница, скорее всего, будет напрямую существенно влиять на утомляемость, и в значительно меньшей степени она будет влиять на чувство вины. Если бессонница влияет на чувство вины, то этот эффект, скорее всего, опосредован, например, утратой интереса или нарушением концентрации. Похожим образом алкоголь будет в первую очередь влиять на способность индивида выполнять ежедневные обязан-

ности – симптом, который, вероятно, будет способствовать появлению других проблем (напр., потеря работы). Если такие группы симптомов формируют более тесно связанные подсети в более крупной психопатологической сети, это приводит к образованию паттернов взаимоактивации симптомов.

СЕТЕВАЯ ТЕОРИЯ

Идеи, представленные выше, можно обобщить до уровня всеобъемлющей теоретической модели психопатологии. В частности, я предлагаю следующие четыре принципа для формулирования основы сетевой теории психических расстройств:

Принцип 1. *Сложность*: психические расстройства наилучшим образом характеризуются с точки зрения взаимодействия между различными компонентами в психопатологической сети.

Принцип 2. *Соответствие симптомов и компонентов*: компоненты психопатологической сети соответствуют проблемам, которые в прошлом веке были обозначены как симптомы, и включены в таком виде в существующие диагностические руководства.

Принцип 3. *Прямые причинно-следственные связи*: основой сетевой структуры является паттерн прямых причинно-следственных связей между симптомами.

Принцип 4. *Психические расстройства подчиняются законам сетевой структуры*: психопатологическая сеть имеет нетривиальную конфигурацию, в которой сила связи между парами симптомов различается. Эти объединения симптомов являются феноменологическим проявлением психических расстройств как группы симптомов, часто возникающих вместе.

Эти принципы подразумевают, что этиологию психических расстройств можно рассматривать с точки зрения процесса распространения активации в сети симптомов^{34,42-44}. Если проявляется какой-либо симптом (что может происходить по разным причинам, в зависимости от времени, контекста и индивида), это повышает вероятность проявления другого симптома, связанного с ним. Таким образом, связанные группы симптомов, расположенные близко друг к другу в сети, имеют тенденцию к синхронизации. Психические расстройства возникают тогда, когда группы тесно связанных симптомов активно поддерживают друг друга, что приводит к образованию устойчивого кластера психопатологических симптомов.

Далее в соответствующем порядке приведены некоторые замечания по поводу вышеизложенных принципов. Принцип 1 или принцип сложности, представляется наименее проблемным. За исключением нескольких описанных случаев³, до сих пор не было выявлено единых теоретических причин психических расстройств, следовательно, объяснение психических расстройств с точки зрения взаимодействия компонентов сложной системы является не только возможным, но и единственным существующим. Таким образом, этот принцип формулирует определенную позицию, которая заключается в том, что психические расстройства являются многофакторными с точки зрения структуры, этиологии и вызывающих их причин, что представляется чрезвычайно убедительным, учитывая актуальные научные данные^{3,45}.

Принцип 2 или соответствие симптомов и компонентов. Этот принцип не столь очевиден. Он основан на предположении о том, что психопатологические симптомы описаны с адекватной степенью детализации, и эффективно определяют важные компоненты психопатологической сети. Для того, чтобы факторы, не включенные в общепризнанные диагностические системы, оказывали влияние (например, психологические процессы, не включенные в симптоматику, неврологические заболевания, генетические предпосылки), они должны: а) быть частью симптома, о котором идет речь (например, симптом тревоги подразуме-

вает нейронную реализацию в головном мозге, что отчасти является основой этого симптома), б) участвовать в формировании связи между симптомами (например, биологические часы являются частью системы, которая обуславливает связь бессонница → усталость) или в) быть переменной величиной внешнего поля (например, хронические боли, вероятно, будут внешним фактором, который вызывает усталость).

Принцип 3 или Принцип прямых причинно-следственных связей представляется убедительным по нескольким причинам. Во-первых, диагностические системы часто в явном виде требуют наличия связей между симптомами для постановки диагноза. Во-вторых, врачи самостоятельно генерируют сети с причинно-следственными связями в ответ на вопрос о том, каким образом симптомы сосуществуют^{1,46}. Кроме того, и человек сам, кажется, не испытывает трудностей при определении причинно-следственных связей между имеющимися у него симптомами^{47,48}. В-третьих, преходящие эмоциональные состояния, которые тесно связаны с симптоматикой, по всей видимости, действительно участвуют во взаимодействиях^{15,50-53} – что было оценено с помощью метода выборки по переживаниям⁴⁹ (experience sampling). И, наконец, сетевой анализ симптомов, приведенных, например, в DSM-5, показал, что, даже с применением поправки на все симптомы, многие пары симптомов сохраняют статистическую связь³¹. Это дает нам доказательства, хотя и косвенные, в пользу гипотезы о том, что между релевантными симптомами имеются причинно-следственные связи.

Принцип 4. Психические расстройства подчиняются законам сетевой структуры. Этот принцип гласит, что стабильная феноменологическая группа симптомов, которая составляет основу общепринятых в настоящее время синдромальных определений психических расстройств, что, к примеру, можно видеть в DSM-5, в полном объеме является продуктом причинно-следственной архитектуры сети симптомов: симптомы, которые принадлежат одному и тому же расстройству, соединены более сильными причинно-следственными связями, чем симптомы, которые принадлежат разным расстройствам, как показано на Рисунке 2. В результате, в факторном ковариационном анализе симптомов или общих баллов, заданных ими^{54,55}, тесно связанные группы симптомов, как правило, «нагружают» один и тот же фактор. Если это верно, то существующие результаты работы по факторному анализу ковариационной структуры симптомов могут быть интерпретированы как первое приближительное представление о сетевой архитектуре психопатологии.

Важное следствие вышеописанных принципов заключается в том, что коморбидность является неотъемлемой чертой психических расстройств. То есть, несмотря на то, что процессы взаимодействия между симптомами наиболее активны внутри группы симптомов, связанной с конкретным психическим расстройством, они могут выходить за рамки диагноза DSM. Например, если у пациента в результате посттравматического стрессового расстройства развивается бессонница, это может привести к появлению усталости и проблем с концентрацией внимания – связующим симптомам, которые также относятся к сетям депрессивного эпизода и генерализованного тревожного расстройства, в результате чего коморбидные паттерны взаимодействия между симптомами будут возникать в сети «депрессивный эпизод/генерализованное тревожное расстройство». Таким образом, коморбидность больше не будет восприниматься как досадная неприятность, которая будет устранена, как только у нас появится лучшее измерительное оборудование, более глубокое понимание биологии мозга или больше знаний о генетике расстройств – она будет рассматриваться как плоть и кровь психопатологии⁶.

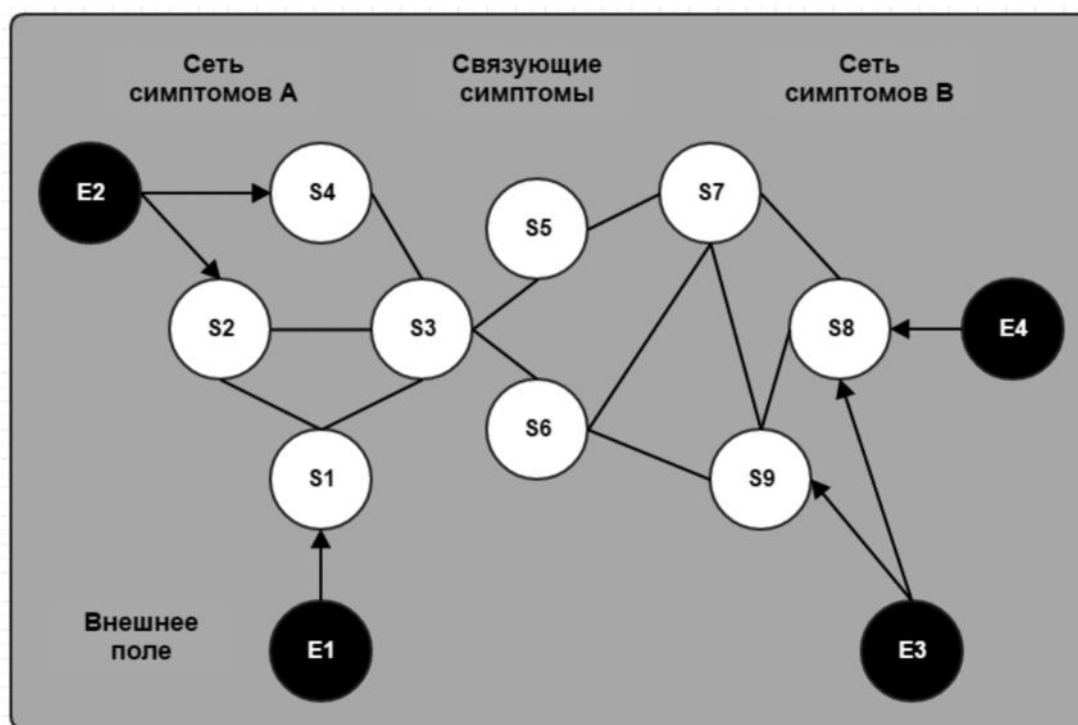


Рис. 2. Два расстройства (А и В) соединены связующими симптомами (S_5 и S_6), играющими определенную роль в обеих сетях. Хотя связь между симптомами будет наиболее сильной внутри каждой сети, структурное пересечение между расстройствами неизбежно, вследствие чего возникает коморбидность.

ДИНАМИКА СЕТЕЙ СИМПТОМОВ

Последствия сетевого мышления в отношении структуры и коморбидности психических расстройств очевидны, поэтому они были идентифицированы сразу с появлением сетевого подхода^{5,6}. Потребовалось больше времени, чтобы понять, что сетевая теория также влияет и на динамику психических расстройств. Работа Cramer⁵⁶ сыграла особенно важную роль в этом отношении, т.к. она доказала существование явления, называемого гистерезис, в правильно параметризованных симптомных сетях⁵⁷. Это крупное открытие может стать ключевым элементом, позволяющим связать структуру симптомных сетей с их динамическими свойствами.

Для того, чтобы проиллюстрировать важность гистерезиса, мы должны показать, как этиология психических расстройств работает внутри сети. Рисунок 3 дает представление об этом процессе. Предположим, что мы начинаем с полностью бессимптомной Фазе 1. В этой фазе симптомы отсутствуют, и свойства, которые лягут в основу причинно-следственных взаимодействий между симптомами в более поздних фазах, здесь находятся в состоянии покоя (они носят диспозиционный характер, т.к. описывают то, что может произойти в случае активации симптомов, а не то, что происходит в данный момент). В Фазе 2 триггерные события, находящиеся во внешнем поле (например, неблагоприятные жизненные события), вызывают активацию сети. В Фазе 3, активация симптомов будет распространяться по сети через соединения между симптомами. В симптомной сети с сильными внутренними связями, симптомы могут перейти в Фазу 4, в которой они поддерживают активацию друг другой посредством обратной связи. В результате, сеть приобретает способность к самоподдержанию, и может оставаться в активном состоянии длительное время после того, как события из внешнего поля, вызвавшие активацию, перестали воздействовать.

Таким образом, динамическим характеристикам сети с сильными внутренними связями свойственна асимметрия: хотя присутствие триггерного события может

активировать такую сеть, последующее исчезновение этого события не означает дезактивации системы. Это и есть явление гистерезиса, отличительной черты переходов между фазами⁵⁸, присутствующей во многих сложных системах. Гистерезис, на мой взгляд, представляется весьма реальной особенностью психопатологических сетей, потому что как это бывает во многих психопатологических случаях – триггерные события могут вызывать нарастание проблем длительное время после своего исчезновения. Актуальным примером может служить этиология посттравматического стрессового расстройства, которое развивается и продолжается после того, как само травмирующее событие завершилось²³. Похожее можно наблюдать в развитии большой депрессии вследствие потери супруга¹⁶, а также в результате жестокого обращения с ребенком – депрессия сохраняется длительное время после того, как насилие закончилось²⁷. Таким образом, сетевая теория предлагает механизм для объяснения этих явлений, который заключается в том, что между симптомами существует самоподдерживающаяся обратная связь – это отражено в последнем принципе:

Принцип 5. Принцип гистерезиса: психические расстройства развиваются, когда в симптомных сетях с сильными внутренними связями присутствует гистерезис, т.е. симптомы продолжают активировать друг друга даже после того, как причина возникновения расстройства исчезла.

Важно помнить, что такая динамика существует только в сетях с сильными внутренними связями, т.к. только этим сетям присуще явление гистерезиса^{56,57}. В сетях со слабыми связями более серьезные триггеры могут вызвать сильные реакции, но, т.к. связи между симптомами не достаточно сильны для того, чтобы обеспечить самоподдержание последних, сеть постепенно восстановится и вернется к бессимптомному состоянию. Проиллюстрировать этот феномен в сети симптомов депрессии можно на примере нормальной реакции утраты. Реакция утраты может вызвать ряд симптомов, который ничем не отличается от большого депрессивного эпизода, но т.к. эти симптомы не уча-

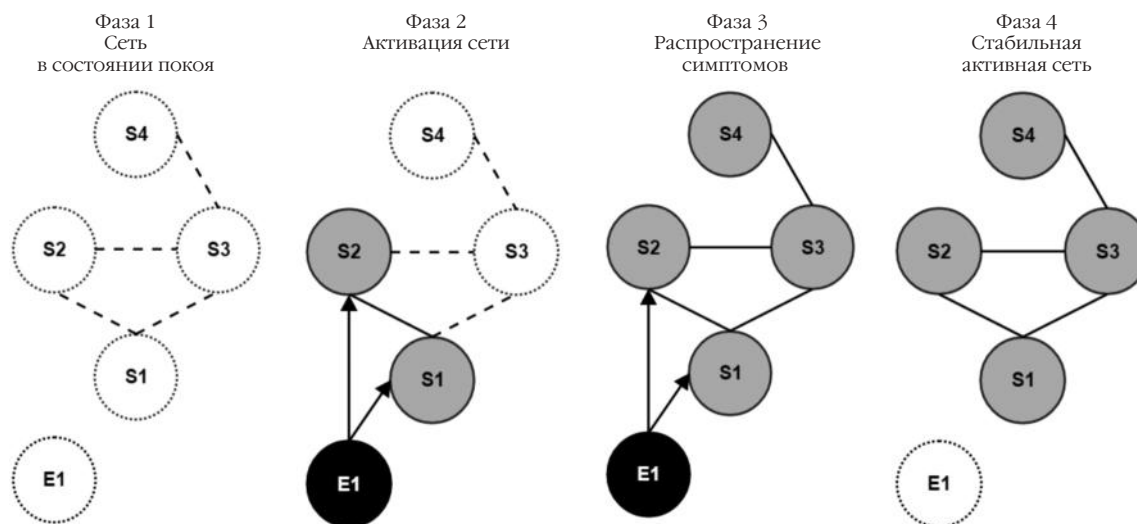


Рис. 3. Фазы развития психического расстройства в соответствии с сетевой теорией. После бессимптомной фазы, в которой сеть находится в состоянии покоя (Фаза 1), внешнее событие (E1) активирует некоторые симптомы (Фаза 2), которые, в свою очередь, активируют соединенные с ними симптомы (Фаза 3). Если сеть имеет сильные внутренние связи, устранение внешнего события не приводит к выздоровлению: сеть, перешедшая в активное состояние, продолжает самостоятельно поддерживать его (Фаза 4).

ствуют в обратной связи, они не способны к самоподдержанию, и система со временем возвращается к прежнему здоровому стабильному состоянию. Это различие отражено на Рисунке 4.

Разная динамика в сетях симптомов при различных параметрах предполагает создание новых определенных известных понятий в исследованиях, касающихся психопатологии. Во-первых, понятие психического здоровья можно определить как стабильное состояние сети со слабыми связями. Следует отметить, что это определение не совпадает с определением психического здоровья как "отсутствия симптомов" – вместо этого оно определяет психическое здоровье как состояние равновесия, к которому здоровая система возвращается после периода нарушения. Сети со слабыми связями могут, тем не менее, демонстрировать симптоматику в соответствии со стрессовыми факторами во внешнем поле (напр., реакция утраты) – и, наоборот, в сетях с сильными связями симптоматика может временно отсутствовать из-за локального подавления этой симптоматики (напр., человек с уязвимой сетью, включающей в себя психотические симптомы, может временно не иметь последних благодаря лечению).

Параллельно с этим, понятие психического расстройства также подразумевает новое определение через (альтернативное) стабильное состояние сети с сильными связями, т.е. это состояние расстройства, отделенного от здорового состояния посредством гистерезиса. Понятие способности к восстановлению может быть определено как тенденция слабо связанных сетей к быстрому возврату в стабильное состояние психического здоровья, а понятие уязвимости – как тенденция сильно связанных сетей к переходу в состояние, при котором в ответ на изменения во внешнем поле проявляется расстройство. Индивидуальные различия в предрасположенности к развитию разных видов расстройств (например, расстройства интернализации или экстернализации) обусловлены различиями в сетевых параметрах соответствующих симптомов⁷. Эта система определений представлена в Таблице 1.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В сетевой теории диагноз следует понимать как процесс, посредством которого клиницист определяет: а) какие симптомы присутствуют и б) какие сетевые взаимодействия поддерживают их. Можно утверждать, что

это довольно близко к тому, как врачи естественным образом понимают и диагностируют заболевания. Диагностические руководства обычно требуют указывать коды не только имеющихся симптомов, но и взаимодействий между ними. Например, диагноз обсессивно-компульсивного расстройства, согласно DSM-5, требует не только наличия навязчивых идей и ритуалов, но и наличия причинно-следственной связи между ними (напр., человек, компульсивно совершает уборку в ответ на одержимость чистотой); диагноз расстройства, вызванного злоупотреблением психоактивными веществами, требует отказа от важных видов деятельности из-за злоупотребления психоактивными веществами. Кроме того, DSM-5 содержит много уточнений по поводу контекста, в котором возникают симптомы (например, бессонница считается симптомом депрессивного эпизода только в том случае, если наряду с ней в течение продолжительного периода времени присутствуют также сниженное настроение и/или утрата интереса). Наконец, DSM-5 содержит большое число «отрицательных» условий, требующих отсутствия определенных причинных факторов (напр., употребление психоактивных веществ в качестве причины симптомов шизофрении). Таким образом, хотя DSM-5 может быть «теоретически нейтральной» относительно других теорий психопатологии⁵⁹, она не является таковой по отношению к сетевой теории – скорее, она устанавливает причинно-следственные связи между сетевыми структурами посредством своей системы определений.

Естественно, существуют также важные аспекты сетевой теории, которые отсутствуют в DSM-5 – такие, как важность наличия обратной связи между симптомами для поддержания состояния психического расстройства. Кроме того, результаты сетевого анализа могут дать новое понимание функциональной роли и важности отдельных симптомов в поддержании расстройств (например, центральное положение симптомов внутри сети). Таким образом, сетевая теория удачно согласуется с текущей диагностической практикой, однако можно ожидать также, что она обогатит наши знания новыми понятиями и методологией¹²⁻¹⁴.

При низком уровне внешнего стресса сеть со слабыми внутренними связями будет находиться в стабильном состоянии психического благополучия (левая верхняя ячейка). Даже если симптоматика проявится в

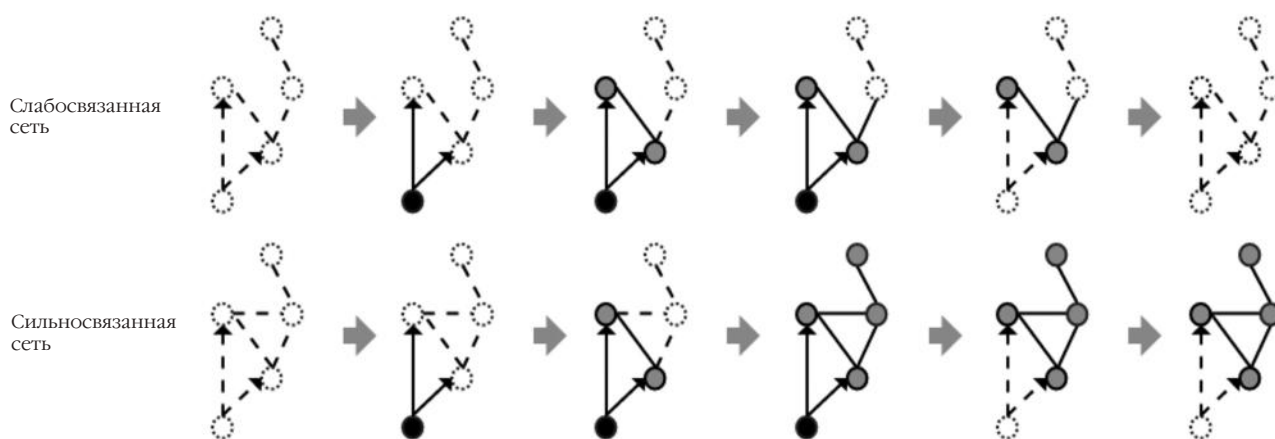


Рис. 4. Слабосвязанная сеть (вверху) способна к быстрому восстановлению. События во внешнем поле могут активировать симптомы, но взаимодействия между последними недостаточно сильны для того, чтобы привести к самоподдержанию. Сильносвязанная сеть (внизу), напротив, может поддерживать свою собственную активность и таким образом переходить в состояние, при котором проявляется расстройство.

Таблица 1. Внешнее поле и способность сети к формированию связей			
Факторы стресса во внешнее поле		Способность сети к формированию связей	
		Слабая	Сильная
	Слабые	Состояние психического благополучия с высокой способностью к восстановлению	Повышенная уязвимость (возможно, состояние ремиссии)
	Сильные	Выраженная симптоматика	Психическое расстройство

условиях воздействия стрессовых факторов из внешнего поля (левая нижняя ячейка), такая сеть останется способной к восстановлению и вернется в стабильное состояние после того, как воздействие стресса прекратится. И наоборот, сеть с выраженными внутренними связями может быть бессимптомной (верхняя правая ячейка), но она уязвима: как только во внешнем поле возникает стрессовый фактор, такая сеть может перейти в альтернативное стабильное состояние психического расстройства (правая нижняя ячейка).

Если диагноз включает в себя идентификацию сети симптомов, то лечение должно быть направлено на изменение или манипулирование этой сетью. Благодаря простоте сетей, такие манипуляции могут быть объединены всего в три категории: а) вмешательства, направленные на симптомы и непосредственно меняющие состояние одного или нескольких симптомов, б) вмешательства во внешнем поле, устраняющие один или несколько триггеров и в) вмешательства на уровне сети, изменяющие сетевую структуру путем модификации связей между симптомами. В качестве примера рассмотрим человека, употребляющего психоактивные вещества, находящегося в состоянии психоза и убежденного в том, что окружающие люди могут слышать его мысли, в результате чего этот человек не выходит из дома и становится социально изолированным, что, в свою очередь, поддерживает вышеупомянутое бредовое убеждение. В этом случае примером вмешательства на уровне симптомов может быть назначение антипсихотических препаратов для прямого подавления бредовых идей. Изменение внешнего поля может произойти в результате вмешательства, подавляющего одно или несколько пусковых влияний (например, заставить человека прекратить употребление наркотиков). Наконец, вмешательством на уровне сети может быть когнитивно-поведенческая терапия, целью которой будет обучение пациента тому, как справляться с вышеупомянутой бредовой идеей таким образом, что в случаях ее актуализации она больше не приводит к социальной изоляции.

Если психические расстройства действительно можно рассматривать как сети симптомов, а лечение может быть классифицировано вышеизложенным образом, то можно было бы найти «наборы» терапевтических вмешательств для соответствующих «наборов» сетевых структур с целью оптимального выбора и планирования лечения. То есть, если бы мы могли обнаружить сетевую структуру, которая регулирует у конкретного человека конкретный характер взаимодействия между симптомами – например, путем анализа субъективных причинно-следственных связей⁴⁷ или с помощью метода выборки по переживаниям⁴⁹⁻⁵³ – тогда мы могли бы искать комбинации терапевтических стратегий, которые бы наиболее эффективно переводили сеть в здоровое состояние. Вероятно, успешное лечение будет включать в себя сочетание вмешательств на уровне сети (чтобы сделать здоровое состояние достижимым) и вмешательств на уровне симптомов (чтобы перевести систему в здоровое состояние).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сетевая теория психических расстройств, описанная в настоящей статье, предлагает последовательную и прозрачную теоретическую основу для осмысления психопатологии. В этом направлении уже предприняты первые эмпирические шаги в форме поисковых исследований, картирующих сетевую архитектуру симптоматики¹³⁻³⁷. Если предположить, что со временем структура сетей симптомов станет более понятной, то вторым эмпирическим шагом будет поиск связей между архитектурой сетей и соответствующими биологическими, психологическими и социально-культурными факторами, а также между индивидуальными различиями в отношении этих аспектов. И, наконец, более глубокое понимание процессов, которые определяют пороговые значения для манифестации симптомов и параметры, характеризующие способность сети формировать связи, должно позволить нам оптимизировать существующие методы лечения и разработать новые. Это новый путеводитель, который

будет способствовать прогрессу в психопатологических исследованиях, которые, мы надеемся, будут более успешным, чем предшествовавшие попытки понять и победить психические расстройства.

Возникает вопрос, какого рода эта теория и насколько широко ее можно обобщать. Поскольку сетевая модель не привязана ни к какому определенному уровню объяснений (например, биологических, психологических или средовых), и не выделяет конкретные механизмы, генерирующие сетевую структуру, то, возможно, наилучшим образом ее можно интерпретировать как организующую основу – пояснительную схему, которую можно широко использовать во всех субдоменах психопатологии. В этом отношении данная теория напоминает теорию эволюции Дарвина, также дающую ряд пояснительных механизмов (например, мутации, естественный отбор, адаптация), которые могут работать по-разному у разных видов. Как и теория эволюции, сетевая теория психопатологии предлагает разнообразные интерпретативные принципы (например, «сверхсвязанность» в сетях симптомов приводит к возникновению альтернативных устойчивых состояний, соответствующих расстройствам), без априорного уточнения реализации или применения этих принципов. В этом заключается преимущество, т.к. это означает, что сетевая теория предлагает основу для интеграции различных уровней объяснений (т.е. биологического, психологического, социологического), что, на мой взгляд, является необходимым элементом любой успешной теории психических расстройств. В то же время, описываемая модель не является чисто метафорической или существующей только на словах: с некоторыми упрощающими допущениями сетевая теория может быть представлена в математической форме^{60,61}, что позволяет моделировать как развитие расстройств, так и эффект различных терапевтических вмешательств.

Тем не менее, еще предстоит выяснить, в какой мере сетевая теория может служить исчерпывающий интерпретативной моделью. Очевидно, что некоторые расстройства вписываются в рамки лучше других. Представляется логичным то, что расстройства с эпизодическими или хроническими течением и с относительно четко очерченным началом более точно соответствуют модели (например, большая депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, фобии, расстройства пищевого поведения). Расстройства с циклическим типом течения (например, биполярное расстройство) могут быть лучше объяснены с помощью моделей, в которых стабильное состояние представлено циклом, а не фиксированной точкой. Не столь очевидно, может ли теория объяснить возникновение медленно прогрессирующих расстройств (например, расстройства аутистического спектра, расстройства личности, некоторые аспекты шизофрении). Вероятно, при этих расстройствах также происходит скрытое взаимодействие между различными симптомами, но здесь должны частично играть роль и процессы развития, которые дают о себе знать в разные периоды времени. Например, при аутизме, вполне вероятно, что такой симптом, как избегание зрительного контакта, в конечном итоге будет ограничивать способность ребенка усваивать способы социальных взаимодействий, что приведет к возникновению другого симптома – проблем с подержанием отношений. Однако, сам по себе этот процесс, вероятно, включает в себя механизм быстрой обратной связи с вовлечением структуры вознаграждений при социальных взаимодействиях, что приводит к «феномену матрешки», состоящей из сетей внутри сетей. Важный вопрос для будущих исследований заключается в

том, подчиняются ли эти расстройства сетевой теории, и как такая теория может выглядеть.

Стоит отметить, что теория, предложенная в данной статье, очень проста. В особенности принцип 2, соответствие симптомов и компонентов, представляется достаточно точным. Однако другие различные свойства теории по мере развития исследований вполне могут оказаться слишком идеализированными и абстрактными. Это осознанный выбор. Сети достаточно сложны по своей природе, и я думаю, что, учитывая наш нынешний уровень ограниченный знаний, лучше иметь, по крайней мере, относительно гибкую сетевую теорию, которая может быть изменена по мере поступления новых исследовательских данных, чем начать с чрезмерно сложной модели, включающей неопределенное количество переменных, не накладывающих никаких ограничений на данные и имеющих сомнительное отношение к фактам.

Я надеюсь, что, в результате нескольких последовательных изменений сетевой теории, мы, в конечном итоге, сможем создать приемлемую модель психических расстройств, которая, будучи, возможно, более сложной, чем предложенная здесь, будет при этом достаточно гибкой для того, чтобы ею можно было пользоваться в научных целях. Наконец, как видно из приведенных в статье примеров, взаимосвязи между симптомами зачастую обидены. Если нет сна, за этим последует усталость. Если человек видит вещи, которых на самом деле нет, у него возникает тревога. Злоупотребление психоактивными веществами влечет за собой проблемы с законом. И так далее. Весьма вероятно, как мне кажется, что эти межсимптомные взаимодействия уходят своими корнями в простые биологические, психологические и социальные процессы (и, следовательно, могут вести к нарушениям в работе этих процессов⁵⁹). Это удивительно, т.к. означает, что расстройства не являются неверно понимаемыми эфемерными субстанциями, природа которых должна быть раскрыта будущими исследованиями в области психологии, нейронаук и генетики (что представляется широко распространенным убеждением среди исследователей, если не традиционной точкой зрения). Скорее всего, тот факт, что у нас есть набор базовых симптомов, а также, во многих случаях, понимание взаимодействий между ними, означает, что мы уже имеем приемлемую рабочую модель, отражающую суть расстройств и механизм их функционирования.

Если все вышесказанное верно, то отсутствие понимания психических расстройств, вероятно, не является следствием ограниченных наблюдательных возможностей, недостаточно точных измерительных инструментов или неадекватных данных, как принято считать. Вместо этого, возможно, у нас просто не было теоретической основы для расстановки имеющихся эмпирических фактов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Настоящее исследование было выполнено при поддержке консолидационного гранта №647209 Европейского Исследовательского Совет. Авторы хотели бы поблагодарить E. Fried, R. McNally, S.Epskamp, M. Wichers, C. van Borkulo, P. Zachar и K. Kendler за их ценные комментарии при написании данной статьи.

Библиография

1. Borsboom D, Cramer AOJ. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:91-121.
2. Hyland ME. The origins of health and disease. Cambridge: Cambridge University Press, 2011.
3. Kendler KS. The dappled nature of causes of psychiatric illness: replacing the organic-functional/hardware-software dichotomy with empirically based pluralism. *Mol Psychiatry* 2013;17:377-88.

4. Kendler KS, Zachar P, Craver C. What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychol Med* 2011;41:1143-50.
5. Borsboom D. Psychometric perspectives on diagnostic systems. *J Clin Psychol* 2008;64:1089-108.
6. Cramer AOJ, Waldorp LJ, van der Maas HLJ et al. Comorbidity: a network perspective. *Behav Brain Sci* 2010;33:137-93.
7. Borsboom D. Mental disorders, network models, and dynamical systems. In: Kendler KS, Parnas J (eds). *Philosophical issues in psychiatry*, Vol. 4: Nosology. Oxford: Oxford University Press (in press).
8. Epskamp S, Cramer AOJ, Waldorp LJ et al. qgraph: network visualizations of relationships in psychometric data. *J Stat Softw* 2012;48:1-18.
9. van Borkulo CD, Borsboom D, Epskamp S et al. A new method for constructing networks from binary data. *Sci Rep* 2014;4:5918.
10. Bringmann LF, Vissers N, Wichers M et al. A network approach to psychopathology: new insights into clinical longitudinal data. *PLoS One* 2013;8: e60188.
11. Haslbeck J, Waldorp LJ. mgm: Structure Estimation for time-varying mixed graphical models in high-dimensional data. *J Stat Softw* (in press).
12. Costantini G, Epskamp S, Borsboom D et al. State of the art personality research: a tutorial on network analysis of personality data in R. *J Res Pers* 2014;54:13-29.
13. Boschloo L, van Borkulo CD, Borsboom D et al. A prospective study on how symptoms in a network predict the onset of depression. *Psychother Psychosom* 2016;85:183-4.
14. Fried EI, Epskamp S, Nesse RM et al. What are 'good' depression symptoms? Comparing the centrality of DSM and non-DSM symptoms of depression in a network analysis. *J Affect Disord* 2016;189: 314-20.
15. Wichers M, Groot P, Simons CJP et al. Critical slowing down as a personalized early warning signal for depression. *Psychother Psychosom* 2016;85: 114-6.
16. Fried EI, Bockting C, Arjadi R et al. From loss to loneliness: the relationship between bereavement and depressive symptoms. *J Abnorm Psychol* 2015;124:256-65.
17. Bringmann LF, Lemmens LHJM, Huibers MJH et al. Revealing the dynamic network structure of the Beck Depression Inventory-II. *Psychol Med* 2016; 45:747-57.
18. van Borkulo C, Boschloo L, Borsboom D et al. Association of symptom network structure with the course of depression. *JAMA Psychiatry* 2015;72: 1219-26.
19. Cramer AOJ, Borsboom D, Aggen SH et al. The pathoplasticity of dysphoric episodes: differential impact of stressful life events on the pattern of depressive symptom inter-correlations. *Psychol Med* 2011;42:957-65.
20. Hoorelbeke K, Marchetti I, De Schryver M et al. The interplay between cognitive risk and resilience factors in remitted depression: a network analysis. *J Affect Disord* 2016;195:96-104.
21. Beard C, Millner AJ, Forgeard MJ et al. Network analysis of depression and anxiety symptom relationships in a psychiatric sample. *Psychol Med* 2016; 14:1-11.
22. Heeren A, McNally RJ. An integrative network approach to Social Anxiety Disorder: the complex dynamic interplay among attentional bias for threat, attentional control, and symptoms. *J Anx Disord* 2016;42:95-104.
23. McNally RJ, Robinaugh DJ, Wu GWY et al. Mental disorders as causal systems: a network approach to Posttraumatic Stress Disorder. *Clin Psychol Sci* 2014;3:836-49.
24. Robinaugh DJ, Leblanc NJ, Vuletich HA et al. Network analysis of persistent Complex Bereavement Disorder in conjugally bereaved adults. *J Abnorm Psychol* 2014;123:510-22.
25. Deserno MK, Borsboom D, Begeer S et al. Multicausal systems ask for multicausal approaches: a network perspective on subjective well-being in individuals with autism spectrum disorder. *Autism* (in press).
26. Ruzzano L, Borsboom D, Geurts HM. Repetitive behaviors in autism and obsessive-compulsive disorder: new perspectives from a network analysis. *J Autism Dev Disord* 2014;45:192-202.
27. Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette L et al. A network approach to psychosis: pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophr Bull* (in press).
28. Isvoranu AM, Borsboom D, van Os J et al. A network approach to environmental impact in psychotic disorder: brief theoretical framework. *Schizophr Bull* 2016;42:870-3.
29. Bak M, Drukker M, Hasmi L et al. An n51 clinical network analysis of symptoms and treatment in psychosis. *PLoS One* 2016;11:e0162811.
30. Rhemtulla M, Fried EI, Aggen SH et al. Network analysis of substance abuse and dependence symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2016;161:230-7.
31. Boschloo L, van Borkulo CD, Rhemtulla M et al. The network structure of symptoms of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *PLoS One* 2015;10:e0137621.
32. Boschloo L, Schoevers RA, van Borkulo CD et al. The network structure of psychopathology in a community sample of preadolescents. *J Abnorm Psychol* 2016;125:599-606.
33. Goekoop R, Goekoop JG. A network view on psychiatric disorders: network clusters of symptoms as elementary syndromes of psychopathology. *PLoS One* 2014;9:e112734.
34. Borsboom D, Cramer AOJ, Schmittmann VD et al. The small world of psychopathology. *PLoS One* 2011;11:e27407.
35. Tio P, Epskamp S, Noordhof A et al. Mapping the manuals of madness: comparing the ICD-10 and DSM-IV-TR using a network approach. *Int J Methods Psychiatr Res* (in press).
36. Kossakowski JJ, Epskamp S, Kieffer JM et al. The application of a network approach to health-related quality of life: introducing a new method for assessing HRQoL in healthy adults and cancer patients. *Qual Life Res* 2015;25:781-92.
37. Cramer AOJ, van der Sluis S, Noordhof A et al. Dimensions of normal personality as networks in search of equilibrium: you can't like parties if you don't like people. *Eur J Pers* 2012;26:414-31.
38. Woodward J. Making things happen: a theory of causal explanation. Oxford: Oxford University Press, 2003.
39. Pearl J. Causality: models, reasoning and inference. Cambridge: MIT Press, 2000.
40. Jokela M, Virtanen M, Batty GD. Inflammation and specific symptoms of depression. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1-6.
41. Insel TR, Cuthbert BN. Brain disorders? Precisely. *Science* 2015;348:499-500.
42. Segal ZV, Williams JM, Teasdale JD et al. A cognitive science perspective on kindling and episode sensitization in recurrent affective disorder. *Psychol Med* 1996;26:371-80.
43. Wichers M, Geschwind N, van Os J et al. Scars in depression: is a conceptual shift necessary to solve the puzzle? *Psychol Med* 2009;40:359-65.
44. Kramer I, Simons CJP, Wigman JTW et al. Time-lagged moment-to-moment interplay between negative affect and paranoia: new insights in the affective pathway to psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:278-86.
45. Nolen-Hoeksema S, Watkins ER. A heuristic for developing transdiagnostic models of psychopathology. Explaining multifinality and divergent trajectories. *Perspect Psychol Sci* 2011;6:589-609.
46. Kim NS, Ahn W. Clinical psychologists' theory-based representations of mental disorders predict their diagnostic reasoning and memory. *J Exp Psychol Gen* 2002;131:451-76.
47. Frewen PA, Allen SL, Lanius RA et al. Perceived Causal Relations: novel methodology for assessing client attributions about causal associations between variables including symptoms and functional impairment. *Assessment* 2012; 19:480-93.
48. Frewen PA, Schmittmann VD, Bringmann LF et al. Perceived causal relations between anxiety, posttraumatic stress and depression: extension to moderation, mediation, and network analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2013;4:20656.
49. Myin-Germeys I, Oorschot M, Collip D et al. Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychol Med* 2009; 39:1533-47.
50. Wigman JTW, Van Os J, Borsboom D et al. Exploring the underlying structure of mental disorders: cross-diagnostic differences and similarities from a network perspective using both a top-down and a bottom-up approach. *Psychol Med* 2015;45:1-13.
51. Wichers M. The dynamic nature of depression: a new micro-level perspective of mental disorder that meets current challenges. *Psychol Med* 2014; 44:1349-60.
52. Bringmann LF, Madeline LP, Vissers N et al. Assessing temporal emotion dynamics using networks. *Assessment* (in press). 12 World Psychiatry 16:1 – February 2017
53. Pe ML, Kircanski K, Thompson RJ et al. Emotion-network density in major depressive disorder. *Clin Psychol Sci* 2015;3:292-300.
54. Krueger RF. The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:921-6.
55. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.

56. Cramer AOJ. The glue of (ab)normal mental life: networks of interacting thoughts, feelings and behaviors. Doctoral dissertation, University of Amsterdam, 2013.
57. Cramer AOJ, van Borkulo CD, Giltay EJ et al. Major depression as a complex dynamic system. PLoS One (in press).
58. van der Maas HLJ, Molenaar PCM. Stages of cognitive development: an application of catastrophe theory. Psychol Rev 1992;99:395-417.
59. Wakefield JC. The concept of disorder as a foundation for the DSM's theory-neutral nosology: response to Folette and Houts, Part 2. Behav Res Ther 1999;10:1001-27.
60. Epskamp S, Maris G, Waldorp LJ et al. Network psychometrics. In: Irwing P, Hughes D, Booth T (eds). Handbook of psychometrics. New York: Wiley (in press).
61. Marsman M, Maris G, Bechger T et al. Bayesian inference for low-rank Ising networks. Sci Rep 2015;5:9050.

DOI:10.1002/wps.20375

Современная концептуализация негативной симптоматики при шизофрении

Stephen R. Marder¹, Silvana Galderisi²

Desert Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Semel Institute for Neuroscience at UCLA, Los Angeles, CA, USA; 2 Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

Перевод: Пикиреня Л.Ю., Пикиреня В.И., Шушенков Д.А. (Иваново)

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

Резюме

На протяжении длительного времени негативная симптоматика рассматривалась как главный аспект шизофрении. Она играет важную роль в функциональном исходе болезни, а возможность влияния на ее проявления до сих пор отсутствует. Для содействия исследованиям, направленным на разработку эффективных мер, необходимо внести коррективы в само определение понятия, его характеристики, инструменты оценки и экспериментальные модели. На данный момент было достигнуто единое мнение относительно следующих аспектов: а) в понятие негативной симптоматики входят пять компонентов - это притупленный аффект, алогия, ангедония, асоциальность и абulia; б) в каждом компоненте следует отделять первичные проявления от проявлений, вызванных такими факторами, как эффект от лекарственного препарата, психотические симптомы или депрессия; в) все пять компонентов делятся на две группы, в первую входят притупленный аффект и алогия, а вторая группа состоит из ангедонии, асоциальности и абулии. В этой статье мы даем ныне действующее определение каждой группе; выделяем отличия среди основных инструментов оценки, показываем количественные показатели, если они есть, а также их взаимосвязь с результатами, полученными с помощью шкалы оценки; а также показываем связь с экспериментальными моделями. Мы пришли к выводам, что: а) оценка понятия негативной симптоматики в последнее время была доработана, но даже существующие экспертные консенсусные инструменты различаются по некоторым аспектам; б) использование объективных измерений может способствовать преодолению неточностей в используемых оценочных шкалах, однако данные измерения нуждаются в дальнейшем рассмотрении и подтверждении; в) границы с другими компонентами расстройства, в частности с нейрокогнитивными и социальными когнитивными, еще до конца не определены, и г) без дальнейшей, более четкой формулировки понятия негативной симптоматики, попытки разработать эффективные мероприятия скорее всего будут требовать приложения массы усилий с минимальной отдачей.

Ключевые слова: негативная симптоматика, шизофрения, притупленный аффект, алогия, ангедония, асоциальность, абulia, выраженный фактор, экспериментальный фактор, инструменты оценки, объективные измерения, лечение.

(World Psychiatry 2017;16(1):14–24)

Первые описания негативной симптоматики при шизофрении относятся к первой половине 19 века, когда J. Haslam описал характерное для молодых людей психическое расстройство, основными признаками которого были сниженная чувствительность и аффективная индифферентность¹. J. Hughlings² рассматривал негативную симптоматику как нарушение в области высшего когнитивного и эмоционального функционирования, в то время как положительная симптоматика рассматривалась как «релизинг-феномен», эпизодические нарушения или избыточное функционирование в пределах нормы. Е. Kraepelin³, описывая негативную симптоматику при раннем слабоумии, назвал это «ослаблением эмоционального возбуждения, что ведет к неизменному формированию предпосылок к появлению волевых нарушений, эмоциональной тупости, неспособности к мыслительной деятельности, отсутствию контроля в волевой сфере, стремлению и способности действовать независимо», а E. Bleuler считал эмоциональную тупость и эмоциональное отчуждение «основными (первичными)» для шизофрении, в то время как галлюцинации, манию и кататонию рассматривал как острые проявления болезни⁴.

Несмотря на значительное внимание, которое сегодня уделяют негативной симптоматике, на протяжении длительного времени при диагностировании и лечении шизофрении она не учитывалась. В 1970-х годах интерес к данному понятию вернулся, его инициаторами стали Strausset al⁵, которые пересмотрели первичную и хроническую суть негативной симптоматики, в то время как позитивные симптомы рассматривались в качестве не специфических и транзиторных реакций на стресс либо других биологических причин.

В 1980-х годах T. Crow⁶ предложил дихотомический подход к классификации шизофрении, согласно этой классификации было описано два ее типа: тип 1, для

которого было характерно наличие позитивных симптомов (галлюцинации и бред), благоприятное реагирование на медикаментозное антипсихотическое лечение, сохранение хорошего когнитивного функционирования и повышение активности дофаминовых рецепторов Д2; и тип 2, где отмечалась негативная симптоматика (притупленный аффект, бедность речи и потеря контроля), для которого характерна слабая реакция на антипсихотики, когнитивные нарушения и нейроанатомические патологии. N. Andreasen⁷ также описал положительный, негативный и смешанный подтипы шизофрении. Однако в дихотомическом подходе есть свои ограничения, включая недостаток диагностической стабильности по времени^{8,9}, ограниченное прогностическое значение^{10,11}, несовместимость с факторным анализом психопатологии шизофрении, который стабильно демонстрирует более чем два фактора^{12,13}.

Carpenter et al¹⁴ ввели понятие дефицитарной шизофрении для определения относительно однородной подгруппы пациентов, для которых было характерно наличие первичных и стойких негативных симптомов с начала первого эпизода болезни, таких как когнитивный дефицит, скрытое начало болезни, низкое преморбидное функционирование и слабый ответ на лечение^{15,16}. Последующие исследования подтверждают гипотезу, что дефицитарная шизофрения является особой формой болезни, а не тяжелым течением шизофрении^{15,17-21}.

Несмотря на роль негативной симптоматики в характере и исходе болезни, шизофрению можно диагностировать даже при отсутствии этих симптомов, ведь с помощью дименсионального подхода, предложенного DSM-5, можно будет с таким же успехом распознать ключевые аспекты болезни.

С недавнего времени, благодаря накоплению данных о влиянии негативной симптоматики на повседневную жизнь людей с шизофренией²²⁻³⁰, разработке новых

молекул³¹⁻³³, стимуляционным видам лечения и психологическим программам, направленным на эти симптомы^{34,35}, описание негативной симптоматики вновь вызывает интерес.

Стало известно, что инструменты, которые используются для оценки негативной симптоматики включают в себя некоторые аспекты, не относящиеся к данному понятию³⁶⁻³⁸. Например, Шкала оценки негативных симптомов (SANS)³⁹ включает такие аспекты, как невнимательность больного, скудность содержания его речи, задержка реакции, застывание, неадекватный аффект, небрежное отношение к своей внешности и гигиене, все это не относится к понятию негативной симптоматики. В Негативную субшкалу Шкалы негативного и позитивного синдромов (PANSS)⁴⁰ включает сложности в абстрактном и стереотипно мышлении, что является крайне спорным моментом⁴¹. Фактор 2 Краткой психиатрической оценочной шкалы (BPRS)⁴², часто используемый как косвенный показатель негативных симптомов, включает в себя эмоциональное отчуждение (т.е. отсутствие какого-либо отношения к интервьюеру и к самому опросу), что может быть следствием параноидного бреда или дезорганизации, двигательную заторможенность (снижение уровня двигательной активности), что может быть результатом депрессии или кататонии.

На протяжении последнего десятилетия был достигнут консенсус о включении в понятие негативной симптоматики 5 составляющих: притупленный аффект, алогия, ангедония, асоциальность и абулия⁴³⁻⁴⁶. Далее, для каждого компонента будет дано современное определение; показаны различия между основными инструментами оценки; выявлены доступные количественные показатели и их соотношение с результатами оценки согласно шкале оценок; а также их аналоги и экспериментальные модели. Существует ряд доказательств того, что эти компоненты являются отражением двухфакторной структуры, что показывает их значение для дальнейших исследований.

ПРИТУПЛЕННЫЙ АФФЕКТ

Притупленный аффект – это снижение способности выражения эмоций, в частности лицевой и голосовой экспрессии, а также выражения эмоций с помощью жестикуляции⁴⁷⁻⁴⁹. Этот термин сегодня более предпочтительный и отличается от термина плоский аффект, что представляет собой крайнее выражение притупленного аффекта.

Притупленный аффект входит в разделы оценки негативной симптоматики общепринятых шкал, таких как PANSS, SANS, а также Клинический опросник на наличие негативных симптомов (CAINS)^{45,46}, Краткую психиатрическую оценочную шкалу (BNSS)⁵⁰. Их анализ основывается на наблюдении за спонтанной реакцией в ходе беседы или выражении эмоций в ответ на вопросы, заданные интервьюером, а не на субъективном опыте сниженного эмоционального диапазона.

В PANSS целью анализа является мимика и коммуникативные жесты. При оценке SANS во внимание берется больше аспектов: мимика, экспрессивные жесты, зрительный контакт, аффективная реакция и словоизменение. С другой стороны, некоторые из черт, включенных в анализ притупленного аффекта SANS, отсутствуют в недавно разработанных методах для оценки негативной симптоматики: в частности, неадекватный аффект сегодня рассматривается как аспект неорганизованности, а сниженный уровень спонтанности движений рассматривается как не специфический и в большей степени относящийся к оценке депрессии признаков. В CAINS и SANS мимика, выражение голоса, а также экспрессивные жесты рассматриваются как симптомы, присущие притупленному аффекту.

Мимика анализируется с помощью измерительных систем кодирования таких как Система кодирования

лицевых движений и ее аналогов^{51,52}, Система кодирования выражения лица⁵³. Большинство исследований утверждают, что для пациентов с шизофренией, которые проходят курс лечения, и пациентов, не принимающих лечение, в сравнении со здоровыми контрольными группами, характерно слабое изменение выражения лица в ответ на любые эмоции, это касается как частоты, так и интенсивности проявления, вплоть до полного отсутствия каких-либо изменений на протяжении всей беседы, и даже в ответ на различные стимулы, используемые для вызова эмоциональной реакции⁵⁴. В целом, была отмечена значимая корреляция с притупленным аффектом⁵⁴.

Исследования с помощью электромиелографии основывались на объективных критериях оценки мимики. Многие из них выявили, что в ответ на эмоциональный стимул у людей с шизофренией отмечалось сравнительно небольшая скуловая активность (обычно связанная с позитивными эмоциями) и аналогичная или большая активность мышц, вызывающей сморщивание кожи (обычно связанная с негативными эмоциями)⁵⁵⁻⁵⁸. Повышенная активность мышц, вызывающих сморщивание кожи, не обязательно является показателем большего эмоционального выражения только у субъектов с шизофренией, т.к. движение этих мышц также означает напряжение, концентрацию или замешательство. К тому же, даже если бы у людей с шизофренией не было сложностей с этими микровыражениями мышц, то невозможность проявления эмоций все равно была бы заметной для людей из их окружения, и это по-прежнему имело бы влияние на их социальное взаимодействие. Healey et al⁵⁹ исследовали, как хорошо широкая публика, в которую не входят врачи и исследователи, умеет распознавать выражения лица людей с шизофренией по сравнению со здоровыми людьми, и пришли к выводу, что мимика пациентов с шизофренией распознавалась как более слабая, и выражения их лица чаще всего характеризовались как нейтральное.

Большинство исследований, в которых сравниваются эмоциональные изменения голоса людей с шизофренией и здоровых людей, отмечает, что у первых речь менее эмоционально правильная и спонтанная. Нарушения затрагивают все параметры речи, отмечая почти полное отсутствие интонации⁶⁰.

В исследованиях, направленных на объективную оценку голоса у субъектов с шизофренией и здоровых людей использовался метод компьютеризированного акустического анализа речи. Эти исследования подтвердили отсутствие эмоционального голосового выражения у субъектов с шизофренией в сравнении со здоровыми людьми; однако, эти изменения были выражены меньше, чем показатели в шкале оценки симптомов. Причины этого несоответствия пока неясны⁶¹. Голосовое выражение является сложным и, скорее всего, многомерным компонентом, и для определения его аспектов, которые присущи шизофрении, необходимо проведение дополнительного исследования.

Выражающие жесты включают в себя движения руками, головой (например, кивание), плечами (пожимание), туловищем (наклон вперед). В обществе они помогают понять кто с кем говорит, кто будет говорить следующий, определить уровень взаимопонимания, поддерживать интерес и внимание в процессе разговора. В некоторых исследованиях, описывающих двухстороннее взаимодействие психиатра с пациентом, ориентированное на анализ поведения последнего, отмечалось общее ухудшение невербального поведения, включая движения головой и телом, зрительный контакт и жестикуляцию⁶²⁻⁶⁴.

Притупленный аффект наблюдается как у пациентов с шизофренией, принимающих лечение, так и тех, кто не лечится, таким образом, исключается возможность того, что данный симптом мог стать результатом приема антипсихотических препаратов⁶⁵⁻⁶⁷.

В настоящее время нет данных, которые подтверждали бы возможность того, что сниженная эмоциональное выражение может быть связано с негативным эмоциональным опытом и негативными эмоциями^{54,60}. Данные о позитивных эмоциях еще более противоречивые, и о них речь пойдет в разделе ангедония.

Основная гипотезы касательно патогенеза притупленного аффекта и его признаков (сниженная лицевая и голосовая выразительность, а также выражающих жестов) связаны с нарушениями в распознавании эмоций, и, с нарушением восприятия невербальных сигналов в социуме в целом (лицевой аффект, интонация, язык тела), или с дефицитом двигательной активности. Что касается первой гипотезы, в некоторых исследованиях был описан дефицит восприятия невербальных сигналов в социуме^{68,69}. Однако связь между дефицитом восприятия социальных невербальных сигналов и слабым выражением эмоций или негативными симптомами не была найдена⁷⁰.

Что касается альтернативной гипотезы, касающейся дефицита двигательной активности, следует отметить, что пациенты с двигательными нарушениями склонны к расстройствам в невербальной коммуникации. Исходные механизмы могут различаться (например, нарушения в базальном ядре или дисфункция лобной доли), и могут также отличаться некоторыми компонентами, отвечающими за притупление аффекта. Совсем недавно была выдвинута гипотеза об атипичном функционировании системы зеркальных нейронов⁷². Гипотеза может соединить дефицит социальной перцепции с нарушениями двигательной активности, предполагая, что дисфункция зеркальных механизмов использования жестов обуславливает возникающие у пациентов сложности с воспроизведением жестов, демонстрируемых экспертом (имитация) или основанных на словесной команде (пантомима). Тем не менее, у нас нет доказательств, что механизмы, лежащие в основе имитации и пантомимы, также относятся к спонтанному экспрессивному поведению.

АЛОГИЯ

Алогия определяется уменьшением количества произносимых слов и их спонтанного характера. Этот показатель рассматривается в общепринятых оценочных шкалах, таких как PANSS, SANS, CAINS, BNSS. Ее анализ основывается на языковой продукции пациента в ходе клинической беседы. На протяжении интервью эксперт оценивает способность пациента отвечать на вопросы коротко, но не односложно. В современном осмыслении к понятию алогия не относится скудность речи.

Согласно PANSS этот симптом описывается как «недостаток спонтанности и плавности разговора» и характеризуется сниженным ритмом ведения беседы, что связано с апатией, нежеланием, оборонительным поведением или когнитивными нарушениями. Существенным в этом смысле является то, что анализу подвергается как объем речи, так и склонность субъекта к избеганию разговора, что касается последнего пункта, то в других шкалах он относится к описываемому явлению (т.к. уменьшение объема речи во избежание коммуникации может быть психотическим признаком, например, бреда преследования).

Согласно шкале оценки SANS, в понятие алогии, вдобавок к уменьшению количества речи (бедность речи) включены также некоторые пункты, которые исключены из недавно разработанных методов анализа негативной симптоматики, такие как скудность речи, внезапная остановка речи и задержка с ответом. Таким образом, бедность содержания речи может быть результатом расстройства формального мышления (например, обстоятельность мышления или соскальзывания), нервозности (тревожное расстройство) или персеверации.

В BNSS разделяют понятия содержательности речи и ее спонтанный характер (т.е. объем информации, необходимый для того, чтобы ответить на вопросы интервьюера дается перед беседой, независимо от ее уместности или важности), в то время как в CAINS принимается во внимание только пункт содержательности речи, а спонтанность не анализируется совсем.

Cohenet al⁷³ в своем исследовании использовали мета-анализ, с помощью которого они сравнили повседневную речь людей с шизофренией и психически здоровых людей. Они выяснили, что уменьшение речевой продукции (что и отражает понятие алогии) показало наиболее значимое уменьшение ($d=-0.80$; $k=513$), что было главным образом обусловлено изменением в продолжительности пауз. Другие аспекты речи, такие как количество слов/предложений, также были снижены, но с умеренной величиной эффекта. Утверждение клиницистов о том, что степень тяжести алогии зависит от количества и длительности пауз требует дальнейшего исследования.

В некоторых исследованиях указывается на взаимозависимость алогии и плохим выполнением заданий на беглость речи⁷⁴⁻⁷⁷. Согласно Fervahaet al⁷⁸ беглость произношения является специфическим признаком алогии, т.е. не является общим для всех негативных симптомов, и предполагается, что эти два явления функционируют по одному и тому же механизму. Этот механизм может быть связан с недостатком способности извлекать информацию из памяти⁷⁹, учитывая, что предыдущее исследование показало, что дефицит контролируемого извлечения особым образом воздействует на задержку между произносимыми словами в ряде заданий на беглость речи^{80,81}.

Контролируемое извлечение, вероятно, включает как минимум два компонента: контролируемая активация информации в памяти и выбор нужной из уже извлеченной⁸². Эти два аспекта связаны с активностью двух отделов головного мозга: левой передней вентrolатеральной префронтальной корой и левой средней вентrolатеральной префронтальной корой, соответственно. Выделение новых когнитивных компонентов в результате контролируемых экспериментов по извлечению может быть полезным (интересным) для дальнейшего исследования алогии при шизофрении.

Cohenet al^{61,63} разработали модель ограниченных когнитивных ресурсов, утверждая, что речепроизводство в социальных условиях возлагает высокие требования для множества когнитивных процессов. Если когнитивные ресурсы ограничены, пациенты снижают свою речевую продукцию. Связь алогии с когнитивным дефицитом, влияющим на контролируемый процесс извлечения информации⁷⁹, семантическую память⁸⁴ и вербальную беглость⁷⁵ не противоречит этой гипотезе. Наличие более тесных негативных корреляций общего когнитивного функционирования с алогией и притупленным аффектом, чем с абулией/апатией и асоциальностью также подтверждает данную модель ограничения когнитивных ресурсов.

АНГЕДОНИЯ

Ангедония, или сниженная способность испытывать положительные эмоции, долгое время рассматривалась в качестве основной черты как депрессии, так и шизофрении⁸⁶. Тем не менее, оказалось, что этот вопрос несколько сложнее предыдущего высказывания. По сути дела, несмотря на то, что в процессе проведения клинического интервью, определяющего способность получать приятные впечатления, было установлено, что у людей с шизофренией она снижена, однако, проведение эмоционально-индукционных процедур в контролируемых лабораторных условиях выявило, что субъективные реакции пациентов с шизофренией на эмоционально нагруженные стимулы ничем не отличаются от реакций психически здоро-

вых людей, находящихся в контрольной группе^{54,87,88}. Эти несоответствия с предыдущими исследованиями о высокой степени ангедонии при шизофрении связывают с ограничениями в методе самоотчета, т.к. он требует больших когнитивных затрат, чем проводимые в лабораторных условиях исследования, которые обычно основываются на сложных когнитивных процессах с учетом систематических ошибок^{89, 90}, или отражающие высокую степень скрытой депрессии⁹¹.

Согласно последнему исследованию, компонент ангедонии можно разделить, как минимум, на две разные составляющие: сниженная способность испытывать наслаждение, получаемое в результате приносящей удовольствие активности, что по другому называется консуматорной ангедонией, и при шизофрении остается относительно незатронутой, а также сниженная способность предвосхищать получение удовольствия в будущем, по другому называется антиципационная ангедония, являющаяся характерной для людей с шизофренией⁹²⁻⁹⁴. Однако в некоторых исследованиях не подтверждается тот факт, что антиципационная ангедония характерна только для больных шизофренией, т.к. она была также диагностирована и у депрессивных пациентов⁹⁵. Более того, дефицит получения гедонистического опыта чаще всего рассматривается как часть комплексного компонента мотивации, при котором предвосхищение удовольствия или вознаграждения важно для мотивирования получения ожидаемого приятного опыта, который на данный момент не доступен⁹⁶.

Оценка ангедонии в различных шкалах отличается. Этот симптом не включен в оценочную шкалу PANSS. В SANS этот симптом рассматривается вместе с асоциальностью, принимая внимание интерес субъекта к развлекательной и сексуальной активности, также, как и ее/его способность чувствовать интимность и близость, в том числе и умение устанавливать и регулировать свои отношения с друзьями и ровесниками; в данном случае не делается различия между консуматорной и антиципационной ангедонией.

В BNSS ангедония рассматривается с точки зрения трех отдельных компонентов, анализируется интенсивность приятных моментов, их частота в прошлом (на прошедшей неделе), а также интенсивность предстоящего удовольствия. В каждом компоненте оценивается удовольствие от развлечений, социальных контактов, от работы/школы, а также получение физического удовлетворения. Оценка частоты приятных моментов не требует подсчетов точного числа приятных моментов на прошлой неделе, скорее она предполагает общий анализ поведения субъекта на основе его демографических показателей.

В CAINS ангедония рассматривается с точки зрения пяти основных составляющих: две из них оценивают частоту отдыха и социальной активности на прошедшей неделе, в то время как с помощью остальных трех анализируется ожидаемая частота получения приятных впечатлений, связанных с работой/школой, а также социальная и рекреационная активность на следующей неделе. Пункт о физическом удовольствии отсутствует.

Strauss and Gold⁹⁷ посчитали категории оценки ангедонии в CAINS и BNSS недостаточно схожими и предложили несколько возможных объяснений своему открытию: а) шкала BNSS оценивает как частоту, так и интенсивность приятных моментов на прошлой неделе, при этом оценивая только интенсивность получения ожидаемого удовольствия в будущем, в то время как CAINS оценивает только частоту; б) BNSS анализирует четыре сферы деятельности, доставляющих удовольствие (работа/школа, рекреационная, социальная, а также физическая активность), в то время как в CAINS рассматривает только две (рекреационная и социальная активность); в) в BNSS поощряется постановка

наводящих вопросов для того, чтобы помочь субъекту проанализировать прошлую и будущую приносящую удовольствие деятельность, а в CAINS считают важным избегать такого рода вопросов об ожидаемом удовольствии, т.к. считается, что основной клинической целью является оценка способности предсказывать предстоящие события и действия.

В дополнение к оценочным шкалам существуют инструменты, базирующиеся на самооценке, которые определяют ангедонию не только при шизофрении, например, доработанная версия Шкалы для определения социальной ангедонии (SAS)⁹⁸, определяющая степень получаемого удовольствия от социальной деятельности, дополненная версия Шкалы для определения физической ангедонии (PAS)⁹⁹, оценивающая степень физического удовольствия; Шкала оценки Темпорального опыта получения удовольствия (TEPS)¹⁰⁰, анализирующая особенности антиципаторного и консуматорного наслаждения; Консуматорная и антиципаторная шкала оценки межличностного удовольствия (ACIPS)¹⁰¹, занимающаяся оценкой консуматорного и антиципаторного уровня наслаждения от социального взаимодействия.

Нарушения в получении гедонического опыта при шизофрении также были определены как сложности при описании своих прошлых и предстоящих впечатлений⁵⁴, было выдвинуто предложение об изменении термина «ангедония» на «сниженное желание получения удовольствий» или так называемые «пуританские убеждения»^{54,104}. Недавние доказательства из области когнитивных наук, по всей видимости, готовы поддерживать эту концепцию, т.к. она показывают, что предвосхищение предстоящих событий (впечатлений) лежит в основе тех же самых нейрональных процессов, которые включены в эпизодическую память^{105, 106}.

Таким образом, сегодня преобладает мнение, что больные шизофренией обладают сохраненной способностью получать консуматорное удовольствие, но характеризуются дефицитом предвосхищать события и неспособностью испытывать стремление к удовольствию. Механизмы, обуславливающие эти виды дефицита, могут быть схожи с некоторыми аспектами мотивации (например, предвосхищение вознаграждения или оценка прилагаемых усилий) или когнитивного функционирования (нарушения эпизодической памяти, мешающие субъекту актуализировать приятные моменты из прошлого).

АСОЦИАЛЬНОСТЬ

Асоциальность часто предшествует манифестации шизофрении¹⁰⁷, а также характерна для шизоидного расстройства личности и аутизма^{108,109}. Общие черты и различия в феноменологии и патофизиологии этих расстройств все еще нуждаются в разъяснении.

У людей с шизофренией асоциальность в настоящее время определяется как сокращение социальной инициативы в результате снижения интереса к формированию близких отношений с другими людьми. Она не должна определяться в чисто поведенческих терминах (т.е. имеются ли у пациента социальные отношения и близкие связи), а, главным образом, следует рассматривать ее как снижение мотивации к социальным контактам (т.е. являются ли социальные отношения и близкие социальные связи ценными и желаемыми для человека)^{46,50}.

Снижение социальной активности и числа контактов может быть вторичным по отношению к таким факторам, как: бред и галлюцинации, которые могут негативно сказаться на близких отношениях и других социальных связях; мнительность или подавленное настроение, которые могут способствовать отходу от социальной жизни; или отсутствие возможностей для установления и поддержания социальных отношений. Это различие может играть важную роль в клиническом и

исследовательском аспектах: адекватная информация о поддающихся оценке и лечению причинах вторичных негативных симптомов может способствовать улучшению помощи людям с шизофренией, однако, необходимы более полные исследования в этой области^{38,110}.

В оценке асоциальности и SANS, и PANSS главным образом полагаются на поведение пациента. В SANS асоциальность оценивается двумя пунктами, включенными в ту же субшкалу, что оценивает и ангедонию: способность чувствовать интимность и близость, и отношения с друзьями и сверстниками. В PANSS асоциальность также оценивается по двум пунктам: малоконтактность (оценка основана на наблюдаемых особенностях межличностного взаимодействия в ходе интервью) и пассивность, безразличие и отчужденность в социальной жизни (оценка основана на сведениях о социальном функционировании пациента, полученных от работников первичной медицинской помощи или родственников).

Оценка по CAINS и BNSS основана на измерении и внутренней мотивации (интерес и желание близких отношений и дружбы), и поведенческих аспектов (фактическая вовлеченность в социальное взаимодействие). В BNSS оценка мотивационных и поведенческих аспектов асоциальности производится различными пунктами. В CAINS пункты оценки асоциальности (мотивация к близким отношениям с семьей/супругом(ой)/партнером и мотивация к близкой дружбе и романтическим отношениям) отнесены к мотивации и социальным отношениям. Степень корреляции между пунктами BNSS и CAINS варьирует от умеренной до высокой⁹⁷.

Несмотря на ключевую роль, которую асоциальность играет в течение и исходе шизофрении, ее патофизиологические механизмы изучались лишь в нескольких исследованиях. В настоящее время асоциальность, в основном, рассматривается как социальная амотивация¹¹¹⁻¹¹³, и факторные анализы показали, что она представляет собой нагрузку на тот же фактор, что и абulia, что позволяет поддержать это мнение^{43,49,112}.

Felice Reddy с соавторами¹¹⁴ исследовали асоциальность у больных шизофренией, используя модель Грея закрепления поведения (т.е. система активации поведения (BAS), основанная на системе вознаграждения, реагирующей на аппетитные стимулы и прекращения наказания) и избегания определенного поведения (т.е. система ингибции поведения (BIS), реагирующая на раздражители, вызывающие отрицательную реакцию; активирующаяся тревогой, новизной и страхом раздражителей и ответственной за подавление поведения) и классифицировали пациентов согласно наличию негативных симптомов и различных уровней баллов по BIS и BAS. Среди испытуемых с повышенными показателями негативных симптомов, авторы выделили две подгруппы с различными профилями закрепления/избегания, ведущими к асоциальности: одна характеризуется тенденциями избегания (высокое ингибирование/умеренная активация), а другая характеризуется отсутствием мотивации (низкое ингибирование/низкая активация). Первая подгруппа была заинтересована в отношениях, но избегала их, потому что они рассматривались как источники тревоги и отрицательных эмоций; другая подгруппа не придавала ценности близкой дружбе и показывала снижение интереса к людям и снижение стремления к развитию тесных межличностных связей. Только последняя подгруппа соответствует современному определению асоциальности.

Заслуживает внимания также исследование, посвященное изучению взаимосвязи между асоциальностью и социальным познанием. Социальное познание относится к умственной деятельности, лежащей в основе социальных взаимодействий, включающей восприятие, интерпретацию и формирование реакций касемо намерений, склонностей и поведения других¹¹⁵. Этот

процесс нарушен у людей с шизофренией и способствует ухудшению функционального исхода их болезни¹¹⁶⁻¹¹⁹. Вероятно, что отношения между асоциальностью и социальным познанием являются сложными: сниженный уровень мотивации к участию в социальной жизни может привести к ухудшению развития процесса социального познания¹²⁰, или низкий уровень социального познания может привести к неспособности испытывать положительные обратные сигналы во время социальных взаимодействий и приводит к ангедонии, снижению мотивации и асоциальности.

К сожалению, исследования обычно рассматривают связь между социальным познанием и негативными симптомами в целом (без акцента на асоциальность). Результаты исследований неоднозначны: некоторыми авторами описываются существенные взаимосвязи¹²¹⁻¹²⁴, а другие сообщают об их отсутствии¹²⁵⁻¹²⁷. Причины этих расхождений могут включать в себя отсутствие внимания к асоциальности в контексте ее современного понимания и измерения, а также погрешности в контроле искажающих факторов, таких как интеллектуальный дефицит, продолжительность болезни или использование для оценки негативных симптомов инструментов, включающих измерение когнитивных функций или симптомов дезорганизации. Piskulic и Addington¹²⁸, например, сообщили, что негативным симптомом согласно PANSS, который рассматривался как основной предиктор колебания уровня социального познания, было стереотипное мышление, т.е. элемент, который, согласно настоящей концепции, не относится к числу негативных симптомов. Таким образом, хотя нельзя исключить связь между асоциальностью и социальным познанием, степень и характер этой связи все еще должны быть разъяснены^{129,130}.

Связь между дисфункциональными убеждениями и асоциальностью также была рассмотрена: негативные ожидания касемо будущих положительных стимулов или успеха в социальном взаимодействии приводят к потере мотивации к вовлечению в социальную активность¹³¹.

Недавно несколько исследований предположили наличие роли окситоцина в формировании асоциальности у пациентов с шизофренией также, как и у людей с расстройствами аутистического спектра. У млекопитающих позвоночных окситоцин участвует в центральной нейромодуляции социального поведения, и настоящее исследование пытается уточнить его роль в точном регулировании нейронных цепей, лежащих в основе социального взаимодействия. Была обнаружена связь между более низким уровнем эндогенного окситоцина и большей выраженностью негативных симптомов, в том числе асоциальности¹³²⁻¹³⁴. Значимость этих выводов для настоящего понимания асоциальности и их возможное влияние на лечение требуют дальнейшего исследования.

АБУЛИЯ

В последнее десятилетие наблюдается возрождение интереса к абулии, в том числе благодаря доказательству того, что этот симптом приводит к серьезным нарушениям функционирования в реальной жизни^{29,135} и является предиктором плохого функционального исхода^{136,137} у людей с шизофренией.

В настоящее время абulia понимается как снижение инициирования и поддержания целенаправленной деятельности. Не существует договоренности о степени частичного совпадения между такими терминами, как абulia, снижение внутренних побуждений, амотивация и апатия, и они часто считаются взаимозаменяемыми¹³⁸. Также широко обсуждается вопрос, следует ли в определении и оценке абулии полагаться на наблюдения эксперта или лиц, осуществляющих уход за пациентом, или же на самоотчет пациента о его/ее участии в различных видах активности или на высказываемый

им интерес касает участия в какой-либо деятельности.

Как и асоциальность, абугию не рекомендуется оценивать только на основании наблюдаемого поведения. В самом деле, неспособность начинать и поддерживать целенаправленную деятельность может быть обусловлена некоторыми факторами, которые не относятся к негативным симптомам (например, параноидными убеждениями, депрессией или отсутствием возможностей). Оценка всегда должна включать желание и интерес к целенаправленной деятельности для пациента.

Клинические оценочные шкалы абугии включают ретроспективную оценку, которая часто объединяет более одного источника информации, чье соответствие почти никогда не проверялось¹³⁹. В SANS апатия/абугия оценивается по трем пунктам, основанным на поведении субъекта: уход и личная гигиена, непостоянность на работе/в школе и физическая апатия. В PANSS только один пункт на самом деле относится к абугии, т.е. эмоциональное отчуждение, оценка которого основана на отчете лиц, осуществляющих уход за пациентом, об интересе и эмоциональной вовлеченности пациента в повседневную жизнь. BNSS включает в себя отдельные пункты для оценки внутреннего переживания абугии и ее проявлений в поведении; оба пункта включают мотивацию к работе / учебе, активному отдыху, самообслуживанию и общее время, проведенное в бездействии. В CAINS абугия оценивается по двум пунктам шкалы «мотивация и удовольствие»: мотивация к работе и школьным мероприятиям и мотивация к активному отдыху. Внутренние ощущения и поведение оцениваются в рамках каждого отдельного пункта, кроме самообслуживания. Степень корреляции между пунктами BNSS и CAINS варьирует от умеренной до высокой, но уступает корреляции по пунктам, оценивающим снижение аффекта и алогию⁹⁷.

Согласно современной концепции, мотивация является многогранным конструктом, включающим положительный опыт, прогнозирование вознаграждения и другие элементы, такие как оценку подкрепления, оценку усилий, кодирование результата действия в случае непредвиденных обстоятельств и процесс принятия решений⁹⁴. Этот многофакторный конструкт очень напоминает концептуальное представление о мотивации в системе позитивной валентности в рамках проекта исследовательских критериев доменов (RDoC)¹⁴⁰, и в последние десятилетия стал объектом нескольких экспериментальных моделей, которые будут кратко рассмотрены далее.

Получила большое внимание гипотеза о том, что нарушения в процессе подкрепления отрицательно сказываются на мотивационных аспектах в рамках негативных симптомов шизофрении. Было выяснено, что многие люди с шизофренией испытывают удовольствие также, как и здоровые, когда участвуют в приятной деятельности во время повседневной жизни или при контакте с приятным стимулом^{92,141}; однако они реже участвуют в поведении, направленном на получение наслаждения и удовольствия¹⁴², из-за их неспособности предвидеть будущее вознаграждение. Исследования предвосхищения вознаграждения при шизофрении фокусировались, главным образом, на нейробиологических основах этого процесса и систематически сообщали о нарушениях механизмов прогнозирования вознаграждения, опосредованных ядрами полосатого тела^{93,143,144}.

Способность предсказывать вознаграждение требует процесса обучения. В связи с этим, несколько исследований сосредоточились на изучении процессов обучения методом вознаграждения при шизофрении и сообщили о трудностях в случаях, когда требуется быстрое обучение сигналам о вознаграждении и происходят изменения в результатах и обратных связях (например, за ранее вознаграждаемый ответ последо-

вало наказание), в то время как различий не наблюдается, когда люди учатся путем многократного повторения (обычно/процедурное обучение)^{94,145,146}.

Также была рассмотрена возможность того, что дефицит мотивации включает возможность «представлять информацию о ценности», т.е. сопоставлять гедонические свойства стимула с индивидуальным внутренним состоянием (например, еда является более ценной для голодного человека), с задержкой между стимулом и вознаграждением, а также с необходимостью изменить ответ при непредвиденных обстоятельствах (ранее вознаграждаемый стимул, который становится ассоциированным с наказанием). Есть свидетельства, что вентромедиальная префронтальная кора участвует в представлении о целевой значимости¹⁴⁷.

Другой подход к пониманию взаимосвязи между предвосхищением вознаграждения и абугией оценивает количество усилий, которое человек готов приложить за определенное вознаграждение. В последнее время внимание было сосредоточено на экспериментальных парадигмах, которые измеряют когнитивные, перцептивные и физические усилия. Первоначальные результаты исследований, посвященных изучению психометрических характеристик различных показателей¹⁴⁸, представляются многообещающими. Задачи требуют постепенно возрастающих усилий, познавательных или физических для того, чтобы получить материальное вознаграждение; уровень усилий увеличивается от попытки к попытке для нахождения «контрольной точки» человека, т.е. точки, в которой испытуемый больше не готов прикладывать усилий для получения предлагаемой награды. Люди с шизофренией, как правило, имеют значения контрольной точки более низкие или равные показателям группы сравнения, а минимальное значение контрольной точки существенно ассоциируется с большей выраженностью дефицита мотивации¹⁴⁹⁻¹⁵⁴. Области мозга, которые могут быть вовлечены в вычисление ожидаемой цены усилий являются дорсомедиальная префронтальная кора и кора островка¹⁵⁵.

Гипотеза, что дефицит исполнительных функций способствует трудностям во включении в целенаправленную деятельность, также была поддержана результатами некоторых исследований¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. Однако, были получены противоречивые результаты^{146,85}, а выявить причины расхождений поможет более точная оценка обеих областей.

Несмотря на интерес и прогресс, вызванные описанными экспериментальными моделями, ясно, что взаимодействие нейронных систем, участвующих в мотивации является сложным процессом, и мы, вероятно, только начинаем постигать эту сложность. Помимо нейронного уровня, также уровень психопатологии нуждается в дальнейшем уточнении; в частности, процесс оценки должен включать различные инструменты и источники информации, и должны быть особо выделены возможные расхождения. Кроме того, следует рассмотреть возможность, что персонализированное вознаграждение (например, дая денежное вознаграждение пропорциональным доходом субъекта) может иметь влияние на различия в группах пациент - контроль, также следует тщательно рассмотреть и, по возможности, исключить источники вторичной абугии.

ФАКТОРЫ В РАМКАХ НЕГАТИВНЫХ СИМПТОМОВ

Факторные анализы негативных симптомов продемонстрировали, что структура этих симптомов не является одномерной. В исследованиях, посвященных SANS, число выявленных факторов варьировало от двух до пяти. Однако, наиболее воспроизводимая и стабильная структура (особенно после исключения пунктов, не связанных с негативными симптомами, таких как

невнимательность или неадекватный аффект) включает в себя два фактора, а именно снижение экспрессии и абулию^{37,159,160}. Факторные анализы пунктов опросника для оценки дефицитарного синдрома (Schedule for the Deficit Syndrome (SDS))¹⁶¹, включая шесть негативных симптомов (снижение аффекта, уменьшение спектра эмоционального реагирования, бедность речи, ограничение круга интересов, снижение целеустремленности и социальной активности), подтвердили двухфакторность структуры^{28,162,163}. Та же модель была подтверждена факторными анализами новейших инструментов оценки, CAINS и BNSS^{46,50,164}. В литературе по данной теме эти два фактора часто называют по-разному: снижение экспрессии называют фактором экспрессии, а абулию именуют как фактор апатии или мотивации и удовольствия или как опытный фактор¹⁶⁵.

Для BNSS шесть пунктов (мимика, выразительность жестов, выразительность голоса, спонтанная продукция и количество речи, и недостаточность естественных отрицательных эмоций) относятся к фактору экспрессии, а семь (интенсивность ожидаемого удовольствия от будущей деятельности; поведение, обусловленное асоциальностью и ее внутреннее переживание; поведение, обусловленное абулией и ее внутреннее переживание; интенсивность удовольствия, получаемого во время мероприятий и частота получения удовольствия во время мероприятий) относятся к фактору абулии/апатии. Факторная структура, как представляется, является независимой от применения лекарственных средств^{37, 160, 162, 166}, стабильной во времени²⁸ и кросс-культуральной^{28, 162, 163, 167}.

В нескольких исследованиях были предприняты попытки определить внешние предикторы для данных двух подгрупп негативных симптомов. Фактор абулии, по-видимому, ассоциирован с меньшей выраженностью социальной адаптации в детском возрасте до начала болезни, более постепенно развивающимся с началом психоза, дефицитом исполнительных функций и гибкости мышления, и более характерен для лиц мужского пола^{70,157}, в то время как фактор снижения экспрессии связан с внезапным началом психоза, большей продолжительностью госпитализаций и нарушением общего когнитивного функционирования^{70,85}. Однако, также сообщалось и о противоречивых выводах, в частности, относительно взаимосвязи с когнитивным функционированием^{29,158}.

Недавнее исследование показало, что эти два фактора оказывают различное влияние на психосоциальный исход. В самом деле, закономерно была выявлена сильная взаимосвязь между абулией и неблагоприятным социальным исходом^{137, 157,168}, тогда как результаты, относящиеся к фактору снижения экспрессии, являлись довольно разнородными, и, в основном, отрицательными в случаях, когда одновременно измерялась и роль абулии^{29,137,168}. Нельзя исключать возможность того, что сильное влияние абулии на функционирование в реальной жизни обусловлено частичным совпадением двух этих конструктов. Однако, результаты исследований с использованием инструментов, разработанных для оценки негативных симптомов, основанных на внутреннем переживании (например, отсутствие интереса и мотивации к различным видам деятельности, нарушение предвосхищения награждения), вместо основанных на поведенческих аспектах (например, дефицит в инициировании и поддержании различных видов деятельности, которые обычно находятся в центре внимания при оценке функционирования в реальной жизни), возражают против этой возможности^{24, 29, 169}.

Таким образом, представляется, что двухфакторная структура является высоко воспроизводимой независимо от инструментов оценки, статуса лечения и фазы болезни. Желательно, чтобы в будущих исследованиях негативных симптомов избегалось объединение двух

подгрупп факторов для того, чтобы не потерять информацию касательно патофизиологических механизмов и способности каждого фактора к прогнозированию функционального исхода.

ВЫВОДЫ

Представления о негативной симптоматике периодически переосмысливаются. Иногда они рассматриваются в качестве характерных особенностей шизофрении, а иногда игнорируются из-за трудностей, необходимых для их надежной оценки. В настоящее время негативная симптоматика рассматривается в качестве основного аспекта шизофрении, играющего ключевую роль в ее функциональном исходе. Однако, патофизиология первичных и стойких негативных симптомов до сих пор неизвестна, и они остаются серьезной проблемой в лечении лиц, страдающих от данного расстройства.

Несомненно, что улучшились методы оценки признаков, относящихся к негативной симптоматике. В большом количестве исследований было доказано, что некоторые симптомы, ранее включавшиеся в группу негативных – например, невнимательность, бедность содержания речи, пролонгация времени ответа, внезапная остановка речи, неадекватный аффект, недостаточный гигиенический уход за собой – не являются негативными симптомами. Конструкт, который в настоящее время рассматривается в качестве группы негативных симптомов, включает в себя снижение аффекта, алогию, ангедонию, асоциальность и абулию. Среди других, это переосмысление имеет преимущество за счет снижения частичного совпадения симптомов негативного ранга с когнитивными, депрессивными и симптомами дезорганизации, встречающимися при шизофрении.

Трудно предсказать, насколько долго просуществует это представление. В самом деле, в то время как необходимость исключения конструктов, не относящихся к негативным симптомам, является бесспорной, выбор и определение текущих конструктов должны рассматриваться как продолжающийся процесс.

Как указано для каждого конструкта, наиболее широко используемые инструменты оценки различаются с точки зрения определений понятий и условий их измерения. К примеру, оценка алогии и снижения аффекта согласно SANS и PANSS основана на различных параметрах, некоторые из которых уже не рассматриваются как имеющие отношение к группе негативных симптомов (например, бедность содержания речи, неадекватный аффект). Оценка ангедонии, абулии и асоциальности также варьируется: ангедония не оценивается в PANSS; она оценивается совместно с асоциальностью в SANS; подразделяется на оценку прошлого опыта ее переживания и предвосхищения в будущем согласно BNSS и CAINS, но не SANS. Кроме того, некоторые инструменты оценки включают в себя измерение физической ангедонии, ряд шкал делает акцент на поведении, в то время как другие преимущественно оценивают внутренние переживания пациента.

Помимо различий в инструментах оценки, методологические различия в пределах конкретного инструмента также могут иметь важные последствия с точки зрения надежности наблюдаемых результатов. В самом деле, в то время как оценка некоторых конструктов (алогии и снижения аффекта) основана, главным образом, на наблюдении исследователя во время беседы, для других групп симптомов (ангедонии, абулии и асоциальности) характерна оценка, основанная на данных о недавнем прошлом, полученных от пациента или других людей.

Большинством экспертов BNSS и CAINS рассматриваются в качестве наиболее современных средств для оценки негативной симптоматики. Они были переведены на несколько языков и используются в ряде клинических испытаний. Проведение многонациональ-

ных, многоцентровых испытаний, направленных на адаптацию этих инструментов в различных культурных контекстах и их валидизацию применительно к различным стадиям болезни и методам лечения, представляет собой возможный шаг вперед в деле стандартизации оценки негативных симптомов. Хотелось бы надеяться, что это приведет к более сопоставимым и клинически значимым результатам исследований.

В научном сообществе возрастает интерес к методам самооценки, которые не требуют значительных затрат времени и усилий со стороны клиницистов и, вероятно, отражают внутренние переживания пациента. Однако надежность этих способов и согласованность с оценкой при помощи инструментов, требующих участия исследователя, еще остаются неопределенными.

Будущие исследования, направленные на уточнение нейробиологических основ негативной симптоматики или изобретение новых соединений, которые можно использовать в качестве потенциальных средств лечения, могут привести к более точным результатам, используя дизайн исследования, принимающий во внимание: а) необходимость отличать от первичных негативных симптомов те, что вызваны известными причинами (например, экстрапирамидными симптомами, симптомами депрессии или продуктивными симптомами) и б) необходимость оценки отдельных негативных симптомов. Следует подчеркнуть, что, в настоящее время, нет никаких доказательств положения о том, что в основе всех негативных симптомов лежит единый патофизиологический механизм; поэтому использование общей оценки для группы негативных симптомов, хотя и является привлекательными со статистической точки зрения (наличие более одного показателя требует соответствующих статистик и размеров выборки), может помешать обнаружению важных выводов касаясь отдельных подгрупп симптомов.

Поиск объективных мер оценки представляется весьма важным. Их использование может преодолеть пренебрежительное отношение к негативным симптомам, оправданное неопределенностью в отношении надежности рейтинговых шкал. Вместе с тем, заслуживает внимания расхождение данных, полученных с помощью данных шкал, так как оно породило новые гипотезы и понимание сложности конструктов, но в некоторых случаях оно может также привести к потенциально неверным выводам. Например, количественные показатели активности лицевых мышц, участвующих в эмоциональном выражении, могут не различаться у пациентов с шизофренией и здоровых испытуемых, но неспособность этих больных к адекватной экспрессии, явно обнаруживаемая людьми, с которыми они взаимодействуют, по-прежнему будет оказывать влияние на их социальные взаимодействия.

Исключение некоторых признаков, которые ранее являлись частью оценки негативных симптомов, способствовало уменьшению частичного совпадения их с другими группами симптомов болезни. Однако, границы и взаимоотношения с нейрокогнитивными процессами и социальным познанием все еще нечетко определены. Алогия, например, как и снижение беглости речи, в настоящее время понимается как дефицит в способности извлекать информацию из памяти; подобный дефицит может лежать в основе нарушений жестикюляции и мимики; ангедония как трудность в сообщении прошлого и будущего опыта может иметь в основе те же нервные процессы, которые являются причиной нарушений эпизодической памяти; асоциальность также может являться как причиной, так и результатом расстройств социального познания. Дальнейшие исследования, имеющие продольный характер или основанные на сетевой модели, могут способствовать прояснению этих вопросов.

Гетерогенность среди и даже в рамках различных конструктов групп негативных симптомов не всегда

может быть решена путем рассмотрения всех из них в качестве итоговых показателей исследований. Двухфакторная структура, высоко воспроизводимая независимо от инструментов оценки, статуса лечения и стадии болезни, была предложена в качестве альтернативы использованию как общего балла оценки, так и пяти различных оценок. Однако, предположение, что группы симптомов в пределах одного фактора имеют одинаковые нейробиологические механизмы, и что эти механизмы отличаются между двумя факторами, все еще нуждается в доказательстве данными эмпирических исследований. До сих пор мы не можем исключить возможность, что различные конструкты базируются на одном и том же факторе по причинам, отличающимся от общего нейробиологического субстрата, таким как сосредоточение внимания на поведенческих аспектах во время интервью, направленного на выявление снижения аффекта и алогии, против более интроспективного и ретроспективного подхода, используемого для оценки ангедонии/абулии и асоциальности.

В настоящее время должны осуществляться как группирований, так и разделяющие подходы, особенно в исследованиях, изучающих патофизиологические механизмы негативных симптомов. Выявление различных нервных процессов, лежащих в основе различных симптомов/конструктов может указывать на необходимость терапевтических вмешательств с различными механизмами действия. Вероятно, что без сокращения разнородности в измерении негативных симптомов попытки выявления успешных средств терапии будут требовать значительных усилий, обращаясь лишь небольшими успехами.

Библиография

1. Haslam J. Observations on madness and melancholy. London: Callow, 1809.
2. Jackson JH. On temporary mental disorders after epileptic paroxysms. West Riding Lunatic Asylum Med Rep 1885;5:105-29.
3. Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. New York: Huntington, 1919.
4. Bleuler E. Dementia praecox, or the group of schizophrenias. New York: International Universities Press, 1950.
5. Strauss JS, Carpenter WT Jr, Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. Schizophr Bull 1974;11:61-9.
6. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? BMJ 1980;280:66-8.
7. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. Arch Gen Psychiatry 1982;39:789-94.
8. Johnstone EC, Owen DG, Frith CD et al. The relative stability of positive and negative features in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1987;150:60-4.
9. McGlashan TH, Fenton WS. The positive-negative distinction in schizophrenia: review of natural history validators. Arch Gen Psychiatry 1992;49:63-72.
10. Arndt S, Andreasen NC, Flaum M et al. A longitudinal study of symptoms dimensions in schizophrenia: prediction and patterns of changes. Arch Gen Psychiatry 1995;52:352-60.
11. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative symptoms in schizophrenia: their longitudinal course and prognostic importance. Schizophr Bull 1985;11:427-39.
12. Liddle PF, Barnes TRE. Syndromes of chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1990;157:558-61.
13. Peralta V, de Leon J, Cuesta MJ. Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry 1992;161:335-43.
14. Carpenter WT Jr, Heinrichs DW, Wagman AM. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. Am J Psychiatry 1988;145:578-83.
15. Kirkpatrick B, Galderisi S. Deficit schizophrenia: an update. World Psychiatry 2008;7:143-7.
16. Fenton WS, McGlashan TH. Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. Am J Psychiatry 1994;151:351-6.

17. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE et al. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:165-71.
18. Galderisi S, Maj M, Mucci A et al. Historical, psychopathological, neurological, and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia: a multicenter study. *Am J Psychiatry* 2002;159:983-90.
19. Galderisi S, Mucci A, Bitter I et al. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:196-204.
20. Mucci A, Galderisi S, Kirkpatrick B et al. Double dissociation of N1 and P3 abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;92:252-61.
21. Galderisi S, Maj M. Deficit schizophrenia: an overview of clinical, biological and treatment aspects. *Eur Psychiatry* 2009;24:493-500.
22. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A et al. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biol Psychiatry* 2008;63:505-11.
23. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;125:152-60.
24. Fervaha G, Foussias G, Agid O et al. Amotivation and functional outcomes in early schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;210:665-8.
25. Fervaha G, Foussias G, Agid O et al. Impact of primary negative symptoms on functional outcomes in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2014;29:449-55.
26. Fervaha G, Foussias G, Agid O et al. Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophr Res* 2015;166:9-16.
27. Foussias G, Agid O, Fervaha G et al. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:693-709.
28. Galderisi S, Bucci P, Mucci A et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. *Schizophr Res* 2013;147:157-62.
29. Galderisi S, Rossi A, Rocca P et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87.
30. Harvey PD, Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry* 2012;11:73-9.
31. Davis MC, Horan WP, Marder SR. Psychopharmacology of the negative symptoms: current status and prospects for progress. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:788-99.
32. Goff DC. D-cycloserine in schizophrenia: new strategies for improving clinical outcomes by enhancing plasticity. *Curr Neuropsychopharmacol* (in press).
33. Garay RP, Citrome L, Samalin L et al. Therapeutic improvements expected in the near future for schizophrenia and schizoaffective disorder: an appraisal of phase III clinical trials of schizophrenia-targeted therapies as found in US and EU clinical trial registries. *Expert Opin Pharmacother* 2016;19:1-16.
34. Grant PM, Huh GA, Perivoliotis D et al. Randomized trial to evaluate the efficacy of cognitive therapy for low-functioning patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:121-7.
35. Javitt DC. Current and emergent treatments for symptoms and neurocognitive impairment in schizophrenia. *Curr Treat Options Psychiatry* 2015;1:107-20.
36. Buchanan RW, Carpenter WT. Domains of psychopathology: an approach to the reduction of heterogeneity in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:193-204.
37. Kelley ME, van Kammen DP, Allen DN. Empirical validation of primary negative symptoms: independence from effects of medication and psychosis. *Am J Psychiatry* 1999;156:406-11.
38. Horan WP, Kring AM, Blanchard JJ. Anhedonia in schizophrenia: a review of assessment strategies. *Schizophr Bull* 2006;32:259-73.
39. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa, 1984.
40. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
41. Kay SR, Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990;16:537-45.
42. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
43. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophr Bull* 2006;32:238-45.
44. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT Jr et al. The NIMH-MATRICS consensus statement on negative symptoms. *Schizophr Bull* 2006;32:214-9.
45. Horan WP, Kring AM, Gur RE et al. Development and psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr Res* 2011;132:140-5.
46. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry* 2013;170:165-72.
47. Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A et al. Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000;3:1049-56.
48. Henry JD, Green MJ, De Lucia A et al. Emotion dysregulation in schizophrenia: reduced amplification of emotional expression is associated with emotional blunting. *Schizophr Res* 2007;95:197-204.
49. Kirkpatrick B. Progress in the study of negative symptoms. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 2):S101-6.
50. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The Brief Negative Symptom Scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011;37:300-5.
51. Ekman P, Friesen WV. Measuring facial movement. *Environ Psychol Nonverbal Behav* 1976;1:56-75.
52. Ekman P, Friesen WV. Facial Action Coding System: investigator's guide. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1978.
53. Kring AM, Sloan DM. The Facial Expression Coding System (FACES): development, validation, and utility. *Psychol Assess* 2007;19:210-24.
54. Kring AM, Moran EK. Emotional response deficits in schizophrenia: insights from affective science. *Schizophr Bull* 2008;34:819-34.
55. Kring AM, Earnst KS. Nonverbal behavior in schizophrenia. In: Philippon P, Coats E, Feldman RS (eds). Nonverbal behavior in clinical settings. New York: Oxford University Press, 2003:263-85.
56. Kring AM, Kerr SL, Earnst KS. Schizophrenic patients show facial reactions to emotional facial expressions. *Psychophysiology* 1999;36:186-92.
57. Wolf K, Mass R, Kiefer F et al. The influences of olanzapine on facial expression of emotions in schizophrenia – an improved facial EMG study. *German J Psychiatry* 2004;7:14-9.
58. Wolf K, Mass R, Kiefer F et al. Characterization of the facial expression of emotions in schizophrenia patients: preliminary findings with a new electromyography method. *Can J Psychiatry* 2006;51:335-41.
59. Healey KM, Pinkham AE, Richard JA et al. Do we recognize facial expressions of emotions from persons with schizophrenia? *Schizophr Res* 2010;122:144-50.
60. Tremblay F. A review of emotion deficits in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8:59-70.
61. Cohen AS, McGovern JE, Dinzeo TJ et al. Speech deficits in serious mental illness: a cognitive resource issue? *Schizophr Res* 2014;160:173-9.
62. Brüne M, Sonntag C, Abdel-Hamid M et al. Nonverbal behavior during standardized interviews in patients with schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:282-8.
63. Kupper Z, Ramseyer F, Hoffmann H et al. Video-based quantification of body movement during social interaction indicates the severity of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:90-100.
64. Lavelle M, Healey PG, McCabe R. Is nonverbal communication disrupted in interactions involving patients with schizophrenia? *Schizophr Bull* 2013;39:1150-8.
65. Aghevli MA, Blanchard JJ, Horan WP. The expression and experience of emotion in schizophrenia: a study of social interactions. *Psychiatry Res* 2003;119:261-70.
66. Kring AM, Earnst KS. Stability of emotional responding in schizophrenia. *Behav Ther* 1999;30:373-88.
67. Kring AM, Neale JM. Do schizophrenic patients show a disjunctive relationship among expressive, experiential, and psychophysiological components of emotion? *J Abnorm Psychol* 1996;105:249-57.

68. Gur RE, Kohler CG, Ragland JD et al. Flat affect in schizophrenia: relation to emotion processing and neurocognitive measures. *Schizophr Bull* 2006;32:279-87.
69. Lepage M, Sergerie K, Benoit A et al. Emotional face processing and flat affect in schizophrenia: functional and structural neural correlates. *Psychol Med* 2011;41:1833-44.
70. Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J Psychiatr Res* 2013;47:783-90.
71. Alpert M, Rosenberg SD, Pouget ER et al. Prosody and lexical accuracy in flat affect schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000;97:107-18.
72. Walther S, Stegmayer K, Sulzbacher J et al. Nonverbal social communication and gesture control in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:338-45.
73. Cohen AS, Mitchell KR, Elveva °g B. What do we really know about blunted vocal affect and alolia? A meta-analysis of objective assessments. *Schizophr Res* 2014;159:533-8.
74. Stolar N, Berenbaum H, Banich MT et al. Neuropsychological correlates of alolia and affective flattening in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1994;35:164-72.
75. Joyce EM, Collinson SL, Crichton P. Verbal fluency in schizophrenia: relationship with executive function, semantic memory and clinical alolia. *Psychol Med* 1996;26:39-49.
76. Bowie CR, Harvey PD, Moriarty PJ et al. A comprehensive analysis of verbal fluency deficit in geriatric schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2004;19:289-303.
77. Berenbaum H, Kerns JG, Vernon LL et al. Cognitive correlates of schizophrenia signs and symptoms: I. Verbal communication disturbances. *Psychiatry Res* 2008;159:147-56.
78. Fervaha G, Takeuchi H, Foussias G et al. Using poverty of speech as a case study to explore the overlap between negative symptoms and cognitive dysfunction. *Schizophr Res* 2016;176:411-6.
79. Docherty AR, Berenbaum H, Kerns JG. Alolia and formal thought disorder: differential patterns of verbal fluency task performance. *J Psychiatr Res* 2011;45:1352-7.
80. Rohrer D, Wixted JT, Salmon DP et al. Retrieval from semantic memory and its implications for Alzheimer's disease. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1995;21:1127-39.
81. Unsworth N, Engle RW. The nature of individual differences in working memory capacity: active maintenance in primary memory and controlled search from secondary memory. *Psychol Rev* 2007;114:104-32.
82. Badre D, Wagner AD. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia* 2007;45:2883-901.
83. Cohen AS, Morrison SC, Brown LA et al. Towards a cognitive resource limitations model of diminished expression in schizotypy. *J Abnorm Psychol* 2012;121:109-18.
84. Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Nohara S et al. Disorganization of semantic memory underlies alolia in schizophrenia: an analysis of verbal fluency performance in Japanese subjects. *Schizophr Res* 2005;74:91-100.
85. Hartmann-Riemer MN, Hager OM, Kirschner M et al. The association of neurocognitive impairment with diminished expression and apathy in schizophrenia. *Schizophr Res* 2015;169:427-32.
86. Meehl PE. Hedonic capacity: some conjectures. *Bull Menninger Clin* 1975;39:295-307.
87. Cohen AS, Minor KS. Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. *Schizophr Bull* 2010;36:143-50.
88. Llerena K, Strauss GP, Cohen AS. Looking at the other side of the coin: a meta-analysis of self-reported emotional arousal in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:65-70.
89. Barrett KC, Nelson-Goens GC. Emotion communication and the development of the social emotions. *New Dir Child Dev* 1997;77:69-88.
90. Robinson MD, Clore GL. Episodic and semantic knowledge in emotional self-report: evidence for two judgment processes. *J Pers Soc Psychol* 2002;83:198-215.
91. Kollias CT, Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ et al. Association of physical and social anhedonia with depression in the acute phase of schizophrenia. *Psychopathology* 2008;41:365-70.
92. Gard DE, Kring AM, Gard MG et al. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res* 2007;93:253-60.
93. Mucci A, Dima D, Soricelli A et al. Is avolition in schizophrenia associated with a deficit of dorsal caudate activity? A functional magnetic resonance imaging study during reward anticipation and feedback. *Psychol Med* 2015;45:1765-78.
94. Barch DM, Dowd EC. Goal representations and motivational drive in schizophrenia: the role of prefrontal-striatal interactions. *Schizophr Bull* 2010;36:919-34.
95. Barch DM, Pagliaccio D, Luking K. Mechanisms underlying motivational deficits in psychopathology: similarities and differences in depression and schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci* 2016;27:411-49.
96. Strauss GP, Waltz JA, Gold JM. A review of reward processing and motivational impairment in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 2):S107-16.
97. Strauss GP, Gold JM. A psychometric comparison of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms and the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Bull* 2016;42:1384-94.
98. Eckblad ML, Chapman LJ, Chapman JP et al. The Revised Social Anhedonia Scale. Madison: University of Wisconsin, 1982.
99. Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Scales for Physical and Social Anhedonia. *J Abnorm Psychol* 1976;85:374-82.
100. Gard DE, Gard MG, Kring AM et al. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *J Res Pers* 2006;40:1086-102.
101. Gooding DC, Johnson Pflum M. The assessment of interpersonal pleasure: introduction of the Anticipatory and Consummatory Interpersonal Pleasure Scale (ACIPS) and preliminary findings. *Psychiatry Res* 2014;215:237-43.
102. Engel M, Fritzsche A, Lincoln TM. Validation of the German version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Psychiatry Res* 2014;220:659-63.
103. Chan RC, Shi C, Lui SS et al. Validation of the Chinese version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): a preliminary report. *Front Psychol* 2015;6:7.
104. Strauss GP, Gold JM. A new perspective on anhedonia in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012;169:364-73.
105. Buckner RL, Carroll DC. Self-projection and the brain. *Trends Cogn Sci* 2007;11:49-57.
106. Schacter DL, Addis DR, Buckner R. Remembering the past to imagine the future: the prospective brain. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:657-61.
107. Cannon M, Jones P, Gilvarry C et al. Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Am J Psychiatry* 1997;154:1544-50.
108. Couture SM, Penn DL, Losh M et al. Comparison of social cognitive functioning in schizophrenia and high functioning autism: more convergence than divergence. *Psychol Med* 2010;40:569-79.
109. K€astner A, Begemann M, Michel TM et al. Autism beyond diagnostic categories: characterization of autistic phenotypes in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2015;15:115.
110. Horan WP, Blanchard JJ. Emotional responses to psychosocial stress in schizophrenia: the role of individual differences in affective traits and coping. *Schizophr Res* 2003;60:271-83.
111. Liemburg E, Castelein S, Stewart R et al. Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: established and confirmed in two large cohorts. *J Psychiatry Res* 2013;47:718-25.
112. Messinger JW, Tr? emeau F, Antonius D et al. Avolition and expressive deficits capture negative symptom phenomenology: implications for DSM-5 and schizophrenia research. *Clin Psychol Rev* 2011;31:161-8.
113. Kaiser S, Lyne J, Agartz I et al. Individual negative symptoms and domains – Relevance for assessment, pathomechanisms and treatment. *Schizophr Res* (in press).
114. Felice Reddy L, Green MF, Rizzo S et al. Behavioral approach and avoidance in schizophrenia: an evaluation of motivational profiles. *Schizophr Res* 2014;159:164-70.
115. Gallagher S, Varga S. Social cognition and psychopathology: a critical overview. *World Psychiatry* 2015;14:5-14.
116. Archer J, Hay DC, Young AW. Movement, face processing and schizophrenia: evidence of a differential deficit in expression analysis. *Br J Clin Psychol* 1994;33:517-28.
117. Corrigan PW, Addis IB. The effects of cognitive complexity on a social sequencing task in schizophrenia. *Schizophr Res* 1995;16:137-44.
118. Corrigan PW, Green MF. Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: the role of abstraction. *Am J Psychiatry* 1993;150:589-94.

119. Greig TC, Bryson GJ, Bell MD. Theory of mind performance in schizophrenia: diagnostic, symptom, and neuropsychological correlates. *J NervMent Dis* 2004;192:12-8.
120. Lin CH, Huang CL, Chang YC et al. Clinical symptoms, mainly negative symptoms, mediate the influence of neurocognition and social cognition on functional outcome of schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;146:231-7.
121. Bora E, Gökçe S, Kayahan B et al. Deficits of social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind in remitted patients with schizophrenia: effect of residual symptoms. *J NervMent Dis* 2008;196:95-9.
122. Shean G, Meyer J. Symptoms of schizophrenia and social cognition. *Psychiatry Res* 2009;170:157-60.
123. Johnston PJ, Enticott PG, Mayes AK et al. Symptom correlates of static and dynamic facial affect processing in schizophrenia: evidence of a double dissociation? *Schizophr Bull* 2010;36:680-7.
124. Ventura J, Wood RC, Jimenez AM et al. Neurocognition and symptoms identify links between facial recognition and emotion processing in schizophrenia: meta-analytic findings. *Schizophr Res* 2013;151:78-84.
125. Bertrand MC, Sutton H, Achim AM et al. Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2007;95:124-33.
126. Mancuso F, Horan WP, Kern RS et al. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophr Res* 2011;125:143-51.
127. Rassovsky Y, Horan WP, Lee J et al. Pathways between early visual processing and functional outcome in schizophrenia. *Psychol Med* 2011;41:487-97.
128. Piskulic D, Addington J. Social cognition and negative symptoms in psychosis. *Psychiatry Res* 2011;188:283-5.
129. Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C et al. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr Res* 2007;90:316-24.
130. Millan MJ, Fone K, Steckler T et al. Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *EurNeuropsychopharmacol* 2014; 24:645-92.
131. Beck AT, Grant PM, Huh GA et al. Dysfunctional attitudes and expectancies in deficit syndrome schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:43-51.
132. Keri S, Kiss I, Kelemen O et al. Sharing secrets: oxytocin and trust in schizophrenia. *SocNeurosci* 2009;4:287-93.
133. Rubin LH, Carter CS, Drogos L et al. Peripheral oxytocin is associated with reduced symptom severity in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 124:13-21.
134. Strauss GP, Keller WR, Koenig JJ et al. Plasma oxytocin levels predict olfactory identification and negative symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2015;162:57-61.
135. Harvey PD, Koren D, Reichenberg A et al. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship? *Schizophr Bull* 2006; 32:250-8.
136. Nakagami E, Xie B, Hoe M et al. Intrinsic motivation, neurocognition and psychosocial functioning in schizophrenia: testing mediator and moderator effects. *Schizophr Res* 2008;105:95-104.
137. Foussias G, Mann S, Zakzanis KK et al. Motivational deficits as the central link to functioning in schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res* 2009;115:333-7.
138. Foussias G, Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophr Bull* 2010;36:359-69.
139. Tremblay F, Antonius D. Review: emotion identification deficits are associated with functional impairments in people with schizophrenia. *Evid Based Ment Health* 2012;15:106.
140. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010;167:748-51.
141. Oorschot M, Latashter T, Thewissen V et al. Emotional experience in negative symptoms of schizophrenia – no evidence for a generalized hedonic deficit. *Schizophr Bull* 2013;39:217-25.
142. Myin-Germeys I, Delespaul PA, deVries MW. Schizophrenia patients are more emotionally active than is assumed based on their behavior. *Schizophr Bull* 2000;26:847-54.
143. Juckel G, Schlagenhauf F, Koslowski M et al. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage* 2006;29:409-16.
144. Dowd EC, Barch DM. Anhedonia and emotional experience in schizophrenia: neural and behavioural indicators. *Biol Psychiatry* 2010;67:902-11.
145. Gold JM, Waltz JA, Prentice KJ et al. Reward processing in schizophrenia: a deficit in the representation of value. *Schizophr Bull* 2008;34: 835-47.
146. Waltz JA, Frank MJ, Robinson BM et al. Selective reinforcement learning deficits in schizophrenia support predictions from computational models of striatal-cortical dysfunction. *Biol Psychiatry* 2007;62:756-64.
147. O'Doherty J. Multiple systems for the motivational control of behavior and associated neural substrates in humans. *Curr Top BehavNeurosci* 2016:291-312.
148. Reddy LF, Horan WP, Barch DM et al. Effort-based decision-making paradigms for clinical trials in schizophrenia: Part 1 – Psychometric characteristics of 5 paradigms. *Schizophr Bull* 2015;41:1045-54.
149. Strauss GP, Morra LF, Sullivan SK et al. The role of low cognitive effort and negative symptoms in neuropsychological impairment in schizophrenia. *Neuropsychology* 2015;29:282-91.
150. Barch DM, Treadway MT, Schoen N. Effort, anhedonia, and function in schizophrenia: reduced effort allocation predicts amotivation and functional impairment. *J AbnormPsychol* 2014;123:387-97.
151. Fervaha G, Graff-Guerrero A, Zakzanis KK et al. Incentive motivation deficits in schizophrenia reflect effort computation impairments during cost-benefit decision-making. *J Psychiatr Res* 2013;47:1590-6.
152. Gold JM, Strauss GP, Waltz et al. Negative symptoms of schizophrenia are associated with abnormal effort-cost computations. *Biol Psychiatry* 2013; 74:130-6.
153. Hartmann MN, Hager OM, Reimann AV et al. Apathy but not diminished expression in schizophrenia is associated with discounting of monetary rewards by physical effort. *Schizophr Bull* 2015;41:503-12.
154. Wolf K, Maß R, Lambert M et al. Expression, identification and experience of emotions in mental diseases. An overview. *Nervenarzt* 2014;85:326-8.
155. Prévost C, Pessiglione M, Méteureau E et al. Separate valuation subsystems for delay and effort decision costs. *J Neurosci* 2010;30:14080-90.
156. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb Cortex* 2006;16:916-28.
157. Faerden A, Friis S, Agartz I et al. Apathy and functioning in first-episode psychosis. *PsychiatrServ* 2009;60:1495-503.
158. Fervaha G, Foussias G, Agid O et al. Motivational and neurocognitive deficits are central to the prediction of longitudinal functional outcome in schizophrenia. *ActaPsychiatrScand* 2014;130:290-9.
159. Peralta V, Cuesta MJ. Negative symptoms in schizophrenia: a confirmatory factor analysis of competing models. *Am J Psychiatry* 1995;152:1450-7.
160. Sayers SL, Curran PJ, Mueser KT. Factor structure and construct validity of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms. *Psychol Assess* 1996;8:269-89.
161. Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD et al. The Schedule for the Deficit Syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989;30:119-23.
162. Kimhy D, Yale S, Goetz RR et al. The factorial structure of the Schedule for the Deficit Syndrome in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006;32: 274-8.
163. Nakaya M, Ohmori K. A two-factor structure for the Schedule for the Deficit Syndrome in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008;158:256-9.
164. Mucci A, Galderisi S, Merlotti E et al. The Brief Negative Symptom Scale (BNSS): independent validation in a large sample of Italian patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2015;30:641-7.
165. Strauss GP, Whearty KM, Morra LF et al. Avolition in schizophrenia is associated with reduced willingness to expend effort for reward on a Progressive Ratio task. *Schizophr Res* 2016;170:198-204.
166. Trémeau F, Goggin M, Antonius D et al. A new rating scale for negative symptoms: the Motor-Affective-Social Scale. *Psychiatry Res* 2008;160:346-55.
167. Emsley RA, Niehaus DJ, Mbanga NI et al. The factor structure for positive and negative symptoms in South African Xhosa patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;47:149-57.
168. Green MF, Hellemann G, Horan WP et al. From perception to functional outcome in schizophrenia: modeling the role of ability and motivation. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1216-24.
169. Konstantakopoulos G, Ploumpidis D, Oulis P et al. Apathy, cognitive deficits and functional impairment in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;133:193-8.

DOI:10.1002/wps.20385

Ограничения и будущее оценки риска насилия

Законы, защищающие общество от людей с психическими заболеваниями, которые совершили жестокие действия, были созданы после попытки покушения на убийство короля Георга III, предпринятой психически больным бывшим военнослужащим в 1800 г.¹ В последние 50 лет предположение, что психические заболевания являются как причиной, так и предрасполагающим фактором насилия, привело к изменениям в законах, касающихся психического здоровья, которые ограничивают принудительное лечение признанных социально опасными², и к исследованиям адекватной оценки риска насилия³.

Наиболее часто встречающейся формой оценки риска насилия остается заключение, сделанное клиницистом. Однако этой форме оценки недостает прозрачности, она подвержена когнитивным искажениям и основывается на опыте и компетентности клинициста. Актуарные оценки, основанные на списке идентифицированных факторов риска, сделали оценку риска более объективной, надежной, и, возможно, более точной. Были описаны более 200 актуарных инструментов оценки⁴. Несмотря на их преимущества перед самостоятельными клиническими заключениями, остаются как научные, так и этические проблемы использования этих инструментов в клинической практике.

Научные проблемы заключаются в интенсивности статистического разделения групп высокого и низкого риска, чрезмерном использовании степеней различия (таких как площадь под кривой или отношения шансов) вместо показателей прогноза (таких как положительная прогностическая значимость)⁵, применимости инструментов к разным группам, и объем полных данных о риске, применимых к отдельным лицам⁶. Этические проблемы включают возможность при оценке риска присоединения к стигматизации и дискриминации, пережитой психически больным, несправедливых ограничений после неверного положительного прогноза, и отказ в помощи причисленным к группе низкого риска⁷.

Учитывая эти проблемы, любая оценка актуального состояния риска насилия должна отвечать на два важных вопроса: Дает ли оценка риска насилия верную информацию? и Полезна ли эта информация с клинической точки зрения?

Ответ на первый вопрос был найден в недавнем мета-анализе 92 исследований, которые независимо воспроизвели результаты девяти популярных инструментов оценки риска насилия⁸. Суммарная оценка соотношения диагностических коэффициентов насилия среди пациентов в группе высокого риска соответствовала 3,08 (95% CI: 2,45-3,88), указывая на то, что насилие с особой жестокостью можно ожидать в три раза чаще в группах высокого риска, чем низкого⁸. Отношение шансов равное трем указывает на то, что оценка риска насилия дает достоверную информацию с умеренно значимым размером эффекта – уровень разделения между группами высокого и низкого риска одинаков с риском суицида, ассоциированного с мужским полом.

Чтобы ответить на второй вопрос о пользе информации, полученной при оценке риска насилия, нам необходимо учесть, существуют ли лечение или вмешательство, которые могут быть обоснованно назначены представителю группы высокого риска, но не представителю группы низкого риска, и уменьшает ли перенос терапевтических ресурсов от представителей низкого риска к представителям высокого риска общий уровень насилия.

Вмешательства на основе данных, полученных с помощью инструментов оценки риска насилия, могут

быть приемлемы, если доля пациентов, с правильно определенным прогнозом (истинно-положительные), достаточно высока для подтверждения лечения всех, кто находится в группе высокого риска (истинно- и ложно-положительные). Следовательно, вмешательства в связи с риском должны быть эффективными и безопасными, так как низкие базовые уровни насилия означают, что на каждый истинно-положительный прогноз всегда будет много ложно-положительных прогнозов. Более того даже если существует возможность предотвращения нескольких эпизодов жестокого насилия, вмешательства, продиктованные результатами оценки риска, могут быть оправданы только при наличии неоспоримой причины для отказа от применения данного вмешательства у представителей группы низкого риска, которые неминуемо совершают определенную долю всех случаев насилия⁹. Малое количество вмешательств отвечают этим требованиям. Это может быть объяснено тем, что среди тысяч публикаций об оценке риска – всего три контролируемых исследования имеют указания на уровни насилия как оценку результата¹⁰.

Пришло время перенести дебаты от аргументов о численном выражении инструментов для оценки риска насилия к рассуждениям о том, приведет ли идентификация лиц из групп высокого риска к снижению общего уровня насилия или уменьшению жестокости насилия. Несколько контролируемых исследований показателей снижения уровня насилия вследствие вмешательств в связи с риском дадут более полезную информацию, чем сколько угодно исследований, посвященных прогностическим характеристикам инструментов для измерения риска насилия.

Какое будущее ожидает оценку риска насилия? Улучшения в точности прогноза могут последовать за обнаружением новых факторов риска или новых путей объединения уже установленных факторов риска с помощью более тонких статистических техник, или большей акцентуацией внимания на актуальном состоянии пациента, а не на его анамнезе.

В будущем оценка риска насилия скорее всего сместится от перекрестного прогнозирования к непрерывному клиническому наблюдению с использованием таких технологий как анализ социальных сетей и даже дистанционное измерение физиологических маркеров интоксикации и отклонений фона настроения. Мы должны смириться с некоторыми расширенными вмешательствами в жизни наших пациентов, если новые методы окажутся эффективными в снижении уровня насилия.

Однако любые новые методы должны быть оценены не только по их прогностическим возможностям, но также по достоверности доказательств того, что они могут снизить уровень насилия и что любое снижение не станет неприемлемой ценой для представителей населения, уже находящихся в неблагоприятных условиях.

Matthew Large¹, Olav Nielssen²

¹School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia;

²Faculty of Medicine and Health Sciences, Macquarie University, North Ryde, NSW, Australia

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

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

(World Psychiatry 2017;16(1): 25)

Библиография:

1. Moran R. Law Soc Rev 1985;19:487-519.
2. Appelbaum PS. Almost a revolution. New York: Oxford University Press, 1994.
3. Mossman D. Critique of pure risk assessment or, Kant meets Tarasoff. Cincinnati: University of Cincinnati College of Law Scholarship and Publications, 2006.
4. Singh JP, Desmarais SL, Hurducas C et al. Int J Forensic Ment Health 2014; 13:193-206.
5. Szmukler G, Everitt B, Leese M. Psychol Med 2012;42:895-8.
6. Scurich N, Monahan J, John RS. Law Hum Behav 2012;36:548-54.
7. Ryan C, Nielssen O, Paton Met al. Australas Psychiatry 2010;18:398-403.
8. Singh JP, Grann M, Fazel S. PLoS One 2013;8:e72484.
9. Large MM, Ryan CJ, Callaghan S et al. Aust N Z J Psychiatry 2014;48:286-8.
10. Large M, Singh SP. Br J Psychiatry 2014;205:78-9.

Виктимизация людей с тяжелыми психическими заболеваниями – насущная проблема всемирного здоровья

Мой коллега говорит, что пришелец из космоса, который посетит США и посмотрит телевизор в течение нескольких часов, обязательно придет к выводу, что люди с тяжелыми психическими заболеваниями постоянно наталкиваются на острые насилия и массовых беспорядков. СМИ в США изображают этих людей таким образом, будто самый большой риск насилия исходит от них по отношению к окружающим, а насильственная виктимизация рассматривается как незначительная проблема. Для широкой публики и иногда даже многих клиницистов трудно понять, что это не так. Исследованиями вплоть до настоящего времени подробно задокументировано, что акты насилия, совершаемые людьми с тяжелыми психическими заболеваниями, случаются редко и совершаются малой группой лиц¹. На самом деле, если бы все психические заболевания были излечены в США к завтрашнему дню, уровень насилия снизился бы только на 4%, а 96% остались бы неизменными². И, напротив, насильственная виктимизация слишком распространенное явление среди лиц с тяжелыми психическими заболеваниями³.

Что подвергает этих людей высокому риску оказаться жертвой насилия или преступных действий? Такие жертвы вероятнее всего молоды, социально активны, и имеют более выраженную симптоматику, чем те, кто жертвами не оказывается⁴. Однако их обедненная социальная среда, опасные межличностные отношения и часто агрессивные неформальные сети скорее подвергнут их риску, чем их психопатологические симптомы. В ходе долгосрочного социологического исследования в четырех городах Англии наблюдались пациенты, недавно перенесшие психоз, в течение года. Было обнаружено, что по сравнению с общей популяцией они были в два раза более подвержены насильственной виктимизации (16%), вероятнее были бездомными, употребляли наркотические вещества, имели коморбидные расстройства личности и сами были жестокими⁵. Эти данные предполагают, что виктимизация и риск совершения насилия могут соответствовать привычному социальному пути окружения.

Когорта новорожденных в Новой Зеландии, обследуемая в течение 21 года, позволила обнаружить, что при сравнении с психически здоровыми людьми по социо-демографическим параметрам, риску насилия и коморбидным психиатрическим состояниям – люди с тревожными расстройствами больше страдали от сексуального насилия, люди с психотическими заболеваниями переносили более угрожающий и завершённый опыт насилия, люди злоупотребляющие алкоголем переносили завершённый физический опыт насилия, а те, кто употреблял марихуану – больше попыток нападения⁶. Систематический обзор 9 исследований,

сообщавших о преступной виктимизации людей с психическими заболеваниями, обнаружил большой разброс показателей риска виктимизации: от 2,3 до 140 раз больше, чем в общей популяции. Большая разница в показателях риска скорее всего стала причиной разных способов измерения виктимизации, различий в изучаемых популяциях и географических регионах⁷. Присоединение к виктимизации употребления наркотических веществ, бездомности, тяжелой психопатологии и вовлечения в преступную активность было обычной находкой во многих исследованиях. Другие факторы, которые повышали риск виктимизации, включали социальную и трудовую дезадаптацию, женский пол, недостаток ежедневной активности, и, перенесенные в детстве, сексуальное и физическое насилие.

Другой систематический обзор, включавший 34 исследования, так же обнаружил, что молодой возраст, коморбидное употребление наркотически веществ и собственное жестокое поведение являются риском виктимизации. Насильственная виктимизация имеет также долгосрочные неблагоприятные последствия на течение психического заболевания и в дальнейшем ухудшает качество жизни пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями и членов их семей⁸.

Исследования, посвященные виктимизации женщин, обнаружили определенное неблагоприятное влияние на уязвимых бездомных женщин с психическими заболеваниями⁹. Так же при исследовании, проводившемся в Великобритании, наблюдалось, что женщины с тяжелыми психическими заболеваниями чаще сообщали о психологических и социальных проблемах, следующих за виктимизацией, чем в общей популяции. Эти женщины испытывали четырехкратное повышение вероятности быть подверженными домашнему и сексуальному насилию, и десятикратное повышение вероятности проявления насилия по отношению к ним со стороны общества¹⁰.

Насилие по отношению к людям с тяжелыми психическими заболеваниями – это насущная проблема всемирного здоровья, подрывающая процесс выздоровления и социализации. Предубеждения популярных СМИ по поводу риска насилия таких уязвимых и бесправных лиц служит только усилению их дальнейшей изоляции от общества и, что хуже, сохраняет и поддерживает повторную виктимизацию.

Профилактика и избавление от виктимизации оптимально начинается с настойчивого вовлечения в систему охраны психического здоровья вместе с профилактикой и лечением наркотической зависимости. Но социальное окружение также играет огромную роль. К надежной связи с психиатрическими и наркологическими службами должны предлагаться жизнен-

но важные социальная и бытовая поддержки, насколько возможно наркотически не зависима и не криминальная неформальная сеть сверстников, осмысленное вовлечение в профессиональную и досуговую деятельность, а также безопасные условия жизни.

Все это звучит крайне амбициозно, но лечение само по себе только уведет нас от пути к снижению уровня насилия в этой популяции.

Marvin S. Swartz, Sayanti Bhattacharya

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA

Перевод: Карпова Александра Юрьевна (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Руженкова Виктория Викторовна (Белгород)

(World Psychiatry 2017;16(1): 26)

Библиография:

1. Walsh E, Fahy T. BMJ 2002;325:507-8. 26 World Psychiatry 16:1 - February 2017
2. Swanson JW, McGinty EE, Fazel S et al. Ann Epidemiol 2015;25:366-76.
3. Hiday VA, Swartz MS, Swanson JW et al. Psychiatr Serv 1999;50:62-8.
4. Lehman AF, Linn LS. Am J Psychiatry 1984;141:271-4.
5. Walsh E, Moran P, Scott C et al. Br J Psychiatry 2003;183:233-8.
6. Silver E, Arseneault L, Langley J et al. Am J Public Health 2005;95: 2015-21.
7. Maniglio R. Acta Psychiatr Scand 2009;119:180-91.
8. Latalova K, Kamaradova D, Prasko J. Neuropsychiatr Dis Treat 2014;10: 1925-39.
9. Tsai AC, Weiser SD, Dilworth SE et al. Am J Epidemiol 2015;181:817-26.
10. Khalifeh H, Johnson S, Howard LM et al. Br J Psychiatry 2015;206: 275-82.

Долгосрочное влияние буллинг-виктимизации на психическое здоровье

Сегодня нет сомнений, что травля в детстве – это отрицательный опыт, отбрасывающий тень на психическое здоровье и благополучие детей и подростков. После нескольких десятилетий всеобщего скептицизма относительно истинного влияния буллинг-виктимизации, накопленные доказательства показали пагубное воздействие на психическое здоровье молодых людей и позволили обнаружить другие неблагоприятные последствия, включающие низкую самооценку, аутоагрессивное поведение и сниженную академическую успеваемость. Недавно новые исследования указали на возможный долгосрочный эффект травли, продолжающийся после детского и подросткового возраста. Влияние издевательств на молодых жертв может продолжаться еще долгое время после того, как травля прекратилась. Это заключение подразумевает радикальные изменения в профилактических и терапевтических стратегиях, которые обычно предназначаются осуществляющим травлю, в сторону большего внимания к жертвам издевательств с целью уменьшения бремени буллинг-виктимизации, как для частной жизни, так и для общественных издержек.

К настоящему времени в трех когортах долговременного наблюдения задокументированы последствия буллинг-виктимизации, испытанной в детстве, у взрослых людей: Epidemiologic Multicenter Child Psychiatric Study [Эпидемиологическое Мультицентровое Исследование Психического Здоровья Детей] в Финляндии, Great Smoky Mountains Study в США, и National Child Development Study [Национальное Исследование Развития Детей] в Великобритании. Исследования показали, что молодые жертвы травли имеют более высокую частоту заболеваемости агорафобией, депрессией, тревожными и паническими расстройствами и более высокий уровень суицидов в возрасте 20–25 лет по сравнению с теми, кто не подвергался травле в детстве^{1–3}. Дети-жертвы травли также подвержены большему риску лечения в психиатрических стационарах и использования психотропных препаратов будучи молодыми взрослыми⁴. В другом исследовании обнаружилось, что жертвы, перенесшие травлю в детстве, демонстрируют высокий уровень психологического дистресса в возрасте 23 лет, и, что наиболее важно, в возрасте 50 лет⁵. Взрослые, которых часто дразнили в детстве, чаще страдали менее выраженными психиатрическими расстройствами в среднем возрасте, включая депрессию, тревожное расстройство и суицидальное поведение. Эффекты были малы, но сравнимы с

эффектами других изучаемых в этом когортном исследовании неблагоприятных факторов, которым подвергались респонденты в детстве. Например, таким как помещение в учреждения социальной опеки или в приемную семью, или подвержение множественным неблагоприятным факторам вне семейной среды.

Эти результаты основаны на данных, полученных во время наблюдения, и поэтому не позволяют сделать выводы о причинах. Однако соответствие результатов в трех отдельных когортах весьма убедительно. Во всех трех когортах: а) использовались прогностические измерения буллинг-виктимизации в детстве и ее последствий во взрослом возрасте; б) контролировались проблемы психического здоровья в детстве, что позволяло судить о влиянии буллинг-виктимизации либо на появление новых, либо на добавление новых к имеющимся проблемам психического здоровья в более позднем возрасте; в) учитывался ряд возможных усугубляющих факторов, включая уровень IQ в детстве, социо-экономический статус родителей и пол; д) высокая репрезентативность (население трех разных стран). Выводы этих исследований не могут быть не приняты во внимание.

Процесс развития буллинг-виктимизации в детстве в проблемы со здоровьем в более позднем возрасте до сих пор не до конца понятен. Чтобы определить цели профилактических программ по снижению пагубного влияния травли в детстве, нам необходимо более четкое понимание этих процессов. Один из таких возможных процессов перекликается с теорией биологического встраивания стресса. Изучение монозиготных близнецов дискордантных по опыту травли показало, что буллинг-виктимизация в детстве связана с ослабленной реакцией на выработку кортизола⁶, что в свою очередь связано с проблемами социального взаимодействия и агрессивного поведения⁷. Дальнейшие исследования показали, что близнецы, подвергавшиеся травле, имели более высокий уровень метилирования гена транспортера серотонина по сравнению с близнецами, не подвергавшимися травле⁸. Более высокие уровни метилирования были связаны со сниженным уровнем ответа на выработку кортизола. Подобные факторы могут сыграть роль связующего звена между буллинг-виктимизацией в детстве и более поздней уязвимости к стрессу и различным психопатологиям.

Другие исследования определили, что жертвы травли также испытывали трудности в установлении социальных связей, имели проблемы с физическим здоровьем

и финансовые проблемы во взрослом возрасте⁵. Благодаря этому можно предположить, что другие процессы могли протекать с неблагоприятным влиянием травли на успешное создание социального капитала, выражающееся в том, что детям приходилось преодолевать социальное отторжение и строить успешную и удовлетворяющую их жизнь. Другой процесс относится к тому, что слабое здоровье – результат симптомов, развивавшихся во время травли. Например, проблемы психического здоровья, такие как депрессия и тревожные расстройства, скорее станут хроническими, особенно если их манифестация произошла на ранних сроках жизни. Симптомы психологического стресса или маркеры физических болезней, которые появляются в детстве и не подвергаются лечению, могут стать предшественниками слабого здоровья на протяжении всей жизни, как психического, так и физического. Возможность поли- и ре-виктимизации также должна учитываться, т.к. травля в детстве может стать причиной дальнейшего плохого обращения сверстников и взрослых с жертвой, формируя первый цикл виктимизации, которая продолжается в дальнейшем времени и других ситуациях⁹.

Хотя эти процессы описываются отдельно, они, скорее всего, происходят одновременно и содружественно, оказывая влияние на неблагоприятные последствия. Мультидисциплинарное исследование на разных уровнях от биологического встраивания стресса до поливиктимизации и генетических факторов будет необходимо для понимания подоплеку проблем здоровья среди жертв травли. Воспроизведение моделей на животных могут дать полезную информацию, потому что они позволяют лучше контролировать опыт травли и исследовать биологические механизмы более глубоко. Например, эксперимент на мышах продемонстрировал роль нейротрофического фактора головного мозга в функционировании мезолимбических дофаминовых путей, чтобы объяснить социальное отторжение среди мышей, подвергавшихся повторяющейся агрессии¹⁰.

Борьба с издевательским поведением может не только уменьшить проявления психических проблем у детей и подростков, но также предотвращать психиатрические и социо-экономические сложности во взрослом возрасте. Анти-буллинг-программы показывают себя весьма перспективно в контроле издеватель-

ского поведения¹¹. Однако шансы полностью избавиться от травли минимальны, и мы должны признать, что несмотря на эти программы, значительная доля молодых людей не избежит этого вида насилия. Вмешательства должны быть нацелены на уменьшение дистресса среди молодых жертв и таким образом одновременно на профилактику долгосрочного влияния на дальнейшую взрослую жизнь. Новая стратегия могла бы в первую очередь быть направлена на предотвращение становления детей жертвами травли. Так, подход со стороны общественного здоровья мог бы быть более эффективен в уменьшении буллинг-ассоциированного бремени.

Louise Arseneault

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

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

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

(World Psychiatry 2017;16(1):27-28)

Библиография

1. Klomek AB, Sourander A, Niemelä S et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:254-61.
2. Sourander A, Jensen P, Rønning JA et al. Pediatrics 2007;120:397-404.
3. Copeland WE, Wolke D, Angold A et al. JAMA Psychiatry 2013;70:419-26.
4. Sourander A, Rønning J, Brunstein-Klomek A et al. Arch Gen Psychiatry 2009;66:1005-12.
5. Takizawa R, Maughan B, Arseneault L. Am J Psychiatry 2014;171: 777-84.
6. Ouellet-Morin I, Danese A, Bowes L et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:574-82.
7. Ouellet-Morin I, Odgers C, Danese A et al. Biol Psychiatry 2011;70:1016-23.
8. Ouellet-Morin I, Wong CCY, Danese A et al. Psychol Med 2013;43:1813-23.
9. Fisher HL, Caspi A, Moffitt TE et al. Dev Psychopathol 2015;27:1399-416.
10. Berton O, McClung CA, DiLeone RJ et al. Science 2006;311:864-8.
11. Williford A, Boulton A, Noland B et al. J Abnorm Child Psychol 2012;40: 289-300.

Долгосрочное влияние буллинг-виктимизации на психическое здоровье

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 800 000 человек кончают жизнь самоубийством, и на каждого из них приходится еще 20 человек, совершивших суицидную попытку¹. Оценка и коррекция риска совершения самоубийства являются одними из основных функций психиатров, но посвященные этому клинические рекомендации разнятся, и не существует общепризнанного стандарта. Оценку и коррекцию риска лучше всего представлять как процесс (а не одно событие), который включает структурированную оценку, вмешательство и повторную оценку. Здесь мы рассмотрим преимущества оценки риска, выбор инструментов, оценку риска у пациентов с ауто-агрессивными тенденциями и уникальную проблему работы с пациентами, у которых есть суицидные мысли, которые они не раскрывают.

Некоторые психиатры неохотно используют инструменты оценки риска суицида, беспокоясь о том, что стратификация риска слишком неточна, чтобы быть полезной; что методы лечения, направленные на предотвращение суицида, включающие психофармакотерапию и психотерапию, недоступны или не улучшают исходы; или что чрезмерный упор на управление рисками может привести к оборонительной медицине. Хотя инструменты не совершенны, большинство экспертов сходятся во мнении, что структурированная оценка, то есть последовательная оценка и учет факторов риска и антисуицидальных факторов, с большей вероятностью позволят собрать соответствующую информацию о пациенте и рассчитать степень суицидального риска. Кроме того, существует несколько основанных на принципах доказательной медицины

методов, направленных на снижение суицидального риска, включая распространенные лекарства, все более доступную психотерапию и относительно простые мультидисциплинарные вмешательства². В то время как неопределенность в отношении суицидального риска пациента может вести к консервативным подходам, использование и документирование процесса оценки риска, информирование пациентов о нем, выбор в качестве приоритетов автономии и амбулаторного лечения, должны привести к надлежащему индивидуальному наблюдению, эффективному взаимодействию с другими специалистами и медико правовой защите.

Растущий объем литературы поддерживает это утверждение. Модель Коллективной оценки и коррекции суицидальности (The Collaborative Assessment and Management of Suicidality, CAMS) является примером клинической структуры, основанной на коллективном заполнении количественной и качественной Карты оценки суицидальности (Suicide Status Form, SSF). Эта модель, поощряющая проблемно-решающее поведение, способствующее снижению влияния суицидальных факторов («драйверов» суицида) и стимулирующее-экопинг, предназначена для усиления союза пациента и клинициста, построения мотивации и предотвращения госпитализаций. Первичное заполнение SSF позволяет выявить суицидогенные факторы, а краткая карта дальнейшего наблюдения – проследить улучшение³. Опираясь на CAMS, спонсируемые армией исследователи разработали более полный и гибкий подход, систему Терапевтической коррекции риска (Therapeutic Risk-Management, TRM). Она подразумевает, что врачи увеличивают эффективность обследования с помощью метода оценки риска по своему выбору для стратификации риска с точки зрения выраженности (низкий, средний или высокий риск) и временных рамок (острый или хронический) и совместно разрабатывают план обеспечения безопасности на основе шаблона из шести шагов⁴. В моделях CAMS и TRM акцентируется внимание на недопущении принудительных госпитализаций, поскольку это может повредить альянсу больного с врачом и привести к психосоциальному спаду, что может усугубить долгосрочный риск самоубийства.

Для психиатров, не обученных работе с CAMS, мы рекомендуем систему TRM, включая применение методов оценки суицидального риска. Для выбора метода следует обратить внимание на то, валидизирован ли он, имеет ли количественный компонент, может ли быть использован повторно, нет ли у него диагностической специфичности, доступен ли данный метод в различных форматах и на необходимых языках. С нашей точки зрения, Шкала Суицидных Намерений Бека (SSI)⁵ и Колумбийская Шкала серьезности суицидальных намерений (Columbia Suicide Severity Rating Scale, C SSRS)⁶ являются хорошими вариантами.

SSI – это состоящий из 19 пунктов опросник, используя который, клиницист, помимо всего прочего, может оценить желание пациента умереть, желание жить, длительность и интенсивность мыслей о самоубийстве. Каждый пункт оценивается по 3 балльной шкале от 0 до 2 с суммарной оценкой в диапазоне от 0 до 38 баллов. Границы нормы и отношения шансов для суицидального поведения были определены для различных популяций⁵, а шкала была валидирована на нескольких языках. SSI можно применять при первичном обследовании, а затем повторно для оценки улучшения.

Аналогично, C SSRS позволяет охарактеризовать текущие мысли о самоубийстве и суицидальное поведение в прошлом. Эта методика представляет собой проводимый клиницистом опросник для первичного обследования, версию для оценки динамики состояния и самоопросник. Исследования показали, что C SSRS является чувствительной, специфичной и отражает изменения в состоянии пациентов⁶. C SSRS также была переведена на несколько языков и валидирована.

Многие пациенты, особенно подростки и лица с пограничным расстройством личности, осуществляют самоповреждения и/или склонны к проявлениям суицидального поведения с низким уровнем летальности. В прошлом врачи рассматривали самоповреждения как нечто отличное от суицидального поведения и/или считали проявления суицидального поведения с низким уровнем летальности парасуицидами. Некоторые обеспокоены тем, что повторные оценки риска суицида могут стимулировать такое поведение или не отражают достаточно достоверно риск суицида. Однако, пациенты, наносящие самоповреждения, на самом деле имеют высокий риск смерти в результате самоубийства, и этот риск еще выше среди пациентов, которые осуществляют повторные самоповреждения или сообщают о суицидальных намерениях, вне зависимости от их серьезности⁷. Кроме того, неизменное внимание и согласованная стратегия терапии суицидальных кризисов являются составляющим пяти доказательно обоснованных методов терапии пограничных состояний⁸. Таким образом, мы рекомендуем серьезно относиться как к самоповреждениям, так и к суицидальному поведению с низкой вероятностью летального исхода, информируя этих пациентов о наличии у них повышенного риска суицида, диагностируя расстройство личности при его наличии и предлагая ориентированную на безопасность терапию.

Некоторые суицидальные пациенты отрицают наличие у них суицидных мыслей. Это может быть как сознательной попыткой избежать госпитализации или ускорить выписку, так и неосознанной обороной против суицидных побуждений. Некоторые пациенты страдают от транзитных, но интенсивных суицидных мыслей, которые не регистрируются в момент обследования. В любом случае, обязательство вовлекать и лечить пациентов, которые чувствуют, что они не хотят или не нуждаются в помощи – это особая проблема в психиатрии. Новые исследования говорят о том, что объективная оценка показателей когнитивного функционирования пациентов может позволить уточнить их суицидальный риск. В частности, в проспективном исследовании было показано, что «тест ассоциаций со смертью/суицидом» («death/suicide implicit association test»), в котором пациенту необходимо как можно быстрее классифицировать слова, связанные с жизнью и самоубийством, может успешно применяться для прогнозирования суицидального поведения среди ветеранов лучше других известных факторов риска⁹. Исследователи также начинают выделять подтипы суицидального поведения и изучать потенциально самостоятельный механизм импульсивных попыток самоубийства¹⁰.

Несмотря на необходимость дальнейших исследований, направленных на улучшение оценки риска и профилактики суицидального поведения, были достигнуты бесспорные успехи в нашей способности лечить пациентов суицидальным поведением. Психиатры могут уменьшить риск суицида без излишнего применения ограничивающих и дорогостоящих условий лечения, комбинируя базовые этические и клинические понятия, такие, как уважение автономии и важность взаимоотношений пациента и клинициста, и используя ориентированную на процесс модель и имеющие доказательную базу инструменты и методы лечения.

Maria A. Oquendo, Joel A. Bermanke

Columbia University Department of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, США

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

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

(World Psychiatry 2016;16(1):28-29)

Библиография

1. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014.
2. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. *BMJ* 2015;351:h4978.
3. Jobes DA. *Suicide Life Threat Behav* 2012;42:640-53.
4. Silverman MM. *J Psychiatry Pract* 2014;20:373-8.
5. Beck AT, Brown GK, Steer RA. *Behav Res Ther* 1997;35:1039-46.
6. Posner K, Brown GK, Stanley B et al. *Am J Psychiatry* 2011;168: 1266-77.
7. Chan M, Bhatti H, Meader N et al. *Br J Psychiatry* 2016;209:277-83.
8. Weinberg I, Ronningstam E, Goldblatt M et al. *J Clin Psychiatry* 2010;71:699-706.
9. Barnes SM, Bahraini NH, Forster JE et al. *Suicide Life Threat Behav* (in press).
10. Oquendo MA. *J Clin Psychiatry* 2016;77:813-4.

Повышенный уровень смертности среди людей с тяжелыми психическими расстройствами: многоуровневая система мероприятий и приоритеты для клинической практики, государственных стандартов оказания медицинской помощи и научных исследований

Nancy H. Liu^{1,2}, Gail L. Daumit³, Tarun Dua¹, Ralph Aquila⁴, Fiona Charlson⁵, Pim Cuijpers⁶, Benjamin Druss⁷, Kenn Dudek⁴, Melvyn Freeman⁸, Chiyo Fujii⁹, Wolfgang Gaebel¹⁰, Ulrich Hegerl¹¹, Itzhak Levav¹², Thomas Munk Laursen¹³, Hong Ma¹⁴, Mario Maj¹⁵, Maria Elena Medina-Mora¹⁶, Merete Nordentoft¹⁷, Dorairaj Prabhakaran¹⁸, Karen Pratt⁴, Martin Prince¹⁹, Thara Rangaswamy²⁰, David Shiers²¹, Ezra Susser²², Graham Thornicroft¹⁹, Kristian Wahlbeck²³, Abe Fekadu Wassie²⁴, Harvey Whiteford⁵, Shekhar Saxena¹

¹World Health Organization, Geneva, Switzerland; ²University of California, Berkeley, CA, USA; ³Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD, USA; ⁴Fountain House, New York, NY, USA; ⁵Queensland Centre for Mental Health Research, Wacol, QLD, Australia; ⁶Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁷Emory University, Atlanta, GA, USA; ⁸National Department of Health, Johannesburg, South Africa; ⁹National Institute of Mental Health, Tokyo, Japan; ¹⁰Heinrich-Heine-University Dusseldorf, Dusseldorf, Germany; ¹¹Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany; ¹²University of Haifa, Haifa, Israel; ¹³Aarhus University, Aarhus, Denmark; ¹⁴Institute of Mental Health, Beijing, P.R. China; ¹⁵Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy; ¹⁶National Institute of Psychiatry Ramon de la Fuente Muniz, Mexico City, Mexico; ¹⁷University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ¹⁸Public Health Foundation of India, Haryana, India; ¹⁹Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ²⁰Schizophrenia Research Foundation, Chennai, India; ²¹Healthy Active Lives, Longdon, Stoke-on-Trent, UK; ²²Columbia University, New York, NY, USA; ²³Finnish Association for Mental Health, Helsinki, Finland; ²⁴Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia

Перевод: Красавин Г. А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Потанин С. С. (Москва)

Резюме

Повышенный уровень смертности среди людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) — серьезная проблема для общественного здравоохранения, требующая принятия соответствующих мер. Количество и масштабность правильным образом протестированных мероприятий в этой области остаются ограниченными, а стратегии внедрения и расширения программ с доказанной эффективностью немногочисленны. Кроме того, большинство доступных мероприятий фокусируются на одном факторе риска или ограниченном их числе. В данной публикации мы представляем многоуровневую модель факторов риска повышенной смертности среди людей с ТПР на следующих уровнях: индивидуальном, системы здравоохранения и социально-бытовом. Основываясь на данных, полученных в этой модели, мы описываем многокомпонентную систему, которая могла бы быть полезной для планирования, реализации и оценки мероприятий и программ, целью которых является сокращение повышенного уровня смертности среди людей с ТПР. Эта схема включает в себя мероприятия, касающиеся отдельных пациентов, системы здравоохранения, общества и государственных стандартов оказания медицинской помощи. Учитывая данные, полученные с помощью многоуровневой модели риска и многокомпонентной системы мероприятий, мы определяем приоритеты для клинической практики, государственных стандартов оказания медицинской помощи и научных исследований.

Ключевые слова: Повышенный уровень смертности, соматическое здоровье, тяжелые психические расстройства, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, депрессия, факторы риска, индивидуально-направленные мероприятия, мероприятия для системы здравоохранения, мероприятия на уровне общества и государственных стандартов оказания медицинской помощи.

(World Psychiatry 2017;16(1):30-40)

Люди с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР), например шизофренией и другими психотическими расстройствами, биполярным аффективным расстройством и депрессией в диапазоне от умеренной до тяжелой, умирают на 10-20 лет раньше, чем люди из общей популяции. Этот факт был с высокой степенью достоверности доказан в мета-анализах и систематических обзорах¹⁻⁷. Кроме того, недавние исследования, комментарии и редакторские статьи создали повышенное внимание к данной теме⁸⁻¹². Несмотря на это, практически не происходит каких-либо прогрессивных изменений — более того, существуют данные о продолжении увеличения разницы в сравнении с общей популяцией⁴, т.к. недавно опубликованные исследования показали, что стандартизированные показатели смертности были выше, чем в более ранних публикациях¹³.

Большинство смертей среди людей с ТПР вызваны теми соматическими заболеваниями, которые можно предотвратить, в первую очередь сердечно-сосудистыми, респираторными и инфекционными¹⁴⁻¹⁶. В этой

группе пациентов риск умереть от сердечно-сосудистого заболевания в 2–3 раза выше, чем в популяции в целом¹⁷⁻¹⁸. До 75% людей больных шизофренией умирают от ишемической болезни сердца (для сравнения, в общей популяции — до 33%)¹⁹. Люди с ТПР умирают от респираторных заболеваний от 2 до 6 раз чаще, чем в общей популяции^{5,15,20}, даже при с учетом поправки на курение табака и злоупотребление психоактивными веществами, а также умирают от инфекционных болезней почти в 2–4 раза чаще, чем в популяции в целом⁴. Кроме того, пациенты с этими расстройствами с большей вероятностью умирают от сахарного диабета¹⁵ и рака²¹. Касательно стран с низким и средним доходом (СНСД) доступные исследования дают основания предположить, что повышенный уровень смертности в них такой же, если не выше, при том, что большинство пациентов умирает от соматических заболеваний, особенно инфекционной природы.

Остальные смерти среди людей с ТПР вызваны неестественными причинами, включая суициды, убийства и несчастные случаи. Суицид продолжает вносить суще-

Таблица 1. Многоуровневая модель риска повышенной смертности для лиц с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР)		
Индивидуальные факторы	Система здравоохранения	Социальные факторы здоровья
Связанные с заболеванием • Тяжесть расстройства • Семейный анамнез • Симптомы/психопатология • Ранняя манифестация • Время, прошедшее с момента установки диагноза Связанные с поведением • Курение табака • Плохое питание • Недостаточная физическая активность • Опасные типы поведения (в области сексуальных отношений и др.) • Употребление психоактивных веществ (алкоголь и наркотики) • Низкая мотивация (например, в поиске лечения, приверженности к нему)	Руководство • Отсутствие подходящих руководств по лечению и диагностике, а также адекватных государственных стандартов оказания медицинской помощи. Финансирование • Низкое инвестирование в качество медицинской помощи Информирование • Ограниченные системы информирования о здоровье Предоставление услуг • Вертикализация и фрагментация медицинских услуг • Недостаток координации и регуляции помощи • Ограниченный доступ к услугам Кадровые ресурсы • Низкое качество предоставления услуг • Недоброжелательные убеждения и настрой работников • Недостаточная коммуникация между персоналом Медицинские препараты • Антипсихотики (отсутствие лечения, полипрагмазия, дозы выше рекомендованных)	Государственная политика • Дискриминация • Низкая финансовая защита и ограниченное покрытие программ здравоохранения Социо-экономическое положение • Безработица • Бездомность • Низкая грамотность в вопросах здоровья Культурные и социальные ценности • Стигматизация и дискриминация в обществе • Негативные представления о людях с ТПР Экологическая уязвимость • Инфекции и недостаточное питание • Доступ к средствам совершения суицида • Бедность и небезопасное окружение Социальная помощь • Ограниченные семейные, социальные и общественные ресурсы

ственный вклад в смертность пациентов с ТПР, особенно в первый год после выписки из стационара²². В сравнении с общей популяцией, люди с ТПР почти в 2–3 раза чаще умирают в результате несчастных случаев, которые являются более распространенной причиной смерти в этой популяции, чем суициды^{18,23}. К тому же, люди с ТПР с большей вероятностью становятся жертвами убийства, и умирают от насильственной смерти в 2–4 раза чаще, чем в общей популяции.

В целом структура смертности одинакова в разных странах, но, вероятно, существуют различия в мерах по преодолению создавшейся ситуации. В последующих разделах данной статьи будут представлены: а) многоуровневая модель риска повышенного уровня смертности; б) многокомпонентная система, учитывающая многоуровневую модель риска, направленная на развитие и внедрение эффективных мероприятий, которые должны снизить избыточную смертность среди людей с ТПР^{25–26}; в) приоритеты для клинической практики, государственных стандартов оказания медицинской помощи и научных исследований в этой области. Цели этой работы совпадают с заявленными положениями комплексного плана действий всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в области психического здоровья на 2013–2020 годы²⁷, который подчеркивает важность того, что люди с психическими расстройствами должны иметь возможность пользоваться полным спектром прав человека и получать доступ к своевременной и высококачественной, учитывающей культурные особенности, медицинской и социальной помощи, что будет способствовать выздоровлению.

Многоуровневая модель риска повышенной смертности

Многоуровневая модель риска (Таблица 1) выделяет факторы риска повышенной смертности среди людей с ТПР на индивидуальном, общественном здравоохранения и социально-бытовом уровнях.

Факторы риска на индивидуальном уровне включают характеристики, присущие непосредственно ТПР или поведению, влияющему на здоровье человека. Они могут быть связаны с тяжестью ТПР (симптомами, госпитализациями, импульсивностью, физиологической и эмоциональной дисрегуляцией); влиянием на желание и способность пациента взаимодействовать с

системой здравоохранения (когнитивный дефицит, недостаток социальных навыков, низкая мотивация или недоверие к врачам); или поведением, которое влечет за собой обострения проблем со здоровьем. Важно отметить, что около 50–60% людей с ТПР курят, а курение — это главная причина смерти из тех, которые можно предотвратить²⁸. К тому же лица с ТПР склонны хуже питаться²⁹ и вести менее подвижный образ жизни³⁰ в сравнении с общей популяцией.

Факторы системы здравоохранения включают лечение, доступность предоставляемых услуг и организационные характеристики, такие как трудовые ресурсы или инфраструктура информационных систем. Они часто различаются в зависимости от условий и окружения. Например, основной психофармакотерапии многих пациентов с ТПР являются антипсихотические препараты, для которых характерны хорошо известные побочные эффекты, способные приводить к ожирению, снижению толерантности к глюкозе и дислипидемии^{31,32}. В зависимости от обстановки, как отсутствие антипсихотиков¹⁶, так и назначение избыточных дозировок^{33,34} могут являться факторами повышения риска смертности. Назначение антипсихотиков требует отслеживания потенциальных побочных эффектов, а также компетентности и взаимодействия между врачами¹⁰.

Люди с ТПР часто получают соматическую медицинскую помощь низкого качества, как в отношении поддержания здоровья и предотвращения болезней, так и в процессе лечения. Хотя данная категория лиц контактирует с системой здравоохранения в два раза чаще в сравнении с общей популяцией, им реже проводят соматические осмотры и скрининги, делают меньше назначений и назначают меньше процедур^{35,36}, ставят меньше сердечно-сосудистых и онкологических диагнозов даже при том, что у них выше риск умереть от этих заболеваний^{15,35,37}. Например, в исследовании, проведенном в Западной Австралии, несмотря на то, что лица с ТПР имели такую же заболеваемость раком, как и в общей популяции, они с большей вероятностью от него умирали²². Даже в системах всеобщего здравоохранения лица с ТПР не получали адекватного лечения сердечно-сосудистых заболеваний, такого как шунтирование коронарных артерий, назначение бета-адреноблокаторов и статинов, госпитализации при инсульте и реваскуляризации процедур^{36,37}.



Рисунок 1. Многоуровневая модель мероприятий для снижения повышенного уровня смертности среди лиц с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР)

Госпитализированные с целью получения общемедицинской помощи лица с ТПР часто имеют худшие исходы, включая большее количество побочных эффектов, дней, проведенных в отделении интенсивной терапии, и осложнений, чем лица без ТПР^{38,39}. Также имеются данные о значении временной составляющей для адекватной медицинской помощи: многие исследования отмечают пик избыточной смертности как по естественным, так и по неестественным причинам в течение первого года после выписки из стационара^{16,18}, что предполагает наличие систематических ошибок системы здравоохранения в предотвращении, выявлении и лечении соматических заболеваний во время госпитализации из-за психического расстройства.

Некоторые авторы полагают, что более неблагоприятные для здоровья исходы могут быть связаны с недоброжелательными убеждениями и настроением медицинского персонала по отношению к лицам с ТПР, включая представления о причинах болезней, возможностях лиц с ТПР поддерживать активный и здоровый образ жизни или другие убеждения о способностях больных⁴⁰. Отношение медицинского персонала, оказывающего психиатрическую и первичную медицинскую помощь, к пациентам с ТПР, судя по всему, оказывает влияние на лечение, в том числе на вероятность направления пациентов к другим специалистам и на дополнительные назначения⁴¹. Существуют данные о том, что различия в качестве помощи зависят от врача, страховой компании и типа системы здравоохранения⁴².

Фрагментированные системы здравоохранения (например, с раздельной соматической и психиатрической медицинской помощью) создают трудности для удовлетворения комплексных потребностей пациентов с ТПР в области физического здоровья⁴³. Одной из причин может быть недостаточная компетентность специалистов в области психического здоровья в распознавании и лечении соматического здоровья, а специалистов в области соматической медицины – сложности в понимании полного спектра проблем со здоровьем у пациентов с ТПР¹⁰.

Социальные факторы здоровья включают, но не ограничиваются²⁶, государственной политикой, социально-экономическим положением, культурными и общественными ценностями, проблемами окружающей среды и социальной поддержкой. Люди с ТПР часто имеют ограниченный доступ к системе здравоохранения, что обусловлено или стоимостью услуг, или отка-

зом от медицинской страховки⁴⁴. В этой группе также повышена вероятность бедности, и они находятся под угрозой стать бездомными. В странах с высоким доходом бездомность и низкий социально-экономический статус дают дополнительный риск смертности среди людей с ТПР^{45,46}. Нетрудоспособность, связанная с расстройством, может способствовать безработице, которая является самостоятельным весомым фактором риска повышенной смертности^{15,47}.

Кроме того, лица с ТПР чаще живут в менее безопасных районах, ограничены в доступе к здоровой еде и у них меньше возможностей быть вовлеченными в полезные для здоровья виды активности, что способствует в целом нездоровому образу жизни. Окружающие могут видеть в них угрозу для себя, и это может приводить к тому, что лица с ТПР чаще становятся жертвами убийств. Большая часть из них имеет ограниченную социальную поддержку: около 75%¹⁵ из них не состоят в браке, во многих случаях родственники пациента не оказывают ему достаточной помощи в решении проблем с психическим здоровьем. В тех случаях, когда члены семьи все же стараются помочь пациенту, они уже могут быть истощены постоянным уходом за пациентом, из-за чего возможно возникновение дополнительных проблем с соматическим здоровьем, что создает дополнительные трудности в семейной поддержке¹⁶.

Важно сделать акцент на том, что эти факторы переплетены, и взаимосвязи на разных уровнях могут приводить к повышенной смертности. Ни один фактор по отдельности не вызывает повышения уровня смертности: лица с ТПР ведут нездоровый образ жизни, включая курение табака, употребление психоактивных веществ, недостаточную двигательную активность и плохое питание; несмотря на это исследования ясно демонстрируют роль других факторов в избыточной смертности помимо факторов, характерных для конкретных расстройств, и образа жизни в целом. Например, несмотря на то, что большинство людей с ТПР умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, только у 25 % из них выставляется соответствующий диагноз, и, если учесть фактор выставления диагноза, риск ишемической болезни сердца у них приближается к таковому у общей популяции¹⁵.

Выделение эффекта клинических факторов, факторов системы здравоохранения и социально-экономических факторов демонстрирует, что факторы риска задействованы на каждом уровне⁴⁸. В целом, чем боль-

ше факторов включено в модель, тем больше появляется вариаций в объяснении повышенного уровня смертности⁵.

Многоуровневая схема мероприятий для снижения повышенного уровня смертности

Было разработано несколько мероприятий, руководств и программ направленных на выявленные риски повышенного уровня смертности среди лиц с ТПР. В первую очередь они нацелены на психическое здоровье, факторы риска, связанные с образом жизни, а также на скрининг и лечение соматического здоровья. Некоторые мероприятия подтвердили свою эффективность, но не получили широкого распространения; другие не были в достаточной степени протестированы; для некоторых доказательства неоднозначны или неубедительны. Например, программы помощи с акцентом на наблюдении и контроле над метаболическими побочными эффектами антипсихотиков осуществляются в нескольких вариантах, но результаты многих из них проанализированы в недостаточной степени. В итоге, количество и масштаб надежно проверенных мероприятий остаётся ограниченным, а стратегии реализации и масштабирования программ с прочной доказательной базой редки. Более того, большая часть доступных мероприятий сосредоточена на единичных или ограниченных по количеству факторах риска.

Базируясь на многоуровневой модели факторов риска, мы описываем комплексную систему мероприятий, которая может быть полезна при разработке, реализации и оценке интервенций и программ по снижению избыточной смертности среди лиц с ТПР (Рисунок 1).

Первый уровень мероприятий — индивидуально ориентированный, в то время как второй сфокусирован на системах здравоохранения. Далее мы включаем социо-экономические мероприятия, акцентируя внимание на более широких социальных факторах здоровья: социальной поддержке и смягчении стигматизации. Некоторые программы оказывают влияние на различных уровнях (например, одновременно нацелены на индивидуальное поведение и системы здравоохранения посредством поведенческой регуляции веса тела вместе с координацией медицинской помощи); мы классифицировали их, взяв за основу основные компоненты каждой программы. В процессе разработки нашей системы мероприятий мы предположили, что эффективный подход должен всесторонне охватывать индивидуальное поведение, системы здравоохранения и социальные факторы здоровья. Впрочем, эффективные и масштабируемые комбинации этих мероприятий все ещё только предстоит оценить в полной мере.

Индивидуально-направленные мероприятия

Мероприятия на этом уровне включают стратегии в отношении лиц с ТПР, направленные на их психическое здоровье, соматическое здоровье и образ жизни. Хотя индивидуально направленные интервенции описываются по-отдельности, реализация и эффект этих мероприятий, скорее всего, будет зависеть от функционирования системы здравоохранения в целом.

Мероприятия в области психического здоровья

Лица с ТПР в первую очередь нуждаются в ранней диагностике и адекватной терапии самого психического расстройства. В особенности в СНСД, недоступность лечения или длительный интервал до начала лечения психического заболевания могут увеличить риск смертности^{16,59}. Комплексный инструмент, описывающий медицинскую помощь в отношении большинства серьезных психических заболеваний, руководство по мероприятиям, направленным на устранение «белых пятен» в психическом здоровье (Mental Health Gap

Action Programme (mhGAP)), объединяет основанные на доказательствах рекомендации по широкому спектру расстройств, включающему ТПР. Новизна этого руководства состоит в том, что оно способствует внедрению основанных на доказательствах мероприятий в области психического здоровья в СНСД посредством первичного медицинского звена, опираясь на определенные методы оценки и точки принятия решений, с целью создания комплексного плана ведения каждого пациента. Хотя исследование применения и вклада этого руководства еще продолжается, оно предлагает перспективный подход для эффективного и действенного оказания услуг в сфере психического здоровья.

Правильное применение лекарственных препаратов может снизить повышенную смертность среди лиц с ТПР. Последние исследования и обзоры отмечают положительное воздействие на смертность продолжительного медикаментозного лечения^{30,51} в адекватных дозировках³³ как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе сравнительно с отсутствием лекарственной терапии, особенно при шизофрении⁵². Следование руководствам по медикаментозной терапии, таких как терапевтические рекомендации американской группы по исследованию исходов шизофрении у пациентов⁵³ (American Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) Treatment Recommendations⁵³), судя по всему, эффективны в снижении смертности при шизофрении. Также полезны программы, ориентированные на реабилитацию с фокусом на психообразовании, повышении осведомленности о симптомах, умении преодолевать стресс и решать возникающие проблемы⁵⁴. То же самое можно сказать о стратегиях поддержки людей с ТПР и их семей, связанных с вовлечением в терапевтические мероприятия⁵⁵.

Риск суицида наиболее высок в течение первого года после выписки из психиатрического стационара⁵⁶, при этом не менее четверти случаев регистрируются в течение 30 дней после выписки⁵⁷. В связи с этим, мероприятия по предотвращению суицида⁵⁸ должны быть важным компонентом в планах лечения психических болезней, предназначенных для людей с ТПР, особенно на ранних этапах болезни. Кроме того, лица с ТПР чаще становятся жертвами насильственных преступлений, и по данным последнего мета-анализа, распространенность этого явления составляет 24%⁵⁹. В то же время, количество мероприятий, направленных на предотвращение насильственных преступлений в отношении лиц с ТПР, недостаточно, и необходимо большее количество исследований в этой области.

Лечение соматического здоровья

Медицинская помощь при гипертензии, сахарном диабете и дислипидемии для лиц с ТПР должна быть такой же, как и для людей из общей популяции. Однако компоненты, касающиеся самоконтроля (например, при сахарном диабете), могут потребовать адаптации с учетом когнитивного, функционального и мотивационного дефицита.

Доступные данные позволяют предположить, что мероприятия по совершенствованию скрининга ожирения, гиперлипидемии и гипертензии эффективны для повышения качества диагностики этих состояний среди лиц с ТПР, хотя в этой области все ещё требуется гораздо больше исследований.

Мероприятия, направленные на образ жизни

Мероприятия, направленные на отказ от курения табака, подтвердили эффективность у взрослых пациентов с шизофренией, и рекомендованы начиная с самых ранних фаз лечения^{42,53}. Комбинированная терапия, сочетающая консультирование и бупропион, вместе или без заместительной терапии никотином или варениклином, эффективна как при острой, так и при хронической никотиновой абстиненции, хотя рецидивы

вы обычны⁶⁰. Для лучшего понимания оптимальной продолжительности лечения нужны более длительные исследования, и, что более важно, особенно много работы нужно провести для включения основанных на доказательствах методов лечения от табачной зависимости для курящих людей с ТПР в регулярную практику в рамках системы здравоохранения.

Поведенческие программы для снижения веса, адаптированные для людей с ТПР, в рандомизированных клинических испытаниях показали эффективность в достижении клинически значимого снижения веса⁶¹⁻⁶³. Эффективные мероприятия часто основаны на клинических испытаниях, проведенных в общей популяции, и показавших результат в отношении улучшения питания и повышения интенсивности физических нагрузок, но адаптированных с учетом когнитивных особенностей лиц с ТПР, например, изменениями в содержании и подаче материала с учетом дефицита памяти и исполнительных функций, акцентом на поддержку пациента со стороны окружающих⁶⁴⁻⁶⁶.

В отношении оптимальной реализации и распространения этих программ, некоторые вопросы остаются без ответа, особенно в СНСД. Данные вопросы включают в себя: а) какова необходимая продолжительность и интенсивность программ по снижению веса для людей с ТПР, обеспечивающая длительную эффективность, учитывая, что увеличение интенсивности подобных программ требует существенных трудозатрат (например, из-за повышения частоты встреч с пациентами); б) кто должен осуществлять эти мероприятия в различных условиях; в) как обычные медицинские работники, не являющиеся специалистами в области программ похудения, могут быть обучены оказанию эффективной помощи пациентам в контроле веса и другим мероприятиям, касающимся изменения образа жизни в этой популяции.

Доказательная база эффективности мероприятий, касающихся зависимости от психоактивных веществ и опасного сексуального поведения, ограничена. Литературные данные о мероприятиях, направленных на снижение злоупотребления психоактивными веществами среди лиц с ТПР, обширны, но противоречивы. Результативность этих мероприятий остается ограниченной, особенно в виду проблем с вовлечением и удержанием пациентов в этих программах⁶⁸. Влияние мероприятий, направленных на редукцию опасного сексуального поведения, также ограничено, хотя они могли бы положительно повлиять на другие улучшающие здоровье виды активности, такие как иммунизация. Например, одна комплексная программа мероприятий была посвящена внедрению в психиатрическую помощь скрининга, тестирования, иммунизации, уменьшения опасного поведения и медицинских рекомендаций по ВИЧ и гепатиту, используя расширенную в возможностях стимулирующую модель; тем не менее, хотя участники чаще проходили лабораторную диагностику гепатита В и С, чаще прививались от гепатита А и В, были более осведомлены о гепатитах и среди них снизилась частота употребления психоактивных веществ в сравнении с контрольной группой, опасное сексуальное поведение осталось на прежнем уровне⁶⁹.

Мероприятия, направленные на систему здравоохранения

Следующий уровень схемы включает в себя мероприятия и программы в рамках системы здравоохранения, предназначенные для медицинских работников и касающиеся различных компонентов системы оказания услуг. Они должны реализовываться с учетом многих параметров, таких как количество врачей-специалистов в сравнении с количеством врачей общей практики, неоднородного распределения факторов риска для здоровья, наличия или отсутствия единой системы здравоохранения, а также доступности меди-

цинских технологий и лекарственных препаратов. Усиление шести базовых блоков системы здравоохранения — системы обслуживания; трудовых ресурсов здравоохранения; информирования; медицинских препаратов и изделий, вакцин и технологий; финансирования; руководства и управления — будет способствовать улучшению состояния здоровья у людей с ТПР.

Координация помощи, совместная помощь или единые программы помощи предусматривают поддержание более качественного оснащения системы здравоохранения, обычно посредством дополнительных участников, которые могут играть роль посредника между системами соматической и психиатрической медицинской помощи или объединять предоставление психиатрических и соматических медицинских услуг. Лишь малое число рандомизированных исследований изучало эффективность программ координации помощи при соматических заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска для лиц с ТПР.

Одна из подобных программ подразумевала оказание помощи руководителем медсестринской службы в государственном центре психического здоровья, заключавшейся в большем вовлечении пациентов в заботу об их собственном здоровье, общении с врачами общей практики и специалистами в области психического здоровья и содействии в минимизации барьеров в получении медицинской помощи на уровне системы здравоохранения⁷¹. К 12 месяцу почти 60% участников программы получили рекомендации по профилактике соматических заболеваний в сравнении с 20% из контрольной группы. Кроме того, первые с большей вероятностью посещали врача общей практики (71,2% против 51,9%) и, согласно лабораторным данным, у них были более низкие (лучшие) баллы по Фрамингемской шкале сердечно-сосудистого риска⁷¹.

В недавнем исследовании, продолжавшемся в течение одного года, было проведено сравнение координации медицинской помощи, программы нормализации образа жизни вместе с координацией медицинской помощи и стандартного лечения взрослых с расстройствами шизофренического спектра и увеличенной окружностью талии с оценкой результата в зависимости от уменьшения уровня риска сердечно-сосудистых заболеваний⁷². Медицинская сестра осуществляла координацию помощи, включая общение с врачами общей практики, информирование участников о результатах лабораторных тестов и необходимости в соматической медицинской помощи. Помощь, касающаяся образа жизни, предусматривала еженедельное посещение пациента на дому и консультирование по вопросам сердечно-сосудистых факторов риска, основываясь на предпочтениях участника. Исследование не нашло различий в результатах лечения между группами, что могло быть следствием изначально высокого качества оказания медицинских услуг. Кроме того, хотя предпочтения участников важно учитывать при изменении образа жизни, в результате данные изменения могут быть недостаточно эффективны для существенного оздоровления образа жизни пациентов. Авторы предполагают, что изменение среды могло бы стать следующим шагом в изучении изменения образа жизни в данных условиях⁷².

В нескольких странах, включая США, Соединённое Королевство и Австралию были внедрены руководства, в содержание которых входят комбинации скрининга состояния соматического здоровья, согласованности медицинской помощи между врачами в области психического здоровья и общей практики, контроль над метаболизмом и облегчение доступа к общемедицинской помощи в учреждениях психического здоровья⁷³⁻⁷⁸.

В Соединённых Штатах, Управление службы лечения наркотической зависимости и психических расстройств [Substance Abuse and Mental Health Services Administration, SAMHSA], начиная с 2009 года, выделило

187 грантов для общественных организаций с целью создания и увеличения объема предоставляемой первичной помощи для людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) на базе учреждений, где они уже получают психиатрическую помощь⁷⁹. Оценка первых лет реализации программы показала, что учреждения предоставили широкий выбор комплексных услуг в области психического здоровья и общемедицинской помощи нуждающимся в них пациентам⁸⁰. Сложности заключались в переоценке вовлеченности потребителей, недостаточной финансовой поддержке и особенностях корпоративной культуры в данных учреждениях. Кроме того, внедрение поведенческих мер воздействия на образ жизни для коррекции веса и отказа от курения, вызвало трудности. Для преодоления подобных проблем в будущих проектах были сформулированы несколько рекомендаций, таких как необходимость поиска стратегий для повышения доступности медицинской помощи и приверженность основанная на достаточных доказательствах мерах по улучшению здоровья.

В Австралии, Подразделение психического здоровья Западно-Австралийского Департамента Здравоохранения [The Western Australia Department of Health Mental Health Division] разработало комплекс клинических рекомендаций по скринингу показателей физического здоровья у пациентов психиатрического профиля и набор протоколов для участковых медицинских сестер⁸¹. Комплекс профилактических мероприятий, созданный согласно принципам доказательной медицины, был предназначен для учреждений психиатрического профиля и направлен на улучшение координации медицинской помощи между медицинскими работниками и психиатрическими пациентами в условиях госпиталей, клиник и общественных медицинских учреждений. Отчет 2010 года⁷⁶ показал три проблемы: стандартизация услуг в зависимости от условий оказания помощи, приверженность и частота их использования, а также надежность методических руководств. В результате методические рекомендации по скринингу были модифицированы с учетом условий оказания помощи, а также была отмечена необходимость коммуникации между различными медицинскими работниками с целью предотвращения как недостатка, так и избытка скрининговых обследований.

Многие протоколы, касающиеся работы медицинских сестер психиатрического профиля, подчеркивают их роль, как в качестве координаторов, так и в качестве непосредственных медицинских работников, включая всестороннюю оценку физического здоровья; управление процессом лечения и направление пациента на необходимые обследования; обучение и поддержку пациентов; увеличение непрерывности и постоянства ухода за пациентами; облегчение коммуникации, доступности и использования госпитальной помощи для людей с ТПР; сотрудничество между медицинским персоналом психиатрического профиля и первичной медицинской помощи, включая диетологов и других консультантов по коррекции образа жизни; обеспечение мер по укреплению здоровья; помощь пациентам по записи к врачам или вовлечение в работу координатора медицинских услуг для помощи пациентам в записи на прием.

В Новом Южном Уэльсе (Австралия) программа метаболического мониторинга⁸² используется в качестве методических рекомендаций по мониторингу и лечению метаболического синдрома сотрудниками государственных психиатрических учреждений, а также для обучения клиницистов и пациентов. Исследование показало, что с внедрением этой программы 60% пациентов стали регулярно контролировать уровень сахара и липидов крови и 54% регулярно производили измерение веса. Комплаентность в отношении измерения окружности талии была меньше и составила лишь 7%⁸³.

В Великобритании, клинические рекомендации по диагностике и лечению психозов и шизофрении Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи [The National Institute for Health and Care Excellence, NICE]⁷⁴ содержат предписания, касающиеся оценки и лечения соматических заболеваний медицинскими работниками, систематического мониторинга соматических побочных эффектов лекарств, предлагающие поведенческое консультирование и обращение к другим национальным руководствам (например, руководств по ожирению и диабету) при необходимости. Начиная с 2009 года, NICE рекомендует психиатрам и психиатрическим медицинским сестрам систематически мониторировать вес, индикаторы сердечно-сосудистых и метаболических рисков у людей с ТПР и, при необходимости, предлагать меры по лечению ожирения, изменения липидного состава и предупреждения развития диабета 2 типа. В 2014 году NICE представила обновленные рекомендации по контролю состояния физического здоровья у пациентов с ТПР, в том числе новые рекомендации по лечению никотиновой зависимости. Кроме того, была указана необходимость сбора данных о количестве пациентов с шизофренией, которым была рекомендована диета совместно с физической активностью и отказом от курения.

Совсем недавно усилиями нескольких стран было поддержано использование Лестерской Британской модификации Австралийской стратегии по кардиометаболическому здоровью [The Lester UK Adaptation of the Australian Positive Cardiometabolic Health Resource], которая суммирует безопасные стратегии, помогающие медицинскому персоналу первичного звена в оценке кардиологических и метаболических показателей у людей с ТПР⁷⁸. Данная программа включает в себя информационные материалы в виде загружаемых из интернета плакатов и брошюр для врачей и клиник, сертификаты для пациентов с ТПР для обращения к врачу общей практики или психиатру в порядке получения дополнительной помощи, а также комплекс мероприятий для облегчения процесса внедрения этой программы в систему здравоохранения.

Данный уровень мероприятий также предполагает участие руководителей системы медицинской помощи во внедрении в практику национальных и международных руководств по лечению пациентов с ТПР в их организациях, а также согласование финансовой политики и информационных систем для улучшения и мониторинга качества медицинской помощи⁶³. Важным вопросом для руководителей системы здравоохранения является то, кто обеспечит координацию мер доказательной профилактической медицины для уменьшения ранней смертности пациентов с ТПР. К примеру, стоимость консультаций диетологов и спортивных тренеров может быть чрезмерно высока, и в то же время приверженность рекомендациям более вероятна, если сотрудники психиатрического профиля смогут сами решать вопросы в области физического здоровья. Однако если сотрудники психиатрического профиля будут ответственны за эти процедуры, то, вероятно, они должны пройти специальное обучение и работать под контролем опытных специалистов (супервизоров). Этот вопрос остается важной областью для дальнейших исследований.

В то время как для многих видов мероприятий, реализуемых на уровне системы здравоохранения, эффективность доказана, внедрение этих программ и руководств в целом не было формальным образом оценено в контексте успешности достижения поставленных задач. Остаются некоторые сомнения по поводу их надежности, а также самой эффективной и экономической целесообразной модели медицинской помощи. Кроме того, эти программы в значительной степени основаны на опыте развитых стран; возможность их

реализации в СНСД остается вопросом для дальнейших исследований. В то же время, в СНСД растет объем психиатрической помощи в рамках первичной медицинской помощи, что может затруднить оценку эффективности внедрения в психиатрическую практику мер по снижению уровня смертности.

Мероприятия, направленные на социально-бытовые факторы

Самый широкий уровень данной системы мероприятий включает в себя социально-бытовые факторы и социальные детерминанты здоровья. Именно они определяют диапазон возможностей социальных воздействий, направленных на факторы риска преждевременной смертности.

Программы взаимной поддержки пациентов, программы семейной поддержки и группы для пациентов с психическими заболеваниями⁸⁴ являются теми ресурсами, которые можно использовать для внедрения в практику мер по улучшению здоровья, будь то меры, направленные на образ жизни, автономность в решении проблем, связанных с хроническими заболеваниями, или программы реабилитации.

Свидетельства в пользу широкого внедрения в практику программ по обучению автономности в решении проблем, связанных с хроническими заболеваниями, через группы взаимной поддержки пациентов выглядят перспективно: 6-недельная программа по самоконтролю про хронических заболеваниях, изначально разработанная для общей популяции и адаптированная для пациентов с ТПР, распространением которой занимаются лица с ТПР, направлена на выработку навыков, полезных при различных хронических заболеваниях, в том числе планирование и получение обратной связи, изменение паттернов поведения и решение возникающих проблем, интерпретация симптомов и специфические техники контроля над определенными заболеваниями. Данная программа позволила улучшить состояние здоровья пациентов, а также повысила частоту их обращения за различными видами медицинской помощи. Доступные данные говорят об улучшении качества жизни, приверженности лечению и повышении уровня обращаемости за первичной медицинской помощью⁸⁶. В небольшом рандомизированном исследовании другой модификации этой программы, состоящей из 13 встреч с частотой раз в неделю в группах взаимной поддержки пациентов, у участников улучшились навыки самообслуживания и использования системы здравоохранения по сравнению с контрольной группой⁸⁵. Оба исследования имели относительно короткий курс лечения и использовали самоотчеты пациентов для оценки результатов; в то же время, они были направлены на способы самостоятельного управления хроническими заболеваниями, ориентированными на реабилитацию, у пациентов с ТПР в сочетании с хроническими соматическими заболеваниями, и отличались тем, что в данных программах информация до участников доносилась лицами, страдающими ТПР. Требуются дополнительные исследования для формирования уверенной доказательной базы в отношении пользы групп взаимопомощи пациентов для улучшения состояния физического здоровья у пациентов с ТПР.

Стратегии по уменьшению стигматизации психических больных^{87,88}, как внутри медицинского сообщества, так и за его пределами, так же являются важными мерами для улучшения качества жизни пациентов с ТПР. Последние обзоры, касающиеся эффективных мер по снижению стигматизации и дискриминации психических больных показали, что среди общей популяции эти меры могут улучшить качество краткосрочных коммуникаций, и из них мероприятия в отношении социальных контактов выглядят самыми эффективными. Для психиатрических пациентов полезными пред-

ставляются интервенции на уровне групп. Однако для изучения различий групп пациентов с ТПР и без ТПР необходимо проводить дальнейшие исследования с более четкими дизайнами эксперимента, более длительными курсами лечения и концентрации на понимании стигматизации от лица психиатрических пациентов. Кроме того, исследования должны оценивать поведенческие изменения, а не только изменение отношения к пациентам как результата проведенных мероприятий по снижению стигматизации и дискриминации пациентов с ТПР⁸⁸, и, помимо этого, эффективность снижения стигматизации в СНСД⁸⁷.

В более широком масштабе, стратегии, имеющие благоприятный эффект на всех пациентов, могут быть экстраполированы на пациентов с ТПР, или же может потребоваться их адаптация для влияния именно на здоровье пациентов с ТПР. К примеру, политика общественного здравоохранения в области охраны прав психиатрических пациентов на получение медицинской помощи может значительно улучшить качество жизни пациентов с ТПР. Программы занятости⁸⁹ и жилищного обеспечения могут оказывать существенное влияние на полноценную социализацию людей с ТПР, что может привести к улучшению физического здоровья. Мероприятия на уровне стандартов терапии, влияющие на выявление и лечение суицидального поведения, ВИЧ и курения табака, должны в особенности касаться пациентов с ТПР, что, возможно, будет в значительной степени влиять на здоровье и благополучие этой группы риска. Понимание того, как именно нужно изменить стандарты лечения для максимального улучшения и продления жизни пациентов с ТПР, будет очень важным для дальнейшего внедрения. Например, законодательство по защите прав пациентов может быть в достаточной мере качественным, но часть людей не будут искать возможности его применения во избежание идентификации себя в обществе как людей с психическими отклонениями.

В Великобритании Акт о здравоохранении и социальной помощи от 2012 года [The Health and Social Care Act 2012] утвердил юридическую ответственность для национальной системы здравоохранения по обеспечению паритета в оказании психиатрической и соматической медицинской помощи, что гарантирует одинаковое внимание к улучшению психического и соматического здоровья, а также то, что пациенты с психиатрическими заболеваниями будут получать одинаковую медицинскую помощь в сравнении с общей популяцией. Более того, поручение по улучшению качества и инновациям в медицине [The Commissioning for Quality and Innovation Scheme] обеспечивает дополнительный доход отделениям национальной системы здравоохранения, которые учитывают специфические требования ухода за людьми с психическими нарушениями, включая сбор соответствующих данных о физическом здоровье пациентов, выполнение ежегодной диспансеризации и стимулирование отказа от курения. Немаловажно, что данная схема подразумевает коммуникацию с врачом общей практики по поводу выписки пациента из стационара или после осмотра в амбулаторной клинике. Устойчивость подобных стандартов будет важна в будущем.

В США, был предложен метод решения этой проблемы путем обозначения федеральным правительством пациентов с ТПР как «дискриминированной группы» при оказании медицинской помощи, что, в свою очередь, потребует отдельного ведения статистики состояния физического здоровья для этой группы населения и дает им право доступа к более технологичной медицинской помощи⁶³.

Важно отметить, что факторы риска в данной части модели связывают между собой как систему здравоохранения, так и индивидуально-ориентированные мероприятия. Стандарты оказания медицинской помо-

щи оказывают влияние на работу системы здравоохранения, а специальные поведенческие или поддерживавшие программы часто внедряются через систему здравоохранения (например, программы взаимной поддержки пациентов). Стандарты оказания медицинской помощи, такие как страхование или паритет оказания соматической и психиатрической помощи, затрагивают услуги, доступные для каждого отдельного психиатрического пациента, что является принципиально важным для их устойчивости. Тем не менее необходимы дополнительные свидетельства в пользу внедрения тех или иных стандартов оказания медицинской помощи с целью снижения повышенного уровня смертности у пациентов с ТПР.

Приоритеты для клинической практики, стандартов оказания помощи и дальнейших исследований

Суммируя информацию, полученную из многоуровневой модели факторов риска повышенной смертности и комплексной системы мер по снижению смертности, мы выделяем описанные ниже ключевые мероприятия для клинической практики, стандартов оказания помощи и дальнейших исследований по снижению повышенной смертности у людей с ТПР.

Клиническая практика

Актуальные литературные данные совместно с принципами равенства охраны здоровья обеспечивают достаточные обоснования для изменения некоторых аспектов клинической практики. В настоящее время отдельные врачи могут стремиться к тому, чтобы оказывать медицинскую помощь в соответствии с рекомендациями по лечению. Как минимум, рекомендации по лечению соматического здоровья для пациентов из общей популяции могут быть применены для пациентов с ТПР. Практикующие врачи должны иметь в виду опасность пропустить соматическое заболевание и уделять внимание образу жизни и физическому здоровью пациентов с ТПР.

Актуальные литературные данные совместно с принципами равенства охраны здоровья свидетельствуют в пользу следующих подходов:

- Координация поддержки амбулаторных пациентов в течение первого года после выписки из психиатрического стационара (в частности, диспансерное наблюдение медицинскими работниками, непрерывность медицинской помощи) для уменьшения количества суицидов⁵⁷. Это может быть особенно важно для определенных возрастных групп пациентов с ТПР, относящихся к группе высокого риска²².

- У каждого из пациентов с ТПР должны быть ответственные за их физическое и психическое здоровье медицинские работники. Если это разные лица (например, психиатр и врач общемедицинской практики), то между ними должна быть налажена коммуникация и координация действий, что будет гарантировать проведение скрининга, обеспечение профилактических мероприятий и контроль за побочными эффектами антипсихотических препаратов^{10,76,78}.

- Пациентам с ТПР должны быть предложен тот же объем основных медицинских обследований⁹⁰, что и для общей популяции (к примеру, обследование в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний и онкологии).

- Медицинские работники должны рекомендовать отказ от курения каждому пациенту с ТПР. Многие пациенты с ТПР могут и хотят бросить курить, но зачастую медицинские работники не рекомендуют им отказываться от курения⁹¹⁻⁹³.

- Следует внедрять в практику доказанные методы оздоровления образа жизни пациентов с ТПР, такие как диета и повышение физической активности. В случае, если поведенческие программы не были адаптированы

для пациентов с ТПР, их следует модифицировать с учетом мотивационных и когнитивных проблем в этой популяции, что может включать в себя социальную поддержку и поддержку окружения пациента.

Лица с ТПР должны быть обозначены как уязвимая группа в вопросе равенства охраны здоровья. Например, лечение табачной зависимости у пациентов с ТПР может потребовать специального обучения персонала и адаптации информационных материалов. Внедрение способов бытовой поддержки (средства или напоминания в окружении пациента, которые улучшают функционирование, такие как смартфоны), стратегии по адаптации к мотивационному и когнитивному дефициту (разделение больших заданий или объемов информации на более мелкие составляющие, повторение, мультимодальное преподнесение информации), более частые контакты с пациентом и социальная поддержка могут помочь повысить эффективность медицинской помощи.

Данные опорные пункты для внедрения в клиническую практику были созданы с пониманием того, что их внедрение будет существенно различаться в зависимости от распределения специалистов, врачей общей практики и социальных работников в различных странах.

Международные стандарты оказания медицинской помощи

На международном уровне, снижение повышенного уровня смертности пациентов с ТПР должно быть частью обширной программы охраны здоровья. Программа действий по психическому здоровью ВОЗ 2013-2020 [The WHO Mental Health Action Plan 2013-2020] утвердила психическое здоровье как фундаментальную часть определения здоровья ВОЗ, включая постановку целей, направленных на оказание комплексных и интегративных услуг в психиатрии. Психическое здоровье в настоящее время занимает одно из приоритетных положений в Целях Устойчивого Развития ООН. Уменьшение разницы в ожидаемой продолжительности жизни у лиц с ТПР станет большим шагом к достижению целей по всеобщему охвату населения медико-социальными услугами, эффективному лечению неинфекционных заболеваний, отказу от курения и снижению суицидов⁵⁸. Эти стратегии способствуют дальнейшей поддержке прав лиц с ТПР на достижение самого высокого возможного уровня здоровья, а также полноценной социализации и трудоустройству.

В международном масштабе, приоритетная интеграция планов и программ по внедрению различных мероприятий (например, в области психического здоровья и злоупотребления психоактивными веществами, неинфекционных заболеваний, отказа от курения, предотвращения насилия, здорового питания и физической активности) может создать прецедент объединения усилий и достижения успехов в решении сложных медицинских многофакторных проблем. Это могло бы привести к появлению особых подходов во всех областях здоровья, касающихся пациентов с ТПР, что может способствовать сокращению разницы в обеспечении равенства охраны здоровья этой незащищенной группы. К примеру, Сборник мероприятий по терапии особо важных неинфекционных заболеваний [The Package of Essential Noncommunicable (PEN) disease interventions] для первичного медицинского звена в условиях недостатка ресурсов рекомендует проводить консультации по здоровому образу жизни для пациентов общей популяции⁹⁴. Лицам с ТПР может потребоваться больше ресурсов и более целенаправленный подход для выполнения каких-либо рекомендаций, чем для общей популяции, а также особых дополнений к основной программе (таких как поддерживающая помощь, более длительные и интенсивные медицинские вмешательства и когнитивная адаптация), что

может быть отражено в данных документах. Подобные стратегии способствуют сближению с междисциплинарными принципами программы действий по психическому здоровью ВОЗ по всеобщему охвату населения медико-социальными услугами, правам людей, основанной на доказательствах практике, стратегий, рассчитанных на длительную перспективу и междисциплинарному подходу, а также расширению прав и возможностей лиц с ТПР.

На национальном уровне, политические меры должны быть сконцентрированы на укреплении существующей системы здравоохранения. Это позволит облегчить внедрение и интеграцию эффективных мероприятий в систему здравоохранения и общество в целом, что будет способствовать улучшению психического здоровья населения⁹⁵.

В дополнение к специальным программам, нацеленным на услуги для отдельных лиц и населения в целом, национальные стандарты лечения должны обеспечивать возможности и ресурсы для планового сбора данных о ключевых показателях повышенной смертности лиц с ТПР в локальных, национальных и региональных базах данных. Информация о здоровье и системы мониторинга будут необходимы для наблюдения за уровнем смертности и выделения значимых тенденций. Данные на уровне отдельных государств должны удовлетворять специфическим потребностям населения, оценивая влияние повышенного уровня смертности лиц с ТПР на инвалидизацию и смертность в целом, включая распространенность риска сердечно-сосудистых, инфекционных и других заболеваний. Это является особенно важным для СНСД, в которых значимые тенденции и потребности могут отличаться от стран с высоким доходом. Самое главное, что подобные базы данных позволяют проводить сравнения как внутри стран, так и между странами, на основании чего возможна разработка методов по уменьшению разницы в смертности лиц с ТПР по сравнению с общей популяцией.

Исследования

В последнее время ученые преуспели в работе над пониманием причин повышенной смертности, разработке и тестировании мер и программ для снижения влияния факторов, вызывающих преждевременную смертность лиц с ТПР, что было отражено в многоуровневой модели рисков, представленной в этой статье. В то же время есть необходимость более четко описать некоторые факторы, выяснить, на какие из них можно воздействовать, и как они отличаются в различных условиях, в частности, в странах со средне-низким уровнем дохода.

В то время как свидетельства в пользу лечения психических болезней надежны, доказательная база эффективности мероприятий по снижению повышенной смертности у лиц ТПР остается ограниченной. Также в литературе отсутствует оценка значимости психологической устойчивости и других факторов, обладающих протективными свойствами, а также анализ значимости факторов, связанных непосредственно с ТПР в сравнении с социально-бытовыми факторами и особенностями системы здравоохранения. Это говорит о необходимости лучшего понимания относительного риска повышенной смертности у лиц с ТПР.

Хотя существуют доказательства эффективности специфических поведенческих и фармакологических мер для профилактики нездорового питания, малоподвижного образа жизни и отказа от курения, поведенческие меры коррекции для других нежелательных типов поведения, нуждаются в дальнейшем тестировании, особенно для коморбидного злоупотребления психоактивными веществами. Для существующих мероприятий с доказанной эффективностью нужно провести исследования оптимальной длительности и величины

дозы для положительного эффекта в отношении здоровья, что немаловажно для распределения ресурсов. Определение сроков проведения этих поведенческих и фармакологических мероприятий может также принести пользу для здоровья.

Системы мероприятий, разработанные для общей популяции и направленные на неинфекционные и инфекционные заболевания, а также на другие проблемы со здоровьем, вероятней всего, в меньшей степени эффективны для лиц с ТПР в связи с когнитивным дефицитом и другими специфическими потребностями этой популяции. В связи с этим, подобные программы для лиц с ТПР требуют доработки. Однако требуется больше исследований для решения вопроса о том, в какой мере данная адаптация необходима. Мультиמודальные подходы, которые могут сочетать поведенческие и фармакологические вмешательства, и включать в себя такие составляющие, как группы взаимной поддержки пациентов и новые технологии, являются перспективными, но все еще должны быть исследованы систематически для уточнения вопроса о том, являются ли мультиמודальные программы эффективными и, если да, то какие из них, а также какие именно компоненты этих мероприятий приносят больше всего пользы для здоровья. Последние результаты говорят, что некоторые комбинированные подходы могут быть неэффективными или существенно зависеть от существующих систем здравоохранения⁷². Мы должны определить, каким образом структурные меры могут посодействовать этим подходам. Многие люди с ТПР имеют множество сердечно-сосудистых и других рисков, связанных с образом жизни, которые могут быть скорректированы. Поэтому будущие исследования должны быть направлены на исследование мероприятий, касающихся коррекции этих факторов риска, а также рисков, напрямую связанных со смертностью.

Необходимы исследования для выявления благоприятных и неблагоприятных факторов в отношении внедрения рекомендаций по лечению, основанных на принципах доказательной медицины, и государственных стандартов оказания помощи на всех уровнях системы мероприятий (индивидуальном, системы здравоохранения и социальном). Нам нужно понять, как внедрить основанные на достоверных свидетельствах методы в реальную клиническую практику, принимая во внимание проблемы с обучением и рабочей силой, а также зачастую ограниченными средствами местных общественных организаций. Нам нужно понять, в какой степени мероприятия или программы могут или должны распространяться в различных странах.

Другой важной областью исследований будет оценка влияния мероприятий в области системы здравоохранения и государственных мер на повышенную смертность лиц с ТПР. Нам необходимо понять, почему у пациентов с ТПР не отмечается положительной тенденции к уменьшению смертности от некоторых заболеваний и отказу от курения, как это происходит в общей популяции. Исследователи должны использовать модель естественного эксперимента, а также разработать модели исследования на уровне системы здравоохранения и на популяционном уровне для оценки вклада этих программ.

В то время как было разработано несколько руководств по скринингу, наблюдению и лечению психических и физических заболеваний на основе литературных данных высокого качества, использование и внедрение в практику этих руководств не было изучено систематически для поддержки их широкого применения и оценки влияния на факторы риска повышенной смертности лиц с ТПР. Подобным образом, интегрированные программы лечения нуждаются в оценке их действительной эффективности в отношении влияния на факторы риска повышенной смертности. Подходы

по координации лечения являются частыми элементами этих интегрированных программ и привлекают врачей, медицинских сестер, экспертов и других работников в качестве ключевых сотрудников, ответственных за адекватное взаимодействие психиатрической и соматической систем медицинской помощи. Остаются вопросы относительно необходимых элементов координации ухода за больными, включая задачи, роли и области ответственности вовлеченного персонала. Кроме того, в связи с высокой ресурсоемкостью подобных программ, необходима оценка с точки зрения «затраты-эффективность» различных подходов для лиц с ТПР, особенно в условиях нехватки ресурсов. Это необходимо в частности потому, что мы стараемся отдать первостепенное значение изучению факторов риска преждевременной смертности лиц с ТПР в СНСД.

Выводы

Повышенный уровень смертности у лиц и населения с ТПР остается важной глобальной проблемой общественного здоровья. Лица с ТПР представляют уязвимую группу с множеством серьезных потребностей в области охраны здоровья. Несмотря на все известные факторы риска преждевременной смертности, доказательства эффективности мер по ее снижению у лиц с ТПР недостаточны.

В этой статье мы предложили и описали модели, переназначенные для лучшего понимания сложных взаимоотношений между факторами риска и смертностью, а также описали меры по снижению смертности на индивидуальном, системы здравоохранения и социально-бытовом уровнях. Эти модели позволили нам выявить ключевые точки приложения усилий для клинической практики, государственных стандартов оказания помощи и исследований с целью достижения равенства в оказании медицинской помощи лицам с ТПР.

Благодарности

Каждый пункт этой статьи был обсужден в течение заседания, собранного Департаментом психического здоровья и наркотической зависимости штаба Всемирной организации здравоохранения в ноябре 2015 года и финансировано Fountain House, Нью-Йорк. S. Saxena и T. Dua являются сотрудниками ВОЗ. Они ответственны за выраженные в этой статье точки зрения, которые необязательно отражают решения, политику и мнения ВОЗ. N.H. Liu и G.L. Daumit являются авторами с равным вкладом в опубликованную работу.

Библиография

1. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M et al. Outcome of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders in Denmark, Finland and Sweden 1987-2006. *Br J Psychiatry* 2011;199:453-8.
2. 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.
3. Laursen TM, Musliner KL, Benros ME et al. Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J Affect Disord* 2016;193:203-7.
4. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
5. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J et al. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* 2014;171:453-62.
6. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden 38 *World Psychiatry* 16:1 - February 2017 implications: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:334-41.
7. Hayes JF, Miles J, Walters K et al. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131:417-25.
8. Maj M. Physical illness and access to medical services in persons with schizophrenia. *Int J Ment Health* 2008;37:3-21.

9. Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: the scandal of premature mortality. *Br J Psychiatry* 2011;100:441-2.
10. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
11. Suetani S, Whiteford HA, McGrath JJ. An urgent call to address the deadly consequences of serious mental disorders. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1166-7.
12. Charlson FJ, Baxter AJ, Dua L et al. Excess mortality from mental, neurological and substance use disorders in the Global Burden of Disease Study 2010. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;24: 121-40.
13. Olfson M, Gerhard T, Huang C et al. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1172-81.
14. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011;131:101-4.
15. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:324-33.
16. Fekadu A, Medhin G, Kebede D et al. Excess mortality in severe mental illness: 10-year population-based cohort study in rural Ethiopia. *Br J Psychiatry* 2015;206:289-96.
17. Laursen TM, Mortensen PB, MacCabe JH et al. Cardiovascular drug use and mortality in patients with schizophrenia or bipolar disorder. A Danish population-based study. *Psychol Med* 2013;12:1-13.
18. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Excess mortality and 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.
19. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005;150: 1115-21.
20. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:931-9.
21. Lawrence D, Holman CD, Jablensky AV et al. Excess cancer mortality in Western Australian psychiatric patients due to higher case fatality rates. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:382-8.
22. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058-64.
23. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Mental disorders and risk of accidental death. *Br J Psychiatry* 2013;203:297-302.
24. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Mental disorders and vulnerability to homicidal death: Swedish nationwide cohort study. *BMJ* 2013;346:f557.
25. World Health Organization. A conceptual framework for action on social determinants of health. Geneva:World Health Organization, 2010.
26. Marmot M, Friel S, Bell R et al. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* 2008;372:1661-9.
27. World Health Organization. Mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
28. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S et al. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA* 2000;284:2606-10.
29. Dipasquale S, Pariente CM, Dazzan P et al. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *J Psychiatry Res* 2013;47:197-207.
30. Janney CA, Ganguli R, Richardson CR et al. Sedentary behaviour and psychiatric symptoms in overweight and obese adults with schizophrenia and schizoaffective disorders (WAIST study). *Schizophr Res* 2013;145:63-8.
31. 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.
32. Torniainen M, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A et al. Antipsychotic treatment and mortality in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015; 41:656-63.
33. Cullen BA, McGinty EE, Zhang YY et al. Guideline-concordant antipsychotic use and mortality in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:1159-68.

34. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609-16.
35. Lawrence D, Holman CDJ, Jablensky AV et al. Death rate from ischaemic heart disease in Western Australian psychiatric patients 1980-1998. *Br J Psychiatry* 2003;182:31-6.
36. Kisley S, Campbell LA, Wang Y. Treatment of ischemic heart disease and stroke in individuals with psychosis under universal health care. *Br J Psychiatry* 2009;195:545-50.
37. Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E et al. Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:713-20.
38. Chen YH, Lin HC, Lin HC. Poor clinical outcomes among pneumonia patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37:1088-94.
39. Daumit GL, Pronovost PJ, Anthony CB. Adverse events during medical and surgical hospitalizations for persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:267-72.
40. Jones S, Howard L, Thornicroft G. 'Diagnostic overshadowing': worse physical health care for people with mental illness. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:169-71.
41. Corrigan PW, Mittal D, Reaves CM et al. Mental health stigma and primary health care decisions. *Psychiatry Res* 2014;218:35-8.
42. 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.
43. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One* 2011;6:e24597.
44. Druss BG, Rosenheck RA. Mental disorders and access to medical care in the United States. *Am J Psychiatry* 1998;155:1775-7.
45. Morrison DS. Homelessness as an independent risk factor for mortality: results from a retrospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2009;38:877-83.
46. Nielsen SF, Hjorthøj CR, Erlangsen A et al. Psychiatric disorders and mortality among people in homeless shelters in Denmark: a nationwide register-based cohort study. *Lancet* 2011;377:2205-14.
47. Kiviniemi M, Suvisaari J, Pirkola S et al. Fiveyear follow-up study of disability pension rates in first-onset schizophrenia with special focus on regional differences and mortality. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:1445-52.
48. Druss BG, Zhao L, von Esenwein et al. Understanding excess mortality in persons with mental illness: 17-year follow up of a nationally representative US survey. *Med Care* 2011;49:599-604.
49. World Health Organization. Mental health gap action programme. Geneva: World Health Organization, 2008.
50. World Health Organization. Mental health gap action programme intervention guide. Geneva: World Health Organization, 2010.
51. Sampson S, Mansour M, Maayan N et al. Intermittent drug techniques for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006196.
52. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:1-12.
53. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
54. McGuire AB, Kukla M, Green A et al. Illness management and recovery: a review of the literature. *Psychiatr Serv* 2014;65:171-9.
55. Dixon LB, Holoshitz Y, Nossel I. Treatment engagement of individuals experiencing mental illness: review and update. *World Psychiatry* 2016;15:13-20.
56. Haklai Z, Goldberger N, Stein N et al. The mortality risk among persons with psychiatric hospitalizations. *Israel J Psychiatry Rel Sci* 2011; 48:230-9.
57. Organization for Economic Cooperation and Development. Health at a glance 2015. Geneva: Organization for Economic Cooperation and Development, 2015.
58. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014.
59. Hughes K, Bellis MA, Jones L et al. Prevalence and risk of violence against adults with disabilities: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet* 2012;379:1621-9.
60. Evins AE, Cather C, Pratt SA et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:145-54.
61. Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioural weight-loss intervention in persons World Psychiatry 16:1 - February 2017 39 with severe mental illness. *N Engl J Med* 2013; 368:1594-602.
62. Green CA, Yarbrough 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.
63. Druss BG, Bornemann TH. Improving health and health care for persons with serious mental illness: the window for US federal policy change. *JAMA* 2010;303:1972-3.
64. Appel L, Champagne C, Harsha D et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. *JAMA* 2003;289:2083-93.
65. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998;279:839-46.
66. World Health Organization. Interventions on diet and physical activity: what works. Geneva: World Health Organization, 2009.
67. Drake RE, O'Neal E, Wallach MA. A systematic review of psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34:123-38.
68. Mueser KT, Glynn SM, Cather C et al. Family interventions for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders: participant characteristics and correlates of initial engagement and more extended exposure in a randomized controlled trial. *Addict Behav* 2012; 34:864-77.
69. Rosenberg SD, Goldberg RW, Dixon LB et al. Assessing the STIRR model of best practices for blood-borne infections in clients with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2010;61:885-91.
70. World Health Organization. Strengthening health systems to improve health outcomes. WHO's framework for action. Geneva: World Health Organization, 2007.
71. Osborn D, Nazareth I, Wright CA et al. Impact of a nurse-led intervention to improve screening for cardiovascular risk factors in people with severe mental illness. Phase-two cluster randomized feasibility trial of community mental health teams. *BMC Health Serv Res* 2010;10: 61-73.
72. Speyer H, Norgaard HCB, Birk M et al. The CHANGE trial: no superiority of lifestyle coaching plus care coordination plus treatment as usual compared to treatment as usual alone in reducing risk of cardiovascular disease in adults with schizophrenia spectrum disorders and abdominal obesity. *World Psychiatry* 2016;15:155-65.
73. Barnes TR, Paton C, Cavanagh MR et al. UK prescribing observatory for mental health. A UK audit of screening for the metabolic side effects of antipsychotics in community patients. *Schizophr Bull* 2007;33:1397-403.
74. National Institute for Health and Care Excellence. Lester UK adaptation. Positive cardiometabolic health resource. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
75. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. A standard framework for levels of integrated healthcare. Washington: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.
76. University of Western Australia. Clinical guidelines for the physical care of mental health consumers. Report. Perth: University of Western Australia, 2010.
77. University of Western Australia. Nurse practitioner protocols for managing the physical health of mental health patients guideline. Perth: University of Western Australia, 2010.
78. Shiers D, Curtis J. Cardiometabolic health in young people with psychosis. *Lancet Psychiatry* 2014;1:492-4.
79. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Mental Health Services. Primary and behavioral health care integration grants (PBHCI). Washington: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2014.
80. Scharf DM, Eberhart NK, Schmidt Hackbath N et al. Evaluation of the SAMSHA Primary and Behavioral Health Care Integration (PBHCI) Grant Program: final report. Santa Monica: RAND Corporation, 2014.
81. Stanley SH, Laugharne JDE. Clinical guidelines for the physical care of mental health consumers: a comprehensive assessment and monitoring package for mental health and primary care clinicians. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:824-9.82. New South Wales Government. Metabolic monitoring, a new mental health clinical documentation module. Sydney: New South Wales Government, 2012.

83. Organ B, Nicholson E, Castle D. Implementing a physical health strategy in a mental health service. *Australas Psychiatry* 2010;18:456-9.
84. Semrau M, Lempp H, Keynejad R et al. Service user and caregiver involvement in mental health system strengthening in low- and middle-income countries: systematic review. *BMC Health Serv Res* 2016;16:79.
85. Lorig KR, Sobel DS, Stewart AL et al. Evidence suggesting that a chronic disease self-management program can improve health status while reducing hospitalization: a randomized trial. *Med Care* 1999;37:5-14.
86. Druss BG, Zhao L, von Esenwein SA et al. The Health and Recovery Peer (HARP) Program: a peer-led intervention to improve medical selfmanagement for persons with serious mental illness. *Schizophr Res* 2010;118:264-70.
87. Semrau M, Evans-Lacko S, Koschorke M et al. Stigma and discrimination related to mental illness in low- and middle-income countries. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;24:382-94.
88. Thornicroft G, Metha N, Clement S et al. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. *Lancet* 2016;387:1123-32.
89. Burns T, Catty J, Becker T et al. The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;370:1146-52.
90. Siu AL, US Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo K et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016;315: 380-7.
91. Schroeder SA. Smoking cessation should be an integral part of serious mental illness treatment. *World Psychiatry* 2016;15:175-6.
92. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:48-70.
93. National Institute for Health and Care Excellence. Quality statement 7: promoting health eating, physical activity and smoking cessation. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2015.
94. World Health Organization. Package of essential NCD interventions for primary health care: cancer, diabetes, heart disease and stroke, chronic respiratory disease. Geneva: World Health Organization, 2010.
95. Shidhaye R, Lund C, Chisholm D. Closing the treatment gap for mental, neurological and substance use disorders by strengthening existing health care platforms: strategies for delivery and integration of evidence-based interventions. *Int J Ment Health Syst* 2015;9:40.
96. Patel V. Lay health worker led intervention for depression and anxiety disorders in India: impact on clinical and disability outcomes over 12 months. *Br J Psychiatry* 2011;199:459-66.

DOI:10.1002/wps.20384

Разворот движения по нисходящей спирали людей с тяжелыми психическими расстройствами при помощи инноваций в образовании

Ранее, в двух опубликованных в этом журнале работах^{1,2}, посвященных физическим заболеваниям у людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР), мы указали на то, что скрининг, оценка и наблюдение за физическим здоровьем таких пациентов осуществляются в недостаточно качественно даже в развитых странах. Хотя пациенты с ТПР (как молодые, так и взрослые) должны получать помощь по тем же стандартам, что и другие люди³, Liu et al⁴ сообщают, что спустя пять лет ситуация практически не улучшилась. Более того, кажется, что разрыв в уровне смертности у таких людей и в популяции в целом только увеличился^{3,5}. Таким образом, несмотря на многочисленные призывы серьезно заняться физическим здоровьем людей с ТПР, среди них по-прежнему наблюдается повышенная заболеваемость и смертность от физических заболеваний, и они по-прежнему получают медицинскую помощь плохого качества.

Очевидно, что интеграция соматической и психиатрической систем медицинской помощи еще не скоро станет реальностью, а плохо налаженная или отсутствующая связь между ними ограничивает возможность большинства психиатров выходить за пределы собственной специализации. Более того, в некоторых странах реформы в психиатрии, делающие акцент на амбулаторном лечении и помощи по месту проживания, привели к сокращению продолжительности и количества госпитализаций, что, в свою очередь, сократило время, которое можно уделить проблемам с физическим здоровьем.

В своей работе Liu et al⁴ предлагают многоуровневую модель мероприятий для снижения избыточной смертности у людей с ТПР. Эта модель исходит из того, что эффективный подход должен включать в себя мероприятия и стратегии, нацеленные на отдельного человека, систему здравоохранения и сообщество. Хотя мы считаем, что принятие этой модели значительно улучшит физическое и психическое здоровье людей с ТПР (несмотря на сложность в ее реализации на системном уровне, особенно в развивающихся странах)², есть еще несколько важных моментов, оставшихся незамеченными. Физическое

здоровье людей с ТПР касается как врачей первичного звена, так и узких специалистов. Но, кажется, что большинство психиатров и медиков первичного звена или врачей общей практики блуждают по дороге Чеширского кота. Остается много путаницы и неопределенности, как в диалогах Алисы с Чеширским котом в знаменитой книге “Алиса в Стране чудес”. Для того, чтобы мероприятия и стратегии могли дать результат в виде улучшения здоровья людей с ТПР, важно, чтобы обе стороны понимали, в чем цель происходящего.

Согласно докладу британского Национального аудита шизофрении от 2014 года⁶, мониторинг физического здоровья людей с ТПР не соответствует принятым стандартам. Только приблизительно каждый пятый человек с шизофренией проходил проверку физического здоровья – согласно клиническим рекомендациям по шизофрении британского Национального института здоровья и усовершенствования помощи (NICE) – у врача общей практики, и многие из тех, у кого было задокументировано наличие факторов риска, не получали соответствующего лечения. Недавно NICE опубликовал новый набор стандартов качества, специально затрагивающий проблему плохого физического здоровья у молодых и взрослых людей с шизофренией. Данное руководство обязывает медиков первичного звена проводить мониторинг факторов риска физического здоровья у всех пациентов с шизофренией^{7,8}. Чтобы избежать неясности и разногласий по вопросу разделения ответственности между психиатрами и медицинскими работниками первичного звена, отдельно оговаривается то, что специалисты по психическому здоровью несут ответственность за пациента в первые 12 месяцев лечения или до момента стабилизации его состояния, а затем ответственность переходит к медицинским работникам первичного звена, если нет необходимости в помощи узких специалистов. Например, люди с ТПР могут чаще встречаться с психиатрами, чем с медиками первичного звена, и потому предпочитать проходить мониторинг у специалистов по психическому здоровью. В любом случае наблюдение за физическим

здоровьем людей с ТПР также предполагает быстрый обмен результатами обследований между медиками первичного звена и узкими специалистами.

Однако требуется нечто большее, чем новые рекомендации и структурные изменения для того, чтобы остановить движение людей с ТПР по нисходящей спирали. Во-первых, необходимо изменить корпоративную культуру психиатров и медиков первичного звена, расценивающих психическое и физическое здоровье своих пациентов, как на взаимоисключающие сферы ответственности. Во-вторых, нужно донести до них больше информации о проблемах с физическим здоровьем, чаще всего встречающихся при ТПР. Обе задачи могут быть решены с помощью инноваций в образовании^{3,7,8}. С одной стороны, во время обучения психиатров следует прояснять их ответственность за то, чтобы их пациенты с ТПР получали адекватную терапию по поводу своих соматических заболеваний, а контроль за такими простыми и устранимыми факторами риска как вес и артериальное давление, должен быть частью рутинной психиатрической практики. Таким образом, они должны учиться не делать излишний акцент на психическом здоровье ценой пренебрежения физическим здоровьем. Кроме того, нужно, чтобы они улучшали свои навыки коммуникации и избавлялись от ошибочных представлений о том, насколько их пациенты способны изменять образ жизни и следовать лечебным рекомендациям.

Последний момент особенно важен. Помимо факторов, связанных с психическими заболеваниями, отсутствием равенства в доступе к медицинской помощи, стигмами и факторами образа жизни, психотропные препараты могут способствовать возникновению или ухудшению соматических заболеваний^{3,8-10}. Высокие дозы и полипрагмазия, по всей видимости, оказывают более выраженный эффект на большинство соматических заболеваний¹⁰.

Все это не так просто как кажется. Редакционная статья в “The Lancet” привлекла внимание к “тревожащему” недостатку подготовки психиатров и психиатрических медсестер в вопросах физического здоровья¹¹. Поэтому врачи, делающие

карьеру в психиатрии, должны получать знания и навыки для выявления физических заболеваний и выполнения основных медицинских задач. Более того, знание об эффектах определенных препаратов и повышенное внимание к возможному влиянию психотропных медикаментов на физическое здоровье людей с ТПР может помочь психиатрам в подборе подходящего лечения^{3,10}.

Та же проблема характерна и для медицинских работников первичного звена. Некоторые из них негативно относятся к данной группе пациентов или ошибочно относят признаки и симптомы физических заболеваний к сопутствующим психическим расстройствам, что приводит к гиподиагностике и неправильному лечению соматических заболеваний. Видимо, не у всех врачей достаточно знаний о том, что у людей с ТПР повышен риск развития таких физических заболеваний как болезни сердца, ожирение и диабет³. Медики первичного звена также могут быть плохо осведомлены о рисках для здоровья, связанных с приемом психотропных препаратов, и о показанном лицам с ТПР мониторинге состояния здо-

ровья. Поэтому им следует проходить специальное обучение, касающееся выявления и лечения проблем с физическим здоровьем у людей с ТПР³.

Ясно, что из-за недостатков медицинской помощи людям с ТПР, вызванных культуральными и образовательными факторами, а также неясностью ролей и распределения ответственности между врачами, многие остаются незащищенными перед лицом проблем с физическим здоровьем, что мешает их выздоровлению. Мы можем изменить ситуацию с помощью инноваций в образовании. Только после этого мы уйдем с дороги Чеширского кота, а многоуровневые мероприятия или стратегии, подобные тем, что были предложены Liu et al⁴, приведут к улучшению состояния людей с ТПР.

Marc De Hert, Johan Detraux

KU Leuven - University Psychiatric Centre, Department of Neurosciences, Kortenberg, Belgium

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

(World Psychiatry 2017;16(1):1-2)

Библиография

1. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. World Psychiatry 2011;10:52-77.
2. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. World Psychiatry 2011;10:138-51.
3. The Schizophrenia Commission. The abandoned illness: a report from the Schizophrenia Commission. London: Rethink Mental Illness, 2012.
4. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
5. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. World Psychiatry 2014;13:153-60.
6. Royal College of Psychiatrists. Report of the second round of the National Audit of Schizophrenia. London: Healthcare Quality Improvement Partnership, 2014.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: the NICE guideline on treatment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2016.
9. Gerlinger G, Hauser M, De Hert M et al. World Psychiatry 2013;12:155-64.
10. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. World Psychiatry 2015;14:119-36.
11. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. Lancet 2011;377:611.

Оценка системы мероприятий с точки зрения внедрения в условиях недостатка ресурсов

В течение последних десяти лет нарастает внимание к повышенному уровню смертности среди лиц, страдающих психическими и неврологическими заболеваниями, зависимостью от психоактивных веществ, а также к существенной нагрузке на систему здравоохранения и экономику, связанную с этими пациентами^{1,2}. Существует постулат о том, что повышенная смертность у лиц с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) – это проблема “права на здоровье”, а отсутствие доступа к эффективному лечению физических заболеваний является формой “структурной дискриминации”³. Liu с коллегами⁴ предложили и описали многоуровневую модель, направленную на понимание взаимоотношений между факторами риска и различными корреляциями, относящимися к повышенному уровню смертности среди людей с ТПР, а также систему мероприятий на индивидуальном, системном здравоохранения и социально-бытовом уровнях. Кроме того, они описали приоритеты для клинической практики, государственных стандартов

оказания помощи и исследований, которые должны способствовать равенству возможностей в получении медицинской помощи людьми с ТПР. Я рассмотрю вопрос актуальности этой (в иных отношениях крепкой) работы с точки зрения её валидности в условиях недостатка ресурсов.

Liu et al. приводят хорошо проработанные доказательства, показывающие, что люди с ТПР – т. е. с шизофренией и другими психотическими расстройствами, биполярным расстройством и депрессией умеренной и тяжелой степени – умирают на 10-20 лет раньше по сравнению с популяцией в целом; при этом большинство смертей людей с ТПР вызваны теми заболеваниями, которые можно предотвратить, а именно сердечно-сосудистыми, респираторными, инфекционными и онкологическими заболеваниями. Однако они преувеличивают, когда утверждают, что это относится также и к странам с низким и средним уровнем дохода (СНВД). Систематические обзоры популяционных эпидемиологиче-

ских исследований, проводившихся для исследования Глобального Бремена Болезней, показали, что в СНВД практически отсутствуют репрезентативные данные о смертности людей с ТПР. Такие данные существуют только в отношении шизофрении в пяти СНВД и большого депрессивного расстройства в одной СНВД⁵.

Оценка смертности в СНВД проблематична из-за того что многие смерти не подтверждаются медицинскими документами, а для составления картины о причинах смерти используются разные источники данных и разные диагностические подходы⁶. Следует уделить особое внимание необходимости совершенствования и расширения источников национальных данных о смертности. Хочется надеяться, что в документах, касающихся СНВД, представлены актуальные данные из этих стран, а не обобщения, сделанные на основе показателей стран с высоким уровнем дохода.

Особенно важный фактор, относящийся к преждевременной смер-

ности лиц с ТПР в СНСД, это инфекции, ответственные за более чем половину преждевременных смертей в этих странах^{7,8}. Этому факту должно быть уделено пристальное внимание в схеме мероприятий, помимо работы с риском ВИЧ, включенным в “сексуальные и поведенческие риски”, поскольку туберкулез и другие инфекции, характерные для “местных условий”, ответственны как минимум за такое же количество смертей, как ВИЧ у людей с ТПР.

Основываясь по большей части на данных, касающихся лечения шизофрении, Liu et al утверждают, что правильное применение лекарств способствует снижению повышенного уровня смертности у людей с ТПР. Это утверждение спорно в случае включения в число ТПР депрессии (от умеренной до тяжелой степени), состояния, риск развития которого в популяции выше, чем у шизофрении и биполярного расстройства^{1,2}, а стандарты лечения в меньшей степени сконцентрированы на медикаментах⁹. Чрезмерный акцент на фармакологических решениях – печальная тенденция в подходах к проблемам психического здоровья в СНСД¹⁰.

В дискуссии почти не учитывается тот факт, что медицинские услуги в СНСД преимущественно предоставляются клиниками первичного звена, в основном врачами общей практики, медсестрами и вспомогательным медперсоналом. Многие рекомендации, которые касаются координации отделений, занимающихся психическим и физическим здоровьем, с трудом соотносятся с реальностью клиник первичного звена в СНСД, где скорее можно говорить о координации между медиками первичного звена и специалистами, а не о координации между врачами разных специализаций.

Предлагаемая схема работы не затрагивает вопрос, возможно ли проведение более целостных и

жизнеспособных, адаптированных с учетом особенностей культуры мероприятий в СНСД. Вместо этого сделан акцент на стратегиях здравоохранения, успешно используемых в Северной Америке и Европе, с упором на активную вовлеченность в наблюдение, образование и попечение. Нет ясности в ответе на вопрос, насколько успешно эти стратегии могут быть транслированы в СНСД. Авторы описывают факторы, способствующие и препятствующие внедрению рекомендаций, и советуют, как реализовать рекомендации на практике, но не принимают в расчет стоимость внедрения рекомендаций и мониторинга в условиях недостатка ресурсов.

Другой вопрос касается обязательств и способности государства предоставить адекватную помощь своим гражданам¹¹. Люди с ТПР часто живут в небезопасных районах, имеют трудности с доступом к здоровой пище и вовлечением в полезную для здоровья активность, что приводит к ухудшению их образа жизни. Предложенная схема мероприятий уклоняется от комментариев по поводу структурных экономических, политических и социальных факторов, определяющих смертность в группе ТПР. Уровень неравенства и неравноправия влияют на доступ к здравоохранению и социальной помощи в различных странах, поэтому прогресс в медицинской науке, здравоохранении и социальном обеспечении сам по себе не может уменьшить смертность и заболеваемость. Более того, акцент на самостоятельности в решении проблем при хронических заболеваниях и паритете в доступе к медицинским услугам при отсутствии структурных изменений может способствовать разрушению традиционных, зависящих от государства механизмов помощи и ослабить само желание оказывать помощь¹¹.

Наконец, предложенная схема мероприятий исходит из того, что улучшение качества диагностики и лечения коморбидных соматических заболеваний в целом улучшит исходы терапии ТПР. Однако, есть вероятность, что перенос акцента с неадекватности на смертность в условиях ограниченности ресурсов в СНСД может увести внимание от психических заболеваний к факторам риска, которые, как предполагается, лежат в основе как физических, так и психических заболеваний.

Pratap Sharan

Department of Psychiatry, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

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

(World Psychiatry 2017;16(1):1-2)

Библиография

1. Dua Tet al (eds). Mental, neurological, and substance use disorders. Washington:World Bank Group, 2015:41-65
2. Walker ER, McGee RE, Druss BG. JAMA Psychiatry 2015;72:334-41.
3. Thornicroft G. Br J Psychiatry 2011;199: 441-2.
4. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
5. Baxter AJ, Patton G, Scott KM et al. PLoS One 2013;8:e65514.
6. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Lancet 2012;380:2095-128
7. Fekadu A, Medhin G, Kebede D et al. Br J Psychiatry 2015;206:289-96.
8. Chong SA, Tay JA, Subramaniam M et al. J Clin Psychopharmacol 2009;29:5-8
9. World Health Organization. Mental health gap action programme intervention guide. Geneva: World Health Organization, 2010.
10. Jain S, Jadhav S. Transcult Psychiatry 2009;46:60-85.
11. Reubi D, Herrick C, Brown

Рассмотрение вопроса с точки зрения внедрения государственных стандартов медицинской помощи

В настоящее время существуют в достаточной степени достоверные сведения о том, какие именно мероприятия эффективны в области психического здоровья, как и где наилучшим образом их проводить и кто этим должен заниматься. Но мы все еще далеки от достижения тех целей, которые мы поставили в Комплексном плане мероприятий

Всемирной организации здравоохранения в области психического здоровья 2013–2020 гг¹.

Говоря о системе мероприятий, предложенных Liu et al² для снижения смертности у людей с тяжелыми психическими расстройствами, нужно признать, что авторы затрагивают все стороны вопроса в рамках целостного, научно обоснован-

ного подхода к проблеме. И все же я позволю себе указать на несколько крайне важных моментов.

Во-первых, на рабочий вопрос, который можно коротко сформулировать так: как эта схема соотносится с системами здравоохранения различных стран? Какова стоимость и в каком порядке лучше всего проводить различные пред-

ложенные мероприятия? Есть ли наиболее важные элементы для стран, которые не могут позволить себе применить все меры полностью? Как расставлены приоритеты с учетом других мероприятий в области психического здоровья на уровне страны и на мировом уровне? Нужно ли внедрять одни меры – особенно те, что относятся к государственному уровню – прежде чем внедрять другие? Например, нужны ли программы по сокращению курения табака среди людей с тяжелыми психическими расстройствами в тех странах, где не приняты ограничения в соответствии с Рамочной конвенцией по борьбе против табака? При рассмотрении этой схемы появляются подобные всеобъемлющие вопросы.

Второе замечание касается в большей степени содержания схемы, а точнее, того, как сгруппированы тяжелые психические расстройства и интеграции психиатрической помощи в систему общемедицинской помощи.

Включение депрессии умеренной и тяжелой степени в группу “тяжелых психических расстройств” несколько спорно, поскольку течение этого заболевания, то, как человек ведет себя в поисках медицинской помощи, и характер стигмы отличаются от шизофрении. Включение депрессии умеренной и тяжелой степени в одну схему мероприятий вместе с шизофренией может быть контрпродуктивным в отношении обоих расстройств, так как, по крайней мере в нашей практике, оказание помощи для одного и другого расстройства имеет свои особенности, например, на уровне первичного звена.

Помимо этого, говоря об интеграции психиатрической помощи в первичное звено, полезно обратить внимание на то, как это делается. Хотя исследования вопроса реализации программы все еще продолжаются, Руководство Программы ВОЗ по устранению пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP) приносит пользу в обучении и контроле над работой персонала первичного звена. Однако для того, чтобы добиться эффективной и стабильной интеграции психиатрической помощи в систему здравоохранения, требуются инструменты для реализации и

внедрения mhGAP в существующую систему. Такие инструменты помогли бы в распределении задач среди работников на уровне первичного звена, наборе мероприятий для различных расстройств, информационной системе здравоохранения и в связях первичного звена со специализированной помощью.

Большого внимания требует работа с персоналом. Для многих медиков первичного звена переломный момент в улучшении отношения к людям с психическими расстройствами часто происходит после того, как они делятся с наставником mhGAP личным или семейным опытом, связанным с психическим здоровьем, и чувствуют, что наставник может выслушать и поддержать. Внимание к психическому здоровью персонала принципиально важно для интеграции психиатрической помощи в первичное звено и поэтому заслуживает большего внимания.

Следующий фактор, который нужно принять во внимание, работая над интеграцией психиатрической помощи в первичное звено, это использование инноваций в таких областях как организация работы и информационные технологии, которые могут снизить стоимость и повысить эффективность работы.

Третий момент связан с важностью того контекста, в котором живут люди с тяжелыми психическими расстройствами. Два основных примера – тюрьмы и гуманитарный кризис. Было бы хорошо, если бы в схему, начерченную Liu et al, включили параграф о живущих в тюрьмах людях с тяжелыми психическими расстройствами как об уязвимой группе, нуждающейся в особом подходе. То же самое касается людей с тяжелыми психическими расстройствами, живущих в обстоятельствах, в которых они зависят от крупных государственных структур, или имеют значительные проблемы с доступом к необходимой помощи, что в том и другом случае повышает риск ранней смертности.

Говоря в целом, необходима детальная разработка методов внедрения системы мероприятий и того, как она связана с другими приоритетными направлениями психиатрической помощи. Тем не менее, эта схема обогащает набор

доступных средств и правильным образом подчеркивает важность обращения к проблеме повышенного уровня смертности у людей с тяжелыми психическими расстройствами. При недостатке ресурсов – когда психиатрическая помощь развивается в условиях конкуренции приоритетов – лечение психических и соматических заболеваний, скрининговые обследования и дестигматизация видятся теми компонентами системы мероприятий, внедрение которых представляется более легким и наиболее важным, особенно, когда здравоохранение в целом фрагментировано или сталкивается с крупными проблемами.

Наконец, мы как специалисты в области психиатрии и разработчики государственных стандартов здравоохранения, можем многое почерпнуть из других дисциплин и новых исследований в близких областях, например, из недавно опубликованного доклада “Инсайты для внедрения”³. Это поможет лучше согласовывать любые предлагаемые нами модели с окружающим нас социально-политическим и технологическим миром. Используя знания об инновациях в управлении и новейшие данные о психологии и психическом здоровье, мы можем разработать подходящие для системы здравоохранения и медицинских работников мероприятия с целью улучшить вовлеченность, самочувствие и продуктивность каждого работника и системы, способствуя улучшению здоровья людей, которым они помогают.

Rabih El Chammay

Head of the National Mental Health Programme, Ministry of Public Health, Lebanon

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

(World Psychiatry 2017;16(1):1-2)

Библиография

1. World Health Organization. Mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
2. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
3. Ruggeri K (ed). Insights for impact. Cambridge: Cambridge University Press, 2016

Рассмотрение вопроса с точки зрения пациентов

Решение проблемы повышенного уровня смертности людей с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) требует использования многомерного подхода, при условии, что связь и сотрудничество с системой здравоохранения в целом эффективно налажено, и что этот подход будет применяться в локальных, взаимной поддержке и общественных организациях, занимающихся психосоциальной реабилитацией и сопровождением.

Успех в лечении ТПР зависит не только от психофармакотерапии, но требует целостного подхода, при котором уважаются права людей с психическими расстройствами – право на доступ к качественным медицинским услугам, на высокое качество жизни, право пользоваться различными возможностями на равных условиях и жить с достоинством.

Важно осознавать ту роль, которую играет стигма в доступе к медицинской помощи и в пренебрежении вопросам психического здоровья в рамках системы здравоохранения. Необходимо, чтобы инициативы по дестигматизации присутствовали в качестве компонента всех предлагаемых мероприятий, а психическое здоровье воспринималось наравне с физическим здоровьем.

Медицинские услуги в психиатрии должны предоставляться с акцентом на права человека, что воспринимается лицами с ТПР как проявление помощи и поддержки. К сожалению, эти услуги могут выглядеть как “наказание” в виде оскорбительного отношения и отрицания права людей с ТПР вносить свой вклад в собственное лечение и выздоровление. Система, которая не слышит “голос” людей с ТПР или не принимает во внимание их взгляды и мнения, работает в пользу лишения прав таких пациентов. Людей с ТПР необходимо признать в качестве ключевых партнеров в масштабировании медицинских услуг в психиатрии и в работе по ослаблению стигмы. Нужно позволить им включаться в процесс на том уровне, где они могут активно участвовать в разработке стандартов, внедрении программ и мониторинге системы здравоохранения.

Кампания по психическому здоровью в сельских районах Южной Африки привлекла пациентов для оценки качества внедрения Южно-африканской Рамочной схемы политики в области психического здоровья и Стратегического плана,

и опубликовала результаты¹. Один из пациентов, включенных в исследование сельского сообщества, подтвердил тот факт, что пациенты не признают ключевыми партнерами в деле улучшения психиатрической помощи: “Мнения сумасшедших по спорным вопросам игнорируются”. Проверка вовлеченности пациентов, проведенная Федерацией психического здоровья Южной Африки, еще раз подтвердила то, что пациентам не дают в полной мере участвовать в собственном лечении и выздоровлении, а также то, что их не принимают всерьез, автоматически отметая их взгляды и мнения.

Медицинским работникам общей практики нужно проходить соответствующую подготовку в области психических расстройств, особенно ТПР, в качестве составляющей части учебной программы, и становиться более внимательными к нуждам лиц с ТПР для того, чтобы нивелировать барьеры, связанные с отношениями к ним, приводящие к тому, что люди с ТПР не обращаются за помощью или отказываются продолжать лечение как психических, так и соматических заболеваний. Некоторые исследования неожиданно показали, что отношение медработников к людям с психическими расстройствами менее позитивное, чем у популяции в целом^{2,3}. В другом исследовании было показано, что у работников психиатрических клиник (медсестер и санитаров) встречается как позитивное, так и негативное отношение к людям с психическими расстройствами, и было высказано предположение, что специальные тренинги (замена мифов в области психического здоровья фактами) могут повлиять на отношение к пациентам⁴. Чтобы разработать адресный подход к образовательным инициативам и улучшить предоставляемые медицинские услуги, важно понять, как формируется это отношение.

Учреждения здравоохранения и клиники на местах должны перестать быть “распределителями лекарств” и стать комплексным медицинским центром, который предлагает людям с ТПР все доступные услуги, рассматривая личность в целом, как предлагается Liu et al.⁵ в многоуровневой системе мероприятий.

Необходимо признать группы взаимной поддержки пациентов и инициативы семейной поддержки в качестве существенных элементов социальной модели, делающей акцент на устранении системных

барьеров, негативного отношения и выключенности из общества, т. к. стигма производит волновой эффект в создании барьеров для доступа к услугам и возможностям, что в итоге ведет к нарушению прав человека.

Учитывая то, что безработица является сильным независимым фактором повышения уровня смертности, жизненно необходимо сосредоточить внимание на социально-бытовых детерминантах здоровья. Проблеме безработицы у людей с ТПР уделяется очень мало внимания, хотя она оказывает огромное влияние на жизнь этих людей, оставляя их с чувством невостребованности, неспособности жить независимо и финансово самостоятельно и способствуя их изоляции. В идеале психотерапевты должны проводить специальные мероприятия для облегчения трудоустройства или трудотерапии, а также помогать людям с ТПР в оптимизации когнитивного функционирования и достижения возможного уровня самостоятельности, при которой они смогут брать на себя ответственность за собственную жизнь и заботиться о физическом здоровье и психическом благополучии.

Система здравоохранения должна взаимодействовать с общественными организациями для того, чтобы построить эффективную и комплексную платформу для предоставления услуг людям с ТПР. Разрыв этой связи может вызвать сильное разочарование у людей с ТПР, стремящихся к тому, чтобы план лечения и восстановления был сконцентрирован на их индивидуальных нуждах.

Цель Устойчивого Развития не “оставить никого без внимания” должна быть выполнена во имя людей с ТПР, особенно тех, кто живет в бедной или сельской местности. Должны быть проведена проверка применимости стандартов⁶ в сельской местности, чтобы убедиться в том, что живущие там не оставлены без внимания, т. к. именно они оказываются на периферии доступа к социальным и экономическим возможностям, включая здравоохранение.

Charlene Sunkel

South African Federation for Mental Health

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

(World Psychiatry 2017;16(1):1-2)

Библиография

1. Rural Mental Health Campaign Partners. The rural mental health campaign report. South Africa, 2015.
2. Jorm AF, Korten AE, Jacomb PA et al. Aust N Z J Psychiatry 1999;33:77-83.
3. Rao H, Mahadevappa H, Pillay P et al. J Psychiatr Ment Health Nurs 2009;16:279-84
4. Foster K, Usher K, Baker JA et al. Aust J Adv Nurs 2008;25:72-9
5. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
6. Eagar D, Versteeg M. International best practice and the rural-proofing of policy: opportunities for the South African context. Johannesburg: Rural Health Advocacy Project, 2013

Снижение преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний, в том числе среди лиц с тяжелыми психическими расстройствами

Цели Устойчивого Развития, утвержденные Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций в 2015 году, включают конкретную мишень в цели^{3,4} в отношении неинфекционных заболеваний (НИЗ): сократить на одну треть показатель преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 году посредством профилактики и лечения, а также улучшения психического здоровья и благополучия¹. Эта мишень согласуется с содержанием статьи Liu и соавторов², в которой предложена многоуровневая система мероприятий для снижения повышенного уровня смертности у лиц с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР). Глобальный План Действий по Профилактике ТПР и борьбе с ними (2013-2020) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)³ также предполагает достижение этой цели и предусматривает различные варианты решения проблемы, в том числе коррекцию факторов риска, более активное лечение в первичном звене, наблюдение и привлечение специалистов из других областей. Подход к жизни с позиции прав человека и социальной справедливости и всеобщего охвата услугами здравоохранения являются основополагающими принципами в реализации этого глобального плана действий.

Краеугольным камнем борьбы с НИЗ является сосредоточение на профилактике, особенно на противодействии четырем общим факторам риска: употребление табака, злоупотребления алкоголем, неправильное питание и недостаток физической активности. Влияние таких общественных мероприятий, как налогообложение или ограничение доступа, на людей с ТПР может не быть достаточно значимым. Люди, страдающие ТПР, нуждаются в специфическом подходе к снижению риска: для них необходимы когнитивные тренинги, стимулирующие факторы,

информирование и обучение медицинского персонала и членов семьи. Некоторые факторы риска, такие как избыточный вес и особенности питания, зависят от психического состояния больных ТПР, принимаемых ими лекарств, что необходимо учитывать. Изменение в восприятии опекающих лиц и медицинских работников могут быть необходимы для осознания важности контроля факторов риска у людей с ТПР.

НИЗ, особенно сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет, онкологические и хронические респираторные заболевания, становятся все более широко распространенными из-за эпидемиологических и демографических сдвигов. В дополнение к профилактике, сокращению преждевременной смертности и заболеваемости и улучшению качества жизни могут способствовать раннее выявление и своевременное лечение. На ранних стадиях НИЗ оно гораздо проще, дешевле и может проводиться на более первичных уровнях системы здравоохранения.

ВОЗ разработала Набор необходимых вмешательств в отношении НИЗ, которые подходят для первичного звена медицинской помощи и могут быть применены в условиях ограниченных ресурсов. Они включают в себя протоколы для выявления людей с высоким риском развития ССЗ, диагностики и лечения пациентов с астмой и хроническими заболеваниями легких, а также протокол для индивидуального консультирования. Краткий перечень минимально необходимых лекарственных средств и методов приложен к данным протоколам⁴. Предлагаемый подход, состоящий из разделов «Вопросы» (оценки факторов риска), «Оценка» (обследования и объективных тестов), «Подсчет» (оценки риска ССЗ), «Направление» (для высокого риска) и «Консультация и лечение», является системой, которая может быть соответствующим образом

интегрирована в Программу Устранения Пробелов в Психическом Здравье ВОЗ (mhGAP)⁵.

Работники здравоохранения, работающие с больными ТПР, в том числе специалисты в области психического здоровья, могут получить информацию, и их возможности вмешательства могут быть расширены благодаря простому обследованию в зависимости от клинического состояния. Лицам с высоким риском ССЗ на основе его оценки может быть предложена дополнительная поддержка и проверка параметров, а также последующее наблюдение за их психическим состоянием. Это объединение должно рассматриваться через активное вовлечение работников как с НИЗ, так и в области психического здоровья, а также в рамках соответствующих оперативных вмешательств в лечебно-профилактических учреждениях. Службы охраны психического здоровья должны быть обеспечены лекарствами для лечения НИЗ, а также технологиями, умениями и обучением для работников здравоохранения. Включение записей о НИЗ в медицинскую документацию также поможет идентифицировать лиц, которые имеют ТПР и НИЗ, и уделить им особое внимание.

Важно учитывать наличие сахарного диабета при ТПР. Набор необходимых вмешательств, предложенный ВОЗ, подразумевает протокол ведения больных с диабетом, и при разработке плана помощи должны быть отражены особые потребности людей с ТПР. Ограничения в питании и физической активности, которые являются частью плана ведения пациентов с диабетом, могут представлять собой более серьезную проблему у людей с ТПР, чем фармакотерапия. Самостоятельное выполнение назначений, которое часто предлагается людям с НИЗ, не так легко выполнимо у людей с ТПР.

Респираторные заболевания, такие как астма, имеют более яркую

симптоматику и легче выявляются и поддаются лечению. Осведомленность о признаках и симптомах распространенных онкологических заболеваний среди работников службы охраны психического здоровья может позволить рано диагностировать данные заболевания, например, рак молочной железы.

Все основные НИЗ требуют длительного лечения, а также комплаенса. Регулярное наблюдение и выявление признаков осложнений может помочь предотвратить или отсрочить возникновение нежелательных явлений при НИЗ. Включению этих обследований в протоколы и использование их в качестве элемента ведения больных с ТПР суждено быть частью плана ведения пациентов.

Люди с НИЗ могут страдать от таких психических расстройств, как депрессия и тревога, в связи с чем необходимо, чтобы работники здравоохранения в области НИЗ были компетентны в диагностике и ведении этих заболеваний или направляли таких лиц с сопутствующими заболеваниями к соответствующим специалистам.

Внедрение профилактики и лечения НИЗ у лиц с ТПР будет происхо-

дить только с помощью систематического и устойчивого многоуровневого процесса. Национальные программы в области НИЗ, психического здоровья и первичной медико-санитарной помощи могут действовать согласованно для разработки руководств и распределения ресурсов. Национальные стратегии и планы действий в этих сферах и в секторе здравоохранения в целом должны адекватно это отражать.

Необходимо разрабатывать и структурированно внедрять должные меры системного характера, включающие изменения протоколов, полномочий работников здравоохранения, медикаментозного обеспечения и технологий, консультативной поддержки и мер финансовой защиты. Соответствующие контексту подходы можно разрабатывать на основе общих рекомендаций, и непрерывная практика может принести пользу как больным ТПР, так и лицам с НИЗ.

ВОЗ планирует продемонстрировать этот подход в условиях, которые предусматривают включить протоколы необходимых вмешательств в рамках mhGAP. Предлагае-

мый в статье Liu и соавторов подход поможет ускорить эту работу.

Cherian Varghese

Management of Noncommunicable Diseases, Disability, Violence and Injury Prevention Department, World Health Organization, Geneva, Швейцария

Перевод: Дорофеев М.В.

(Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(World Psychiatry 2016;16(1):45-47)

Библиография:

1. United Nations. Sustainable development goals. <https://sustainabledevelopment.un.org>.
2. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
3. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of non-communicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
4. World Health Organization. Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization, 2013.
5. World Health Organization. Mental health gap action programme (mhGAP). Geneva: World Health Organization, 2008.

Разум и тело: вопросы физического здоровья людей с психическими заболеваниями в 21-м веке

Известно, что у людей с тяжелыми психическими расстройствами высок риск суицида и возникновения различных соматических заболеваний, что негативно сказывается на продолжительности жизни¹. Табакокурение, употребление наркотиков и алкоголя дополнительно способствуют повышению заболеваемости и смертности. Данная проблема является одной из самых важных для общественного здоровья 21 века. Позднее обращение за помощью по поводу соматического или психического заболевания и гиподиагностика вследствие стигматизации и других факторов также увеличивают разницу в состоянии здоровья этих пациентов в сравнении с общей популяцией. Liu et al² разработали модель здравоохранения, основанную на многоуровневом подходе (индивидуальном, системы здравоохранения и уровне социальных детерминант), направленном на снижение повышенного уровня смертности среди психически больных людей. Мы считаем это предложение актуальным для системы современной медицинской помощи.

Хотя на индивидуальном уровне эффективными стратегиями по снижению уровня смертности являются ранняя диагностика и лечение соматических заболеваний, представляется важным и изучение того, какие именно люди обращаются за помощью и куда они обращаются. На самом деле, учитывая особенности культуры и четко описанные модели будут способствовать поиску источников помощи, особенно тех, которые находятся в легком доступе. Объяснение причин дистресса и симптомов (проясняющие модели) будет отличаться в зависимости от культур и сообществ, а также должны соотноситься с образовательным и социоэкономическим статусом.

Система здравоохранения должна быть географически доступна и эмоционально открыта людям с психическими заболеваниями, чтобы они могли обратиться за помощью как можно раньше. Сопутствующая психическим заболеваниям соматическая патология не всегда бывает диагностирована клиницистами, и периодически

ответственность за диагностику и лечение этих состояний перекладывается на врачей первичного звена или специалистов, которые, в свою очередь, могут не распознать имеющееся психическое расстройство либо, вследствие стигматизации, могут своевременно не оказать помощь. Такая ситуация, по крайней мере на Западе, связана с достаточно жестким разграничением между службами по охране психического и физического здоровья. Длившееся на протяжении веков влияние философии Декарта и ее дуализма души и тела на медицинскую практику привело к увеличению разделения между упомянутыми службами охраны здоровья. Этот дуализм, возможно, внес свой вклад в развитие стигмы в отношении психических заболеваний, самих психически больных и системы психиатрической помощи⁴. Более того, в то время как терапевты не очень компетентны в диагностике психических заболеваний и исследовании психического статуса, психиатры, в свою очередь, не очень компетентны в диагностике и лечении соматической патологии. В случаях,

когда было налажено взаимодействие между психиатрической и терапевтической службами, отмечалось улучшение физического здоровья у больных тяжелыми психическими заболеваниями.

На социальном уровне представления о причинах заболеваний различаются не только в различных культурах и сообществах. Они также отличаются у разных пациентов, их семей и опекунов, которые могут интерпретировать происходящее как биологические или психосоциальные явления. В индустриально развитых обществах в роли причин заболевания обычно выступают психологические, медицинские или социальные факторы, а в более традиционных сообществах – сверхъестественные или природные³. Во многих культурах, разум и тело неотделимы друг от друга, в связи с чем пациенты могут связывать свои симптомы как с телом, так и с психикой, переживая этот опыт как целостный (холистический). К примеру, среди панджабских женщин в Индии и Пакистане дистресс может переживаться как одновременное ощущение жара и холода в различных частях тела³. В связи с этим, в случае обращения за медицинской помощью этих женщин к специалистам, которые не знают о культуральных особенностях данного сообщества, и дистресс, и находящееся в его основе психическое заболевание могут быть не диагностированы вовсе.

В 2013 году, в отчете для Фонда Психического Здоровья Великобритании⁵, мы рекомендовали меры по интеграции на различных уровнях, аналогичные предложенным в модели Liu et al. Одним из возможных решений может быть создание отделений, основанных на взаимодействии между медицинскими работниками, таких как консультативно-интегративная психиатрия, где врачи соматического профиля работают вместе с психиатрами с

целью ранней диагностики и лечения заболеваний⁶. Кроме того, мы считаем, что многоуровневая модель, предложенная Liu et al. предполагает соответствующую подготовку специалистов. Обучение работников здравоохранения – это важнейший первый шаг к пониманию ими различных аспектов здоровья пациента. Также представляется актуальным изучение культурных особенностей, которые могут влиять на физическое и психическое здоровье. Одним из вариантов может быть изучение социологии и медицинских гуманитарных наук в начале подготовки врачей для того, чтобы клиницисты были осведомлены о влиянии культурных различий на симптоматику и взаимодействие между телом и разумом.

Психообразовательные программы о физическом здоровье для психически больных людей должны активно внедряться, и их польза широко освещаться, так как эффективность таких программ надёжно доказана¹. В дополнение к общей информации о различных факторах риска, должны быть разработаны особые программы для особо уязвимых групп и пациентов. Кроме того, скрининг на ранних этапах лечения может уменьшить риск соматических осложнений, тем самым улучшая исходы психических заболеваний^{1,6}. Сотрудничество со службами социальной помощи может способствовать предоставлению всей необходимой людям с хроническими психическими заболеваниями помощи в одном месте.

Идея медицинской помощи, основанная на интеграции первичного и вторичного медицинских звеньев, физического и психического здоровья, а также социальной опеки и системы здравоохранения подразумевает, что в приоритете государственной программы здравоохранения должны быть подготовка, набор и удержание сотрудни-

ков с целью получения пациентами с тяжелыми психическими заболеваниями наилучшего ухода⁸. Психиатрам необходимо взять на себя ведущую роль в определении потребностей в области физического здоровья лиц с тяжелыми психическими заболеваниями, а также в ориентации программ общественного здравоохранения на учет особенностей культурных норм и ценностей при разработке и внедрении системы интегрированной помощи. Они должны находиться в контакте с заинтересованными сторонами, в том числе с больными и их семьями, для того, чтобы интегрированная помощь была релевантной потребностям пациентов.

Dinesh Bhugra¹,

Antonio Ventriglio²

¹President, World Psychiatric Association; Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK;

²Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, Foggia, Italy

Перевод: Лян Е. М.

Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(World Psychiatry 2017; 47-48)

Библиография:

1. Ventriglio A, Gentile A, Stella E et al. Front Neurosci 2015;9:297.
2. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
3. Tseng WS. Handbook of cultural psychiatry. San Diego: Academic Press, 2001.
4. Ventriglio A, Bhugra D. Epidemiol Psychiatry Sci 2015;24:368-70.
5. Carlile A, Bhugra D. Starting today: the future of mental health services. London: Mental Health Foundation, 2013.
6. Horth P, Davidsen AJ, Kilian R et al. Aust N Z J Psychiatry 2014;48:861-70.
7. Bhugra D, Ventriglio A. BJPsych Int 2015;12:79- 80.
8. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.

DOI:10.1002/wps.20381

Повышенный уровень смертности при тяжелых психических расстройствах: потребность в комплексном подходе

Статья Liu et al's¹ вышла в ключевой и соответствующий времени момент, так как её тематика релевантна периоду усиления глобальных усилий по привлечению пристального внимания к проблемам психического здоровья, целью которых является создание условий

для адекватного лечения, что в результате должно привести к сокращению пробелов в психиатрической медицинской помощи. Мы должны быть уверены, что современные методы лечения доступны людям с тяжелыми психическими расстройствами в той

же степени, в какой они доступны всем остальным, и как семейный врач, я особо приветствую это.

Хотя нам известно, что продолжительность жизни у больных тяжелыми психическими расстройствами, такими как психозы и биполярное аффективное рас-

стройство, на 10–20 лет короче, чем в общей популяции, в течение долгого времени отмечался незначительный прогресс в устранении этого неравенства, и в настоящее время существует острая необходимость в сокращении этого разрыва.

Люди часто пытаются найти простые ответы на сложные вопросы, но в статье Liu et al. подчеркивается, что повышенный уровень смертности не является следствием какого-либо одной причины. Это означает, что существует потребность в новых подходах к этой комплексной проблеме. Бездействие в данном случае неприемлемо. Мы не можем продолжать относиться к статистике неблагоприятных исходов психических расстройств как к вполне ожидаемому результату. Каждая человеческая жизнь важна, и данное утверждение, безусловно, относится и к жизни, отягощенной психическим заболеванием.

Всегда существовали разные мнения о том, какие именно меры по улучшению психического здоровья и образа жизни положительно влияют на исход психических заболеваний, в том числе сокращая повышенный уровень смертности. Результаты исследований, представленных в статье Liu et al's, свидетельствуют в пользу некоторых мер по укреплению здоровья, включая отказ от курения и нормализацию веса тела. Кроме того, традиционно считается, что злоупотребление психоактивными веществами оказывает существенное влияние на состояние физического и психического здоровья у людей с психическими расстройствами в долгосрочной перспективе. Было создано множество различных лечебных программ для преодоления конкретно этой проблемы, и в вышеуказанной статье отмечено, что доказательства эффективности применяемых в настоящее время стратегий недостаточны. Это согласуется с недавним обзором², подчеркивающим необходимость направления ресурсов на продолжение исследования проблемы эффективного лечения злоупотребления психоактивными веществами у людей с тяжелыми психическими расстройствами с целью снижения заболеваемости и смертности.

Предложенная система мероприятий согласуется с текущей точкой зрения на проблему, суть которой состоит в том, что решение

настолько многокомпонентных проблем необходимо осуществлять помощью комплексной медицинской помощи, учитывая то, что каждая составляющая этой помощи является набором услуг. Некоторые из них должны предоставляться теми лицами, которые сами страдают от психических заболеваний, другие – реализовываться путем принятия мер по улучшению социальной помощи, первичной медицинской помощи или специализированной медицинской помощи.

Изменение стандартов оказания медицинской помощи часто рассматривается как инструмент предоставления упомянутых услуг, но такое мнение ошибочно. Стандарты оказания медицинской помощи сами по себе следует рассматривать как набор услуг. Этот новый взгляд должен быть осознан теми, кто занимается финансированием медицинских услуг и назначает ответственных за их выполнение, в результате чего они смогут изменить свои собственные методы работы, особенно учитывая, что текущая реализация поставленных им задач не произвела значительного влияния на повышенный уровень смертности у людей с тяжелыми психическими расстройствами.

Предложенная система многоуровневых мероприятий также заостряет внимание на потребности в создании комбинированных методических рекомендаций по охране психического и физического здоровья, необходимых для улучшения качества диагностики и лечения, так как на протяжении слишком долгого времени существовала переоценка возможностей «узкой специализации», не приносившая желаемых результатов в лечении тяжелых психических расстройств. Данная модель также говорит о необходимости создания служб по охране здоровья в рамках комплексного подхода по продвижению здорового образа жизни, подчеркивает роль личности и заботы о своем здоровье, а также необходимость проведения исследований, релевантных практике, для обеспечения возможности внедрения действительно работающих методик.

Необходимы инновации и перераспределение задач, например, появление сотрудников, которые будут заниматься диагностикой и лечением соматических и психических заболеваний в долгосрочной перспективе, так как коморбид-

ность психических и физических болезней значительно увеличивает траты на здравоохранение и нагрузку на его ресурсы^{3,4}.

Как семейный врач, защитник психического здоровья и человек, который ранее принимал участие в запуске служб по охране физического и психического здоровья, я нахожу полезной статью Liu et al's, потому что она объединяет большую часть фактических данных о том, что действительно работает в единую конструкцию, и описывает систему мероприятий, которая делает задачу изменения сложившейся ситуации менее пугающей. Тем не менее, мне бы хотелось увидеть больше информации о роли, которую могут играть различные методы работы с семьями пациентов в сокращении повышенного уровня смертности у людей с тяжелыми психическими расстройствами, особенно в связи с тем, что уже имеются убедительные доказательства роли семьи в профилактике рецидива и повторной госпитализации⁵. В системе здравоохранения существует системный провал в профилактике, выявлении и лечении соматических заболеваний у психически больных людей, частично связанный с отказом признать то, что стандарты оказания помощи – это комплексный пакет услуг, а не просто инструмент. Статья Liu et al. представляет собой призыв делать то, что возможно, и описывает систему мероприятий для осуществления этой работы.

Gabriel Ivbijaro

President, World Federation for Mental Health; Wood Street
Medical Centre, Walthamstow, London, UK

Перевод: Лян Е.М.

Редактура: к.м.н. Потанин С. С. (Москва)

(World Psychiatry 2017; 48-49)

Библиография

1. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
2. McGinty EE, Baller J, Azrin S et al. Schizophr Bull 2016;42:96-124.
3. Ivbijaro G, Patel V, Chisholm D et al. East Mediterr Health J 2015;210:486-92.
4. Ivbijaro G, Enum Y, Khan A et al. Curr Psychia- try Rep 2014;16:506.
5. Jewell TC, Downing D, McFarlane WR. J Clin Psychol 2009;65:868-78.

DOI:10.1002/wps.20382

Общественный взгляд на психиатрию и психиатрическое лечение в начале XXI века: систематический обзор и мета-анализ

Matthias C. Angermeyer^{1,2}, Sandra van der Auwera³, Mauro G. Carta², Georg Schomerus³

¹Center for Public Mental Health, GföS am Wagram, Austria; ²Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, University of Cagliari, Cagliari, Italy;

³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Greifswald, Greifswald, Germany

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

Редактура: Захарова Н. В. (Москва)

Резюме

Общественный взгляд на психиатрию – ключевая основа поиска мед-помощи при психических заболеваниях. Имеется спорное мнение, что психиатрия как дисциплина пользуется низкой оценкой у общества и претерпевает на сегодня «кризис». Нами был проведен систематический обзор и мета-анализ популяционных исследований, изучавших взгляды на различные аспекты психиатрической помощи. Наш поиск на PubMed, Web of Science, PsychINFO и в библиографиях дал 162 статьи на основе общественных опросов, проведенных с 2000 и опубликованных не позже 2015. Мы обнаружили, что профессиональная помощь по лечению психических заболеваний в целом имеет достаточно высокую оценку. В то время как специалисты общей практики – наиболее доверенный источник помощи при депрессии, профессионалам по психическому здоровью наиболее охотно доверяют вопросы терапии шизофрении. Если респондентам нужно было оценить источники помощи, они высоко оценивали профессионалов в области психического здоровья, хотя при открытых вопросах предпочтение отдавалось специалистам общей практики. Психиатры и психологи/психотерапевты в равной степени рекомендовались для лечения шизофрении, в то время как для депрессии чаще давались рекомендации помощи психологов/психотерапевтов, по крайней мере в Европе и Америке. Психотерапии отдавалось предпочтение перед препаратами. Взгляды на обращение за помощью психиатра или психолога/психотерапевта, как и на прием препаратов и использование психотерапии значительно улучшились за последние 25 лет. Биологические концепции психических расстройств связаны с более выраженным одобрением психиатрической помощи, в особенности препаратов. Самостигматизация и негативный взгляд на пациентов с психическими расстройствами уменьшает вероятность поиска психиатрической помощи. В заключение, общественность охотно рекомендует помощь психиатра в лечении психических расстройств. Психотерапия – наиболее популярный метод психиатрического лечения. Полезной стратегией дальнейшего улучшения публичного образа психиатрии может быть упор на то, что беседа с пациентом и его понимание – основа психиатрической помощи.

Ключевые слова: общественный взгляд, психиатрия, психотерапия, психотропные препараты, депрессия, шизофрения, метаанализ.

(World Psychiatry 2017;16:50–61)

В последние годы в профессиональных кругах распространяются сообщения о кризисе психиатрии. В научных журналах задаются вопросы «висит ли психиатрия на волоске»¹ и «являются ли психиатры вымирающим видом»². Определяются многочисленные как внутренние (чувство потери автономии; взаимоисключающие взгляды с упором на биологические или социальные факторы; разногласия между генералистами и специалистами), так и внешние (изменения, связанные со здравоохранением и подходами к медицинскому образованию; вторжение специалистов других областей здравоохранения на территорию психиатрии) угрозы для психиатрии^{1,2}.

Растет также беспокойство о непривлекательном образе дисциплины в глазах общественности, студентов-медиков, специалистов здравоохранения и СМИ^{3,4}. Психиатры всё более чувствуют себя недооцененными, а также стигматизированными и дискриминируемыми⁵. В недавнем онлайн опросе в 12 странах по всему миру психиатры сообщали о значительно более частых столкновениях со стигматизацией и дискриминацией, чем специалисты общей практики. Около 17% психиатров считали стигматизацию серьезной проблемой⁶. При этом подобный взгляд преобладал у молодых специалистов. В ответ на эту проблему Всемирная Психиатрическая Ассоциация (the World Psychiatric Association) сформировала подразделение с задачей разработки «указаний по борьбе со стигматизацией психиатрии и психиатров»⁵.

В то же время возникает вопрос: отражает ли негативное представление профессионалов настроения общественности к психиатрии? В связи с этим мы решили исследовать на основании систематического

обзора и мета-анализа: в какой мере психиатрическая помощь принимается (или отвергается) обществом. Если быть более точными, мы хотели выяснить: в какой степени общество рассматривает психиатрическую помощь (в сравнении с помощью психолога/психотерапевта или специалиста общей практики) как полезную и рекомендуемую, или напротив считает её вредной и ненужной. Мы также были заинтересованы во взглядах на психиатрическое лечение, в особенности – психотропные препараты и психотерапию. Помимо этого, мы хотели изучить как образованность о психическом здоровье и стигмы влияют на взгляды о психиатрическом лечении. Так как взгляды меняются с течением времени, мы сфокусировались на нынешней ситуации, включая только исследования, проведенные на рубеже века, хотя и учитывали трендовые исследования о том, как взгляды менялись за последние десятилетия.

МЕТОДЫ

Систематический обзор

Сперва нами систематически были рассмотрены все статьи, опубликованные в рецензируемых журналах с января 2000 по декабрь 2015, с результатами значимых популяционных исследований об убеждениях и взглядах по психическим заболеваниям. Для поиска подходящих статей мы выбрали пошаговый подход на основании систематических гайдлайнов по обзору литературы Центра по Обзорам и Диссеминации (Centre for Reviews and Dissemination)⁸ и Кокрейновского Сообщества (Cochrane Collaboration)⁹. В качестве отправной точки нами был проведен поиск литературы в PubMed,

Web of Science и PsychINFO с использованием терминов: (популяция ИЛИ репрезентативный) И («депрессия» ИЛИ «шизофрения» ИЛИ «Психическое расстройство» ИЛИ «алкоголь» ИЛИ «зависимость от ПАВ» ИЛИ «биполярное расстройство» ИЛИ «обсессивно-компульсивное расстройство» ИЛИ «суицид» ИЛИ «тревожное расстройство» ИЛИ «деменция» ИЛИ «расстройство пищевого поведения» ИЛИ «синдром дефицита внимания с гиперактивностью» ИЛИ «посттравматическое стрессовое расстройство») И (знание ИЛИ взгляд ИЛИ стигма ИЛИ стереотип ИЛИ дискриминация ИЛИ «грамотность в психическом здоровье»). Мы использовали термины и сокращения медицинских предметных рубрик (MeSH) в соответствии со свойствами каждой базы данных. Мы включали все статьи, написанные на любых европейских языках.

К 25 мая, 2016, в результате нашего поиска было получено 4,399 статей с PubMed, 8,912 статей с PsycINFO, и 14,033 статей с Web of Science. После ручного удаления всех дубликатов было получено 12,424 статьи. Два независимых исследователя скринировали названия, аннотации и (где было возможно) полные тексты всех установленных статей. Были отобраны все сообщения об исследованиях, соответствовавших следующим критериям включения:

а) фокус исследования на общую популяцию (исключались исследования взглядов отдельных подгрупп: потребителей, специалистов здравоохранения и студентов); б) выборки были получены случайным или сплошным методом; в) хотя мы и включали исследования, связанным с расстройствами от употребления ПАВ, статьи о взглядах на употребление ПАВ в целом, а не специфических расстройствах, исключались.

После исключения статей, не соответствовавших критериям, мы получили 423 статьи. Затем мы вручную просматривали полученную литературу на значимые цитирования и искали в Сети другие значимые публикации авторов, определенных на тот момент. Таким методом нами было обнаружено еще 222 статьи, соответствующие критериям включения. Наша поисковая стратегия таким образом привела к 645 статьям (см. Рисунок 1), 65 (10,1%) из которых были написаны не на английском языке. Анализ полного текста этих статей выполнялся независимо двумя исследователями. Только статьи с результатами опроса населения на рубеже века были включены в обзор. Мы исключали исследования взглядов среди молодежи или мнения о психически больных молодых людях. Исключались исследования запросов медпомощи от специалистов по психическому здоровью в целом, а не только психиатра. Из каждой статьи извлекались следующие данные: а) настрой на получение помощи от психиатра (в сравнении с психологом/психотерапевтом или специалистом общей практики); б) взгляды на психиатрическое лечение, в особенности психотропные препараты и психотерапию; в) эволюция взглядов с течением времени; г) взаимосвязь этих взглядов с грамотностью в области психического здоровья и стигмой.

В целом, было выявлено 162 статьи с значимой информацией¹⁰⁻¹⁷¹. При необходимости к переводам привлекались носители языка. Разногласия по поводу включения в обзор отдельных статей или распределения различных аналитических категорий решались дискуссией.

Мета-анализ

Три главных методологических подхода могут быть выделены при рассмотрении отношения к психиатрическому лечению: а) оценка различных источников помощи (респондентам обычно предлагается клиническая задача или название заболевания и список возможных стратегий по поиску помощи; затем спрашивается: какой источник помощи они бы рекомендовали для указанной проблемы); б) ранжирование этих

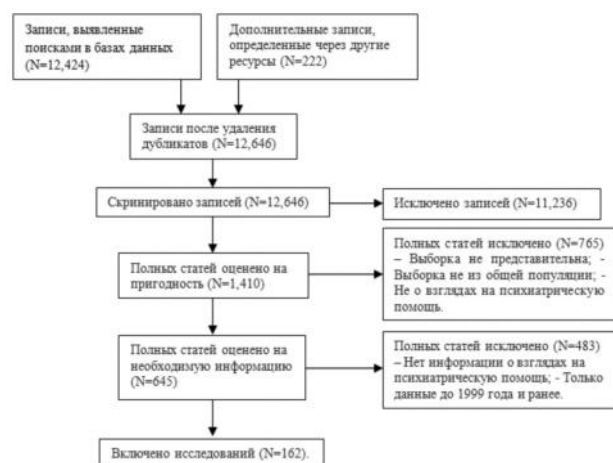


Рисунок 1. PRISMA диаграмма литературного поиска.

источников помощи (первый выбор, второй выбор, и т.д.); с) открытые вопросы (с просьбой спонтанной рекомендации или намерения поиска помощи). Мы выбрали наибольшую группу методологически сходных статей, выявляя таким образом, подходы к поиску помощи через оценку различных источников или методов лечения для депрессии или шизофрении.

Мы выделяли три источника профессиональной помощи: специалисты общей практики, психиатры и психологи/психотерапевты. Термин «психотерапевт» применяется к людям различной проф-подготовки и подходов и несколько различается в разных странах. В данном обзоре термин использован в значении «выполняющий психотерапию». Мы объединили психотерапевтов и психологов вместе, т.к. последние зачастую проводят первичную психотерапию, и противопоставили их психиатрам, которые проводят психофармакотерапию и в определенных случаях психотерапию.

Для поправки на культуральные различия мы проводили отдельные мета-анализы для различных географических регионов и затем объединяли их в общий мета-анализ. Так как мы были заинтересованы не только в абсолютных долях респондентов, рекомендующих отдельные методики лечения, но и в их значимости относительно других источников помощи, мы включали только исследования, которые одновременно изучали рекомендации помощи психиатра, психолога/психотерапевта или специалиста общей практики, а также лекарственную или психотерапию как методы лечения депрессии или шизофрении.

Весь статистический анализ был выполнен с использованием Stata/MP программ, выпуск 13172. Мета-анализ рекомендаций по лечению был выполнен с использованием пакета metaprop¹⁷³. Инверсно вариативный взвешенный мета-анализ с фиксированными эффектами был выполнен с использованием показателей тестовых доверительных интервалов на долях рекомендаций специалиста общей практики, психиатра, психолога/психотерапевта, лечения препаратами и психотерапией при шизофрении и депрессии, соответственно. Во всех мета-анализах статистика I^2 не выявила значимой гетерогенности между исследованиями ($I^2=0,0\%$).

В сравнении с обычным мета-анализом мета-регрессия фокусируется на ежегодных изменениях рекомендаций по лечению и поиску помощи, а не усредненных рекомендаций. Таким образом выбирались только исследования, сообщавшие результаты хотя бы по двум временным точкам. В качестве временной точки каждого исследования рассматривалось одно наблюдение с независимой долей респондентов, одобрявших специфическую рекомендацию в одном опроснике. Для

определения годовых изменений рекомендаций мы использовали пересмотренную версию *metareg command*¹⁷⁴, выполняющий мета-регрессионный анализ случайным методом на основании собранных данных. Для каждой рекомендации (специалист общей практики, психиатр, психолог/психотерапевт, лекарства и психотерапии при шизофрении и депрессии, соответственно) выполнялась поправка с учетом страны, позволяя выделять все специфичные для стран изменения основ для рекомендаций. Все полученные значения являются двухсторонними. Для наших рисунков и таблиц доли (значения между 0 и 1) были преобразованы в проценты (0-100) для отражения процентных соотношений в отдельных исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Взгляды на поиск помощи от психиатра или психолога/психотерапевта

Рисунки 2 и 3 показывают результаты мета-анализа исследований по выявлению рекомендаций посещения специалистов для лечения депрессии и шизофрении. В целом, доля респондентов, рекомендовавших профессиональную помощь была высока (от 68 до 85%). Для депрессии специалисты общей практики рекомендовались 81% респондентов, далее следовали психологи/психотерапевты – 76%, и психиатры – 70%. Для шизофрении психологи/психотерапевты были рекомендованы 85%, а психиатры – 83%, специалисты общей практики же – 68%.

Во всех регионах специалисты по охране психического здоровья более часто были рекомендованы для

курации шизофрении, чем депрессии. При рассмотрении результатов разных континентов оказалось, что специалисты общей практики наименее популярны в Азии (рекомендованы в 27% и 35% случаев для лечения шизофрении и депрессии, соответственно).

Ряд исследований получал рекомендации обращения за помощью специалисту общей практики, психиатру и «другому специалисту по психическому здоровью». В особенности это касалось исследований «Стигма в глобальном контексте – исследование психического здоровья» (Stigma in Global Context – Mental Health Study)¹⁴², которое объединило результаты опросов из 16 стран, и Модуль Психического Здоровья (Mental Health Module) Общего Социального Опроса США (US General Social Survey)⁶⁵. Эти исследования использовали четырехзначные шкалы Likert без нейтральных средних показателей для оценки рекомендаций, что привело к более высокой частоте рекомендаций. Нами был проведен отдельный мета-анализ этих исследований. В данном случае психиатры рекомендовались более часто «других специалистов по психическому здоровью» для лечения как шизофрении (95% против 93%) и депрессии (91% против 87%). Для обоих заболеваний специалисты общей практики были рекомендованы 92% опрошенных, что выше специалистов по психическому здоровью для депрессии, но ниже для шизофрении.

На просьбу ранжировать различные источники помощи респонденты отдавали специалистам предпочтение над общей практикой. Для лечения шизофрении психиатры и психологи/психотерапевты регулярно чаще указывались первым выбором в сравнении с специалистами общей практики^{40,80,148}. Для депрессии

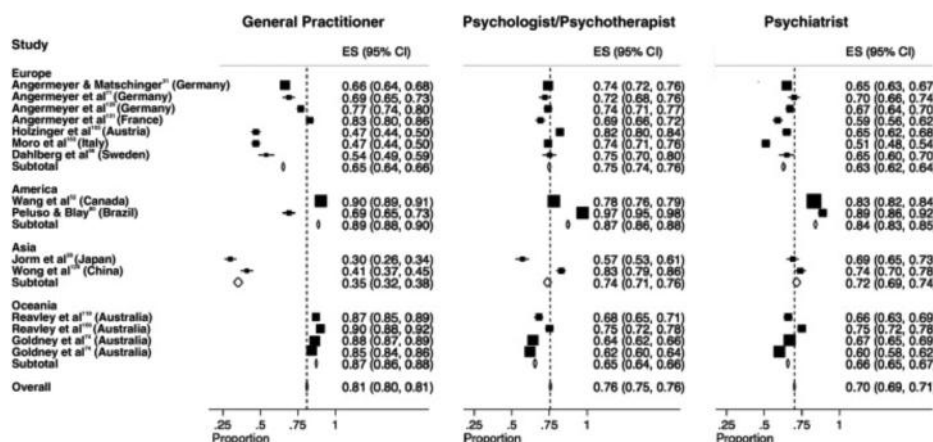


Рисунок 2. График типа «форест-плот» по рекомендациям различных источников помощи при депрессии (доля респондентов, рекомендовавших определенный источник помощи). Исследования 31,71,103,129 и 131 рассматривали рекомендации психотерапевта; другие исследования психолога. ES – определенная доля.

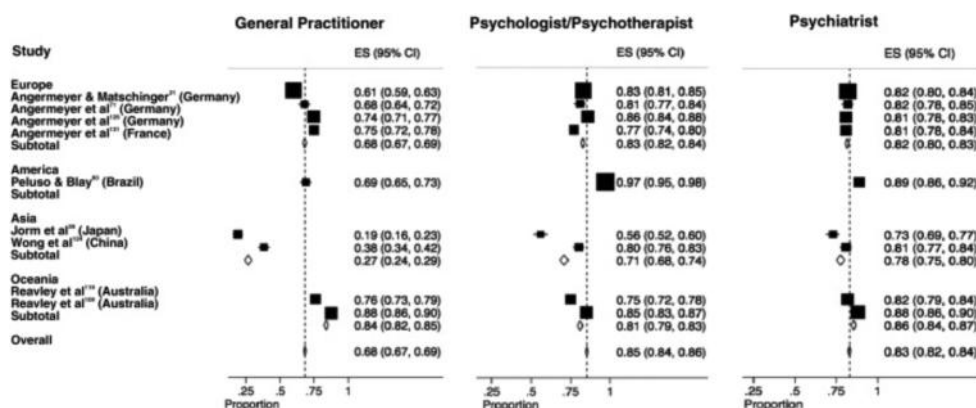


Рисунок 3. График типа «форест-плот» по рекомендациям различных источников помощи при шизофрении (доля респондентов, рекомендовавших определенный источник помощи). Исследования 31,71,129 и 131 рассматривали рекомендации психотерапевта; другие исследования психолога. ES – определенная доля.

исследования из Германии⁴⁰, Австралии¹⁸, Гон-Конга¹¹¹, Иордании¹²⁵, Пакистана⁴¹ и Китая¹⁴⁸ показали, что психиатры и психологи/психотерапевты столь же или даже более популярны в лечении заболевания, как и специалисты общей практики. При сравнении предпочтения помощи психологов/психотерапевтов и психиатров 6 из 9 исследований показали, что первая предпочтительнее последней^{41,80,103,139,148,163}, только одно исследование показало противоположный результат²⁵, и два исследования не показали различий^{18,40}.

При использовании открытых вопросов общая практика упоминалась чаще, чем направление к специалисту. Исследования в Германии, Бельгии, Швеции и Австралии установили, что специалисты общей практики чаще называются для лечения депрессии и шизофрении, чем психиатры и психологи/психотерапевты^{44,47,56,141}. Только исследование в Японии показало, что психиатры упоминаются чаще специалистов общей практики для лечения депрессии и шизофрении³⁸.

Взгляды на психиатрические препараты и психотерапию

Рисунки 4 и 5 демонстрируют графики типа «форест-плот» для психиатрического лечения, а именно психотерапии и лекарственной терапии. Вновь в анализ были включены только исследования, изучавшие обе методики лечения как для шизофрении, так и для депрессии,

с целью прямого сравнения промежуточных и общих частот рекомендаций для каждого расстройства. Препараты были рекомендованы в 49% случаев для депрессии и 67% для шизофрении. Психотерапия, определенно, была более популярна – её рекомендовали 76% для депрессии и 85% для шизофрении. Общее предпочтение психотерапии таким образом было еще более выражено для шизофрении, чем для депрессии.

Только в исследованиях из Канады^{52,109,119} установили, что препараты несколько более популярны, чем психотерапия в лечении депрессии. При помощи рангового подхода была установлена схожая картина для депрессии и шизофрении: психотерапия чаще называлась методом первого выбора, чем препараты^{30,40,80,130}.

Взгляды на стационарное психиатрическое лечение

Несколько исследований изучали взгляды на стационарное психиатрическое лечение. В целом, стационарное лечение было больше одобряемо для шизофрении, чем для депрессии и других психических заболеваний, оцененных как менее тяжелые^{38,80,92}. Например, в США стационарное лечение было рекомендовано 66% для пациентов с шизофренией и 27% для пациентов с депрессией⁹².

Данные о рекомендациях психиатрических госпиталей или психиатрических отделений в общих госпита-

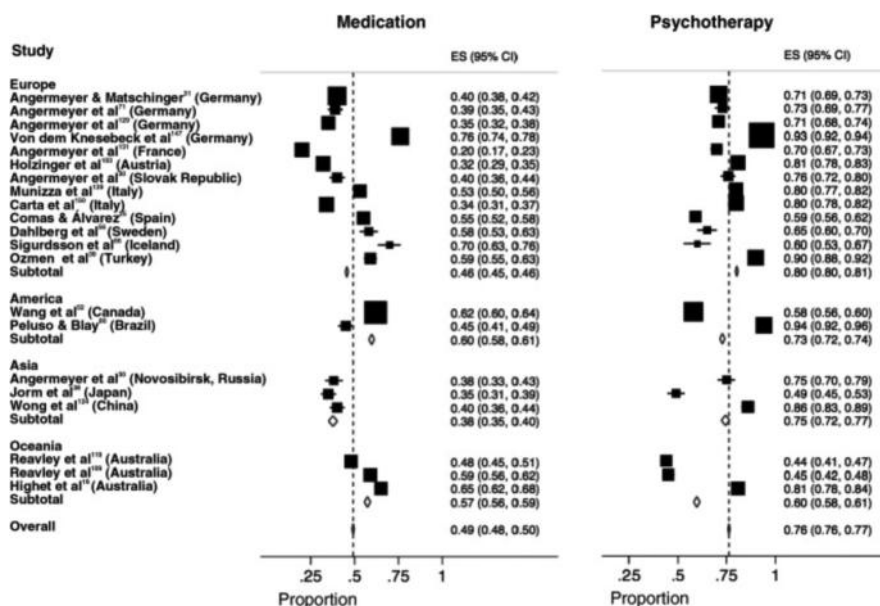


Рисунок 4. Рекомендации психофармакотерапии и психотерапии при депрессии (доля респондентов, рекомендовавших определенный источник помощи). ES – определенная доля.

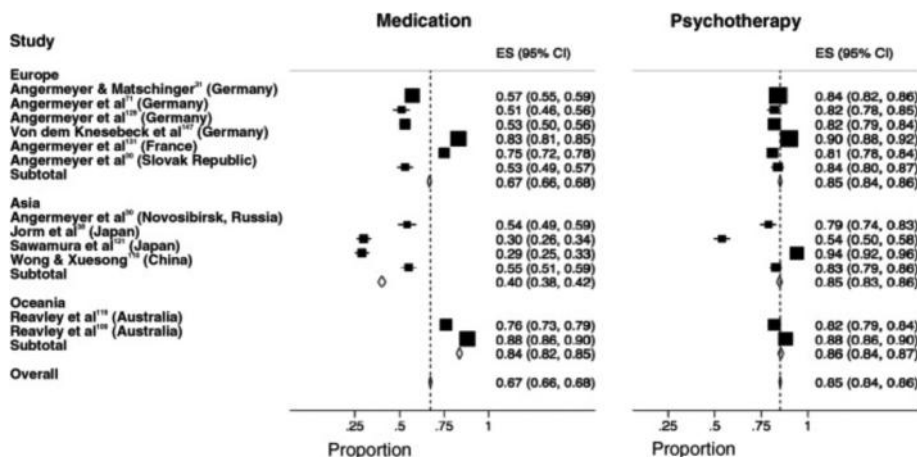


Рисунок 5. Рекомендации психофармакотерапии и психотерапии при шизофрении (доля респондентов, рекомендовавших определенный источник помощи). ES – определенная доля.

Таблица 1. Мета-регрессионный анализ временных трендов по рекомендации источников помощи и лечения в исследованиях с использованием клинических задач (1990-2011)

Рекомендации	Изменение за год с учетом страны, депрессия					Изменение за год с учетом страны, шизофрения				
	%	95%CI	p	N studies	N sites	%	95%CI	p	N studies	N sites
Психиатр	0.77	0.27-1.27	0.007	14	5	0.65	0.20-1.12	0.013	11	4
Психотерапевт	0.86	0.31-1.41	0.007	14	5	0.94	0.47-1.41	0.003	11	4
Врач О.П.	0.47	0.01-0.93	0.045	14	5	0.70	0.01-1.40	0.048	11	4
Фармакотерапия	1.10	0.38-1.83	0.007	15	5	1.45	0.78-2.12	0.001	12	4
Психотерапия	0.97	0.001-1.93	0.049	10	3	0.81	0.19-1.44	0.019	10	3

лях были неоднородны. Некоторые исследования показывали преобладание рекомендаций лечения в специализированных госпиталях, особенно для пациентов с шизофренией⁸⁰, в других предпочтение отдавалось общим больницам⁶⁷. В то же время некоторые исследования продемонстрировали схожие взгляды на обе формы психиатрической стационарной помощи¹⁴⁶.

Эволюция взглядов на психиатров и психиатрическое лечение

Таблица 1 демонстрирует результаты нашего мета-регрессионного анализа временных трендов по рекомендациям различных источников помощи. Статистические данные были собраны из исследований с использованием клинических задач в Германии, Австралии и США^{65,71,74,109,129}. Все анализы показали значительный рост со временем числа рекомендаций психофармакологического и психотерапевтического лечения, как и посещения специалистов общей практики, психиатров и психологов/психотерапевтов. Наибольший прирост рекомендаций был отмечен для препаратов, возросший на 1,10% за год для депрессии (95% ДИ: 0.38-1.83) и на 1,45% для шизофрении (95% ДИ: 0.78-2.12).

Другие исследования специально оценивали эволюцию взглядов на психофармакотерапию без использования клинических задач. В США отношение к психотропным препаратам в целом стало более доброжелательным между 1998 и 2006 годами⁷⁸. Исследование из Германии за период с 1990 по 2001 год показало схожую тенденцию с ростом позитивного отношения к лекарствам²⁴. То же было отмечено и в Шведском сообществе, где между 1976 и 2003 годами наблюдалось значительное улучшение отношения к психотропным препаратам⁵⁹.

Анализ тенденций во взглядах на психотерапию в Германии показал рост ожиданий положительного результата и снижение негативных отзывов между 2001 и 2012 годами¹²⁶. Признание ограничений вроде недобровольной госпитализации в Германии¹⁴⁹ и недобровольного лечения в США¹⁰⁶ для индивидов с психическими расстройствами оставалось достаточно стабильным за последние годы. Так 3 из каждых 4-х респондентов одобряли наличие недобровольной госпитализации и 1 из каждых 4-х – недобровольное лечение. При этом более подробный анализ допустимых респондентами причин для недобровольной госпитализации показал значительное расширение границ критериев. Например, если в 1993-м недобровольную госпитализацию при отказе от приема назначенных лекарств рекомендовали 29% опрошенных, то в 2011-м их доля выросла до 40%¹⁴⁹.

Образ психиатрической больницы в Германии значительно улучшился с 1990 по 2011 год¹³⁰. И в США, и в Австралии доля рекомендаций стационарного лечения для шизофрении или депрессии возросла за последние годы^{65,92,119}. В сравнении одобрение общественных служб, таких как групповые дома в районах в Германии снизилось между 1990 и 2011¹²⁸. Такие службы приветствовались 35% в 1990 в сравнении с 24% в

2011. При это в Великобритании сходные взгляды не изменились со временем¹³⁵.

Грамотность в области психического здоровья и взгляды на получение помощи от психиатра и психиатрическое лечение

Исследования, проведенные в Германии, Бельгии, Словакии, России и Японии, изучали взаимосвязи между пониманием симптомов шизофрении и депрессии и взглядами на поиски мед-помощи. Во всех исследованиях распознавание психического расстройства или правильное определение специфического диагноза было сопряжено с большей готовностью рекомендовать посещение психиатра^{31,40,71,141} или с более высокими ожиданиями эффективности от психиатрического лечения¹²¹. За одним исключением во всех западных странах, участвующих в исследовании «Стигма в глобальном контексте – исследование психического здоровья» (Stigma in Global Context – Mental Health Study), предварительная диагностика шизофренических симптомов как «психического заболевания» повышала вероятность оценки поиска психиатрической помощи как «значимого»¹⁰⁷.

Картина взглядов на психиатрическое лечение оказалась довольно вариативной. В Германии, Словакии и России взгляды на симптомы шизофрении и депрессии как признаки психического расстройства были связаны с рекомендациями психотерапии, но не психотропных препаратов^{31,40,71}. Схожим образом в Бельгии и Турции распознавание психического расстройства повышало вероятность более благосклонного взгляда на психотерапию^{66,166}. В Японии напротив предварительный диагноз депрессии был значительно связан с высокими ожиданиями от эффективности антидепрессантов¹²¹, и в Австралии точное распознавание депрессии или шизофрении было связано с большим убеждением в пользе антидепрессантов и антипсихотиков, соответственно^{109,119}.

В Германии, Словакии и России взгляды на психические расстройства с позиций биологии были связаны с рекомендациями психиатра^{31,40,71}. В США нейробиологическая концептуализация психических расстройств – привязка их причин к химическим нарушениям или генетическим проблемам – вела к увеличению обращений к психиатру⁹². Только в Бельгии подобной взаимосвязи не наблюдалось¹⁴¹.

Все исследования, где психические расстройства объяснялись биогенетическими причинами^{31,40,71,120,143}, претерпевали нейробиологическую концептуализацию⁹² или включались в модели биомедицинских заболеваний¹⁰⁰, были связаны с более благосклонным отношением к психотропным препаратам. При сравнении взгляды на психотерапию были менее последовательны: в двух исследованиях понимание заболевания мозга было связано с меньшей готовностью рекомендовать психотерапию для лечения депрессии, но не шизофрении³¹; в одном же исследовании оно было связано с еще более активной рекомендацией психотерапии для лечения обоих заболеваний⁴⁰.

Стигма и взгляды на обращение за помощью психиатра и психиатрическим лечением

Среди различных компонентов стигмы, самостигматизация – негативный взгляд на себя в результате стигматизирующих идей, поддерживаемых обществом – в наибольшей степени влияет на взгляды о поиске психиатрической помощи. В исследовании в Австралии 44% респондентов сообщили, что они бы испытывали стыд при необходимости посещения психиатра. Также было выявлена значимая негативная взаимосвязь между самостигматизацией и поиском помощи⁴². Схожим образом в исследованиях в Голландии и Бельгии самостигматизация была негативно связана с намерениями обратиться за помощью к психиатру^{155,158}.

Помимо этого испытываемый стыд вел к снижению вероятности рассмотрения психиатра как источника помощи^{81,158}. Применение негативных стереотипов не только к себе, но и к другим людям с психическими расстройствами также играло роль. Это показало исследование в Германии, в котором большая потребность в социальной изоляции была связана с менее выраженной необходимостью посещения психиатра⁸¹.

В сравнении с самостигматизацией воспринимаемая стигма – осведомленность о негативных стереотипах, имеющихся у общественности о людях, получающих психиатрическую помощь – и ожидание дискриминации имеют меньший эффект на поиск помощи. Лишь в австралийском исследовании⁴² воспринимаемая стигма имела негативный эффект, в то время как в Германии⁸¹, Бельгии¹⁵⁵, Голландии и Фламандском регионе¹⁵⁸ связи с обращением за помощью выявлено не было.

Взаимосвязь между стигмой и взглядами на лечение препаратами не показала единых результатов. В Германии, Словакии и России одобрение ограничений дееспособности по причине шизофрении или депрессии не оказывало эффекта на рекомендации психофармакотерапии. Схожая ситуация была отмечена с лечением депрессии за исключением Словакии, где отсутствие дееспособности было связано с большой неохотой в рекомендациях препаратов^{31,40}. Во Фламандском регионе и Голландии самостигматизация и воспринимаемая стигма не были связаны с готовностью принимать препараты¹⁵⁸. В исследовании США воспринимаемая стигма также не имела влияния на предпочтение приема только препаратов¹⁰⁰.

Только три исследования изучали взаимосвязь между стигмой и взглядами на психотерапию. В одном исследовании одобрение ограничений дееспособности по причине шизофрении или депрессии было связано с меньшей готовностью рекомендовать психотерапию⁴⁰; в двух других исследованиях подобной взаимосвязи обнаружено не было³¹.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо отметить некоторые ограничения настоящего исследования. Во-первых, наш систематический обзор был сфокусирован на депрессии и шизофрении, т.к. нам не удалось обнаружить достаточного числа сообщений по другим психическим расстройствам. Во-вторых, наш обзор включал только статьи на английском или других европейских языках, что могло привести к недооценке работ других стран, где результаты исследований излагались на других языках. В-третьих, для обеспечения минимального качества выбранных исследований нами были включены только рецензируемые статьи и исключены малоизвестная литература, он-лайн отчеты и диссертации. С учетом вышеуказанного, наш обзор включает наибольшее количество популяционных исследований по взглядам на поиски мед-помощи на сегодня. Наши метаанализы позволяют выявить схожие и различные тенденции во взглядах по миру.

С точки зрения глобальной перспективы, наши результаты указывают, что помощь психиатра высоко ценится обществом и рекомендуется более 80% респондентов для лечения шизофрении и около 70% для лечения депрессии. В 16 странах, участвовавших в проекте «Стигма в глобальном контексте – исследование психического здоровья» (Stigma in Global Context – Mental Health Study), доля, рекомендовавших психиатрическое лечение для шизофрении или депрессии, даже превышала 90%. Психиатров чаще чем специалистов общей практики рекомендуют для лечения шизофрении, при этом для депрессии характерна обратная ситуация. Готовность общественности обращаться за помощью к психиатру возросла за последние 25 лет. Таким образом, наши данные не поддерживали версию о том, что сегодня психиатрия претерпевает сильную дискриминацию и из-за этого избегается обществом. Пробел между взглядами общества и психиатров может быть объяснен склонностью последних к самостигматизации¹⁷⁵. Это в итоге может вести к снижению морального духа врачей и чувству «пойманности»¹.

Тем не менее, данный довольно оптимистичный взгляд нуждается в некоторых уточнениях при сравнении отношения к психиатрам и к психологам/психотерапевтам. Эти группы профессионалов тесно работают вместе, и, когда врачи в некоторых странах работают психотерапевтами, грань между ними не всегда определена. При этом в некоторых случаях общество предпочитает одну группу другой. Психологов/психотерапевтов чаще чем психиатров рекомендуют для лечения депрессии как минимум в Европе и Америке. Согласно нашим мета-анализам, психологов/психотерапевтов также часто как психиатров рекомендуют для лечения шизофрении – центрального заболевания в психиатрии. Высокая оценка психологов/психотерапевтов отражает показанный нашими метаанализами факт, что психотерапия является любимым методом лечения у общественности. В то же время психофармакотерапия – основной метод лечения психиатров^{89,176} оценивается ниже. Хотя препараты и приобретают популярность за последние годы, сохраняется значительный пробел между выбором общества из 2-х методик лечения.

Общественное предпочтение психотерапии находится в резком контрасте с реальной клинической практикой во многих странах, где психофармакотерапия – первичный метод лечения психических расстройств, а психотерапия переживает упадок¹⁷⁷. В США, например, с 1998 по 2007 произошел значительный рост числа амбулаторных пациентов, получавших только психофармакотерапию для лечения психических заболеваний, что отразилось в значительном снижении использования психотерапии и психотерапии в комбинации с психофармакотерапией. К 2007 более ½ амбулаторных пациентов независимо от их психического состояния получали только фармакотерапию¹⁷⁸.

Предпочтение общественностью психотерапии для лечения не только депрессии, но и шизофрении может противоречить здравому смыслу и идти в разрез с профессиональными рекомендациями по лечению. Возможным объяснением этого довольно удивительного результата может быть, что термин «психотерапия» не обязательно означает для обывателей то же, что для профессионала по работе с психическим здоровьем. В австрийском исследовании респондентов, указывавших психотерапию, просили указать: какую психотерапию они имели в виду. 2/3 из них указали «разговорную терапию» или просто «говорить», и лишь меньшинство называло формы психотерапии вроде когнитивно-поведенческой или психодинамической терапии¹⁷⁹.

Пренебрежение формами психотерапии может указывать на то, что вместо стремления лечиться определенной техникой люди (вполне обоснованно) просто нуждаются в том, чтоб их выслушали, отнеслись к ним

серьезно и поняли их проблему. В связи с этим причина, по которой предпочтение в ряде случаев отдается психологам/психотерапевтам, может быть в том, что в глазах общественности психологи и психотерапевты с большей готовностью дают пациентам рассказать о своих проблемах^{89,176}. Как недавно указал М. Май¹⁸⁰, в последние десятилетия роль эмпатичного общения недооценивается в психиатрии, «игнорируя факт, что без общения и взаимодействия ни один человек не позволит никакому профессионалу вторгаться в свой личный мир». Хорошей стратегией по улучшению публичного образа психиатрии будет таким образом упор на личное взаимодействие, беседу и эмпатическое понимание как «ядро» психиатрической помощи, а не только на выписку лекарств.

Хотя мы и не обнаружили, что психиатрия как медицинская специальность стигматизирована, стигма остается важно проблемой в поиске помощи. По аналогии с недавним подробным изучением стигмы и обращений за помощью¹⁸¹, исследования в нашем анализе указали, что самостигматизация и индивидуальная стигматизация особенно мешают обращениям за помощью. Основной нашей дилеммой является то, что психиатрам стоит перестать видеть себя жертвами и тратить ценные силы на борьбу со стигматизацией профессии и обратить основные силы на борьбу со стигматизацией страдающих от психических расстройств¹⁸².

Библиография:

- Bhugra D, Moran P. Alienation of the alienist: psychiatry on the ropes? *J R Soc Med* 2014;107:224-7.
- Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. *World Psychiatry* 2010;9: 21-8.
- Möller-Leimkühler AM, Möller H-J, Maier W et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266:139-54.
- Stuart H, Sartorius N, Liinamaa T et al. Images of psychiatry and psychiatrists. *Acta Psychiatr Scand* 2013;131:21-8.
- Bhugra D, Sartorius N, Fiorillo A et al. EPA guidance on how to improve the image of psychiatry and of the psychiatrist. *Eur Psychiatry* 2015;30:423-30.
- Gaebel W, Zäske H, Zielasek J et al. Stigmatization of psychiatrists and general practitioners: results of an international survey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265:189-97.
- Sartorius N, Gaebel W, Cleveland H-R et al. WPA guidance on how to combat stigmatization of psychiatry and psychiatrists. *World Psychiatry* 2010;9:131-44.
- Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in healthcare. York: University of York, 2009.
- Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.
- Lamontagne Y. People's perception of mental illness in Quebec. *Union Med Can* 1993;122:334-43.
- Mulatu MS. Perceptions of mental and physical illnesses in North-western Ethiopia. *J Health Psychol* 1999;4:531-49.
- Hessel A, Geyer M, Brähler E. Utilization of the health system and acceptance of psychosocial professionals. *Z Psychosom Med Psychother* 2000; 46:226-41.
- Holzinger A, Löffler W, Matschinger H et al. Attitudes towards psychotropic drugs: schizophrenic patients vs. general public. *Psychopharmakotherapie* 2001; 8:76-80.
- Stuart H, Arboleda-Flórez J. Community attitudes toward people with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2001;46:245-52.
- Althaus D, Stefanek J, Hasdorf J et al. Knowledge and attitudes of the general population towards symptoms, causes, and treatment of depressive disorders. *Nervenarzt* 2002;73:659-64.
- Gaebel W, Baumann A, Witte M. Public attitudes towards people with schizophrenia in six German cities. *Nervenarzt* 2002;73:665-70.
- Gaebel W, Baumann AE, Witte AM et al. Public attitudes towards people with mental illness in six German cities. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002;252:278-87.
- Highet NJ, Hickie IB, Davenport TA. Monitoring awareness of and attitudes to depression in Australia. *Med J Aust* 2002;176:S63-8.
- Isacson D, Binge K. Attitudes towards drugs – a survey in the general population. *Pharmacy World Sci* 2002;24:104-10.
- Beck M, Matschinger H, Angermeyer MC. Social representations of depression in the western and the eastern part of Germany: do differences still persist 12 years after reunification? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:520-5.
- Fisher LJ, Goldney RD. Differences in community mental health literacy in older and younger Australians. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:33-40.
- Hegerl U, Althaus D, Stefanek J. Public attitudes towards treatment of depression: effects of an information campaign. *Pharmacopsychiatry* 2003;36:288-91.
- Angermeyer MC, Kenzin DV, Korolenko TP et al. Opinions on psychiatric diseases of the citizens of Novosibirsk: results of a representative study. *Psychiatr Prax* 2004;31:90-5.
- Angermeyer MC, Matschinger H. Public attitudes towards psychotropic drugs: have there been any changes within recent years? *Pharmacopsychiatry* 2004;37:152-6.
- Comas A, Alvarez E. Knowledge and perception about depression in the Spanish population. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32:371-6.
- Goerg D, Fisher W, Zbinden E et al. Differentiation in the public representations of mental disorders and psychiatric treatments. *Eur J Psychiatry* 2004;18:225-34.
- Kabir M, Iliyasu Z, Abubakar IS et al. Perception and beliefs about mental illness among adults in Karfi village, northern Nigeria. *BMC Int Health Hum Rights* 2004;4:3.
- Marie D, Forsyth DK, Miles LK. Categorical ethnicity and mental health literacy in New Zealand. *Ethn Health* 2004;9:225-52.
- Mond JM, Hay PJ, Rodgers B et al. Beliefs of the public concerning the helpfulness of interventions for bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004;36:62-8.
- Angermeyer MC, Breier P, Dietrich S et al. Public attitudes toward psychiatric treatment. An international comparison. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:855-64.
- Angermeyer MC, Matschinger H. Have there been any changes in the public's attitudes towards psychiatric treatment? Results from representative population surveys in Germany in the years 1990 and 2001. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:68-73.
- Baumann A, Richter K, Belevska D et al. Attitudes of the public towards people with schizophrenia: comparison between Macedonia and Germany. *World Psychiatry* 2005;4(Suppl. 2):55-7.
- Goldney RD, Fisher LJ, Dal Grande E et al. Changes in mental health literacy about depression: South Australia, 1998 to 2004. *Med J Aust* 2005;183:134-7.
- Gureje O, Lasebikan VO, Epharim-Oluwanuga O et al. Community study of knowledge of and attitude to mental illness in Nigeria. *Br J Psychiatry* 2005;186:436-41.
- Jorm AF, Christensen H, Griffiths KM. Belief in the harmfulness of antidepressants: results from a national survey of the Australian public. *J Affect Disord* 2005;88:47-53.
- Jorm AF, Christensen H, Griffiths K. The impact of beyondblue: the national depression initiative on the Australian public's recognition of depression and beliefs about treatments. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39: 248-54.
- Jorm AF, Mackinnon A, Christensen H et al. Structure of beliefs about the helpfulness of interventions for depression and schizophrenia. Results from a national survey of the Australian public. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:877-83.
- Jorm AF, Nakane Y, Christensen H et al. Public beliefs about treatment and outcome of mental disorders: a comparison of Australia and Japan. *BMC Med* 2005;3:12.
- Ozmen E, Ogel K, Aker Tet al. Public opinions and beliefs about the treatment of depression in urban Turkey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:869-76.
- Riedel-Heller SG, Matschinger H, Angermeyer MC. Mental disorders – who and what might help? Help-seeking and treatment preferences of the lay public. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:167-74.
- Suhail K. A study investigating mental health literacy in Pakistan. *J Ment Health* 2005;14:167-81.
- Barney LJ, Griffiths KM, Jorm A et al. Stigma about depression and its impact on help-seeking intentions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40: 51-4.
- Bartlett H, Travers C, Cartwright C et al. Mental health literacy in rural Queensland: results of a community survey. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40:783-9.

44. Jorm AF, Christensen H, Griffiths KM. The public's ability to recognize mental disorders and their beliefs about treatment: changes in Australia over 8 years. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:36-41.
45. Judd F, Jackson H, Komiti H et al. Help-seeking by rural residents for mental health problems: the importance of agrarian values. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:769-76.
46. Phelan JC, Yang LH, Cruz-Rojas R. Effects of attributing serious mental illnesses to genetic causes on orientations to treatment. *Psychiatr Serv* 2006;57:382-7.
47. Schomerus G, Borsche J, Matschinger H et al. Public knowledge about cause and treatment for schizophrenia: a representative population study. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:622-4.
48. Goldney RD, Taylor AW, Bain MA. Depression and remoteness from health services in South Australia. *Aust J Rural Health* 2007;15:201-10.
49. Jang Y, Kim G, Hansen L et al. Attitudes of older Korean Americans toward mental health services. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:616-20.
50. Klimidis S, Hsiao FH, Minas HI. Chinese-Australians' knowledge of depression and schizophrenia in the context of their under-utilization of mental health care: an analysis of labelling. *Int J Soc Psychiatry* 2007;53:464-79.
51. Mojtabai R. Americans' attitudes toward mental health treatment seeking: 1990-2003. *Psychiatr Serv* 2007;58:642-51.
52. Wang J, Adair C, Fick G et al. Depression literacy in Alberta: findings from a general population sample. *Can J Psychiatry* 2007;52:442-9.
53. Anglin DM, Alberti PM, Link BG et al. Racial differences in beliefs about the effectiveness and necessity of mental health treatment. *Am J Community Psychol* 2008;42:17-24.
54. Berner MM, Kriston L, Sitta B et al. Treatment of depression and attitudes towards treatment options in a representative German general population sample. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2008;12:5-10.
55. Blay SL, Furtado A, Peluso ET. Knowledge and beliefs about help-seeking behavior and helpfulness of interventions for Alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 2008;12:577-86.
56. Dahlberg KM, Waern M, Runeson B. Mental health literacy and attitudes in a Swedish community sample – investigating the role of personal experience of mental health care. *BMC Public Health* 2008;8:8.
57. Farrer L, Leach L, Griffiths KM et al. Age differences in mental health literacy. *BMC Public Health* 2008;8:125.
58. Goldney RD, Fisher LJ. Have broad-based community and professional education programs influenced mental health literacy and treatment seeking of those with major depression and suicidal ideation? *Suicide Life Threat Behav* 2008;38:129-42.
59. Ineland L, Jacobsson L, Renberg ES et al. Attitudes towards mental disorders and psychiatric treatment – changes over time in a Swedish population. *Nord J Psychiatry* 2008;62:192-7.
60. Mackenzie CS, Scott T, Mather A et al. Older adults' help-seeking attitudes and treatment beliefs concerning mental health problems. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:1010-9.
61. Mond JM, Hay PJ. Public perceptions of binge eating and its treatment. *Int J Eat Disord* 2008;41:419-26.
62. Ojeda VD, Bergstresser SM. Gender, race-ethnicity, and psychosocial barriers to mental health care: an examination of perceptions and attitudes among adults reporting unmet need. *J Health Soc Behav* 2008;49:317-34.
63. Peluso ETB, Blay SL. How should alcohol dependence be treated? The public view. *Alcohol Alcohol* 2008;43:600-5.
64. Peluso ED, Peres CA, Blay SL. Public conceptions of schizophrenia in urban Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:792-9.
65. Schnittker J. An uncertain revolution: why the rise of a genetic model of mental illness has not increased tolerance. *Soc Sci Med* 2008;67:1370-81.
66. Sigurdsson E, Olafsdottir T, Gottfresson M. Public views on antidepressant treatment: lessons from a national survey. *Nord J Psychiatry* 2008;62:374-8.
67. Struch N, Shereshevsky Y, Baidani-Auerbach A et al. Attitudes, knowledge and preferences of the Israeli public regarding mental health services. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45:129-40.
68. Yang LH, Phelan JC, Link BG. Stigma and beliefs of efficacy towards traditional Chinese medicine and Western psychiatric treatment among Chinese-Americans. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 2008;14:10-8.
69. Younès N, Hardy-Bayle M-C, Falissard B et al. Impact of shared mental health care in the general population on subjects' perceptions of mental health care and on mental health status. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:113-20.
70. Adewuya A, Makanjuola R. Preferred treatment for mental illness among southwestern Nigerians. *Psychiatr Serv* 2009;60:121-4.
71. Angermeyer MC, Holzinger A, Matschinger H. Mental health literacy and attitude toward people with mental illness. A trend analysis based on population surveys in the eastern part of Germany. *Eur Psychiatry* 2009;24:225-32.
72. Blumner KH, Marcus SC. Changing perceptions of depression: ten-year trends from the General Social Survey. *Psychiatr Serv* 2009;60:306-12.
73. Economou M, Richardson C, Gramandani C et al. Knowledge about schizophrenia and attitudes towards people with schizophrenia in Greece. *Int J Soc Psychiatry* 2009;55:361-71.
74. Goldney RD, Dunn KJ, Dal Grande E et al. Tracking depression-related mental health literacy across South Australia: a decade of change. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:476-83.
75. Griffiths KM, Christensen M, Jorm AF. Mental health literacy as a function of remoteness of residency: an Australian national study. *BMC Public Health* 2009;9:92.
76. Kermode M, Bowen K, Arole S et al. Community beliefs about treatments and outcomes of mental disorders: a mental health literacy survey in a rural area of Maharashtra, India. *Public Health* 2009;123:476-83.
77. Mo PKH, Mak WWS. Help-seeking for mental health problems among Chinese. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44:675-84.
78. Mojtabai R. Americans' attitudes towards psychiatric medications: 1998-2006. *Psychiatr Serv* 2009;60:1015-23.
79. Nyunt MS, Chiam PC, Kua EH et al. Determinants of mental health service use in the national mental health survey of the elderly in Singapore. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2009;5:2.
80. Peluso ED, Blay SL. Public beliefs about the treatment of schizophrenia and depression in Brazil. *Int J Soc Psychiatry* 2009;55:16-27.
81. Schomerus G, Matschinger H, Angermeyer MC. The stigma of psychiatric treatment and help-seeking intentions for depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:298-306.
82. Schomerus G, Matschinger H, Angermeyer MC. Attitudes that determine willingness to seek psychiatric help for depression. A representative population survey applying the Theory of Planned Behaviour. *Psychol Med* 2009;39:1855-65.
83. Shim RS, Compton MT, Rust G et al. Race-ethnicity as a predictor of attitudes toward mental health treatment seeking. *Psychiatr Serv* 2009;60:1336-41.
84. Sigurdsson E, Olafsdottir T, Gottfresson M. Public views on antidepressant treatment: lessons from a national survey. *Laeknabladid* 2009;95:819.
85. Yang LH, Corsini-Munt S, Link BG et al. Beliefs in traditional Chinese medicine efficacy among Chinese Americans: implications for mental health service utilization. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:207-10.
86. Brown C, Conner KO, Copeland VC et al. Depression stigma, race, and treatment seeking behaviour and attitudes. *J Community Psychol* 2010;38:350-68.
87. Conner KO, Copeland VC, Grote NK et al. Mental health treatment seeking among older adults with depression: the impact of stigma and race. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;19:531-43.
88. Dietrich S, Mergl R, Freudenberger P et al. Impact of a campaign on the public's attitudes towards depression. *Health Educ Res* 2010;25:135-50.
89. Holzinger A, Matschinger H, Drexler V et al. "What do you think a psychiatrist's work is like... and what about a psychotherapist?" Results of a representative survey among the citizens of Vienna. *Psychiatr Prax* 2010;37:329-34.
90. López M, Fernandez L, Laviana M et al. Mental health problems and social attitudes in the City of Seville. Main results from the study "Mental health: images and reality". *Rev Assoc Esp Neuropsiq* 2010;30:219-48.
91. Mojtabai R. Mental illness stigma and willingness to seek mental health care in the European Union. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:705-12.
92. Pescosolido BA, Martin J, Long JS et al. "A disease like any other"? A decade of change in public reactions to schizophrenia, depression and alcohol dependence. *Am J Psychiatry* 2010;167:1321-30.
93. Quidu F, Escafre JP. Are the representations of the "madman", the "mentally ill person", the "depressive" and the opinions towards psy-

- chiatric hospitals homogeneous according to the populations of the investigated sites? *Encéphale* 2010;36(Suppl. 3):15-9.
94. Sadik S, Bradley M, Al-Hasoon S et al. Public perception of mental health in Iraq. *Int J Ment Health Syst* 2010;4:26.
 95. Smith SM, Dawson DA, Goldstein RB et al. Examining perceived alcoholism stigma effect on racial-ethnic disparities in treatment and quality of life among alcoholics. *J Stud Alcohol Drugs* 2010;71:231-6.
 96. ten Have M, de Graaf R, Ormel J et al. Are attitudes towards mental health help-seeking associated with service use? Results from the European Study of Epidemiology of Mental Disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:153-63.
 97. ten Have M, de Graaf R, Ormel J et al. Attitudes to the seeking of psychiatric help from mental health care professionals and actually seeking help: differences in Europe. *Tijdschr Psychiatr* 2010;52:205-17.
 98. Tieu Y, Konnerth C, Wang J. Depression literacy among older Chinese immigrants in Canada: a comparison with a population-based survey. *Int Psychogeriatr* 2010;22:1318-26.
 99. Aromaa E, Tolvanen A, Tuulari J et al. Personal stigma and use of mental health services among people with depression in a general population in Finland. *BMC Psychiatry* 2011;11:52.
 100. Fernandez y Garcia E, Franks P, Jerant A et al. Depression treatment preferences of Hispanic individuals: exploring the influence of ethnicity, language, and explanatory models. *J Am Board Fam Med* 2011;24:39-50.
 101. Golenkov A, Ungvari GS, Gazdag G. Public attitudes towards electroconvulsive therapy in the Chuvash Republic. *Int J Soc Psychiatry* 2011;58:289-94.
 102. Gonzalez JM, Alegria M, Prihoda TJ et al. How the relationship of attitudes toward mental health treatment and service use differs by age, gender, ethnicity/ race and education. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:45-57.
 103. Holzinger A, Matschinger H, Angermeyer MC. What to do about depression? Help-seeking and treatment recommendations of the public. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011;20:163-9.
 104. Hori H, Richards M, Kawamoto Y et al. Attitudes toward schizophrenia in the general population, psychiatric staff, physicians, and psychiatrists: a web-based survey in Japan. *Psychiatry Res* 2011;186:183-9.
 105. Mojtabai R, Olfson M, Sampson NA et al. Barriers to mental health treatment: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med* 2011;41:1751-61.
 106. Mossakowski KN, Kaolan LM, Hill TD. Americans' attitudes toward mental illness and involuntary psychiatric medication. *Soc Ment Health* 2011; 1:200-16.
 107. Olafsdottir S, Pescosolido BA. Constructing illness: how the public in eight Western nations respond to a clinical description of "schizophrenia". *Soc Sci Med* 2011;73:929-38.
 108. Pohjanoksa-Mäntylä M, Bell JS, Helakorpi S et al. Is the Internet replacing health professionals? A population survey on sources of medicines information among people with mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46: 373-9.
 109. Reavley NJ, Jorm AF. Recognition of mental disorders and beliefs about treatment and outcome: findings from an Australian National Survey of Mental Health Literacy and Stigma. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45: 947-56.
 110. Wong DF, Xuesong H. Schizophrenia literacy among Chinese in Shanghai, China: a comparison with Chinese-speaking Australians in Melbourne and Chinese in Hong Kong. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:524-31.
 111. Wun YT, Lam TP, Goldberg D et al. Reasons for preferring a primary care physician for care if depressed. *Fam Med* 2011;43:344-50.
 112. Yamawaki N, Pulsipher G, Moses JD et al. Predictors of negative attitudes toward mental health services: a general population study in Japan. *Eur J Psychiatry* 2011;25:101-10.
 113. Chamberlain PN, Goldney RD, Taylor AW et al. Have mental health education programs influenced the mental health literacy of those with major depression and suicidal ideation? A comparison between 1998 and 2008 in South Australia. *Suicide Life Threat Behav* 2012;42:525-49.
 114. Chen J. Seeking help for psychological distress in urban China. *J Community Psychol* 2012;40:318-40.
 115. Cherif W, Elloumi H, Atef A et al. Social representations of psychiatric care in Tunis. *Tun Med* 2012;90:862-6.
 116. Darby AM, Hay PJ, Mond JM et al. Community recognition and beliefs about anorexia nervosa and its treatment. *Int J Eat Disord* 2012;45:120-4.
 117. Durand-Zaleski I, Scott I, Rouillon F et al. A first national survey of knowledge, attitudes and behaviours towards schizophrenia, bipolar disorders and autism in France. *BMC Psychiatry* 2012;12:128.
 118. Partridge B, Lucke J, Hall W. Public attitudes towards the acceptability of using drugs to treat depression and ADHD. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46: 958-65.
 119. Reavley NJ, Jorm AF. Public recognition of mental disorders and beliefs about treatment: changes in Australia over 16 years. *Br J Psychiatry* 2012; 200:419-25.
 120. Reavley NJ, Jorm AF. Belief in the harmfulness of antidepressants: associated factors and change over 16 years. *J Affect Disord* 2012;138:375-86.
 121. Sawamura K, Tachimori H, Koyama T et al. Lay diagnoses and views on causes, coping strategies, and treatment for schizophrenia. *Community Ment Health J* 2012;48:309-16.
 122. Swami V. Mental health literacy of depression: gender differences and attitudinal antecedents in a representative British sample. *PLoS One* 2012;7:e9779.
 123. Townsend L, Gearing RE, Polyanskaya O. Influence of health beliefs and stigma on choosing internet support groups over formal mental health services. *Psychiatr Serv* 2012;63:370-6.
 124. Wong DF, Xuesong H, Poon A et al. Depression literacy among Chinese in Shanghai, China: a comparison with Chinese-speaking Australians in Melbourne and Chinese in Hong Kong. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1235-42.
 125. Al-Azzam S, Alzoubi KH, Ayoub NM et al. An audit on public awareness of depression symptoms in Jordan. *Int J Occup Med Environ Health* 2013;26:545-54.
 126. Albani C, Blaser G, Rusch B-D et al. Attitudes towards psychotherapy. A representative survey in Germany. *Psychotherapeut* 2013;58: 466-73.
 127. Andréasson S, Danielsson A-K, Wallhed-Finn S. Preferences regarding treatment for alcohol problems. *Alcohol Alcohol* 2013;48:694-9.
 128. Angermeyer MC, Matschinger H, Holzinger A et al. Psychiatric services in the community? The German public's opinion in 1990 and 2011. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2013;22:339-44.
 129. Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: changes over two decades. *Br J Psychiatry* 2013;203:146-51.
 130. Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Has the public taken notice of psychiatric reform? The image of psychiatric hospitals in Germany 1990-2011. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48: 1629-35.
 131. Angermeyer MC, Millier A, Rémuzat C et al. Attitudes and beliefs of the French public about schizophrenia and major depression: results from a vignette-based population survey. *BMC Psychiatry* 2013;13:313.
 132. Blüml V, Angermeyer MC, Holzinger A. Associations about psychoanalysis – results of a representative survey among the Viennese population. *Psychiatr Prax* 2013;40:130-4.
 133. Coles ME, Heimberg RG, Weiss BD. The public's knowledge and beliefs about obsessive compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2013;30:778-85.
 134. Coppens E, Van Audenhove C, Scheerder G et al. Public attitudes toward depression and help-seeking in four European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention. *J Affect Disord* 2013;150:320-9.
 135. Evans-Lacko S, Henderson C, Thornicroft G. Public knowledge, attitudes and behaviour regarding people with mental illness in England 2009-2012. *Br J Psychiatry* 2013;201:s51-7.
 136. Evans-Lacko S, Malcolm E, West K et al. Influence of time to change's social marketing interventions on stigma in England 2009-2011. *Br J Psychiatry* 2013;201:s77-88.
 137. Henderson C, Evans-Lacko S, Thornicroft G. Mental illness stigma, help seeking, and public health programs. *Am J Publ Health* 2013;103:777-80.
 138. Larisch A, Heuft G, Engbrink S et al. Treatment of psychiatric and psychosomatic disorders – help-seeking, expectations and knowledge of the general population. *Z Psychosom Med Psychother* 2013;59:153-69.
 139. Munizza C, Argentero P, Coppo A et al. Public beliefs and attitudes towards depression in Italy: a national survey. *PLoS One* 2013;8:e63806.

140. Pattyn E, Verhaeghe M, Bracke P. Attitudes toward community mental health care: the contact paradox revisited. *Community Ment Health J* 2013;49:292-302.
141. Pattyn E, Verhaeghe M, Sercu C et al. Medicalizing versus psychologizing mental illness: what are the implications for help seeking and stigma? A general population study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48: 1637-45.
142. Pescosolido BA, Medina TR, Martin JK et al. The "backbone" of stigma: identifying the global core of public prejudice associated with mental illness. *Am J Publ Health* 2013;103:853-60.
143. Reavley NJ, Cvetkovski S, Jorm A. The Australian public's beliefs about the harmfulness of antipsychotics: associated factors and change over 16 years. *Psychiatry Res* 2013;206:307-12.
144. Richardson J, Morgenstern H, Crider R et al. The influence of state mental health perceptions and spending on individual's use of mental health services. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:673-83.
145. Schomerus G, Angermeyer MC. Psychiatry finally destigmatized? Public attitudes to psychiatric care 1990-2011. *Psychiatr Prax* 2013;40:59-61.
146. Schomerus G, Matschinger H, Angermeyer MC. Do psychiatric units at general hospitals attract less stigmatizing attitudes compared to psychiatric hospitals? *Epidemiol Psychiatr Sci* 2013;22:163-8.
147. Von dem Knesebeck O, Mnich E, Daubmann A et al. Socioeconomic status and beliefs about depression, schizophrenia and eating disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:775-82.
148. Wang J, He Y, Jiang Q et al. Mental health literacy among residents in Shanghai. *Shanghai Arch Psychiatry* 2013;25:224-34.
149. Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Attitudes of the German public to restrictions on persons with mental illness in 1993 and 2011. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:263-70.
150. Carta MG, Angermeyer MC, Matschinger H et al. Recommendations of the Sardinian public for the treatment of depression. *Int J Soc Psychiatry* 2014;60:619-26.
151. Barry CL, McGinty EE. Stigma and public support for parity and government spending on mental health: a 2013 national opinion survey. *Psychiatr Serv* 2014;65:1265-8.
152. Mnich E, Makowski AC, Lambert M et al. Beliefs about depression – do affliction and treatment experience matter? Results of a population survey from Germany. *J Affect Disord* 2014;164:28-32.
153. Morgan AJ, Reavley NJ, Jorm AF. Beliefs about mental disorder treatment and prognosis: comparison of health professionals with the Australian public. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:442-51.
154. Partridge B, Lucke J, Hall W. Over-diagnosed and over-treated: a survey of Australian public attitudes towards the acceptability of drug treatment for depression and ADHD. *BMC Psychiatry* 2014;14:74.
155. Pattyn E, Verhaeghe M, Sercu C et al. Public stigma and self-stigma: differential association with attitudes toward formal and informal help seeking. *Psychiatr Serv* 2014;65:232-8.
156. Petrowski K, Hessel A, Körner A et al. Attitudes toward psychotherapy in the general population. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2014; 64:82-5.
157. Reavley NJ, Morgan AJ, Jorm AF. Development of scales to assess mental health literacy relating to recognition of and intervention for depression, anxiety disorders and schizophrenia/psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:61-9.
158. Reynders A, Kerkhof AJ, Molenberghs G et al. Attitudes and stigma in relation to help-seeking intentions for psychological problems in low and high suicide rate regions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49: 231-9.
159. Richards M, Hori H, Sartorius N et al. Cross-cultural comparisons of attitudes toward schizophrenia amongst the general population and physicians: a series of web-based surveys in Japan and the United States. *Psychiatry Res* 2014;215:300-7.
160. Schomerus G, Matschinger H, Baumeister SE et al. Public attitudes towards psychiatric medication: a comparison between United States and Germany. *World Psychiatry* 2014;13:320-1.
161. Wu CY, Liu S, Chang SS et al. Surveys of medical seeking preference, mental health literacy, and attitudes toward mental illness in Taiwan, 1990-2000. *J Formos Med Assoc* 2014;113:33-41.
162. Fikretoglu D, Liu A. Perceived barriers to mental health treatment among individuals with a past-year disorder onset: findings from a Canadian population health survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:739-46.
163. Moro MF, Angermeyer MC, Matschinger H et al. Whom to ask for professional help in case of major depression? Help-seeking recommendations of the Sardinian public. *Admin Pol Ment Health Ment Health Serv Res* 2015;42:704-13.
164. Oexle N, Ajdacic-Gross V, M€uller M et al. Predicting perceived need for mental health care in a community sample: an application of the self-regulatory model. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1593-600.
165. Park JE, Cho S-J, Lee J-Y et al. Impact of stigma on use of mental health services by elderly Koreans. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:757-66.
166. Pattyn E, Verhaeghe M, Bracke P. The gender gap in mental health service use. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1089-95.
167. Schuler MS, Puttaiah S, Mojtabai R et al. Perceived barriers to treatment for alcohol problems: a latent class analysis. *Psychiatr Serv* 2015;66:1221-8.
168. Seo HJ, Lee DY, Sung MR. Public knowledge about dementia in South Korea: a community-based cross-sectional survey. *Int Psychogeriatr* 2015;27:463-9.
169. Strauss B, Spangenberg L, Brähler E et al. Attitudes towards (psychotherapy) groups: results of a survey in a representative sample. *Int J Group Psychother* 2015;65:410-30.
170. Yu Y, Liu Z, Hu Met al. Mental health help-seeking intentions and preferences of rural Chinese adults. *PLoS One* 2015;10:11.
171. Chen CY, Purdieu-Vaughns V, Phelan JC et al. Racial and mental illness stereotypes and discrimination: an identity-based analysis of the Virginia Tech and Columbine shootings. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 2015;21:279-87.
172. Statacorp. Stata Statistical Software, Release 13. College Station: Stata Press, 2011.
173. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Publ Health* 2014;72:39.
174. Sharp S. sbe23: meta-analysis regression. *Stata Tech Bull* 1998;42:16-22.
175. Bhugra D, Sartorius N. The future of psychiatry and psychiatrists. *Psychiatr Prax* 2015;42:413-4.
176. Moro FM, Angermeyer MC, Carta MG. Why does the public prefer psychologists over psychiatrists for the treatment of depression? *Clin Pract Epidemiol Ment Health* (in press).
177. Prosser A, Helfer B, Leucht S. Biological v. psychosocial treatments: a myth about pharmacotherapy v. psychotherapy. *Br J Psychiatry* 2016;208: 309-11.
178. Olfson M, Marcus SC. National trends in outpatient psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2010;167:1456-63.
179. Holzinger A. Beliefs of the Viennese about the prevention and treatment of depression. Vienna: Medical University of Vienna, 2010.
180. Maj M. Technical and non-technical aspects of psychiatric care: the need for a balanced view. *World Psychiatry* 2014;13:209-10.
181. Clement S, Schauman O, Graham T et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;45:11-27.
182. Corrigan P, Angermeyer MC: let's not make the war against stigma about psychiatrists' woes. *World Psychiatry* 2012;11:61.

Персистирование симптомов психотического спектра в Филадельфийской Когорте по изучению психического развития: проспективное двухлетнее исследование

Monica E. Calkins¹, Tyler M. Moore¹, Theodore D. Satterthwaite¹, Daniel H. Wolf¹, Bruce I. Turetsky¹,
David R. Roalf¹, Kathleen R. Merikangas², Kosha Ruparel¹, Christian G. Kohler¹, Ruben C. Gur¹, Raquel E. Gur¹

¹Department of Psychiatry, Neuropsychiatry Section, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

²Genetic Epidemiology Research Branch Intramural Research Program, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA

Перевод: Шишкина О. А. (Москва)

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

Проспективное исследование развития состояний, похожих на психотические (далее «психозоподобные»), в подростковом возрасте может обогатить знания о клинических, поведенческих и средовых факторах риска и защитных факторах, связанных с развитием психотических расстройств. Целью нашего исследования было изучение предикторов наличия или ухудшения расстройств психотического уровня среди лиц молодого возраста в США. Для исследования субклинических симптомов в выборке было проведено первое большое систематическое исследование. На первом этапе 9 498 подростков (от 8 лет до 21 года) Филадельфийской Когорты по изучению психического развития были разделены на подгруппы по признакам наличия (N = 249) или отсутствия (N=254) основных симптомов психотического уровня, прохождения нейровизуализации ранее и пригодности к нейровизуализации в настоящий момент. На основании этого был проведен второй этап – наблюдение в течение двух лет после 1 этапа. Использован структурированный опросник продромальных синдромов SIPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes), проведенный без учета исходного психического статуса, опросник шизотипического личностного расстройства SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire) и другие клинические шкалы, компьютеризированное нейрокогнитивное обследование и нейровизуализация. Клинические и демографические предикторы продолжительности симптомов были исследованы с помощью логистической регрессии. На втором этапе признаки психотического уровня сохранялись или ухудшались у 51,4% подростков. Наличие симптомов предшествовали более тяжелые субклинические психозы, более низкий уровень общего функционирования и лечение психотропными препаратами на первом этапе. При наличии симптомов психотического уровня на первом этапе, но отсутствии на втором, тяжесть симптомов психического расстройства была более выражена, а уровень функционирования был более низким на обоих этапах в сравнении с нормально развивающимися подростками. У небольшого числа подростков, ранее не выявлявших выраженных симптомов психических расстройств, но имевших «тревожные» знаки, появлялись признаки психотического расстройства. В целом, выявленные в нашем исследовании явные различия в течении симптомов психотических расстройств подчеркивают важность исследования факторов риска психоза как динамического процесса. Данные нейрокогнитивного профиля, генома, структуры и функционирования головного мозга могут быть интегрированы с данными клинического обследования для выявления ранних признаков наличия или ухудшения психотических симптомов у подростков в группе риска.

Ключевые слова: симптомы психотического спектра, психозоподобные состояния, шизотипия, присутствие, подростки, наблюдение, предикторы.

(World Psychiatry 2017;16(1):62-76)

Субклинические психозоподобные состояния в общей популяции детей и взрослых возникают относительно часто: по меньшей мере у 22% подростков^{1,2}. Однако лишь в немногих случаях они переходят в дистрессовые или повреждающие психические расстройства³. Становится все более очевидным, что психоз является неким континуумом⁴, в котором наличие и выраженность различных симптомов можно обнаружить и оценить уже в детском или взрослом возрасте⁵. Выявление этих ранних симптомов может обогатить наши знания о поведенческих или средовых рисках и факторах защиты, связанных с вероятностью развития психотических расстройств, находящихся на другом конце такого континуума⁶. В свою очередь, это направление в исследовании может также помочь разработать методы предотвращения развития психозов у предрасположенных подростков.

Проспективные исследования подростков показывают, что 75–90% случаев психозоподобного опыта является транзиторным^{1,7}. В некоторых случаях психозоподобные эпизоды могут свидетельствовать о предрасположенности к психическим расстройствам с манифестацией субпороговых симптомов по меньшей мере за 7–8 лет до первого психотического эпизода^{8,9}. Однако, другие ранние симптомы также могут быть «трансдиагностическими» и «случайными» в отноше-

нии других психических расстройств, таких как депрессивные и тревожные⁴. У других подростков такие эпизоды могут предшествовать проявлениям шизотипии, подразумевающей широкий спектр определенных факторов риска⁵. И, наконец, в некоторых случаях психозоподобные эпизоды могут быть не связаны с клинически выраженными расстройствами и не попадать в поле зрения клинициста, возможно, в силу легкой степени выраженности и/или наличия защитных факторов¹⁰. В настоящее время возрастает интерес к поиску предикторов и механизмов развития симптомов, которые могут определять направление течения психических расстройств.

Когортные исследования общей популяции, проведенные за пределами США, показали, что более тяжелые и выраженные подпороговые симптомы психотических расстройств связаны с более высоким риском перехода в психотические расстройства^{1,11–13}. Вероятность перехода в клинические симптомы у взрослых тем больше, чем дольше присутствуют субклинические симптомы¹. У подростков наличие психозоподобных симптомов также может быть связано с другими формами психопатологии^{14,15}, употреблением каннабиноидов, детской травмой, нарушениями развития, статусом этнического меньшинства и поиском помощи в области психического здоровья¹³. Эти данные были расце-

нены как подтверждающие модель развития психозов «предрасположенность-развитие-повреждение», в которой ранние психозоподобные явления могут впоследствии перейти в клинически выраженные симптомы, в зависимости от генетической предрасположенности в совокупности с наличием факторов внешней среды и/или других стрессовых факторов. Необходимость рассмотрения симптомов психотического уровня как многомерного, развивающегося процесса подтверждается тем, что нарушению функционирования и поиску помощи могут предшествовать подпороговые позитивные и негативные/дезорганизирующие симптомы¹⁷.

В проспективном исследовании, проведенном в США с целью изучения поиска помощи у подростков из групп высокого риска²⁰ развития психических расстройств, был сделан шаг в понимании устойчивости к психическим расстройствам и факторов риска, влияющих на исход заболевания. Группа подростков с симптомами психических расстройств, не стремившихся к получению психиатрической помощи, была представлена колледжа¹⁸ и близнецами молодого возраста с шизотипическими чертами¹⁹. Учитывая, что изучение психотического опыта охватывало более ранние периоды жизни, существует необходимость разграничения постоянных черт характера от субклинических психозоподобных состояний, которые могут предшествовать развитию психических расстройств⁵.

Таким образом, целью нашего исследования Филадельфийской Когорты по изучению психического развития было выявление предикторов наличия или ухудшения проявлений психотических расстройств в первой большой систематической выборке подростков США. Как уже отмечено²¹, нам удалось установить, что среди психически здоровых подростков в возрасте от 11 лет до 21 года 3,7% обнаруживали пороговые психотические симптомы (бредовые идеи и/или галлюцинации); 12,3% выявляли выраженные субпсихотические позитивные симптомы. Однако нелепые/необычные мысли и необычные слуховые феномены, сопровождавшиеся замешательством, были наиболее сильно выделяющимися и подчеркиваемыми среди слабых (аттенуированных) симптомов.

В ряде исследований, было установлено, что первичный психотический статус связан с уменьшением общего функционирования и увеличением вероятности депрессии, тревоги, поведенческих расстройств, зависимости от психоактивных веществ и суицидальных мыслей²¹, а также принадлежность к группе этнических меньшинств²². Подростки с симптомами психотических расстройств отличались по уровню нейрочувствительного функционирования²¹, обнаруживали отставание в развитии от психически здоровых подростков²³.

Нейровизуализационные исследования в группе лиц с психотическим спектром выявили паттерны структурных^{24,25} и функциональных²⁶ нарушений, включая неизвестные функциональные нарушения взаимодействия²⁷, похожие на паттерны, наблюдаемые у взрослых с психотическими расстройствами. Выявлено, что дисфункция префронтальной исполнительной системы и гиперактивация лимбической системы в ответ на угрозу более связаны с наличием симптомов психотического спектра, чем с другими психопатологическими измерениями²⁸.

На сегодняшний день было исследовано небольшое количество когорт, но выявлен довольно широкий ряд биоповеденческих предикторов наличия факторов риска развития симптомов психотического спектра. Филадельфийская Когорта по изучению психического развития наилучшим образом подходит для расширения области исследования нейро-поведенческого риска, а также защитных факторов, связанных с развитием и течением различных психотических расстройств и исходов заболевания у подростков США. В

настоящем исследовании было проведено двухлетнее наблюдение огромной подгруппы (N=503) подростков и выборки, сделанной на основании выявления наличия или отсутствия симптомов психотического спектра на первом этапе, а также способности к нейровизуализации и пригодности к нейровизуализации. Целью первого доклада об исследовании является оценка клинических паттернов и предикторов расстройств психотического спектра.

Методы

Участники

Участники были обследованы на наличие психотических расстройств^{21,29}. На первом этапе потенциальные участники (N=50293) были отобраны через сеть педиатрической медицинской помощи Детской больницы Филадельфии, имеющей 30 клинических центров на территории 3 штатов Филадельфии (Пенсильвания, Нью Джерси и Делавэр). Участники исследования не проходили через психиатрические больницы. При подготовительном отборе в результате обзора электронных медицинских записей было выделено 19161 участник в возрасте от 8 до 21 года, которые подписали информированное добровольное согласие на проведение исследований, свободно владели английским языком и не имели выраженной задержки развития или физических недостатков, препятствующих завершению обучения.

13598 участников из всей выборки были приглашены для исследований, из них 9498 приняли участие в исследовании, и 9421 прошли обследование до конца. На первом этапе обследование подразумевало психопатологическое обследование, включая выявление симптомов психотического спектра и компьютерное нейрочувствительное обследование всех участников²¹, подгруппа из 1601 участников прошла процедуру нейровизуализации.

На первом этапе из выборки 9498 подростков в возрасте от 8 до 21 года были выделены участники (N=1486) для исследования позитивных и негативных симптомов (более подробно это описано ниже), они были физически здоровы и имели выполненный протокол нейровизуализации за последние полгода назад³¹. Для увеличения количества испытуемых на первом этапе в исследование была включена небольшая группа участников, ранее не проходивших нейровизуализации, но обнаруживших наличие позитивных психотических симптомов. Для дальнейшего наблюдения был приглашен 61% (N=910) испытуемых. Из них 56% (N=510) завершили обучение, 21% (N=182) оставили обучение (например, из-за отсутствия школы, большого расстояния до учебного заведения, отсутствия интереса к учебе), 15% (N=118) были исключены из-за невозможности провести нейровизуализацию или когнитивные исследования (брекеты, металлические предметы в теле, беременность, серьезные заболевания ЦНС), и 8% (N=55) систематически пропускали назначенные приемы. Настоящее исследование включало 503 испытуемых с завершенными исследованиями 2 этапа в период проведения анализа.

После полного описания исследования было взято добровольное информированное согласие у участников старше 18 лет и у родителей или официальных представителей детей и подростков младше 18 лет. Все процедуры были одобрены Коллежиями институционального надзора Университета Пенсильвании и Филадельфийского Детского госпиталя.

Психопатологическое обследование 1 ЭТАП

Собеседование

Было проведено структурированное компьютеризированное интервью (GOASSESS) пробандам (в возрасте от 11 до 21 года) и коллатералам (родителям или офи-

циальным представителям для пробандов в возрасте от 8 до 17 лет)²¹. Были оценены история обращений за психиатрической и психологической помощью, основные сферы психопатологии, включая настроение, тревогу, поведенческие расстройства и расстройства пищевого поведения, а также суицидальные мысли и попытки.

При проведении оценки психических расстройств были использованы 3 инструмента. Позитивные субпсихотические расстройства в предшествующем году были оценены с помощью 12-пунктной шкалы PRIME SCREEN-Revised PS-R^{32,33}. Ответы были оценены самостоятельно респондентами по 7 бальной шкале от 0 («определенно нет») до 6 («определенно да»). Затем испытуемые оценивали продолжительность каждого из подтвержденных симптомов. Позитивные психотические симптомы (галлюцинации или бред) были оценены с помощью шкалы выявления психотических расстройств (K-SADS)³⁴ и структурированного опросника для уменьшения ложноположительных ответов. Негативные/дезорганизованные симптомы были оценены по 6 пунктам шкалы оценки продромальных симптомов (SOPS)³⁵.

Исследование психопатологии

Психопатология была изложена в количественных показателях с помощью факторного анализа. В предыдущих анализах были использованы шкалы общей оценки психопатологии^{21,29} или бифакторной модели с индивидуальными пунктами, дающими ортогональные результаты²⁸. В данном исследовании мы хотели использовать и интерпретировать показатели психопатологии 1 этапа в качестве предикторов спектра психопатологии на втором этапе. Однако, валидность бифакторных и субфакторных показателей, использованных таким путем спорна^{36,37}. Поэтому для выделения косвенных взаимосвязей мы использовали корреляционную модель. По сути, по 112 индивидуальным пунктам GOASSESS был проведен исследовательский факторный анализ (EFAs)³⁸. Были выделены четыре фактора, использованы различные комбинации выделения (максимальная вероятность, наименьшая площадь и т.д.) и чередование (облимин, геомин, промакс и т.д.) методов для установления взаимосвязей. Четырехфакторная модель была основана на данных Krueger³⁹, о том, что психические расстройства группируются в три основные категории: «тревога», «страх», и «облегченные в конкретную форму – экстернализованные», и в качестве четвертого пункта мы добавили психоз по оценкам GOASSESS.

При использовании различных комбинаций исключения/изменения были получены значительные результаты с помощью составляющих, которые никогда не переносились из одного кластера симптомов в другой. Основываясь на результатах исследовательского факторного анализа (EFAs) мы провели подтверждающий факторный анализ (confirmatory factor analysis) по четырем направлениям, сравнивая их с показателями исследовательского факторного анализа (EFAs). Эта модель была использована для подсчета результатов для каждого из четырех коррелирующих факторов: тревога, страх, экстернализованность и психоз. Все результаты EFAs были представлены с помощью психопакета (psych package), подтверждающий факторный анализ был представлен с помощью значений и результатов отклонений оценщика выравненных нагруженных наименьших площадей в Mplus⁴¹.

Наконец, история влияния психотравм была табулирована из раздела посттравматического стрессового расстройства GOASSESS, в котором участники были опрошены о наличии в течении жизни перенесенных восьми категорий событий (например, природных катастроф, были свидетелями насилия, нанесения тяжелых физических повреждений/смерти, подверг-

лись физическому насилию, сексуальному нападению/абызю, угрозе оружием, перенесли серьезный несчастный случай, видели умершее тело).

Испытуемые, обнаружившие какой-либо из следующих трех критериев, были классифицированы как имевшие значительные симптомы психического расстройства²¹: а) позитивный субпсихотический: либо отклонение по возрасту общих показателей PS-R (как определено критическим показателем общего значения, $z \geq 2$) или чрезмерно выраженное согласие по PS-R (≥ 1 в 6 баллов, «определенное согласие»; либо ≥ 3 в 5 баллов, «в чем-то согласен»³²; б) позитивный психоз: вероятные или определенные галлюцинации или бред на основании K-SADS теста, с продолжительностью ≥ 1 дня, случившихся не во время использования психоактивных веществ, болезней или не сопровождавшихся значительным повреждением или дистрессом (уровень ≥ 5); с) негативные/дезорганизирующие: отклонение по возрасту общего количества показателей негативных/дезорганизирующих показателей по SOPS, $z \geq 2$.

Дополнительные исследования

Все измерения были компьютеризированы. Оценка IQ была получена с помощью субшкалы теста общей оценки (WRAT-4)⁴². Большинство испытуемых ($N=6\,298$) прошли укороченную версию широко используемого самоопросника⁴³ на выявление опыта употребления каннабиноидов, алкоголя, табака или запрещенных веществ⁴⁴.

Как уже описано ранее⁴⁵, первичные показатели социоэкономического статуса были получены посредством факторного анализа. Этот общий показатель отражает некоторые социоэкономические характеристики окружения испытуемых (блоки переписи). В частности, высокие показатели отражают высокий процент женатых резидентов, низкий процент бедности, высокий средний доход семьи, высокий процент по меньшей мере высшего образования, низкую плотность населения, высокий процент трудоустройства, низкий процент безработных, высокий средний возраст. Низкие показатели отражают обратное.

2 ЭТАП

Собеседование

Психопатология была оценена с помощью традиционного протокола, состоящего из модулей K-SADS, структурированного интервью продромальных синдромов (SIPS, версия 4,034), и модулей дифференциальной диагностики психотического и аффективного (CJD) структурированного клинического интервью для DSM-IV (Structured Clinical Interview for DSM-IV)⁴⁶. Были использованы вспомогательные версии инструментов исследования, идентичные стандартным версиям (для пробандов), за исключением формулировок вопросов, измененных в соответствии с опрашиваемым испытуемым (например, «Случалось ли...?» заменено на «Случалось ли с вашим ребенком...?»).

В противопоставление первому этапу, когда были использованы высоко структурированные методы, все разделы 2 этапа были проведены в полуструктурированной манере, позволяя проследить изменения и отсеивание, подобно согласованию опытов на протяжении интервью. Модули K-SADS позволили сделать стандартизированную и обычную оценку психопатологии по первой оси DSM-IV (настроение, внимание, дефицит, гиперактивность и зависимость от психоактивных веществ), включая информацию о симптоме и эпизоде для дифференциальной диагностики расстройств, и клиническую информацию о диагностическом контексте выявленных субпсихотических симптомов.

Симптомы психотического спектра были оценены с помощью SIPS, в котором выбранные симптомы из K-SADS были интегрированы для облегчения диффе-

рениальной диагностики. SOPS35, проведенный в пределах SIPS, объясняет и ранжирует тяжесть продромальных, психотических и других симптомов, произошедших за последние 6 месяцев. Количественные характеристики симптомов включают позитивные (например, необычные мысли, персекуторные идеи), негативные (например, апатия), дезорганизованные (например, странное поведение или внешность) и общие (например, нарушения сна). Для исследования психотических расстройств на первом и втором этапе вслед за SIPS был использован PS-R.

Социализация и ролевое функционирование было оценено с помощью шкалы оценки общего функционирования SIPS³⁵. Дополнительные разделы включали хронологию важных жизненных событий для облегчения достоверности даты начала подтвержденных симптомов, демографическую и медицинскую истории, данные о психофармакотерапии, суицидальных мыслях и попытках, текущем психическом статусе (Мини опросник психического статуса⁴⁷). Коллатерали (пробандов моложе 18 лет) и взрослые пробанды были подтверждены исследованию с помощью Сокращенной версии Семейного опросника генетических исследований (FIGS)⁴⁸ для выявления наличия или отсутствия наследственной отягощенности по психическим заболеваниям, более подробной оценки вероятности возникновения психических расстройств. Чтобы исключить влияние статуса пробандов на оценку наследственной отягощенности по психическим заболеваниям, наличия/отсутствия было закодировано первым автором при проведении FIGS, без ссылки на статус пробанда как на первом, так и на втором этапе.

Все результаты обследования были внесены в компьютерную программу с помощью приложения File-maker для проведения сбора данных анамнеза, дословной записи ответов испытуемых и интерактивных проверок пропусков и заполнения раздела. Там, где это было уместно, были запрошены сведения из медицинских и психиатрических записей для дополнительного интервью.

При каждой последующей оценке была интегрирована информация от пробандов, коллатералей и доступных медицинских записей. Интегрированная клиническая информация в последующем была изложена в описательной части истории болезни и представлена на консилиуме с участием минимум двух врачей с достаточным опытом в психиатрии и/или детской психопатологии. Двойной слепой метод был достигнут тем, что достигнутые между испытуемыми, экспертами и врачами согласования и диагнозы были присущи психическому статусу всех участников 1 этапа. Для избегания предвзятой оценки сведения о наследственной отягощенности по психическим заболеваниям не были освещены при проведении консилиума.

Каждый случай показателей SOPS ≥ 3 подвергал согласование пересмотру и исследованию статуса клинического риска и наиболее тщательной оценки конечного диагноза для расстройств 1 оси. Также мы делали согласование «продромальных» диагнозов в соответствии со стандартизированным критериям затухающего продромального синдрома (APS) SIPS35, в котором APS диагностирован при наличии по меньшей мере одного позитивного симптома, в 3-5 баллов с регулярностью ≥ 1 раза в неделю на протяжении последнего месяца, а также начало или ухудшение (≥ 1 или более пунктов по шкале SOPS) на протяжении последнего года. Мы создали классификацию параллельно затухающего синдрома негативного/дезорганизованного синдрома (ANDS) для отображения недавнего начала или ухудшения негативных или дезорганизующих симптомов со сравнительной частотой и началом/ухудшением критериев по APS, но предполагающих ≥ 2 негативных или дезорганизованных симптома, отвечающих этим критериям. Испытуемые были разделены как отвечающие

критериям психоза если они имели а) по DSM-IV психотическое расстройство или расстройство настроения с психотическими проявлениями или б) по меньшей мере один из SOPS позитивных симптомов в настоящее время (последние 6 месяцев) оцененных в 3-5 баллов или минимум 2 негативных или дезорганизующих симптома в 3-6 баллов.

Интервью было проведено экспертами, имеющими степень бакалавра или магистра, прошедшими необходимое обучение первым автором. Протокол обучения состоял из структурированной программы лекций, серии практик с супервизией и тренировкой интервьюирования. Стажеры провели ≥ 5 интервью под строгим наблюдением сертифицированного эксперта, пока результаты компетенции и соответствия не достигали $\geq 85\%$ по стандартизированной 60-пунктной шкале оценки квалификации. А также от стажеров требовалась абсолютная надежность в определении клинической значимости (≥ 3) всех пунктов SOPS в присутствии наблюдателя, а также в пределах одно-балльной шкалы по всем другим показателям SOPS. Постоянная калибровка результатов была достигнута путем участия всех экспертов в консилиумах, периодического повторного обучения и непосредственным наблюдением.

Дополнительные исследования

Сравнительное исследование зависимости от психоактивных веществ и оценки IQ (WRAT-4) было идентично таковому на первом этапе. Для конвергентной и дополнительной количественной оценки симптомов психических расстройств, подгруппа участников (N=418) была обследована с помощью модифицированного и компьютеризированного опросника шизотипического личностного расстройства (SPQ), который представляет собой многомерный самоопросник, оценивающий каждый из девяти основных проявлений психотипического личностного расстройства, перечисленных в DSM⁴⁹. Для оценки случайных ложноположительных ответов после включения шкалы нерегулярности бланка исследования личности в пункты SPQ были сформированы семь пунктов⁵⁰.

После завершения SPQ испытуемым было рекомендовано избегать анализа эпизодов, когда они были под воздействием наркотиков или алкоголя и периодов, когда они засыпали или просыпались. Общие показатели SPQ и индивидуальных шкал основывались на невзвешенных линейных комбинациях SPQ, включенных в психопатологическое направление. Ввиду различий субшкал в количестве составляющих пунктов (от 7 до 9), процент включенных пунктов в каждой субшкале был посчитан для сравнения взаимных согласований между субшкалами.

Статистический анализ

В первую очередь на первом этапе были сравнены психопатологические показатели подгрупп, включенных и не включенных в исследование участников с помощью t-тестов показателей факторов. Испытуемые были разделены на 4 группы на основании психопатологического спектра на первом и втором этапах: персистирующие (признаки психотического расстройства есть как на 1, так и на 2 этапах); устойчивые (симптомы психотического расстройства есть на 1, но их нет на 2 этапе); возникшие (симптомы психотического расстройства проявляются на 2 этапе, но их не было на 1 этапе); правильно развивающиеся (отсутствие симптомов психотических расстройств на 1 и 2 этапах).

С помощью ANOVA'S и Cohen's (количественные переменные) или chi-квадрата (категориальные переменные) было проведено сравнение этих групп. Затем с помощью логистической регрессии были оценены показатели 1 этапа: демографические, психопатологические и факторы риска использования психоактивных веществ, при этом противопоставлялись группы

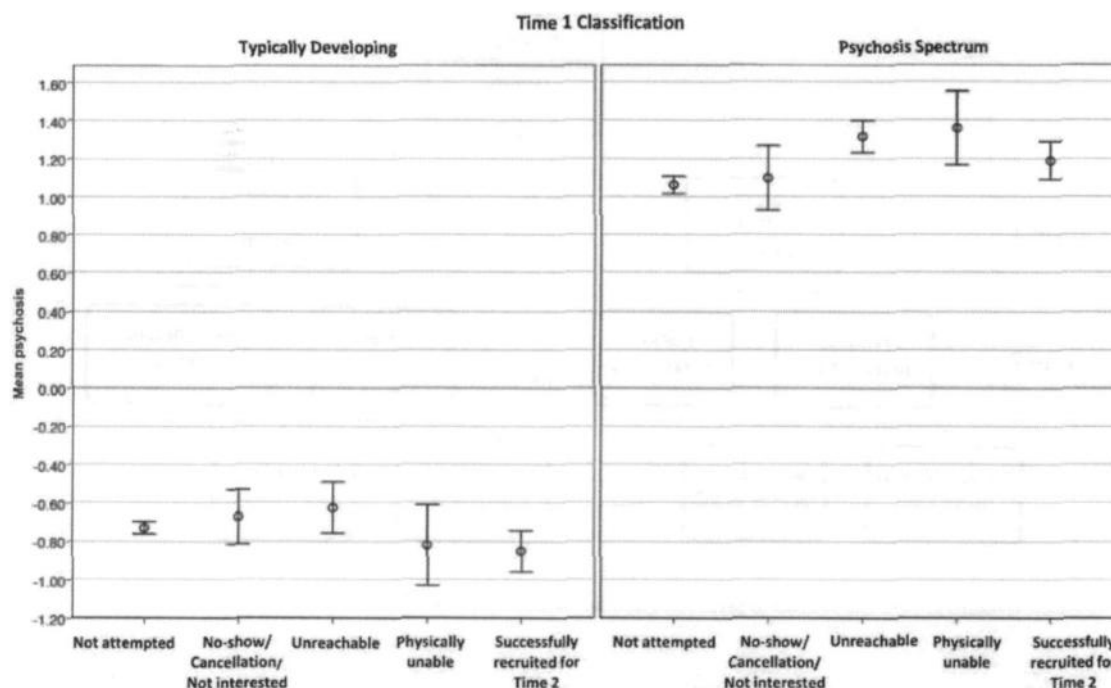


Диаграмма 1. Показатели психотических расстройств на 1 этапе при отборе на 2 этапе. Результаты представлены в соответствии с классификацией на 1 этапе респондентов на Типично развивающихся (левая область) и респондентов Психотического уровня (правая область).

Mean psychosis – средние показатели психотических расстройств

Typically Developing – типично развивающиеся

Psychosis Spectrum – расстройства психотического спектра

Not attempted – не проходили испытания

No-show/cancellation/Not interested – не выявляю/аннулированы/не заинтересованы в продолжении исследования

Unreachable – недоступны

Physically unable – физически ограничены

Successfully recruited for Time 2 – успешно перешли на 2 этап исследования

Персистирующих и Устойчивых (использовался SPSS версии 22). Наконец, был проведен детальный анализ позитивных субпсихотических признаков путем сравнения между группами, резюмируя итоговое количество выявленных симптомов и проведения многофакторного анализа вариантов (MANOVA) различий уровней средних показателей. Анализ кривой характеристик выявил позитивные субпсихотические симптомы наиболее предсказуемым признаком Персистирующих в сравнении с Устойчивыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рекрутинговый анализ

В пределах группы 1 этапа t-тест средних показателей общих факторов развития психотических расстройств показал, что было проведено сравнение испытуемых, подходящих для наблюдения на 2 этапе и тех, кто не был включен в дальнейшее исследование ($p=0,14$; см. Диаграмму 1). Кроме того, они не отличались по позитивным и негативным симптомам ($p=0,14$ и $0,29$, соответственно), показателям тревоги ($p=0,22$), экстернализированным проявлениям ($p=0,29$) и страхам ($0,29$). Стоит отметить, что все значения p были скорректированы с помощью коэффициента ложных показаний⁵¹.

Классификация расстройств психотического уровня

Все результаты 2 этапа изображены на Диаграмме 2. Среди подростков, обнаруживших позитивные психотические симптомы на 1 этапе ($N=249$), черты психотического спектра присутствовали или ухудшались в

51,4% (Персистирующие, $N=128$), включая 6,8% ($N=17$), обнаруживших пороговые психотические расстройства (четыре с шизофренией, один с шизоаффективным расстройством, один с делирием, три с большим депрессивным эпизодом с психотическими включениями и восемь с неклассифицированным психотическим расстройством). Остальные ($N=121$, 48,6%) не имели проявлений на 2 этапе и были классифицированы как Устойчивые, что отражало отсутствие клинически значимых симптомов, несмотря на выявленный на 1 этапе повышенный риск.

Большинство подростков, не выявивших психотических расстройств на 1 этапе ($N=254$) также не имели симптомов и на 2 этапе (Типично развивающиеся, $N=212$). Симптомы психотического уровня впервые выявлены у 16,4% (Возникшие, $N=42$), включали двоих с диагнозом не классифицированного психотического расстройства.

Чувствительность и специфичность результатов исследования на 1 этапе были 0.75 и 0.64 соответственно, в соотношении с положительной прогностической ценностью 0.51, отрицательной прогностической значимостью 0.83.

Характеристики выборки

Демографические и клинические характеристики выборки представлены в Таблице 1. Четыре группы аналогичны по возрасту как на 1 этапе (интервал от 14.8 до 15.5 лет) так и 2 этапе (интервал от 16.6 до 17.5 лет). Хотя средний интервал исследования был примерно два года для всех групп, продолжительность была в среднем на 2 месяца дольше для Устойчивой группы. Показатели пола и средние значения образования родителей (матери, отца) не отличались. Окружающий

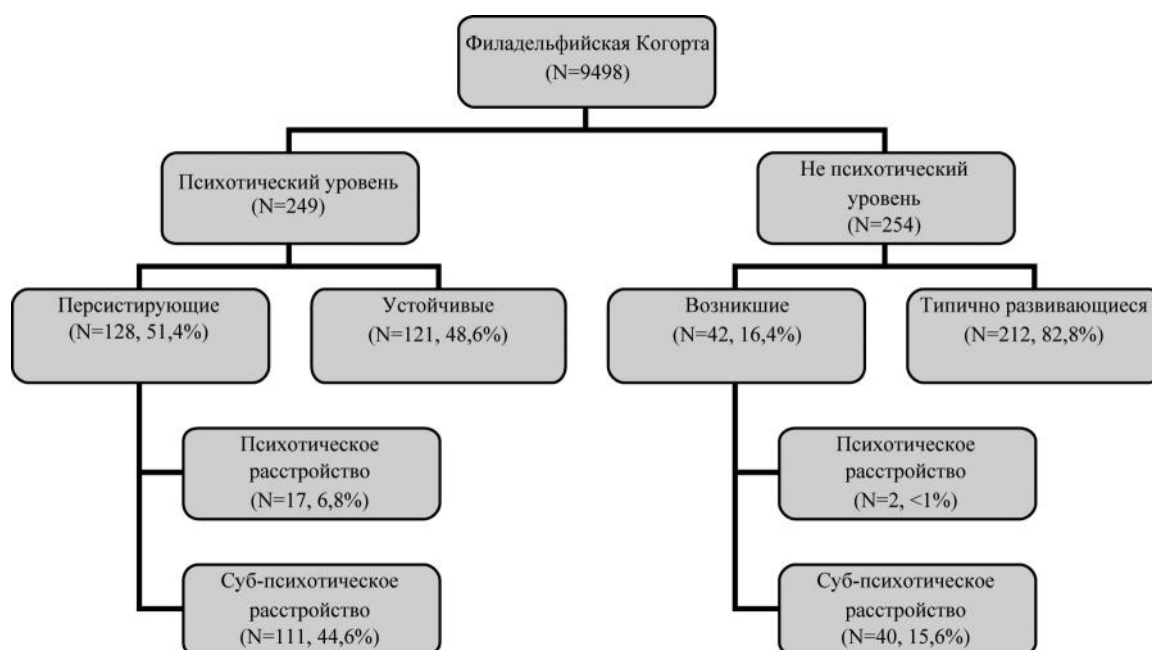


Диаграмма 2. Оценка результатов 2 этапа в сопоставлении с классификацией психотического уровня на 1 этапе.

социальноэкономический статус в период 1 этапа был выше в Типично развивающейся группе подростков в сравнении с остальными тремя группами, обнаруживавших симптомы психотических расстройств.

Классификация испытуемых 2 этапа была основана на позитивных и негативных субпороговых показателях психотических расстройств на 1 этапе. Таким образом, Персистирующая и Устойчивая группы имели более высокие изначальные показатели PS-R и SOPS в сравнении с Возникшими и Типично развивающимися. Примечательно, что испытуемые в Персистирующей группе также обнаруживали более высокий уровень симптомов различных областей психопатологии на 1 этапе в сравнении с Устойчивой группой. Персистирующая группа также обнаружила сравнительно более низкий исходный уровень общего функционирования, и повышенный уровень поиска помощи, включая консультацию у профессионалов, больше госпитализаций и назначения психофармакотерапии. Антипсихотики назначались лишь малому числу участников Персистирующей группы (N=8).

Устойчивая группа также имела более высокие уровни психопатологии и более низкий уровень функционирования на 1 этапе в сравнении с Возникшей группой или Типично развивающимися подростками. Аналогично, подростки в Возникшей группе имели более высокий уровень позитивных и негативных/дезорганизирующих симптомов и сниженный уровень функционирования на 1 этапе в сравнении с подростками, выявляющими Типичное развитие в период наблюдения. Важно, что подверженность психотравмирующим факторам была на более низком уровне у Типично развивающихся подростков в сравнении с другими группами, с наиболее высоким средним количеством перенесенных стрессов у лиц с Персистирующими симптомами.

На 2 этапе наибольшее число подростков в Персистирующей группе имели коморбидные расстройства настроения, расстройство дефицита внимания с гиперактивностью (ADHD), зависимость от алкоголя и других психоактивных веществ в сравнении с Устойчивыми и Типично развивающимися группами. Большое депрессивное расстройство было в наименьшей мере

присуще Типично развивающейся группе и группы не отличались по уровню зависимости от психоактивных веществ. Подростки, ранее не имевшие симптомов, выявили более высокий уровень показателей по Мини-обследованию психического статуса (Mini Mental State Examination) в сравнении с ранее презентировавшими и выявившими в настоящее время симптомы психических расстройств. Общее функционирование было наиболее низким в Персистирующей группе в сравнении с другими тремя группами, и как Устойчивая, так и Возникшая группы обнаружили сниженный уровень общего функционирования в сравнении с Типично развивающимися.

Как показано в Таблице 1, Персистирующая группа показала наивысшие показатели симптомов различных психических расстройств по SOPS, хотя имела сравнимые показатели негативных и общих симптомов с группой Возникших. Исследование субклассификации выявило, что среди испытуемых Персистирующей группы, большинство (77,5%) обнаруживали комбинацию выраженных (показатели SOPS ≥ 3) позитивных, негативных и дезорганизованных симптомов на 2 этапе, в то время как наименьшее число обнаруживали только позитивные (18,0%) или только негативные/дезорганизирующие (4,5%) симптомы. Аналогичный паттерн был выявлен в Возникшей группе (комбинация: 55%; только позитивные: 27,5%; только негативные/дезорганизирующие: 17,5%). Критерии APS были выявлены в 26,4% и 23,7% в Персистирующей и Возникшей группах соответственно. В дополнение к 5,7% (Персистирующие) и 13,2% (Возникшие), выполнивших критерии ANDS и обнаруживших повышенный уровень негативных и дезорганизирующих симптомов за последний год.

Более двух третей испытуемых Персистирующей группы, общавшихся с профессионалами в области психического здоровья, близко сравнивались с половиной испытуемых Устойчивых и Возникших групп и примерно с одной третьей Типично развивающихся. Испытуемые Персистирующей группы в большом количестве случаев получали психофармакотерапию и находились на стационарном лечении, но не чаще, чем испытуемые Возникшей группы, которые подвергались

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики подростков на 1 и 2 этапах						
	Персисти- рующие, P (N=128)	Устойчивые, R (N=121)	Возникшие, E (N=42)	Типично разви- вающиеся, T (N=212)	P	Попарное сравнение
Возраст, года (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)						
1 Этап	15.5 $\pm$ 2.5	15.0 $\pm$ 2.5	14.7 $\pm$ 2.9	14.8 $\pm$ 2.8	n.s.	
2 Этап	17.5 $\pm$ 2.6	17.1 $\pm$ 2.8	16.7 $\pm$ 2.9	16.6 $\pm$ 3.7	n.s.	
Период наблюдения, месяцы (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	23.2 $\pm$ 7.9	25.8 $\pm$ 7.3	23.7 $\pm$ 5.3	23.2 $\pm$ 6.7	0.009	R>P,T
Мужской/женский пол	61/67	55/66	22/20	100/112	n.s.	
Афро-американцы/другие (%)	76.6	63.66	76.2	42.5	0.001	P> R,T R> T E> T
Образование родителей, года, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)						
мать	13.2 $\pm$ 3.4	12.7 $\pm$ 4.9	12.5 $\pm$ 4.4	13.7 $\pm$ 4.6	n.s.	
отец	10.9 $\pm$ 5.6	11.7 $\pm$ 5.3	11.1 $\pm$ 5.2	12.2 $\pm$ 6.1	n.s.	
Показатели факторов окружающего социоэкономического статуса, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	-0.6 $\pm$ 1.0	-0.4 $\pm$ 1.0	-0.6 $\pm$ 1.0	0.0 $\pm$ 1.0	0.001	P,R,E<T
Показатели факторов психопатологии 1 этапа, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)						
Психоз	1.4 $\pm$ 0.9	1.0 $\pm$ 0.8	-0.2 $\pm$ 1.0	-0.6 $\pm$ 0.8	0.001	P>R,E,T R>E,T E>T
Тревога	1.1 $\pm$ 0.9	0.7 $\pm$ 0.9	-0.1 $\pm$ 1.0	-0.6 $\pm$ 0.9	0.001	P>R,E,T R>E,T E>T
Страх	0.9 $\pm$ 1.0	0.6 $\pm$ 1.0	-0.1 $\pm$ 1.1	-0.6 $\pm$ 0.9	0.001	P>R,E,T R>E,T E>T
Экстернализованность	0.8 $\pm$ 0.8	0.6 $\pm$ 0.8	0.0 $\pm$ 1.1	-0.6 $\pm$ 0.8	0.001	P,R>E,T E>T
Общие показатели RIME-Screen Revised на 1 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	24.8 $\pm$ 14.0	18.4 $\pm$ 12.4	6.4 $\pm$ 7.4	2.4 $\pm$ 4.9	0.001	P>R,E,T R>E,T E>T
Значения z RIME-Screen Revised на 1 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	1.6 $\pm$ 1.4	1.0 $\pm$ 1.2	-0.1 $\pm$ 0.7	-0.4 $\pm$ 0.5	0.001	P>R,E,T
Значения z Шкалы продромальных симптомов на 1 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	1.1 $\pm$ 1.5	0.6 $\pm$ 1.4	-0.1 $\pm$ 0.8	-0.5 $\pm$ 0.4	0.001	P>R,E,T R>E,T E>T
Воздействие травмы на 1 этап, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	1.6 $\pm$ 1.5	1.2 $\pm$ 1.3	1.0 $\pm$ 1.1	0.5 $\pm$ 0.8	0.001	P>R,E,T R,E>T
Шкала общей оценка на 1 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	69.3 $\pm$ 13.4	76.5 $\pm$ 11.4	80.4 $\pm$ 10.2	85.7 $\pm$ 7.7	0.001	P<R,E,T R<E,T E<T
Лечение на 1 этапе (%)						
Профессиональная консультация	68.8	54.2	45.2	34.1	0.001	P>R,E,T R>T
Психофармакотерапия	23.4	11.9	4.8	2.4	0.001	P>R,E,T R>T
Госпитализация	7.8	1.7	2.4	0.9	0.003	P>R,T
Диагноз на 2 этапе (%)						
Психотические расстройства	13.3	0.0	4.8	0.0	0.001	P>R,T E> R,T
Большое депрессивное расстройство	18.8	13.2	16.7	3.8	0.001	P,R,E >T
Другие расстройства настроения	15.6	2.5	4.8	3.3	0.001	P>R,T
Расстройство дефицита внимания с гиперактивностью	21.9	9.9	7.1	4.7	0.001	P>R,E,T
Злоупотребление алкоголем	7.0	1.7	4.8	1.4	0.023	P>R,T
Алкогольная зависимость	3.1	1.7	0.0	1.4	n.s.	
Употребление психоактивных веществ	8.6	4.1	4.8	0.9	0.006	P>T
Зависимость от психоактивных веществ	6.3	5.0	2.4	1.9	n.s.	

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики подростков на 1 и 2 этапах (продолжение)						
	Персистирующие, Р (N=128)	Устойчивые, R (N=121)	Возникшие, E (N=42)	Типично развивающиеся, T (N=212)	p	Попарное сравнение
Общие показатели Шкалы продромальных симптомов на 2 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)						
Позитивные	9.6 $\pm$ 5.2	2.4 $\pm$ 2.5	7.4 $\pm$ 4.5	1.6 $\pm$ 2.2	0.001	P>R,E,T R>T E>R,T
Негативные	7.6 $\pm$ 5.2	3.2 $\pm$ 3.4	7.3 $\pm$ 4.9	1.7 $\pm$ 2.3	0.001	P>R,T R>T E>R,T
Дезорганизованные	4.6 $\pm$ 3.3	1.3 $\pm$ 1.7	3.4 $\pm$ 2.5	0.7 $\pm$ 1.3	0.001	P>R,E,T R>T E>R,T
Общие	4.0 $\pm$ 3.4	1.2 $\pm$ 2.2	4.2 $\pm$ 3.0	1.2 $\pm$ 1.9	0.001	P>R,T R>T E>R,T
Мини обследование психического статуса на 2 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	31.4 $\pm$ 3.4	32.1 $\pm$ 2.3	31.5 $\pm$ 3.2	32.3 $\pm$ 2.2	0.001	PE <T
Оценка общего функционирования на 2 этапе, (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	59.7 $\pm$ 10.4	77.1 $\pm$ 13.1	64.6 $\pm$ 11.4	83.4 $\pm$ 10.0	0.001	P<R,E,T R<T E<R,T
Лечение на 2 этапе (%)						
Профессиональная консультация	76.2	46.5	48.6	30.8	0.001	P>R,E,T R>T E>T
Психофармакотерапия	22.3	8.0	18.2	4.7	0.001	P>R,T E>T
Стационарное лечение	11.5	3.4	10.8	1.0	0.001	P>R,T E>T
Наличие психического расстройства в семье на 2 этапе (%)	22.6	7.7	8.3	3.1	0.001	P>R,T

всему перечисленному чаще, чем типично развивающиеся.

Достаточные данные семейного анамнеза позволяли обнаружить наличие или отсутствие психоза у родственников первой степени у 438 участников (Персистирующие = 106, Типично развивающиеся = 192, Устойчивые = 104, Возникшие = 36). Психоз у родственников 1 степени выявлялся в Персистирующей группе чаще, чем в Устойчивой или Типично развивающейся, но не чаще, чем в Возникшей.

Изученные в первый раз показатели SPQ были исследованы на наличие случайных или ложных показателей: 37 испытуемых, подтверждающих три или более нерегулярных пунктов были исключены, и количество участников было пропорционально между группами (Персистирующие: 14/114, 12.3%; Устойчивые: 6/108, 5.6%; Возникшие: 5/37, 13.5%; Типично развивающиеся: 12/196, 6.1%; $\chi^2=18.2$, $df=12$, незначительное). Исследуя общие показатели MANOVA по девяти шкалам ($F=6.6$; $df=27,1224$; $p<0.001$), анализ показал значительные межсубъектные влияния по всем девяти субшкалам (все значения $p<0.001$). Среднее значение изображено на Диаграмме 3.

Попарные исследования значений (все значения $p<0.05$) выявили, что в Персистирующей группе значения были больше, чем в Устойчивой, Возникшей и Типично развивающейся группах по всем субшкалам, кроме социальной тревоги, по которой отличия были только с Типично развивающейся. Важно, что Устойчивая группа также выявила большие показатели по шкалам, чем Типично развивающиеся, но не отличалась от группы Возникших. Группа Возникших отличалась от Типично развивающихся только в выявлении более высоких показателей по Социальным Межперсональным субшкалам.

Предикторы персистирования

Успех прогноза Персистирования в сравнении с Устойчивость по демографическим и клиническим факторам равнялся 68.6% (Персистирующие 70.3%, Устойчивая: 67.0%; ложно позитивные: 16.6%, ложно негативные: 14.8%). Анализ кривой значений основной переменной выявил умеренное соответствие модели (область под кривой =0.74; 95% ДИ: 0.68-0.81). Среди переменных психопатологии на 1 этапе единственным значимым предиктором персистирования был только значительно более высокий показатель общего фактора психоза. Более низкий уровень общего функционирования и психофармакотерапии на 1 этапе также прогнозировали персистирование. Прогностически значимыми не являлись демографические факторы или другие виды лечения (Таблица 2). Эти результаты значительно не менялись на стадии подготовки анализа на малой выборке (N=192) с известным семейным анамнезом. Наследственная отягощенность по психическому заболеванию не была прогностически значимой, хотя была выявлена тенденция к повышению риска ($p=0.075$, отношение шансов = 2.71), и прогностический успех этой модели был несколько улучшен (72.4%).

В подгруппе испытуемых (N=123), выполнивших самоопросник употребления психоактивных веществ на 1 этапе, употребление психоактивных веществ на протяжении жизни, выявленное на 1 этапе, не являлось прогностически значимым для персистирования. Прогностическая значимость использования демографических характеристик и употребления на протяжении жизни каких-либо из 12 классов психоактивных веществ была на уровне 59.3% (Персистирующие: 71.6%, Устойчивые: 44.6%; ложноположительные: 34.3%, ложноотрицательные: 13.6%). Такая модель соответствовала

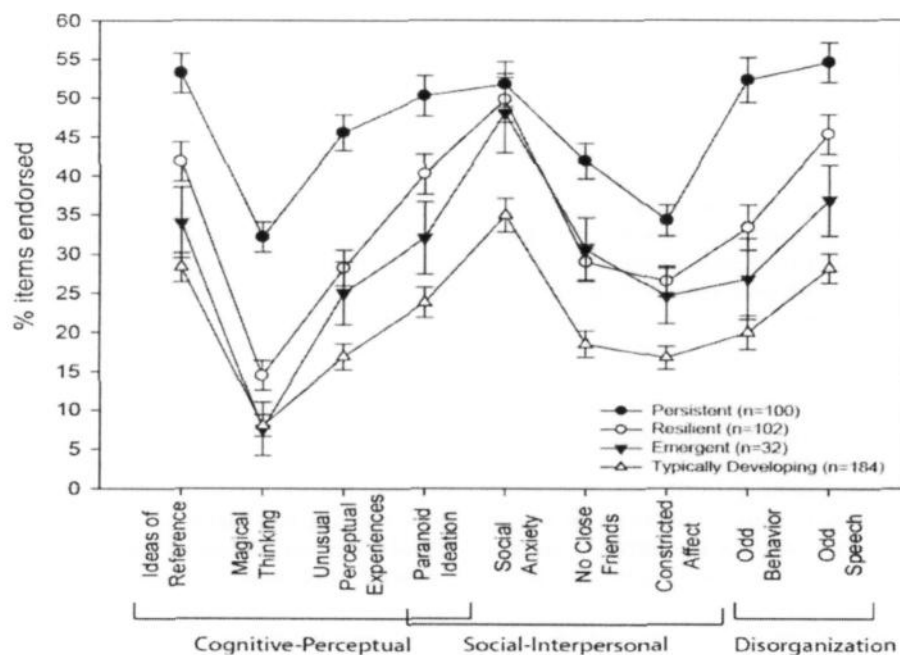


Диаграмма 3. Показатели, подтвержденные по Опроснику Шизотипического Личностного Расстройства (SPQ) на 2 этапе.

% items endorsed – % Подтвержденных признаков
 Ideas of Reference – Идеи отношения
 Magical Thinking – Магическое мышление
 Unusual Perceptual Experiences – Обманы восприятия
 Paranoid Ideation – Параноидные идеи
 Social Anxiety – Социальная тревога
 No Close Friends – Отсутствие близких друзей
 Constricted Affect – Суженный аффекта
 Odd Behavior – Странное поведение

Odd Speech – Странная речь
 Cognitive-Perceptual – Когнитивный-чувственный
 Social-Interpersonal – Общественный-межличностный
 Disorganization – Деорганизация
 ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:
 Persistent – Персистирующие
 Resilient – Устойчивые
 Emergent – Возникшие
 Typically Developing – Типично развивающиеся

Таблица 2. Бивариантная логистическая регрессия демографических и клинических переменных у персистирующих в сравнении с устойчивыми на 1 этапе.

	Персисти- рующие	Устой- чивые	B	Wald chi- square	P	Отноше- ние веро- ятности	95% ДИ	
							Нижняя граница	Верхняя граница
Демография								
Пол (% женщин)	52.3	54.5	-0.28	0.73	n.s.	0.78	0.40	1.43
Возраст в период 1 этапа, года (среднее±стандартное отклонение)	15.5±2.5	14.9±2.6	0.07	1.13	n.s.	1.07	0.94	1.22
Этническая принадлежность (% Афро-американцев/других)	76.6	63.6	0.77	2.89	n.s.	2.16	0.89	5.24
Образование матери, года (среднее± стандартное отклонение)	13.8±2.2	14.1±2.2	0.03	0.11	n.s.	1.03	0.88	1.21
Образование отца, года, (среднее± стандартное отклонение)	13.1±2.2	13.4±2.4	-0.02	0.07	n.s.	0.98	0.84	1.15
WRAT-4 Reading (среднее± стандартное отклонение)	96.9±16.6	98.5±16.8	-0.01	0.01	n.s.	1.00	0.98	1.02
Окружающий социо-экономический статус	-0.6±0.9	-0.4±1.0	0.06	0.06	n.s.	1.06	0.68	1.63
Факторы психопатологии (среднее± стандартное отклонение)								
Психоз	1.4±0.9	1.0±0.8	0.59	5.01	0.03	1.80	1.10	3.01
Тревога	1.1±0.9	0.7±0.9	0.44	2.37	n.s.	1.55	0.89	2.71
Страх	0.9±1.0	0.6±1.0	-0.12	0.25	n.s.	0.89	0.56	1.41
Экстернализованность	0.8±0.8	0.8±0.8	-0.26	1.28	n.s.	0.78	0.50	1.21
Травма	1.6±1.5	1.2±1.3	0.04	0.11	n.s.	1.04	0.82	1.32
Болезненные мысли (%)								
Мысли о смерти/умирании	38.1	29.8	-0.26	0.51	n.s.	0.77	0.38	1.57
Суицидальные мысли	24.6	15.7	-0.15	0.13	n.s.	0.85	0.37	1.98
Лечение (%)								
Профессиональная консультация	68.8	54.2	0.17	0.28	n.s.	1.18	0.63	2.21
Психофармакотерапия	23.4	11.9	1.02	4.53	0.03	2.78	1.08	7.15
Стационарное лечение	7.8	1.7	0.24	0.06	n.s.	1.27	0.18	9.29
Шкала общей оценки (среднее± стандартное отклонение)	69.3±13.4	76.5±11.4	-0.04	6.63	0.01	0.96	0.94	0.99
WRAT-4 Reading – 4 версия Шкалы широкой оценки								

Таблица 3. Анализ показателей результатов обследования подростков по PRIME-Screen-Revised среди Персистирующих в противопоставлении Устойчивым

Показатели по Шкале PRIME-Screen-Revised	«Определенно согласен»		Средние показатели $\pm$ SD (стандартное отклонение)		Попарное сравнение F (отрицательных) значений MANOVA			ROC		
	Персистирующие	Устойчивые	Персистирующие	Устойчивые	F (отр)	P (пол)	Cohen's d	AUC	95% ДИ под кривой	95% ДИ над кривой
Когда-то я мог чувствовать, что кто-то может контролировать мои мысли, чувства, действия (идеаторные автоматизмы)	8.9	1.7	2.05 $\pm$ 2.16	1.05 $\pm$ 1.70	15.80	0.001	0.51	0.63	0.56	0.70
Я думаю, что мог чувствовать, как будто мой разум обманывает меня («обманы разума»)	16.9	7.7	2.58 $\pm$ 2.34	1.82 $\pm$ 2.18	6.77	0.010	0.34	0.59	0.52	0.66
Меня интересует намерены или собираются ли люди навредить мне (идеи преследования)	8.1	2.6	1.73 $\pm$ 2.14	1.17 $\pm$ 1.80	4.71	0.031	0.28	0.57	0.50	0.65
Я думаю, что чувствовал, что происходит что-то странное или необычное, что я не могу объяснить (странные/необычные мысли)	18.5	13.7	3.33 $\pm$ 2.07	2.81 $\pm$ 2.16	3.63	n.s.	0.25	0.57	0.50	0.64
Я думал, что возможно другие люди могут читать мои мысли или что я могу читать чьи-то мысли (чтение мыслей)	5.6	0.9	1.37 $\pm$ 2.05	0.80 $\pm$ 1.53	5.90	0.016	0.31	0.56	0.49	0.63
Я делал что-то наоборот из-за суеверий (суеверия)	9.7	10.3	2.25 $\pm$ 2.20	1.76 $\pm$ 2.14	3.06	n.s.	0.23	0.56	0.49	0.63
У меня был опыт слабых или отчетливых «голосов», бормочущих или говорящих людей/человека, когда никого не было рядом (слуховые галлюцинации)	18.5	16.2	2.48 $\pm$ 2.43	1.94 $\pm$ 2.45	2.90	n.s.	0.22	0.56	0.49	0.64
Я верю, что наделен особым даром, талантом или силой (идеи грандиозности)	9.7	9.4	1.93 $\pm$ 2.24	1.48 $\pm$ 2.14	2.52	n.s.	0.21	0.56	0.48	0.63
Я думаю, что способен предсказывать будущее (предсказание будущего)	7.3	3.4	1.73 $\pm$ 2.16	1.25 $\pm$ 1.78	3.62	n.s.	0.24	0.55	0.48	0.62
Я думаю, что иногда затрудняюсь отделить произошло ли что-то в реальности или является частью воображения или мечты (замешательство)	18.5	14.5	3.37 $\pm$ 2.09	3.03 $\pm$ 2.20	1.49	n.s.	0.16	0.54	0.47	0.62
Я думаю, что мог слышать свои мысли, произнесенные вслух кем-то вслух («открытость мыслей»)	12.9	9.4	2.15 $\pm$ 2.36	1.83 $\pm$ 2.18	1.16	n.s.	0.14	0.54	0.46	0.61
ROC-анализ данных по шкале PRIME Screen-Revised AUC-область под кривой, характеризующая способность показателя отклоняться в сравнении Персистирующей и Устойчивой групп										

ла требованиям (область под кривой = 0.66; 95% ДИ: 0.56-0.75). Никакие из отдельных психоактивных веществ не имели существенной прогностической значимости.

Предметный анализ

Среди подростков субпсихотические позитивные признаки наиболее часто выявлялись («определенно согласен») на 1 этапе, с помощью PS-R были выявлены странные/необычные мысли, слуховые обманы восприятия и замешательство (Таблица 3). Однако средние показатели по этим пунктам на 1 этапе значительно не отличались в Персистирующей и Устойчивой группах (MANOVA), анализ кривой значений основной переменной выявил незначительные различия этих показате-

телей между группами (область под кривой варьируется от 0.54 до 0.57).

Несмотря на то, что пункты выявления контроля мыслей, обманов разума и персекюторных идей/подозрительности были подтверждены реже («определенно согласен»), они имели более высокое среднее значение на 1 этапе за счет Персистирующей группы (уровень Cohen's: 0.28-0.51), и различались от незначительного до среднего (область под кривой от 0.57 до 0.63).

Наиболее редко в Персистирующей группе подтверждался пункт «чтение мыслей», который, тем не менее, имел более высокие показатели, чем в Устойчивой группе (Cohen's=0.31). Оставшиеся пункты PS-R (подозрительность, грандиозность, предсказывание будущего, слышимые мысли) хотя и выявляли более высокие

средние показатели в Перстирующей в сравнении с Устойчивой группой (уровень Cohen's от 0.14 до 0.24), обнаруживали незначительное различие между группами (область под кривой варьировалась от 0.54 до 0.56).

ОБСУЖДЕНИЕ

В двухлетнем исследовании подростков США из Филадельфийской Когорты, симптомы психотического спектра присутствовали или ухудшались у 51% подростков, у которых эти симптомы были выявлены изначально. После учета демографических характеристик и исходных данных о психопатологии, с помощью нескольких базовых клинических характеристик, включающих более выраженную тяжесть субклинического психоза, более низкий уровень общего функционирования и психофармакотерапии, были спрогнозированы наличие или ухудшение симптомов психотического уровня.

Испытуемые, выявившие наличие или ухудшение симптомов, обнаруживали изначально более высокий уровень общей тяжести психотических симптомов в сравнении с теми, у которых не выявлялись пороговые уровни в период первого наблюдения, что позволило сделать вывод о взаимосвязи между тяжестью и наличием психотического опыта в популяции^{1,11}. В нашем исследовании изначально более тяжелыми были персистирующие симптомы между суммарными индикаторами психотического спектра, включая общие психотические симптомы, и подпороговые позитивные и негативные явления. Некоторые пункты, наиболее часто изначально выделенные подростками с симптомами психотического уровня как «определенно согласен», также были наиболее часто подтверждены в период наблюдения, включали субъективный опыт странных/необычных мыслей, слуховых галлюцинаций и замешательства. Однако они не были прогностически значимыми. Напротив, Персистирующая группа отличалась от группы Устойчивой персекуторными идеями/подозрительностью, идеями контроля мыслей и наличием опыта «обманов разума».

Важно, что подозрительность/паранойя и содержание необычных мыслей связаны с повышенным риском перехода в психотическое состояние у подростков, имеющих высокий клинический риск^{20,52}, и более вероятно, что преследование и необычный опыт (включая контроль мыслей) в выборке подростков, в большей степени связаны с дистрессом, чем с верой в паранормальные явления/магическое мышление¹⁰. Такие выводы не только поддерживают клиническую и функциональную значимость этих специфических симптомов, но также и подчеркивают вероятные преимущества ранней диагностики такого рода симптомов.

Более низкий уровень функционирования в Персистирующей группе как на 1, так и на 2 этапах был прогностически значимым для сохранения симптомов и доказательства взаимосвязи низкого уровня функционирования с вероятностью развития расстройств психотического уровня как в популяции^{1,16,53,54}, так и в выборке клинически высокого риска⁵⁵. Конечно, обычные общие оценки, в том числе использованные здесь, не являются независимыми от тяжести симптомов. Использование отдельных шкал социальных и ролевых функций⁵⁶ в будущих наблюдениях позволит более четко отделить нарушения социального/ролевого функционирования от тяжести симптомов в целях прогноза.

Повышенный уровень выявления с течением времени расстройств связан с сохранением симптомов^{1,16}. Несмотря на то, что мы не могли оценить продольные функциональные изменения в настоящем исследовании, потому что использовали различные шкалы для оценки общего функционирования на 1 и 2 этапе (Детская Шкала Общей Оценки из K-SADS и

SIPS Общая Оценка Функционирования, соответственно), полученные результаты позволяют сделать вывод, что к сохранению или ухудшению симптомов наиболее подвержены подростки, у которых одновременно присутствуют как симптомы психотического спектра, так и более низкий уровень общего функционирования.

Психофармакотерапия в прошлом имела прогностическое значение в случае персистирования симптомов, что соответствовало более высокому уровню поиска помощи (лечения) как на 1, так и на 2 этапах. Наши выводы позволяют подтвердить предположение, что поведение, связанное с поиском помощи, характерно, но не повсеместно среди подростков с сохранением психозоподобных симптомов¹³ и в некоторых случаях может предшествовать манифестации психоза⁷. Для более полной оценки этого постулата мы анализируем специфические параметры истории лечения, которые обрисовывают типы лечения, которые ищут и получают подростки. Психофармакотерапия в прошлом подразумевает, что подгруппа подростков с сохраняющимися симптомами попадает в поле зрения медицинских работников, но не известно, были ли у них выявлены симптомы психотического уровня, назначалось ли соответствующее лечение или они находились под наблюдением, особенно с периода, когда, вероятно, присоединялась коморбидная патология. Доказано, что для пациентов с риском неизбежного возникновения психоза, которые уже перенесли первый эпизод, важной целью начальной специализированной помощи является уменьшение продолжительности нелеченого психоза⁵⁷.

Несколько иные характеристики отличали студентов колледжа¹⁸ и подростков с персистирующими симптомами и наследственной отягощенностью по психическим расстройствам, что соответствовало данным исследований групп клинически высокого риска²⁰, а также доказанному генетическому риску развития психоза в целом⁵⁸. Несмотря на то, что не было однозначно спрогнозировано сохранение изначально выявленных тревоги, страха и экстернализирующих симптомов, последние были ассоциированы с расстройствами настроения, СДВГ и алкогольной зависимостью. Эти выводы соответствуют результатам предыдущего изучения популяции подростков с психозоподобным опытом, выявившим более высокий риск интернализирующих и экстернализирующих расстройств в двухлетнем наблюдении¹⁵. Это подтверждает предположение, что сохранение психозоподобного опыта может иметь прогностическое значение для различных областей диагностируемой психопатологии у людей молодого возраста⁵⁹.

Несмотря на то, что статус этнического меньшинства наиболее часто был выявлен в Персистирующей, Устойчивой и Возникшей группах в сравнении с Типично развивающимися, это не имело прогностической значимости для сохранения симптомов при сопоставлении с другими демографическими и клиническими особенностями, включая тяжесть психотических расстройств и общее функционирование. Эти выводы не соответствуют результатам других исследований, подтвердившим прогностическую значимость статуса этнического меньшинства для сохранения симптомов¹³. Опыт групп этнического меньшинства в Америке может отличаться от такового в других странах⁶⁰, хотя некоторые последствия статуса этнического меньшинства могут быть схожи. Продолжающееся наблюдение выборки Филадельфийской Когорты по изучению психического развития позволит в дальнейшем изучить надежность наших текущих выводов, а также выявить дополнительные риски и протективные факторы, которые могут влиять на этнические группы.

Мы использовали термин «Устойчивые», ссылаясь на испытуемых с факторами риска, определенных здесь

наличием симптомов психотического уровня на 1 этапе и не обнаруживших в последующем симптомов, отвечающих критериям тяжести на основании клинического интервью. Однако результаты показывают, что испытуемые в этой группе не являются бессимптомными, как отражено в результатах сравнительной оценки показателей 2 этапа по SOPS и SPQ – у них выявлялся более низкий уровень общего функционирования и более высокие уровни поиска помощи в сравнении с типично развивающимися подростками. Эти результаты подтверждают предположение, что «ложноположительный» статус не обязательно предполагает отсутствие риска¹¹: «устойчивые» испытуемые могут находиться в транзитном состоянии низкого уровня симптоматики, но оставаться по-прежнему уязвимыми для эскалации симптомов. Некоторые из «устойчивых» испытуемых могут напротив обнаруживать стабильные шизотипические черты, которые никогда не перейдут в психоз; вероятность этого до сих пор неизвестна, в силу того, что в немногих исследованиях одновременно изучались «шизотипические» и «продромальные» симптомы^{61,62}.

Чувствительность методов оценки также играет роль. Долгое время предполагалось, что проведение диагностических интервью обученными специалистами может уменьшить риск ложно положительных результатов благодаря доступности последующего наблюдения и обследования для оценки клинической значимости и обстоятельств выявленных симптомов⁷. Напротив, с некоторыми исключениями⁷, методы самодиагностики часто являются более целесообразными в исследованиях с большими шкалами, чем более трудоемкие по времени и затратам полуструктурированные клинические интервью. Самодиагностированный психотический опыт, не оцененный в клиническом интервью, может быть «мягким проявлением» распространенного фенотипа психотического спектра¹¹, возможно выявляя точку раннего начала заболевания. Проведенные поперечные мультимодальные оценки на 2 этапе выявили, что некоторые методы самодиагностики могут быть чувствительны к проявлениям симптомов, которые не были раскрыты и не наблюдались экспериментатором или наоборот, были недостаточно тяжелыми, чтобы гарантировать значительные клинические результаты интервью.

Несмотря на эти рассуждения, наши текущие результаты можно рассматривать как подтверждение валидности «продромальных» и «шизотипических» шкал в качестве методов измерения общей психотической уязвимости⁶¹. Для многих отличие между «шизотипическим» и «психозоподобным опытом» может заключаться в длительности симптома, стабильности и/или интенсивности. В конечном итоге, возможность различных направлений развития подчеркивает значимость индексирования риска с помощью множественных методов⁶¹ для оценки многомерного континуума¹¹ с точки зрения развития⁶². Включение обоих методов, основанных на самоопроснике и интервью в продолжающихся наблюдениях позволит определить окончательную клиническую значимость «ложно позитивного».

Симптомы психотического спектра «появились» лишь маленькой группе подростков, ранее классифицированных как типично развивающиеся. Их количество (N=42) было слишком маленьким для проведения формального прогностического анализа. Категория «Возникших» может обозначать испытуемых, у которых симптомы появились между 1 и 2 этапом. Альтернативной версией является то, что симптомы были еще на 1 этапе, но они были ниже порогового уровня, и были выявлены лишь при более тщательном обследовании на 2 этапе. В сравнении с группой типично развивающихся подростков, испытуемые с появившимися в последствии симптомами выявляли несколько повы-

шенный уровень исходных баллов PS-R, повышенный уровень наследственной отягощенности по психотическим заболеваниям, более низкий уровень функционирования и тенденцию к повышенному поиску помощи, что было важно на 2 этапе. Эти результаты подтверждают предыдущие данные, что примерно 40% взрослых с острыми симптомами имели субклинические симптомы примерно за 8 лет до этого¹. В дальнейшем это также подчеркивает теорию развития составляющих психоза и важность связи между клиническими и субклиническими симптомами¹.

В дополнение к указанным результатам следует также отметить некоторые ограничения и размышления. Во-первых, как в любом продольном исследовании, имеется отклонение потенциального отбора между теми, кто вернулся для наблюдения и не вернулся. Хотя мы не можем исключить возможность, что результаты наблюдения будут отличаться между теми, кто был включен в сравнении с теми, кто был отклонен или не доступен, наш рекрутинговый анализ показал, что, по крайней мере, изначальные психотические уровни не отличались среди тех, кто был включен в исследование и нет.

Во-вторых, очевидно ограничение в том, что наша выборка все еще молодая и развивающаяся, в среднем, только входит или все еще находится в периоде риска развития психотических расстройств¹³. Установление факторов направления развития симптомов психотического уровня требует множественных измерений на протяжении большого временного периода. Недавно завершенное 4-х летнее наблюдение подгруппы Филадельфийской Когорты по изучению психического развития подростков позволит более полно понять предикторы в молодом возрасте.

В-третьих, чтобы учесть одновременное рассмотрение многих потенциальных предикторов, включенных в предыдущие исследования, мы использовали широкий спектр индикаторов коморбидной психопатологии, факторов окружающей среды и зависимости от психоактивных веществ и подверженности травматическим стрессорам – подход, который может скрывать более тонкие взаимоотношения. В настоящее время мы исследуем взаимоотношения с более специфическими потенциальными предикторами в каждой из этих категорий для дальнейшего заполнения прогностических моделей. Несмотря на то, что не являясь специфически прогностической каждая без исключения из этих переменных были связаны с психотическим расстройством либо изначально, либо в период наблюдения.

Наконец, классификационные категории персистирующих/устойчивых/возникших сформирована для удобного взаимодействия с основными структурами. Однако мы опасаемся, что они не могут полностью охватить сложность клинических статусов. Мы включили «отсев» в оба периода времени на основании общепринятой «клинической значимости» пунктов, но конечно важно исследовать альтернативные параметры исключения и другие методы их формирования¹³. Любая из подобных категорий может быть значительно искажена подходом исследования.

Не существует отдельного общепринятого инструмента исследования психоза⁶³, и вполне вероятно, что разница в методах исследования способствует расхождению полученных результатов⁶⁴. Здесь мы использовали смешанный подход в котором выявили большую выборку на 1 этапе с помощью самоопросника и высоко структурированного клинического интервью, дополненного самоопросником. Такой дизайн позволил нам провести на 2 этапе комплексные оценки, сравнимые с выборками клинически высокого риска. Однако результаты классификации могли частично отразить различную чувствительность методов оценки в отдельные периоды времени, а затем истинную тяжесть симптомов психотического уровня.

Чувствительность и специфичность нашего подхода исследования для дальнейшего состояния продольного клинического интервью не может напрямую быть в сравнении с большинством исследований, в которых обычно использован один инструмент для оценки позитивных подпороговых симптомов, наблюдавшихся непосредственно или в 6-месячный интервал с помощью диагностического интервью в клинических группах⁶. Даже учитывая эти обстоятельства, ни один из методов исследования не давали параметры чувствительности и специфичности выше 0.706. Наша двухлетняя прогностическая чувствительность (0.75) соответствовала прежним исследованиям, включающим изучение клинически высокого риска/психоза также с помощью PS-R и 6-месячного наблюдения с помощью SIPS в клинической выборке молодых лиц⁶⁵. Более того, негативная прогностическая оценка, отражающая относительно низкое количество «новых» испытуемых, предполагает, что большинство выявивших негативный результат не будут иметь психотических симптомов в течение 2 лет. Таким образом, хотя и не без ограничений, наше исследование дает дальнейшую основу для оценки диагностических подходов для расширения выборки с испытуемыми в группе риска. Будучи несовершенными, как методы исключения, так и континуум могут быть полезны в понимании клинических и нейроповеденческих предикторов⁶⁶, которые могут определять паттерны персистирования в противовес устойчивости.

Результаты наших исследований различных направлений развития симптомов психотического спектра у подростков США подтверждают прежние исследования, и подчеркивают, что риск развития психоза является динамическим процессом у молодых людей^{68,13}. Среди изученных демографических и клинических характеристик, сохранение симптома на протяжении 2-х лет было прогнозируемо при более высокой степени тяжести субклинического психоза, низкого уровня общего функционирования и психофармакотерапии в прошлом на начальном этапе. Также симптомы психотического уровня были выявлены в небольшой группе подростков, ранее не обнаруживавших выраженных симптомов, но, все же, имевших ранние неспецифические клинические «тревожные» знаки. Результаты подтверждают наличие большого «окна развития психоза», как потенциала изучения риска и факторов защиты – нейроповеденческих, генетических и факторов окружающей среды – связанных с различными клиническими исходами. Хотя возможность использования данных демографических и клинических характеристик была на так хороша, как предсказательная точность, однако она может быть улучшена выбором поведенческих измерений.

Проведенное продолжительное наблюдение испытуемых молодого возраста поможет в оценке валидности методов оценки для прогнозирования перехода в психоз, наравне с другими потенциальными предикторами, оцененными в когорте, включая нейрокогнитивные характеристики, органические и функциональные особенности мозга и генетические, которые могут способствовать ранней дифференциации симптомов наличия или ухудшения. Более того, исследование на протяжении психотического континуума не только важно, так как связано с риском клинически выраженных расстройств, но также и в плане области для изучения, которая может обогатить наше понимание нейробиологии психоза⁶⁷.

Общедоступность сведений о Филадельфийской Когорте по изучению психического развития может ускорить совместное исследование и успешность понимания сложных внутренних взаимоотношений между генами, восприятием, мозгом и поведением, вовлеченным в единый процесс развития психических расстройств.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят испытуемых данного исследования и всех участников подбора, оценки и информационные команды, чей вклад помог осуществить данную работу. Исследование проведено с поддержкой Национального Института Психического Здоровья (грант номер MH089983 и MH08992, K08MH079364, R01MH101111) и Программы Нейронаук Dowshen.

Библиография

1. 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.
2. Kelleher I, Connor D, Clarke MC et al. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med* 2012;42:1857-63.
3. 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.
4. van Os J, Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
5. Debbané M, Badoud D, Balanzin D et al. Broadly defined risk mental states during adolescence: disorganization mediates positive schizotypal expression. *Schizophr Res* 2013;147:153-6.
6. Kline E, Schiffman J. Psychosis risk screening: a systematic review. *Schizophr Res* 2014;158:11-8.
7. 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.
8. Yung AR, Lin A. Psychotic experiences and their significance. *World Psychiatry* 2016;15:130-1.
9. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J. Basic symptoms and ultra-high risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull* 2010;36:182-91.
10. Yung AR, Nelson B, Baker K et al. Psychotic-like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:118-28.
11. 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 review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
12. Rössler W, Riecher-Rössler A, Angst J et al. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 2007;92:1-14.
13. Wigman JT, van Winkel R, Raaijmakers QA et al. Evidence for a persistent, environment-dependent and deteriorating subtype of subclinical psychotic experiences: a 6-year longitudinal general population study. *Psychol Med* 2011;41:2317-29.
14. De Loore E, Gunther N, Drukker M et al. Persistence and outcome of auditory hallucinations in adolescence: a longitudinal general population study of 1800 individuals. *Schizophr Res* 2011;127:252-6.
15. Downs JM, Cullen AE, Barragan M et al. Persisting psychotic-like experiences are associated with both externalising and internalising psychopathology in a longitudinal general population child cohort. *Schizophr Res* 2013;144:99-104.
16. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009;39:179-95.
17. 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.
18. Chapman LJ, Chapman JP, Kwapił TR et al. Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *J Abnorm Psychol* 1994;103:171-83.
19. Ericson M, Tuvblad C, Raine A et al. Heritability and longitudinal stability of schizotypal traits during adolescence. *Behav Genet* 2011;41:499-511.

20. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:28-37.
21. Calkins ME, Moore TM, Merikangas KR et al. The psychosis spectrum in a young U.S. community sample: findings from the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *World Psychiatry* 2014;13:296-305.
22. Paksarian D, Merikangas KR, Calkins ME et al. Racial-ethnic disparities in empirically-derived subtypes of subclinical psychosis among a U.S. sample of youths. *Schizophr Res* 2016;170:205-10.
23. Gur RC, Calkins ME, Satterthwaite TD et al. Neurocognitive growth charting in psychosis spectrum youths. *JAMA Psychiatry* 2014;71:366-74.
24. Satterthwaite TD, Wolf DH, Calkins ME et al. Structural brain abnormalities in youth with psychosis spectrum symptoms. *JAMA Psychiatry* 2016;73:515-24.
25. Roalf DR, Quarmley M, Calkins ME et al. Temporal lobe volume decrements in psychosis spectrum youths. *Schizophr Bull* (in press).
26. Wolf DH, Satterthwaite TD, Calkins ME et al. Functional neuroimaging abnormalities in youth with psychosis spectrum symptoms. *JAMA Psychiatry* 2015;72:456-65.
27. Satterthwaite TD, Vandekar SN, Wolf DH et al. Connectome-wide network analysis of youth with Psychosis-Spectrum symptoms. *Mol Psychiatry* 2015;20:1508-15.
28. Shanmugan S, Wolf DH, Calkins ME et al. Common and dissociable mechanisms of executive system dysfunction across psychiatric disorders in youth. *Am J Psychiatry* 2016;173:517-26.
29. Calkins ME, Merikangas KR, Moore TM et al. The Philadelphia Neurodevelopmental Cohort: constructing a deep phenotyping collaborative. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:1356-69.
30. Merikangas KR, Calkins ME, Burstein M et al. Comorbidity of physical and mental disorders in the neurodevelopmental genomics cohort study. *Pediatrics* 2015;135:e927-38.
31. Satterthwaite TD, Elliott MA, Ruparel K et al. Neuroimaging of the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *Neuroimage* 2014;86:544-53.
32. Miller TJ, Cicchetti D, Markovich PJ et al. The SIPS screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome. *Schizophr Res* 2004;70(Suppl. 1):78.
33. Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophr Res* 2008;106:356-62.
34. Kaufman J, Birmaher B, Brent D et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children – Present and Lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:980-8.
35. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW et al. Structured Interview for Prodromal Syndromes, Version 4.0. New Haven: Prime Clinic Yale School of Medicine, 2003.
36. DeMars CE. A tutorial on interpreting bifactor model scores. *Int J Testing* 2013;13:354-78.
37. Bonifay W, Lane SP, Reise SP. Three concerns with applying a bifactor model as a structure of psychopathology. *Clin Psychol Sci* (in press).
38. Kim JO, Mueller CW. Factor analysis: statistical methods and practical issues. Newbury Park: Sage, 1978.
39. Krueger RF. The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:921-6.
40. Revelle W. psych: procedures for personality and psychological research. R package version 1.5.8. Evanston: Northwestern University, 2015.
41. Muthén LK, Muthén BO. Mplus user's guide, 7th ed. Los Angeles: Muthén & Muthén, 2015.
42. Wilkinson GS, Robertson GJ. Wide Range Achievement Test, 4th ed. Lutz: Psychological Assessment Resources, 2006.
43. Han C, McGue MK, Iacono WG. Lifetime tobacco, alcohol and other substance use in adolescent Minnesota twins: univariate and multivariate behavioral genetic analyses. *Addiction* 1999;94:981-93.
44. Scott JC, Wolf DH, Calkins ME et al. Cognitive functioning in adolescent and young adult cannabis users in the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. Submitted for publication.
45. Moore TM, Martin IK, Gur OM et al. Characterizing social environment's association with neurocognition using census and crime data linked to the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *Psychol Med* 2016;46:599-610.
46. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 2002.
47. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
48. Maxwell ME. Manual for the FIGS. Bethesda: Clinical Neurogenetics Branch, Intramural Research Program, National Institute for Mental Health, 1996.
49. Raine A. The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophr Bull* 1991;17:555-64.
50. Calkins ME, Curtis CE, Grove WM et al. Multiple dimensions of schizotypy in first degree biological relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 2004;30:317-25.
51. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B* 1995;57:289-300.
52. Carrión RE, Cornblatt BA, Burton CZ et al. Personalized prediction of psychosis: external validation of the NAPLS-2 psychosis risk calculator with the EDIPPP project. *Am J Psychiatry* 2016;173:989-96.
53. Asher L, Zammit S, Sullivan S et al. The relationship between psychotic symptoms and social functioning in a non-clinical population of 12 year olds. *Schizophr Res* 2013;150:404-9.
54. Yung AR, Buckby JA, Cotton SM et al. Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophr Bull* 2006;32:352-9.
55. Salokangas RK, Heinimaa M, From T et al. Short-term functional outcome and premorbid adjustment in clinical high-risk patients. Results of the EPOS project. *Eur Psychiatry* 2014;29:371-80.
56. Piskulic D, Addington J, Authier A et al. Using the global functioning social and role scales in a first-episode sample. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:219-23.
57. Cechnicki A, Cichocki L, Kalisz A et al. Duration of untreated psychosis (DUP) and the course of schizophrenia in a 20-year follow-up study. *Psychiatry Res* 2014;219:420-5.
58. Gottesman II. Schizophrenia genesis: the origins of madness. New York: Freeman, 1991.
59. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012;201:26-32.
60. Williams DR, Earl TR. Race and mental health – more questions than answers. *Int J Epidemiol* 2007;36:758-60.
61. Cicero DC, Martin EA, Becker TM et al. Correspondence between psychometric and clinical high risk for psychosis in an undergraduate population. *Psychol Assess* 2014;26:901-15.
62. Debbané M, Eliez S, Badoud D et al. Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophr Bull* 2015;41(Suppl. 2):S396-407.
63. Daneault JG, Stip E, Reher OSG. Genealogy of instruments for prodrome evaluation of psychosis. *Front Psychiatry* 2013;4:25.
64. Kline E, Wilson C, Ereshefsky S et al. Psychosis risk screening in youth: a validation study of three self-report measures of attenuated psychosis symptoms. *Schizophr Res* 2012;141:72-7.
65. Kline E, Thompson E, Demro C et al. Longitudinal validation of psychosis risk screening tools. *Schizophr Res* 2015;165:116-22.
66. David AS. Why we need more debate on whether psychotic symptoms lie on a continuum with normality. *Psychol Med* 2010;40:1935-42.
67. Hanssen M, Bak M, Bijl R et al. The incidence and outcome of sub-clinical psychotic experiences in the general population. *Br J Clin Psychol* 2005;44(Pt. 2):181-91.

DOI:10.1002/wps.20386

Антипсихотическая аугментация и монотерапия при шизофрении: систематический обзор, мета-анализ и анализ методом метарегрессии

Britta Galling^{1,2,3}, Alexandra Roldán⁴, Katsuhiko Hagi^{2,5}, Liz Rietschel⁶, Frozan Walyzada², Wei Zheng⁷, Xiao Lan Cao⁸, Yu Tao Xiang⁹, Mathias Zink¹⁰, John M. Kane^{2,3,11,12}, Jimmi Nielsen^{13,14}, Stefan Leucht¹⁵ and Christoph U. Correll^{2,3,11,12}

¹Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

²Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, Northwell Health, Glen Oaks, NY, USA

³Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, NY, USA

⁴Department of Psychiatry, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵Sumitomo Dainippon Pharma Co., Tokyo, Japan

⁶University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland

⁷Guangzhou Brain Hospital, Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

Перевод: Пикирения Л.Ю. Пикирения В.И.

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

Резюме

Вопрос об одновременном назначении нескольких антипсихотиков является спорным, поскольку эта процедура довольно распространенная и затратная, а эффективность и безопасность ее применения не доказаны. Мы осуществили систематический информационный поиск по данному вопросу, а также наблюдали за случайными эффектами в мета-анализе рандомизированных исследований, в процессе которого сравнивались лечение шизофрении при помощи нескольких нейролептиков и продолжающуюся антипсихотическую монотерапию. Главными ожидаемыми результатами были абсолютное отсутствие симптоматики, а также развитие ответа на терапию. Касаясь вопроса о полном исчезновении симптоматики заболевания, следует отметить, что в результате антипсихотической аугментации эта цель была достигнута быстрее, чем при монотерапии (16 исследований, $N = 694$, стандартизованная разность средних $SMD = -0.53$, 95% ДИ: от -0.87 до -0.19, $p = 0.002$). Однако, этот результат наблюдался при проведении открытых и сомнительных (малодостоверных) исследований (в обоих $p < 0.001$), а что касается двойных слепых и более достоверных исследований, то такой исход не был выявлен ($p = 0.120$ и 0.226 соответственно). Остальные выявленные в ходе исследования реакции были одинаковыми как при монотерапии, так и при антипсихотической аугментации (14 исследований, $N = 938$, соотношение рисков = 1.19, 95% ДИ: 0.99 – 1.42, $p = 0.061$), особенно заметно было отсутствие отличий в двойных слепых высококачественных исследованиях (в обоих случаях $p = 0.990$). Такие же результаты были получены при проведении исследований как с применением аугментации клозапином, так и без него. Также не было выявлено отличий относительно причин прекращения терапии (распространенных и специфических), общей клинической картины, а также положительных, основных, либо депрессивных симптомов. Негативная симптоматика лучше купировалась при аугментированной терапии (18 исследований, $N = 931$, $SMD = -0.38$ 95% ДИ: от -0.63 до -0.13, $p < 0.003$), это было выявлено только в исследованиях с добавлением арипипразола (8 исследований, $N = 532$, $SMD = -0.41$, 95% ДИ: -0.79 к -0.03, $p = 0.036$). Было обнаружено несколько побочных эффектов: аугментация с помощью D2-антагонистов уменьшала бессонницу ($p = 0.028$) и приводила к повышению уровня пролактина ($p = 0.015$), в то время как действие арипипразола заключалось в уменьшении уровня пролактина ($p < 0.001$) и снижении массы тела ($p = 0.030$). Эти данные показывают, что доказательство эффективности в использовании антипсихотической аугментации при шизофрении требует проведения двойных слепых/высококачественных достоверных исследований, а пока данный вид терапии выявил только снижение уровня негативной симптоматики с помощью арипипразола.

Ключевые слова: антипсихотики, полипрагмазия, аугментация, монотерапия, шизофрения, клозапин, арипипразол.

(World Psychiatry 2017;16(1):77–89)

Качество ведения пациентов с шизофренией до сих пор остается невысоким, что подтверждается выявленными в многочисленной группе больных недостаточным контролем над симптомами и слабым ответом на терапию, что часто ведет к нарушению функционирования^{1–5}. Основными рекомендациями при слабом ответе на терапию являются ожидание отсроченного ответа, корректировка дозы, переход на другой нейролептик или, в случае терапевтической резистентности минимум к двум нейролептикам в адекватных дозах – назначение клозапина^{6–11}.

Существует еще одна принятая стратегия – назначение нескольких антипсихотиков¹². Ограниченные данные о мнении клиницистов описывают различные цели применения данного метода: он используется для повышения/ускорения эффекта, для лечения остаточных продуктивных симптомов, или для уменьшения побочных эффектов, т.к. позволяет сократить дозу первого нейролептика¹³. Антипсихотическая полипрагмазия используется врачами в общей клинической практике^{12,14,15}, перед началом либо вместо лечения клозапи-

ном^{13,16}. Несмотря на то, что частота использования антипсихотической полипрагмазии варьируется в зависимости от пациента, вида болезни и других факторов¹⁷, при шизофрении она применяется в 10 – 30% случаев^{12, 14, 17–19}.

Несмотря на повсеместное использование, эффективность и переносимость антипсихотической полипрагмазии является низкой^{20–22}. Более того, рекомендации по назначению второго антипсихотика являются последней стадией лечения после неудачного результата от клозапина, непереносимости препарата либо отказа от него^{6–10}. В дополнение, существует ряд вопросов по поводу антипсихотической полипрагмазии, таких как взаимодействие лекарственных препаратов, сниженная комплаентность вследствие сложной схемы приема лечения, высокая цена^{23–25}, усиление побочных эффектов^{10,22,26–29}.

В мета-анализе объединена вся информация о похожих исследованиях, и при помощи статистики переведена в количественные результаты. Полученная суммарная оценка об эффективности и безопасности

лечения является более точной по сравнению с первичными результатами исследований. Кроме того, мета-анализ позволяет ученым сравнивать данные нескольких исследований и выявлять их общие характеристики, а также причины получения различных результатов. Для упрощения анализа полученных данных, выявления подгрупп, а также осуществления анализа методом метарегрессии, группы должны быть однородными, насколько это возможно; следует учитывать качество исследований; а общее количество испытуемых должно быть многочисленным (≥ 1000 человек)³⁰.

Несмотря на то, что ранее было проведено 4 мета-анализа, с помощью которых оценивалась эффективность антипсихотической полипрагмазии, независимо от принимаемых нейролептиков²⁰ и их доступности для пациентов, находящихся на лечении клозапином^{21,31,32}, тем не менее, результаты исследований были неоднозначны, это могло быть вызвано: а) смешиванием нейролептиков для усиления результата (добавление второго препарата при отсутствии реакции на первый) и метод со-инициации²⁰ (одновременное применение нескольких препаратов с самого начала терапии); б) недостаточное деление исследований на типы по качеству проведения (малодостоверные и высокой достоверности)²⁰ и в) относительно небольшое количество доступных данных и числа пациентов для аугментативной модели^{20,21,31,32}.

По результатам одного из проведенных мета-анализов, в котором включались результаты исследований лечения не менее 7 человек, нуждающихся в терапии, полипрагмазия коррелировала с достоверно лучшим ответом на лечение, чем монотерапия²⁰. Однако, проведенное в Китае десятидневное исследование, в котором оценивался прием со-инициации и метод, включающий лечение клозапином, улучшенный ответ при полипрагмазии был средним по силе. Кроме того, данный мета-анализ включал только шесть исследований с аугментацией антипсихотиками ($N=197$) и не оценивал снижение симптомов из-за недостатка данных.

Остальные три мета-анализа были сфокусированы на комбинированном лечении с клозапином, суммируя данные исследований по со-инициации и аугментации²¹, или направленные только на исследования по аугментации, но анализируя только индивидуальные лекарственные комбинации³², или сфокусированные только на уменьшение симптомов без учета частоты ответа³¹. В одном мета-анализе было показано, что комбинированное лечение с клозапином является более эффективным, чем монотерапия клозапином, однако эти данные были получены только воткрытых исследованиях²¹. В следующем мета-анализе эффект от комбинирования клозапина с другим нейролептиком был связан со слабым улучшением (величина эффекта = 0.239, $p=0.028$), но эти данные базируются на результатах только 14-ти опытов, в которых приняли участие 714 человек, кроме того, не были отдельно изучены сведения, полученные в результате низко- и высококачественных исследований³¹.

Принимая во внимание недостатки выше перечисленных мета-анализов, частое использование комбинированной антипсихотической терапии в общей клинической практике, а также недавно опубликованные результаты дополнительных исследований, мы сделали новый систематический обзор, а также провели свой мета-анализ, в котором мы сравнили эффективность и побочные эффекты при антипсихотической аугментации и монотерапии. Основываясь на предыдущих источниках^{20,21,31-34}, а также учитывая результаты высококачественных исследований по антипсихотической аугментации, мы предположили, что аугментация антипсихотиками не имеет преимуществ в отношении эффективности по сравнению с монотерапией (оценивались уменьшение как общих, так и специфических симптомов, в том числе ответ на лечение/ремиссию/рецидив), а

также учитывая, что применение аугментации антипсихотиками при росте эффективности приводит к увеличению риска побочных эффектов (не считая снижения специфических побочных эффектов при добавлении частичных D2 агонистов к D2 антагонистам).

Методы

Систематический обзор был проведен в соответствии со стандартом PRISMA (Предпочтительные сообщения о результатах исследований для систематических обзоров и мета-анализов)^{35,36}. Как минимум два независимых автора изучали базы данных PubMed/MEDLINE, PsychINFO, Chinese Journal Net, Wang fan, and China Biology Medicine с самого начала и до 25 мая 2015 года, отсутствовали языковые ограничения и были доступны дополненные ручным рассмотрением ссылок на источники соответствующих публикаций и подобных обзоров. При необходимости получения дополнительной информации связывались с авторами.

Мы включили рандомизированные контролируемые исследования, в которых состояло как минимум 20 взрослых людей с диагнозом шизофрении или шизоаффективного расстройства; в которых пациентам для усиления эффекта применяемого нейролептика назначался еще один нейролептик в сравнении с аугментацией плацебо (в слепых исследованиях) или продолжением монотерапии; и в которых были описаны данные для мета-анализа, включая симптоматические/функциональные или побочные эффекты. Мы исключили исследования, в которых сравнивались антипсихотическая монотерапия с одновременным назначением двух нейролептиков, а также те, где рассматривается антипсихотическая аугментация с переключением на другой нейролептик в сравнении с продолжающимся ранее назначенным лечением одним нейролептиком.

Результатами первичной обработки, в которой были использованы данные Шкалы позитивного и негативного синдромов (PANSS)³⁷, Краткой психиатрической оценочной шкалой (BPRS)³⁸, стали общее уменьшение симптоматики, а также определяемый в исследовании ответ на лечение. Вторичными результатами стало прекращение как общего, так и специфического лечения (вследствие неэффективности, непереносимости); уменьшение позитивной симптоматики (оценивалось позитивной шкалой PANSS, BPRS, или Шкалой оценки позитивных симптомов, SAPS³⁹), снижение уровня негативной симптоматики (оценивалось негативной шкалой PANSS, BPRS, или Шкалой оценки негативной симптоматики SANS⁴⁰), а также снижение общих симптомов (что оценивалось Шкалой оценки общей симптоматики PANSS); снижение общей степени тяжести заболевания (оценка давалась Шкалой общего клинического впечатления об улучшении, CGI-I41); уменьшение депрессивных симптомов (оценивалось шкалами PANSS/BPRS о тревожности/депрессии, Гамильтонской шкалой депрессии, HAM-D⁴², а также Шкалой оценки депрессии при шизофрении Калгари, CDS⁴³); улучшение функционирования (что было проанализировано Шкалой общей оценки функционального статуса, GAF⁴⁴); а также частота и степень тяжести побочных эффектов.

Данные каждого исследования были получены независимым способом, проверены и рассчитаны как минимум двумя исследователями, включая информацию, относящуюся к Кокрейновскому инструменту риска системной ошибки⁴⁵. Противоречивые данные рассматривались с привлечением и согласованием третьего исследователя.

С помощью Comprehensive Meta-Analysis V3 (www.meta-analysis.com) мы оценили случайные эффекты⁴⁶ конечного результата проведенного нами мета-анализа. Изучение гетерогенности проходило с помощью статистических данных I^2 и критерия однородности хи-квадрат, где $I^2 > 50\%$, а $p < 0.05$, что означает

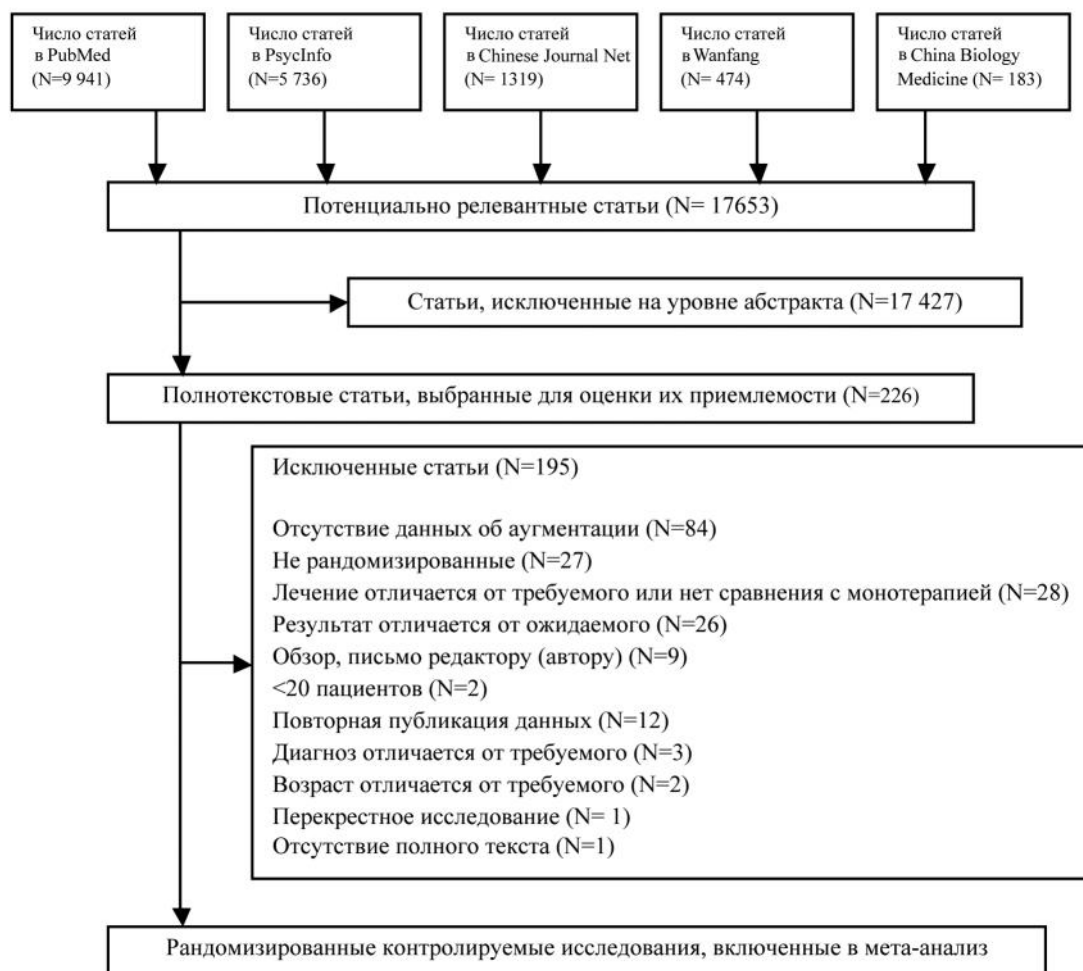


Рисунок 1. Диаграмма PRISMA о поиске литературы

наличие значительной степени гетерогенности. Все анализы были проведены с двусторонним критерием, где $\alpha=0.05$, без поправок на множественность сравнений.

Что касается вопросов «общей» и «специфической» психопатологии (исключая депрессию и негативную симптоматику), а также вопроса прерывания лечения из-за непереносимости препаратов, были проанализированы результаты всех исследований, кроме тех, что были направлены на устранение побочных эффектов. Причиной такой ограниченной обработки данных могло стать то, что в исследованиях, занимающиеся нейтрализацией побочных эффектов, могли быть включены пациенты, ответившие на лечение, что не давало проследить положительную динамику. В то же время, для оценки депрессии и негативной симптоматики, а также индивидуальных побочных эффектов, в том числе прекращение лечения по любой причине и по причине непереносимости, были проанализированы все доступные данные, включая исследования по устранению побочных эффектов.

Групповые отличия при анализе непрерывных данных были описаны как суммарное стандартное различие средних значений (SMD), где оценивались изменения от исходной точки до конечного пункта (предпочтительно) или только конечные показатели (если переносимые показатели были искажены, например, $SD > 2 \times \text{значение}$). Кроме того, для определения изменений веса в килограммах, была рассчитана взвешенная разность средних (WMD). Дихотомические данные были проанализированы с использованием вычисления общего показателя соотношения рисков

(RR). Предпочтения отдавались данным по назначенному лечению, также были доступны и данные анализа наблюдавшихся случаев (OC).

Данные были проанализированы для общей выборки, а также отдельно для высококачественных исследований. Последние были априорно определены как двойные слепые, в которых используются анализ ITT/метод переноса данных последнего наблюдения вперед (LOCF), в противовес открытым исследованиям, а также использующим данные описаний случаев. В двух исследованиях, с использованием более одного агента аугментации, количество пациентов в монотерапевтической группе было разделено в зависимости от числа исследовательских групп, чтобы избежать дублирования субъектов контроля.

Для анализа методом метарегрессии общее количество исходных показателей BPRS были конвертированы в шкалу PANSS с помощью приема равнопроцентного связывания⁴⁹. В исследованиях, занимающиеся частичными Д2 агонистами, для наблюдения за изменениями в негативной симптоматике данные по подгруппам и анализам методом метарегрессии, были добавлены апостериори (только общий и имеющий значение результат как в низко, так и высококачественных исследованиях).

Для определения возможности влияния систематической ошибки, связанной с предпочтительной публикацией положительных данных исследования на истинные результаты, мы проверили воронкообразные диаграммы, использовали регрессионный Egger's тест, а также Duval's и Tweedie's методы усечения и заполнения⁵¹.

Таблица 1. Исследование, пациент и характеристики лечения											
Исследо- вание	Препара- ты	Количество пациентов	Риск ошибки	Осле- пление	Первичный исход	Анализ	Дли- тельность экспе- римента (в неде- лях)	Сеттинг	Монотера- певтическая доза mg/d: значение (величина)	Доза в аугментативной группе mg/d: значение (величина)	
Клозапин +нейролептик 1-го поколения											
Liu et al ⁵² (China)	CLZ+FLU	T=60 M=30 A=60	1	OL	Эффекти-вность	ITT	24	Стацио-нарные больные	CLZ (NR=375-500)	CLZ (NR=375-500)	FLU (NR=25-50)
Friedman et al ⁵³ (US)	CLZ+PIM	T=53 M=28 A=25	3	DB	эффективность	ITT	12	Стационарные больные (64.2%) Амбулаторные больные (35.8%)	CLZ 478.1 (NR)	CLZ 518.8 (NR)	PIM 6.48 (2.0-8.9)
Gunduz-Bruce et al ⁵⁴ (US)	CLZ+PIM	T=28 M=14 A=14	14	DB	эффективность	ITT	12	Амбулаторные больные	CLZ: NR (NR)	CLZ: NR (NR)	PIM: 4 (постоянная)
Клозапин +нейролептик 2-го поколения											
Chang et al ⁵⁵ (Korea)	CLZ+ARI	T=61 M=32 A=29	5	DB	эффективность	ITT	8	Стационарные больные и Амбулаторные больные (%NR)	CLZ:290.6 (NR)	CLZ:304.3 (NR)	ARI 15.5 (5-30)
Fan et al ⁵⁶ (US)	CLZ+ARI	T=38 M=18 A=20	2	DB	побочные эффекты	OC	8	Амбулаторные больные	CLZ: 400 (NR)	CLZ: 397 (NR)	ARI: 15 (постоянная)
Fleischhacker et al ⁵⁷ (Europe, South Africa)	CLZ+ARI	T=207 M=99 A=108	4	DB	Побочные эффекты	ITT	16	Амбулаторные больные	CLZ: 363 (163-900)	CLZ: 384 (200-900)	ARI: 11.1 (5-15)
Guan ⁵⁸ (China)	CLZ+ARI	T=60 M=30 A=30	1	OL	эффективность	ITT	16	Стационарные больные	CLZ: NR (300-500)	CLZ: NR (200-300)	ARI: NR (20-30)
Muscatello et al ⁵⁹ (Italy)	CLZ+ARI	T=40 M=20 A=20	5	DB	Эффективность	OC	24	Амбулаторные больные	CLZ: 341.2 (200-450)	CLZ: 310.7 (200-450)	ARI: 12.5 (10-15)
Sun et al ⁶⁰ (China)	CLZ+ARI	T=62 M=30 A=32	1	OL	Эффективность	ITT	6	Стационарные больные	CLZ:368.2 (200-450)	CLZ: 168 (75-300)	ARI: 21.6 (10-30)
Linet al ⁶¹ (China)	CLZ+PAL	T=70 M=35 A=35	3	DB	Эффективность	ITT	12	Стационарные больные	CLZ: 217.9 (NR)	CLZ: 231.7 (NR)	PAL: 8.2 (6-12)
Freudenreich et al ⁶² (US)	CLZ+RIS	T=24 M=11 A=13	2	DB	Эффективность	ITT	6	Амбулаторные больные	CLZ: 456 (200-700)	CLZ: 456 (200-700)	RIS: 4 (NR)
Anil Yagcioglu et al ⁶³ (Turkey)	CLZ+RIS	T=30 M=14 A=16	6	DB	Эффективность	ITT	6	Стационарные больные (20%) Амбулаторные больные (80%)	CLZ: 414.3 (300-900)	CLZ: 515.6 (300-900)	RIS: 5.1 (NR)
Honer et al ⁶⁴ (междуна- родные)	CLZ+RIS	T=68 M=34 A=34	6	DB	Эффективность	ITT	8	Стационарные больные (38.2%) Амбулаторные больные (61.8%)	CLZ:487 (NR)	CLZ: 494 (NR)	RIS: 3 (NR)
Josiassen et al ⁶⁵ (US)	CLZ+RIS	T=40 M=20 A=20	3	DB	Эффективность	ITT	12	Стационарные больные (26.1%) Амбулаторные больные (73.9%)	CLZ:403 (NR)	CLZ: 529 (NR)	RIS: 4.4 (NR)
Hu ⁶⁶ (China)	CLZ+RIS	T=60 M=30 A=30	1	OL	эффективность	ITT	12	Стационарные больные	CLZ: 253.6 (NR)	CLZ: 126.3 (NR)	RIS: 2.9 (2-6)
Weineret al ⁶⁷ (US)	CLZ+RIS	T=69 M=36 A=33	2	DB	эффективность	ITT	16	Стационарные больные (26.1%) Амбулаторные больные (73.9%)	CLZ: NR (NR)	CLZ: NR (NR)	RIS: 4 (постоянная)
Nielsen et al ⁶⁸ (Denmark)	CLZ+SER	T=50 M=25 A=25	6	DB	эффективность	ITT	12	Амбулаторные больные	CLZ: 435 (NR)	CLZ: 394 (NR)	SER: 16 (постоянная)
Shiloh et al ⁶⁹ (Israel)	CLZ+SUL	T=28 M=12 A=16	5	DB	эффективность	ITT	10	Стационарные больные	CLZ: 446 (NR)	CLZ: 403 (NR)	SUL: NR (100-600)
Jiang et al ⁷⁰ (China)	CLZ+ZIP	T=24 M=12 A=12	2	OL	эффективность	ITT	12	NR	CLZ: 597.2 (75-600)	CLZ: 489.7 (75-600)	ZIP: NR (20-160)
Muscatello et al ⁷¹ (Italy)	CLZ+ZIP	T=40 M=20 A=20	6	DB	эффективность	ITT	16	Амбулаторные больные	CLZ: 462.5 (350-600)	CLZ: 428.7 (350-600)	ZIP: 80.0 (постоянная)
Нейролептик 1-го поколения+ нейролептик 2-го поколения											
Shim et al ⁷² (US, Korea)	HAL+ARI	T=54 M=28 A=26	2	DB	побочные эффекты	ITT	8	NR	HAL: 24.8 (NR)	HAL: 20.7 (NR)	ARI: 22.5 (15-30)
Нейролептик 2-го поколения+нейролептик 2-го поколения											
Chen et al ⁴⁷ (China)	RIS+ARI	T=119 M=30 A=89	3	DB	побочные эффекты	ITT	8	Стационарные и амбулаторные больные (%NR)	RIS: 4.93 (NR)	RIS: 4.63 (NR) RIS: 4.79 (NR) RIS: 5.07 (NR)	ARI: 5 (постоянная) ARI: 10 (постоянная) ARI: 20 (постоянная)
Kane et al ⁷³ (US)	QTP/RIS+ ARI	T=323 M=155 A=158	1	DB	эффективность	ITT	16	Амбулаторные больные	QTP/RIS: 516/4.8 (400-800/4-8)	QTP/RIS: 513/4.6 (400-800/4-8)	ARI: 10.3 (2-15)
Lee et al ⁷⁴ (Korea)	RIS+ARI	T=35 M=18 A=17	2	DB	побочные эффекты	ITT	12	Стационарные больные	RIS: 3 (NR)	RIS: 3 (NR)	ARI: 10 (постоянная)
Liu et al ⁴⁸ (China)	RIS+ARI	T=86 M=27 A=59	1	DB	побочные эффекты	ITT	4	Стационарные больные	RIS: (NR>4)	RIS: (NR>4)	ARI: 5 (постоянная)
Ou et al ⁷⁵ (China)	OLZ+ARI	T=70 M=35 A=35	1	OL	эффективность	OC	8	Стационарные больные	OLZ: 18.2 (NR)	OLZ: 17.8 (NR)	ARI: 10 (постоянная)

Таблица 1. Исследование, пациент и характеристики лечения (продолжение)											
Исследование	Препараты	Количество пациентов	Риск ошибки	Ослепление	Первичный исход	Анализ	Длительность эксперимента (в неделях)	Сеттинг	Монотерапевтическая доза mg/d: значение (величина)	Доза в аугментативной группе mg/d: значение (величина)	
Yasui-Furukori ⁷⁶ (Japan)	RIS/OLZ+ARI	T=36 M=18 A=18	1	DB	побочные эффекты	OC	12	Амбулаторные больные	RIS/OLZ: 5.0/12.5 (3-8/5-20)	RIS/OLZ: 5.9/12.1 (2-12/2.5-20)	ARI: 15.2 (6-30)
Zhao ⁷⁷ (China)	RIS+ARI	T=56 M=28 A=28	1	OL	побочные эффекты	NR	12	Стационарные и амбулаторные больные (%NR)	RIS: NR (3-8)	RIS: NR (3-8)	ARI: 10 (постоянная)
Zhou et al ⁷⁸ (China)	RIS+ARI	T=100 M=50 A=50	0	OL	побочные эффекты	NR	24	Стационарные больные	RIS: NR (4-6)	RIS: NR (4-6)	ARI: 5 (постоянная)
Liang&Liu ⁷⁹ (China)	ARI+CLZ	T=63 M=33 A=32	1	OL	эффективность	ITT	8	NR	ARI: NR (20-30)	ARI: NR (20-30)	CLZ: NR (25-100)
Kotler et al ⁸⁰ (Israel)	OLZ+SUL	T=17 M=8 A=9	2	OL	эффективность	ITT	8	Стационарные больные	OLZ: 22.5 (20-30)	OLZ: 22.2 (20-30)	SUL: 600 (постоянная)

* число случаев с низким риском ошибки, T-total (общий) M — monotherapy (монотерапия) A — augmentation (аугментация), OL — open label (открытые), DB — double blind (двойные слепые), ITT — intent to treat (пациенты с назначенным исследуемым лечением), OC — observed cases (анализ наблюдавших случаев), CLZ — клоzapин, FLU — флуфеназин, PIM — пимозид, ARI — арипипразол, PAL — палиперидон, RIS — рисперидон, SER — сертиндол, SUL — сульпирид, ZIP — zipразидон, HAL — галоперидол, QTP — кветиапин, OLZ — оланзапин, NR — non-reported (не описано)

Результаты

При первоначальном поиске было собрано 17 653 источника. В общей сложности 17 427 источника на уровне названия/обзора не были включены в рассмотрение. Из оставшихся 225 ссылок 195 были исключены после полнотекстового рассмотрения, только 31 исследование было принято для проведения мета-анализа (Рисунок 1).

Монотерапия в сравнении с аугментацией (набор данных по эффективности)

Подробности результатов 22 мета-анализов исследований, которые выявили эффективность на начальном этапе (N=1 342), представлены в Таблице 1. Они включали 13 двойных слепых и ITT/LOCF «высококачественных» и 9 открытых и/или OC «низкокачественных» исследований.

С полным снятием симптоматики антипсихотическая аугментация справилась лучше, чем монотерапия (16 исследований, N=694, SMD=−0.53, 95% CI: −0.87 до 0.19, p=0.002), но только в открытых (n=6, N=285, SMD=−0.81, 95% CI: −1.18 до 0.43, p<0.001) и низкокачественных (n=7, N=316, SMD=−0.83, 95% CI: −1.16 до −0.50, p<0.001) исследованиях, а не в двойных слепых (n=10, N=409, SMD=−0.37, 95% CI: −0.83 до 0.10, p=0.120) и высококачественных (n=9, N=378, SMD=−0.30, 95% CI: −0.78 до 0.19, p=0.226) (рисунки 2 и 3). Воронкообразные диаграммы и тест Эггера не выявили смещение публикаций (p=0.320).

По данным анализа подгрупп антипсихотическая аугментация была эффективной только в некоторых вопросах (среди стационарных больных: n=6, N=316, SMD=−0.82, 95% CI: −1.22 до −0.43, p<0.001; среди амбулаторных больных: n=5, N=247, SMD=−0.76, 95% CI: −1.49 до −0.03, p=0.042) и регионах (Китай: n=5, N=269, SMD=−0.86, 95% CI: −1.27 до −0.45, p<0.001; не страны Северной Америки и Европы: n=8, N=374, SMD=−0.71, 95% CI: −1.05 до −0.37, p<0.001). Тем не менее, эффективность в этих группах была не настолько очевидна в высококачественных исследованиях (Рисунок 3)

Данные, отражающие снятие симптоматики были такими же и в исследованиях по аугментации клоzapином нейролептиков второго поколения (SGA) и первого поколения (FGA) (n=14, N=612, SMD=−0.52, 95% CI: −0.90 до −0.14, p=0.007), клоzapина с SGA (n=12, N=528, SMD=−0.52, 95% CI: −0.93 до −0.11, p=0.012), нейролептик (не клоzapин) SGA с другим нейролептиком SGA (n=2, N=82, SMD=−0.71, 95% CI: −1.16 до −0.26, p=0.002); исследованиях по аугментации с частичным D2 агонистом (n=4, N=214, SMD=−0.57, 95% CI: −1.10 до −0.03, p=0.039) и исследованиях по аугментации D2 антагонистов (n=12,

N=480, SMD=−0.52, 95% CI: −0.95 до −0.08, p=0.019). Результаты не изменялись при включении отрицательных результатов (точные, ≥2 адекватных неудачных эксперимента и неточные результаты ≥1 неудачный эксперимент): соответственно, n=13, N=542, SMD=−0.41, 95% CI: −0.79 до 0.03, p=0.035; и n=2, N=86, SMD=−1.15, 95% CI: −1.61 до −0.70, p<0.001). Также, при анализе результатов только высококачественных исследований, выявленные изменения были не значимые (Рисунок 3).

В метарегионном анализе при сравнении аугментации и монотерапии более высокое соотношение эквивалентной дозы хлорпромазина (p=0.019) и более высокие показатели шкалы PANSS/конвертированная шкала BPRS (p=0.011), были связаны с меньшим улучшением симптоматики, параллельно с этим исследования с высоким риском систематической ошибки выявили более значимое улучшение, применяя антипсихотическую аугментацию (p=0.050). Влияние показателей PANSS и BPRS было выявлено и в высококачественных исследованиях (p=0.033), в то время как остальные факторы были незначительными.

Ответ, определенный как снижение ≥20% PANSS/BPRS (n=10), снижение ≥25% PANSS (n=3) и уменьшение ≥20% PANSS или CGI-I из 1 или 2 (n=1) не отличался при аугментации и монотерапии (n=14, N=938, RR=1.19, 95% CI: 0.99 до 1.42, p=0.061). По данным анализа по подгруппам, эффективность антипсихотической аугментации была выявлена только в открытых/низкокачественных исследованиях (n=4, N=245, RR=1.30, 95% CI: 1.04 до 1.64, p=0.024), но не в двойных слепых/высококачественных (n=10, N=693, RR=1.00, 95% CI: 0.72 до 1.39, p=0.990) (Рисунок 2). Воронкообразные диаграммы и тест Эггера не выявили систематическую ошибку, связанную с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования (p=0.508).

Антипсихотическая аугментация показала свою эффективность в исследованиях, проведенных в стационарах (n=4, N=207, RR=1.67, 95% CI: 1.00 до 2.77, p=0.049), исследованиях, проведенных в Китае (n=4, N=245, RR=1.30, 95% CI: 1.04 до 1.64, p=0.024), а также в странах за пределами Северной Америки/странах Европы (n=5, N=273, RR=1.35, 95% CI: 1.06 до 1.73, p=0.017) (Рисунок 3). В этих подгруппах количество проведенных высококачественных исследований было ≤1, что не позволило провести раздельный анализ. Не было выявлено преимуществ какой-либо специфической антипсихотической комбинации, не было также различий в резистентности. Не было также выявлено значительной стабилизации реакции на лечение. Кроме того, не было выявлено различий в группах, пре-

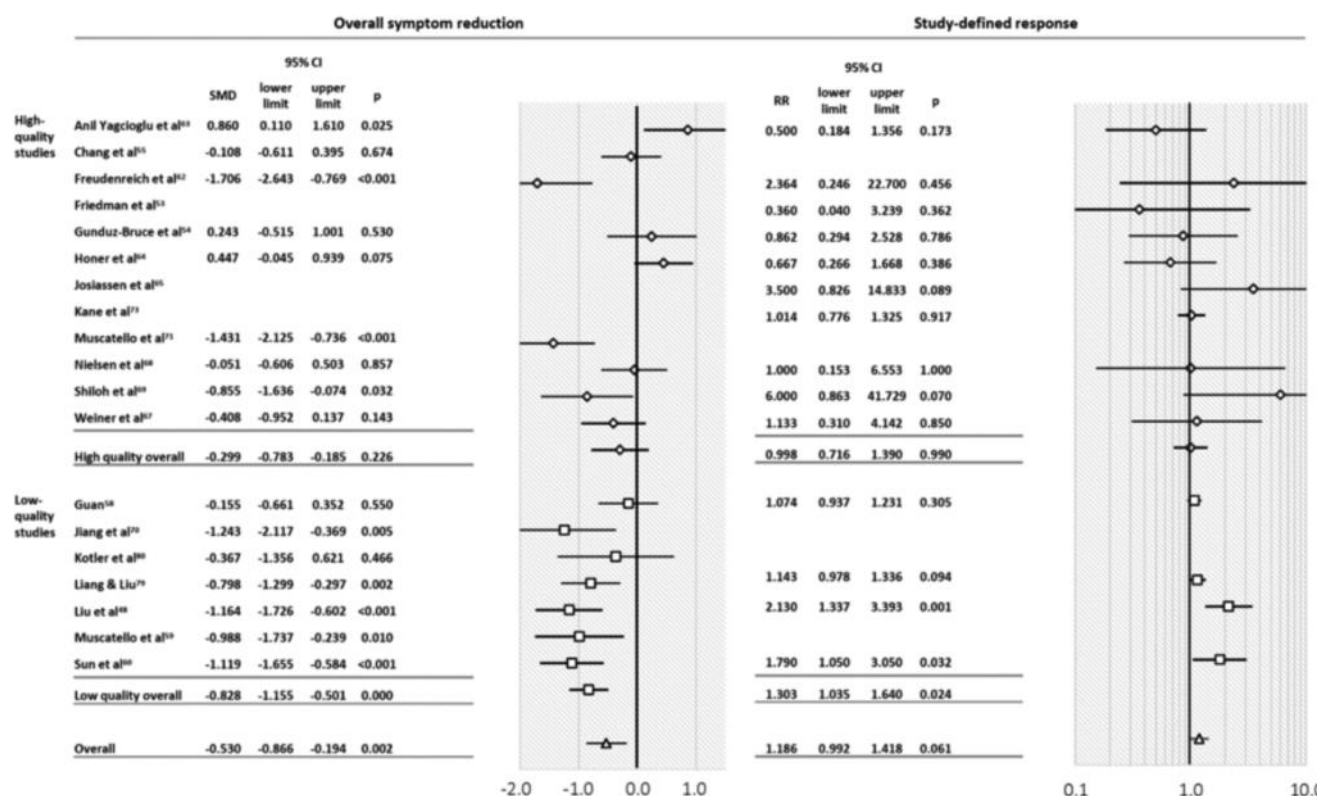


Рисунок 2. Диаграмма суммарного улучшения симптоматики и определяемого исследованием ответа. SMD – standardized mean difference (суммарное стандартное различие средних значений), RR – risk ratio (соотношение рисков)

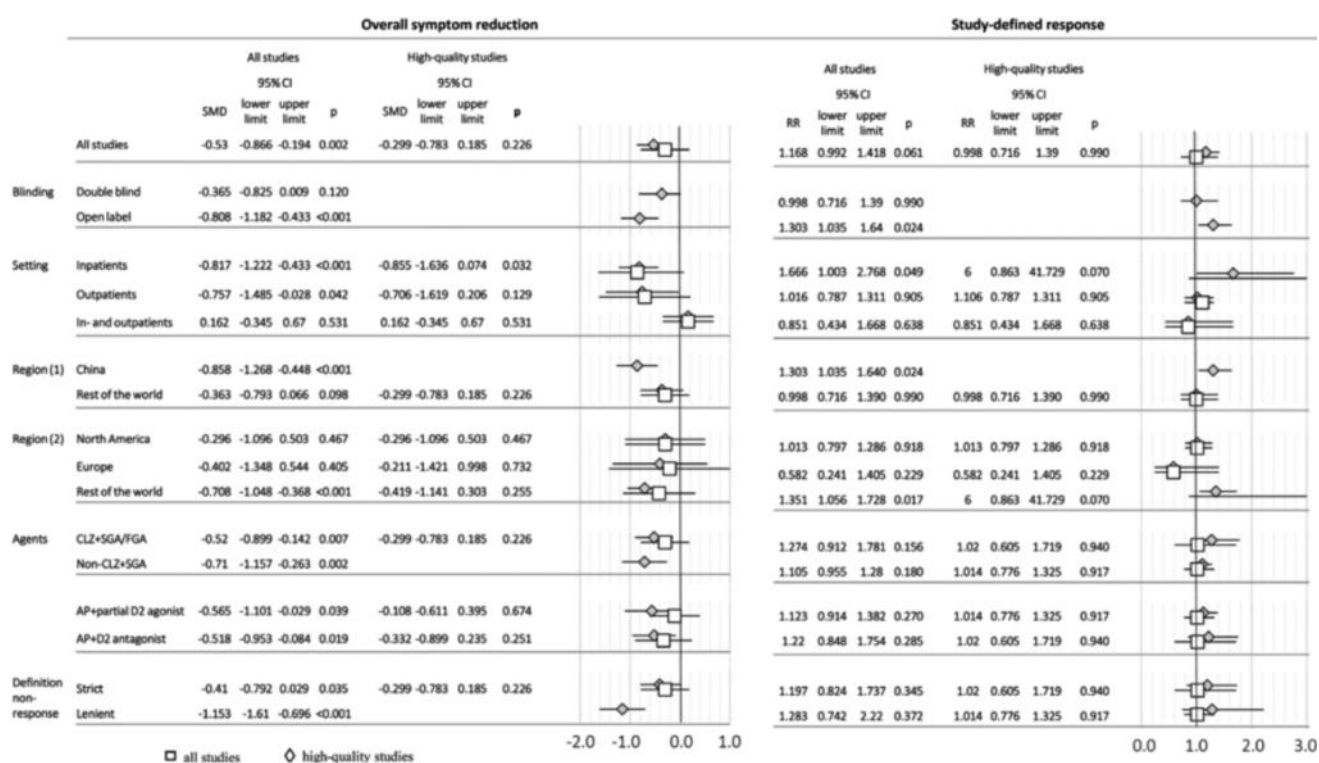


Рисунок 3. Первичные результаты, субгрупповой анализ и мета-регрессия исследований, в которых эффективность является первичным результатом. SMD – standardized mean difference (суммарное стандартное различие средних значений), RR – risk ratio (соотношение рисков), CLZ – clozapine, SGA – second generation antipsychotic (нейролептик второго поколения), FGA – first generation antipsychotic (нейролептик первого поколения), AP – antipsychotic (нейролептик)

кративших лечение в виду отсутствия эффективности ($n=6$, $N=596$, $RR=1.08$, 95% CI: 0.44 до 2.67, $p=0.870$), то же касается и общей клинической картины ($n=8$, $N=403$, $SMD=-0.01$, 95% CI: -0.32 до 0.30, $p=0.947$), позитивной симптоматики ($n=14$, $N=604$, $SMD=-0.25$, 95% CI: -0.66 до 0.16, $p=0.230$), общей симптоматики ($n=4$, $N=144$, $SMD=-0.73$, 95% CI: -1.91 до 0.46, $p=0.229$) и функционирования ($n=2$, $N=80$, $SMD=-0.36$, 95% CI: -1.19 до 0.47, $p=0.389$).

Сравнение эффективности и переносимости антипсихотической монотерапии и аугментации (полный набор данных)

Совокупность данных (исследования, направленные на изучение эффективности и побочных эффектов) была получена из 31 исследования ($N=2073$) (см. Таблицу 1). Значения показателей шкалы PANSS/BPRS были выше в исследованиях, изучающих эффективность (общая выборка $5=79.7 \pm 10.8$, исследования клозапина $= 79.3 \pm 9.6$, исследования не-клозапина $5 81.7 \pm 15.9$), чем в тех, что занимались изучением побочных эффектов (общая выборка $= 67.4 \pm 9.2$, исследования клозапина $= 71.5$, исследования не-клозапина $= 66.6 \pm 9.9$).

Что касается показателей о прекращении лечения по любой причине ($n=22$, $N=1,482$, $RR=1.13$, 95% CI: 0.90 до 1.42, $p=0.284$) и прекращения лечения по причине непереносимости ($n=11$, $N=949$, $RR=0.87$, 95% CI: 0.50 до 1.50, $p=0.611$), они не отличались в случаях применения антипсихотической аугментации либо монотерапии.

Использование антипсихотической аугментации улучшало негативную симптоматику ($n=18$, $N=931$, $SMD=-0.38$, 95% CI: -0.63 до -0.13, $p=0.003$), но при анализе результатов по подгруппам этот эффект был выявлен только при усилении действия D2 антагонистов действием частичных D2 агонистов ($n=8$, $N=532$, $SMD=-0.41$, 95% CI: -0.79 до -0.03, $p=0.036$), а не путем комбинирования двух D2 антагонистов ($n=10$, $N=399$, $SMD=-0.36$, 95% CI: -0.72 до 0.01, $p=0.055$). Эти результаты были подтверждены высококачественными исследованиями (было проведено 4 эксперимента по усилению действия D2 антагонистов действием частичного D2 агониста, $N=355$, $SMD=-0.28$, 95% CI: -0.55 до -0.009, $p=0.043$). При оценке результатов исследовательских подгрупп и анализе данных методом метарегрессии не было выявлено улучшения негативной симптоматики под воздействием частичного D2 агониста.

Также не было выявлено отличий во время оценки результатов применения антипсихотической аугментации и монотерапии при депрессивной симптоматике ($n=10$, $N=351$, $SMD=-0.69$, 95% CI: -1.42 до 0.05, $p=0.066$).

Были выявлены некоторые отличия в побочных эффектах. Усиление действия D2 антагониста привело к снижению бессонницы ($n=3$, $N=169$, $RR=0.26$, 95% CI: 0.08 до 0.86, $p=0.028$), но к повышению уровня пролактина ($n=2$, каждый представлен аугментацией при помощи рисперидона, $N=74$, $SMD=2.20$, 95% CI: 0.43 до 3.96, $p=0.015$), в то время как усиление действия D2 антагонистов с помощью арипипразола выявило снижение уровня пролактина ($n=59$, $N=450$, $SMD=-1.60$, 95% CI: -2.19 до -1.01, $p<0.001$) и снижение массы тела ($n=6$, $N=260$, $WMD=-0.93$, 95% CI: -1.77 до -0.09, $p=0.030$).

Обсуждение

Если некоторые предыдущие мета-анализы занимались изучением эффективности комбинированной терапии эффективности или приемов «полипрагмации» при шизофрении^{20,21,31,32}, это первый мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований, направленный исключительно на оценку аугментативных стратегий (например, добавление второго нейрорептика при отсутствии ответной реакции на первый) и продолжающееся лечение только одним нейрорептиком (с добавлением эффекта плацебо в слепых иссле-

дованиях), независимо от исходного антипсихотического препарата.

Несмотря на то, что наш предыдущий мета-анализ был опубликован в 2009²⁰ году и включал в себя 19 исследований и 1229 пациентов, только 6 из них, в которых приняло участие 197 пациентов, касались вопросов аугментации, были релевантными и отражали клиническую картину лечения резистентных пациентов. В этом исследовании данные мета-анализа были получены не из 6, а из 31 исследования, а количество пациентов увеличилось с 197 до 2 073. Большее количество проведенных исследований позволило нам изучить различные области симптоматики за пределами изучаемой ответной реакции на лечение, это также позволило лучше проанализировать побочные эффекты, саму подгруппу, а также данные метарегрессионных анализов, включая оценку результатов как в открытых, так и слепых исследованиях.

По сравнению с предыдущим мета-анализом²⁰, в котором уровень ответа в группе комбинированной антипсихотической терапии был значимо выше, по сравнению с группами где комбинировались исследования по со-инициации и аугментации (число больных, которых необходимо лечить равнялось 7), в текущем мета-анализе, проводившемся на высококачественных и слепых исследованиях, не были представлены доказательства высокой эффективности антипсихотической аугментации как в вопросах ответной реакции, так и снижении симптоматики. Это позволяет предположить, что наблюдаемые улучшения от усиления одного нейрорептика другим, были результатом предварительных ожиданий и отклонений в значимости оценок.

Хотя, в исследованиях, направленных на изучение эффективности, было выявлено, что уровень симптоматики в группе с аугментацией значимо уменьшился, этот результат был обусловлен проведением открытых или исследований, использовавших данные анализа ОС. Следует отметить, что статистически незначимый показатель снижения симптоматики в высококачественных исследованиях не был обусловлен меньшим числом проведенных по этому вопросу исследований, а также расширением области доверительного интервала. Пожалуй, высококачественных исследований было проведено больше, чем низкокачественных (девять против семи), тем не менее, показатели доверительного интервала оставались практически идентичными, однако, межгрупповая величина эффекта в высококачественных исследованиях была значительно меньше. Более того, в исследованиях, направленных на изучение эффективности, не было обнаружено отличий между антипсихотической аугментацией и монотерапией касательно уровня ответной реакции, но, опять же, в подгруппе, где проводились низкокачественные исследования, наблюдалось преимущество использования аугментативных стратегий.

Для доказательства улучшения симптоматики и ответа на лечение не хватало результатов по применению аугментации клозапином или другим (не-клозапином) нейрорептиком (такие исследования встречаются на удивление редко). Ранее обнаруженная эффективность аугментации клозапином другого антипсихотиком³¹ не нашла подтверждение в слепых исследованиях и исследованиях, в которых использовались данные ИТТ. Предыдущие мета-анализы, направленные на изучение стратегий по одновременному приему антипсихотических препаратов, включая клозапин^{21,31,32}, состояли из значительно меньшего числа исследований (исследования аугментации: 5-14 против 20 в нашем мета-анализе; количество пациентов: 187-734 против 1,112 в нашем мета-анализе) и только в одном случае²¹ комбинировали результаты исследований антипсихотической аугментации и со-инициативные пробы.

Несмотря на общие неблагоприятные результаты, полученные в результате высококачественных исследований относительно итоговой, позитивной и общей симптоматики, общей клинической картины, депрессии, ответа на лечение и прекращения проведения исследования, аугментация Д2 антагонистов частичным Д2 агонистом привела к достоверному снижению негативной симптоматики, что было подтверждено высококачественными исследованиями. В то время как лечение негативной симптоматики при шизофрении до сих пор остается проблемой^{81,82}, эти результаты, которые базируются на восьми исследованиях (четыре из которых высококачественные), требуют дальнейшего изучения, особенно сравнение аугментации частичным Д2 агонистом и перехода на частичный Д2 агонист. С учетом того, что появились новые частичные Д2 агонисты брекспипразол⁸³ и карипразин⁸⁴, недавно одобренные для применения при шизофрении, интересно изучить их потенциальные возможности по воздействию на негативную и другую симптоматику.

В отличие от общепринятого мнения о том, что комбинированное лечение антипсихотиками несет в себе повышенный риск возникновения побочных эффектов, исследование выявило только повышение уровня пролактина при сочетании Д2 антагонистов. А также, комбинация Д2 антагонистов уменьшила бессонницу, при этом, аугментация частичным Д2 агонистом арипипразолом привела к снижению уровня пролактина и уменьшению массы тела.

Отсутствие подтверждения более высокой эффективности антипсихотической аугментации по результатам высококачественных исследований, идет вразрез с общепринятой клинической практикой одновременного применения нескольких нейролептиков в ответ на резистентность к антипсихотической монотерапии¹². Таким образом, анализ улучшений в результате применения антипсихотической аугментации, подтвержденных результатами, полученные в ходе открытых исследований, предположительно отражает предварительные ожидания врачей. Данные объемных прагматичных рандомизированных контролируемых исследований по стратегиям антипсихотической аугментации, проведенные в обычных условиях, нуждаются в подтверждении ее эффективности, так как мы не можем исключить возникновение систематической ошибки отбора при изучении не тяжело больных пациентов, согласившихся участвовать в слепых исследованиях. Тем не менее, эта возможность является крайне низкой, так как средний исходный уровень тяжести симптоматики у этих ранее леченных пациентов по шкале PANSS / конвертированной BPRS был равен приблизительно 80, и выведение общего уровня тяжести симптоматики по шкале PANSS / конвертированной BPRS никак не скорректировало эти результаты.

В анализах методом метарегрессии при сравнении аугментации и монотерапии, улучшение симптоматики было связано с более высокой эквивалентной дозой хлорпромазина и более тяжелой исходной симптоматикой, эта связь была показана как значимая в анализе высококачественных исследований. Эти результаты подтверждают то, что антипсихотическая аугментация является менее эффективной при применении для тяжело больных пациентов, а также тех, кому требуются более высокие дозы нейролептиков. Или же, применение более высоких нейролептических доз в комбинаторных группах может быть результатом недостаточного улучшения в самом начале болезни, требующего повышения этой дозы. Это также может быть связано с более сильной дофаминовой блокадой, ведущей к более слабому улучшению симптоматики из-за проявления вторичных негативных симптомов или других неблагоприятных реакций.

Хотя уровень эффективности зависит от исходной тяжести симптомов, что противоречит последнему

мета-анализу⁸⁵, данные результаты относятся к более тяжело больным пациентам, где степень тяжести исходной симптоматики создавала больше возможностей для улучшения. В то же самое время, в нашем мета-анализе, значительное число пациентов частично улучшились от ранее проведенной антипсихотической монотерапии, поэтому сохранившаяся тяжесть симптоматики может быть результатом слабой реакции на лечение.

Результаты данного исследования следует интерпретировать в некоторых пределах. Они включают: а) достаточно низкое число двойных слепых исследований, которые сравнивали бы применение антипсихотической аугментации и монотерапии, в особенности, аугментацию нейролептиками неклозапином и одновременное применение нескольких нейролептиков; б) гетерогенный подход в изучении генеза, структуры, определения и степени неудовлетворительной реакции на монотерапию, систему оценок и результаты; в) ограниченное число исследований, освещающих негативные или депрессивные симптомы так же, как и побочные эффекты, которые, в свою очередь, не были достаточно оценены и описаны; г) влияние культурных и этнических различий (хотя в заранее созданной подгруппе мы изучали региональные результаты, однако результаты исследования из Китая выявили почти 100% эффективность в открытых/низкокачественных исследованиях; д) во избежание гетерогенности результатов из анализа, оценивающего эффективность, были исключены те исследования, которые были направлены на изучение побочных эффектов (подтверждено >10 пунктов меньшим значением тяжести симптоматики в шкале PANSS / конвертированной BPRS исследований, направленных на изучение побочных эффектов против исследований, изучающих эффективность); е) комбинирование исследований, с аугментацией клозапином и другие нейролептики, что может указывать на различные подгруппы пациентов (несмотря на то, что значения исходных PANSS / конвертированной BPRS общих показателей были сравнимы, а результаты анализов исследований по подгруппам клозапин-неклозапин, были одинаковыми); ж) разграничение различий в зависимости от проведения низко-или высококачественных исследований до слепого анализа полученных данных (несмотря на то, что с помощью инструмента о риске-возникновения систематической ошибки было доказано наличие качественных отличий, что никоим образом не влияло на анализ методом метарегрессии, предполагая, что основное влияние от данного вида ошибок было выявлено при слепой/ITT классификации; з) отсутствие корректировки для множественных сравнений (в то же время поправка на множественные сравнения только повысила бы уровень незначимости отличий между группами); и) возможное воздействие некомплаентности и к) нехватка более точных данных об влиянии аугментации частичными агонистами на проявления первичной и вторичной негативной симптоматики.

Таким образом, данные этого анализа свидетельствуют о недостатке высококачественных исследований по действию антипсихотической аугментации у больных с шизофренией, что также справедливо для больных с недостаточным ответом на клозапин. Клиническое значение преимущества в лечении негативной симптоматики добавлением частичного Д2 агониста и должно быть далее исследовано. Кроме того, требует дальнейшего изучения возможность влияния на негативные симптомы с помощью аугментации с частичным Д2 агонистом и переключение на частичный Д2. Лечение с помощью антипсихотической аугментации следует сравнить с высокодозированной антипсихотической монотерапией и с психосоциальными интервенциями. Более того, приемы не-клозапиновой антипсихотической аугментации, нуждаются в

сравнении с переключением на клозапин или повышением приверженности лечению, включая монотерапию пролонгированными инъекционными нейролептиками, т.к. каждая из этих стратегий является рациональным выбором при отсутствии реакции на антипсихотик. Следующий пробел данного исследования заключается в отсутствии систематической оценки побочных эффектов при антипсихотической аугментации, включая когнитивную деятельность, функционирование и субъективное состояние. Для лучшей оценки антипсихотической аугментации путем анализа исхода лечения пациентов без применения клозапина, включая также пациентов, у которых наблюдался неудовлетворительная реакция на монотерапию, требуется проведение большего числа высококачественных исследований.

Благодарность

Это исследование было проведено также при финансовой поддержке Zucker Hillside Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Advanced Center for Intervention and Services Research for the Study of Schizophrenia (номер гранта P30MH090590).

Библиография

- Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 1994;151:1409-16.
- Jones PB, Barnes TRE, Davies L et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second-vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1079-87.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
- Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:473-9.
- Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:1296-306.
- Falkai P, Wobrock T, Lieberman J et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: Acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2005;6:132-91.
- Moore TA, Buchanan RW, Buckley PF et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2006 update. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1751-62.
- Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
- Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004;161(Suppl. 2):1-56.
- Goodwin G, Fleischhacker W, Arango C et al. Advantages and disadvantages of combination treatment with antipsychotics ECNP Consensus Meeting, March 2008, Nice. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009;19:520-32.
- Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of psychiatric disorders in China. Beijing: Chinese Medical Association, 2003.
- Gallego JA, Bonetti J, Zhang J et al. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res* 2012;138:18-28.
- Correll CU, Shaikh L, Gallego JA et al. Antipsychotic polypharmacy: a survey study of prescriber attitudes, knowledge and behavior. *Schizophr Res* 2011;131:58-62.
- Ganguly R, Kotzan JA, Miller LS et al. Prevalence, trends, and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998-2000. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1377-88.
- Clark RE, Bartels SJ, Mellman T et al. Recent trends in antipsychotic combination therapy of schizophrenia and schizoaffective disorder: implications for state mental health policy. *Schizophr Bull* 2002;28:75-84.
- Nielsen J, Dahm M, Lublin H et al. Psychiatrists' attitude towards and knowledge of clozapine treatment. *J Psychopharmacol* 2010;24:965-71.
- Correll CU, Gallego JA. Antipsychotic polypharmacy. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35:661-81.
- Faries D, Ascher-Svanum H, Zhu B et al. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry* 2005;5:26.
- Tapp A, Wood AE, Secrest L et al. Combination antipsychotic therapy in clinical practice. *Psychiatr Serv* 2003;54:55-9.
- Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C et al. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2009;35:443-57.
- Barbui C, Signoretti A, Mulè S et al. Does the addition of a second antipsychotic drug improve clozapine treatment? *Schizophr Bull* 2009;35:458-68.
- Gallego JA, Nielsen J, De Hert M et al. Safety and tolerability of antipsychotic polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11:527-42.
- Rupnow MFT, Greenspan A, Gharabawi GM et al. Incidence and costs of polypharmacy: data from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone and quetiapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2815-22.
- Zhu B, Ascher-Svanum H, Faries DE et al. Cost of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2008;8:19.
- Baandrup L, Sørensen J, Lublin H et al. Association of antipsychotic polypharmacy with health service cost: a register-based cost analysis. *Eur J Health Econ* 2012;13:355-63.
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:114-26.
- De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM et al. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry* 2011;26:144-58.
- Correll CU. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. *CNS Spectr* 2007;12(Suppl. 17):12-20.
- Misawa F, Shimizu K, Fujii Y et al. Is antipsychotic polypharmacy associated with metabolic syndrome even after adjustment for lifestyle effects? A cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2011;11:118.
- Trikalinos TA, Churchill R, Ferri M et al. Effect sizes in cumulative meta-analyses of mental health randomized trials evolved over time. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1124-30.
- Taylor DM, Smith L, Gee SH et al. Augmentation of clozapine with a second antipsychotic – a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125: 15-24.
- Sommer IE, Begemann MJH, Temmerman A et al. Pharmacological augmentation strategies for schizophrenia patients with insufficient response to clozapine: a quantitative literature review. *Schizophr Bull* 2012;38:1003-11.
- Freudenreich O, Goff DC. Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:323-30.
- Stahl SM. Antipsychotic polypharmacy: evidence based or eminence based? *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:321-2.
- 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.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
- Ventura J, Lukoff KH, Nuechterlein KH et al. Manual for the Expanded Brief Psychiatric Rating Scale. *Int J Methods Psychiatr Res* 1993;3:227-44.
- Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa, 1984.

40. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa, 1984.
41. Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology, revised. Rockville: US Department of Health, Education, and Welfare, 1976.
42. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
43. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990;3:247-51.
44. Hall RCW. Global Assessment of Functioning: a modified scale. *Psychosomatics* 1995;36:267-75.
45. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
46. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177-88.
47. Chen J-X, Su Y-A, Bian Q-T et al. Adjunctive aripiprazole in the treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Psychoneuroendocrinology* 2015;58:130-40.
48. Liu L, Qi SG, Dong XH et al. A placebo-controlled trial of adjunctive treatment with aripiprazole for risperidone-induced hyperprolactinemia. *Chin J Health Psychol* 2011;19:1288-90.
49. Leucht S, Rothe P, Davis JM et al. Equipercenile linking of the BPRS and the PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:956-9.
50. Egger M, Davey Smith G, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
51. Duval S, Tweedie R. A nonparametric "trim and fill" method of accounting for publication bias in meta-analysis. *J Am Stat Assoc* 2000;95:89-98.
52. Liu YD, Huang WF, Huang SJ. A control study of clozapine combined with fluphenazine in refractory schizophrenia. *Med J Chin People's Health* 2008;20:1274.
53. Friedman JI, Lindenmayer J-P, Alcantara F et al. Pimozide augmentation of clozapine inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder unresponsive to clozapine monotherapy. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:1289-95.
54. Gunduz-Bruce H, Oliver S, Gueorguieva R et al. Efficacy of pimozide augmentation for clozapine partial responders with schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;143:344-7.
55. Chang JS, Ahn YM, Park HJ et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008;69:720-31.
56. Fan X, Borba CPC, Copeland P et al. Metabolic effects of adjunctive aripiprazole in clozapine-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:217-26.
57. Fleischhacker WW, Heikkinen ME, Olié J-P et al. Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13:1115-25.
58. Guan Y. The efficacy and safety of aripiprazole combined with clozapine in the treatment of refractory schizophrenia. *J Bengbu Med Coll* 2014;39:1084-6.
59. Muscatello MRA, Bruno A, Pandolfo G et al. Effect of aripiprazole augmentation of clozapine in schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2011;127:93-9.
60. Sun WH, Chen Y, Wang KY. The study of combining clozapine and aripiprazole for the treatment of negative symptoms of schizophrenia. *Med J Chin People's Health* 2012;24:2592-4.
61. Lin P, Cheng J, Mao G. Paliperidone ER combined with clozapine in the treatment of patients with refractory schizophrenia. *Hebei Med* 2014;20:1668-71.
62. Freudenreich O, Henderson DC, Walsh JP et al. Risperidone augmentation for schizophrenia partially responsive to clozapine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007;92:90-4.
63. Anil Yağcıoğlu AE, Kivircik Akdede BB, Turgut TI et al. A double-blind controlled study of adjunctive treatment with risperidone in schizophrenic patients partially responsive to clozapine: efficacy and safety. *J Clin Psychiatry* 2005;66:63-72.
64. Honer WG, Thornton AE, Chen EYH et al. Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. *N Engl J Med* 2006;354:472-82.
65. Josiassen RC, Joseph A, Kohegyi E et al. Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2005;162:130-6.
66. Hu X. Clozapine combined with risperidone in replacement of single clozapine in schizophrenia treatment. *Med J Chin People's Health* 2014;26:21-2.
67. Weiner E, Conley RR, Ball MP et al. Adjunctive risperidone for partially responsive people with schizophrenia treated with clozapine. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:2274-83.
68. Nielsen J, Emborg C, Gydesen S et al. Augmenting clozapine with sertindole: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:173-8.
69. Shiloh R, Zemishlany Z, Aizenberg D et al. Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. A double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 1997;171:569-73.
70. Jiang T, Zhang YF, Chi Y et al. The treatment efficacy of clozapine combined with ziprasidone in refractory schizophrenia. *Clin J Postgrad Med* 2011;34:62-4.
71. Muscatello MRA, Pandolfo G, Micò U et al. Augmentation of clozapine with ziprasidone in refractory schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:129-33.
72. Shim JC, Shin JG, Kelly DL et al. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164:1404-10.
73. Kane JM, Correll CU, Goff DC et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1348-57.
74. Lee BJ, Lee SJ, Kim MK et al. Effect of aripiprazole on cognitive function and hyperprolactinemia in patients with schizophrenia treated with risperidone. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2013;11:60-6.
75. Ou Y, Shi J, Chen F. The effect of aripiprazole on serum levels of Insulin-like Growth factor-1 in schizophrenia treatment with olanzapine. *Chin J Health Psychol* 2014;22:161-3.
76. Yasui-Furukori N, Kaneda A, Sugawara N et al. Effect of adjunctive treatment with aripiprazole to atypical antipsychotics on cognitive function in schizophrenia patients. *J Psychopharmacol* 2012;26:806-12.
77. Zhao YQ. A control study on aripiprazole reduces risperidone-induced weight gain and increase of prolactin in patients with schizophrenia. *Sichuan Ment Health* 2013;26:122-3.
78. Zhou P, Liu LQ, Hao JF et al. The study of aripiprazole on preventing the hyperprolactinemia induced by antipsychotics on female. *J Int Psychiatry* 2014;41:69-72.
79. Liang Y, Liu MD. A control study of aripiprazole combined with low-dose clozapine in female schizophrenia. *J Clin Psychosom Dis* 2013;10:3.
80. Kotler M, Strous RD, Reznik I et al. Sulpiride augmentation of olanzapine in the management of treatment-resistant chronic schizophrenia: evidence for improvement of mood symptomatology. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19:23-6.
81. Millan MJ, Fone K, Steckler T et al. Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:645-92.
82. Rabinowitz J, Berardo CG, Bugarski-Kirola D et al. Association of prominent positive and prominent negative symptoms and functional health, well-being, healthcare-related quality of life and family burden: a CATIE analysis. *Schizophr Res* 2013;150:339-42.
83. Correll CU, Skuban A, Ouyang J et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of acute schizophrenia: a 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2015;172:870-80.
84. Kane JM, Zukin S, Wang Y et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: results from an international, phase III clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2015;35:367-73.
85. Furukawa TA, Levine SZ, Tanaka S et al. Initial severity of schizophrenia and efficacy of antipsychotics: participant-level meta-analysis of 6 placebo-controlled studies. *JAMA Psychiatry* 2015;72:14-21.

DOI: 10.1002/wps.20387

Снизил ли увеличение обеспечения лечением распространенность основных психических заболеваний? Обзор данных из четырех стран

Anthony F. Jorm¹, Scott B. Patten², Traolach S. Brugha³, Ramin Mojtabai⁴

¹Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia; ²Department of Community Health Sciences, University of Calgary, Calgary, Canada; ³Department of Health Sciences, College of Medicine, Biological Sciences and Psychology, University of Leicester, Leicester General Hospital, Leicester, UK; ⁴Department of Mental Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва), Буховец И.И.

Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

Резюме

Согласно данным последних популяционных исследований, значительное количество людей с психическими расстройствами не получают медицинской помощи. Методом моделирования установлено, что устранение этого «недостатка лечения» должно уменьшить распространенность психических расстройств среди населения. Для оценки последствий устранения «недостатка лечения» в развитых странах были пересмотрены данные с 1990 по 2015 год из четырех англоязычных стран: Австралии, Канады, Англии и США. Эти данные показывают, что, несмотря на существенное увеличение объемов лечения, в частности антидепрессантами, распространенность аффективных и тревожных расстройств и их симптомов не уменьшилась. Было предложено несколько гипотез отсутствия положительного эффекта. Гипотеза маскировки снижения распространенности заболеваний благодаря лечению вследствие увеличения факторов риска не нашла подтверждения. Тем не менее, появились некоторые доказательства в пользу гипотезы маскировки эффективности лечения увеличением количества обращений из-за большей информированности населения о распространенных психических расстройствах или готовности сообщить о симптомах. Более обоснованная гипотеза отсутствия снижения распространенности заключается в том, что большая часть проводимого лечения не соответствует минимальным стандартам клинических рекомендаций и недостаточно ориентирована на тех, кто больше в нем нуждается. Недостаточное внимание к профилактике распространенных психических расстройств также может быть значимым фактором. Снижение распространенности основных психических расстройств остается нерешенной задачей для здравоохранения во всем мире, что должно привлечь большее внимание к «дефициту качества» лечения и «недостатку профилактики». Кроме того, всем странам необходимо контролировать результаты с использованием стандартизированных методов оценки обеспечения помощи и психических расстройств с течением времени.

Ключевые слова: распространенные психические расстройства, депрессия, тревожные расстройства, распространенность, антидепрессанты, психологическая терапия, качество лечения, профилактика

(World Psychiatry 2017;16:90–99)

Национальные исследования в ряде стран показали, что психические расстройства широко распространены и являются значимой причиной инвалидности¹. Тем не менее, выявлено значимое количество случаев отсутствия специализированной медицинской помощи, даже при достаточно серьезных расстройствах. В развитых странах в прошлом году лечение не проводилось в 36–50% серьезных случаях, тогда как в развивающихся странах ситуация была еще хуже: 76–86% случаев оставались без лечения. Было предложено расширить услуги по лечению для снижения распространенности и последствий психических расстройств².

Проблема «недостатка лечения» настолько серьезна, что World Health Report 2001 выпустил десять рекомендаций для его устранения, которые включают обеспечение доступности психиатрического лечения в звене первичной медицинской помощи, психотропных препаратов, и повышение квалификации специалистов в области психического здоровья³. Согласно данным моделирования, расширение предоставления доказательного лечения позволит снизить распространенность психических расстройств⁴ и обеспечить экономическую отдачу от вложений⁵.

Целью настоящей работы является изучение данных четырех развитых англоязычных стран – Австралии, Канады, Англии (большая часть населения Великобритании) и США – чтобы определить ведет ли увеличение обеспечения лечением к снижению распространенности основных психических расстройств. Эти страны были выбраны потому, что они располагают необходимыми данными, имеют знакомые авторам системы

психиатрической помощи и обеспечивают подходящую возможность проверить, способствует ли увеличение предоставления медицинских услуг улучшению психического здоровья населения.

Основное внимание уделяется аффективным и тревожным расстройствам у взрослых, которые являются основной причиной обременяющих состояний среди психических расстройств. Были рассмотрены как диагностические показатели, так и данные шкал симптомов. Хотя и диагностические интервью, и шкалы самооценки симптомов являются несовершенными методами оценки психических расстройств, сопоставимость результатов по методам оценки позволяет все же сделать выводы о том, произошли ли какие-либо изменения.

Был проведен поиск исследований в PubMed, опубликованных в период с 1990 по 2015 год с использованием условий: (Австралия ИЛИ Канада ИЛИ «Великобритания» ИЛИ Англия ИЛИ «Соединенное Королевство» ИЛИ «Соединенные Штаты») И («стресс, психологический» или депрессия ИЛИ «депрессивное расстройство» ИЛИ тревога ИЛИ «тревожное расстройство») И (эпидемиология ИЛИ терапия) И тенденции.

Исследования считались релевантными, если они были долгосрочными и оценивали распространенность или лечение на более чем одном временном интервале. Исследования, основанные на анализе пожизненных данных из разных когорт в одном и том же исследовании, не рассматривались. Выбранные документы были дополнены поиском ссылок из найденных статей и изучением любой «серой литературы»

(ведомственные отчеты, диссертации и пр.) из их стран.

АВСТРАЛИЯ

Изменения в лечении

В Австралии наблюдался общий существенный рост объема ресурсов, выделяемых на психиатрическую помощь, при этом общие государственные расходы увеличились на 178% в сроки с 1992-1993 года по 2010-2011⁶ года. Это изменение расходов сопровождалось увеличением на 35% нанятых штатами и территориями работников на душу населения.

Использование антидепрессантов увеличилось на 352% (с точки зрения ежедневных доз на 1000 человек в день) с 1990 по 2002 год, что главным образом связано с введением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС)⁷. Эта тенденция сохранилась и в 2000-е годы: увеличение на 95% с 2000 до 2011⁸. К 2011 году Австралия занимает второе место по употреблению антидепрессантов среди 23 стран, входящих в состав Организации Экономического Сотрудничества и Развития (Organisation for Economic Cooperation and Development – OECD)⁹.

Доступность психотерапии выросла в 2001, а затем и в 2006 году благодаря внедрению новых механизмов финансирования. Эти программы предоставляли субсидии для доказательных психологических услуг, в основном предоставляемых психологами, что привело к быстрому развитию психологических методов лечения. Было подсчитано, что за 12-месячный период частота лечения психических расстройств увеличилась с 37% в 2006-2007 г.г. до 46% в 2009-2010¹⁰. В Австралии также наблюдался быстрый рост доступности электротерапии с 2002 г.¹¹.

Изменения распространенности

Австралия проводила национальные исследования психического здоровья в 1997 и 2007 г.г., в обоих случаях используя Комплексное Международное Диагностическое Интервью (Composite International Diagnostic Interview – CIDI). Прямое сравнение распространенности затруднительно из-за различий в методологии. Тем не менее, снижения распространенности не наблюдалось: 18% тревожных, аффективных расстройств и расстройств употребления психоактивных веществ в 1997 году, по сравнению с 20% в 2007⁶.

Другие данные взяты из национальных исследований, в которых использовались шкалы симптомов. Сравнение исследований 1995, 2003-2004 и 2011 г.г. с использованием шкалы 4NS не выявило изменений¹². Сравнение данных шкалы Кесслера 10 (Kessler Psychological Distress Scale – K10) в национальных исследованиях психического здоровья 1997 и 2007 г.г. выявило увеличение симптомов тревоги и не отметило изменений в симптомах депрессии¹³. Еще одна серия национальных исследований состояния здоровья не показала каких-либо изменений по данным K10 между 2001, 2004-2005 и 2007-2008 г.г.¹⁴. Имеются соответствующие данные серийных исследований здоровья, проведенных в штате Южная Австралия, в которых сравнивали распространенность большого депрессивного расстройства согласно Опроснику Состояния Здоровья Пациентов (Patient Health Questionnaire) в 1998, 2004 и 2008 г.г. и обнаружили значительное увеличение распространенности с 7% до 10%¹⁵.

Заключение по Австралии

Австралия увеличила объем ресурсов, выделяемых на психиатрическую помощь, увеличив количество сотрудников, занятых в области психического здоровья, расширив использование антидепрессантов и, в последнее время, расширив предоставляемые методы

психологического лечения, включая электротерапию. Тем не менее, нет никаких данных о снижении распространенности расстройств или уменьшении симптомов. Более того, имеются даже прямо противоположные тенденции.

КАНАДА

Изменения в лечении

В Канаде в нескольких национальных исследованиях изучали данные самоотчетов о текущем использовании антидепрессантов. Регрессионный мета-анализ данных исследований, полученных в период с 1994 по 2012 год, выявил существенное увеличение использования антидепрессантов (более чем в три раза) в 1990-е годы и отсутствие изменений в период между 2002 и 2012 г.г.¹⁶. К 2011 году Канада занимала третье место среди стран ОЭСР (за Австралией и Исландией) по употреблению антидепрессантов⁹.

Другим показателем доступности клинической помощи является доля людей, сообщивших о профессиональной диагностике аффективного или тревожного расстройства, что было оценено в трех национальных исследованиях в период между 2003 и 2007 г.г., с увеличением частоты встречаемости как у мужчин, так и у женщин ежегодно¹⁷. Эта тенденция продолжалась до 2014 года, при этом доля сообщивших о том, что у них был установлен диагноз аффективного или тревожного расстройства, увеличилась с 5,1% в 2003 году до 7,5% в 2013 году¹⁸.

Из-за отсутствия детальных данных невозможно оценить частоту использования доказательной психотерапии для основных психических расстройств в Канаде. Однако доля респондентов с большим депрессивным расстройством в минувшем году, сообщивших о шести или более посещениях специалиста по вопросам психического здоровья (модель, которая, по крайней мере, согласуется с получением доказательной психотерапии), увеличилась с 27,6% до 39,5% с 2002 по 2012 год¹⁹. Когда в это определение было включено использование антидепрессантов, 52,2% респондентов получили потенциально адекватное лечение в 2012 году, по сравнению с 41,3% в 2002 году.

Изменения в распространенности

Краткое интервью по эпизодам большого депрессивного расстройства было включено в крупные репрезентативные национальные исследования в Канаде, проведенные в последние 20 лет. Кроме того, в двух национальных исследованиях психического здоровья в 2002 и 2012 г.г. использовалось CIDI, адаптированное для Канады. В недавно опубликованном регрессионном метаанализе, в котором изучались оценки из этой библиотеки данных (состоящей из одиннадцати национальных исследований), не было обнаружено изменений в распространенности в период с 1994 по 2012 год, и линия метарегрессии все время была возле нуля²⁰.

Хотя в Канаде данные о распространенности психических заболеваний наиболее доступны по эпизодам большого депрессивного расстройства, одни и те же источники часто включают шкалу K6 (сокращенную версию K10) для оценки неспецифического дистресса²¹. Эта шкала более широко покрывает распространенные расстройства среди населения. На протяжении всего времени не было выявлено каких-либо изменений в распространенности повышенного или среднего дистресса¹⁷.

Заключение по Канаде

В Канаде имеются данные об увеличении доступности лечения вообще, и, в частности, лечения с применением антидепрессантов. Несмотря на эти измене-

ния, нет никаких доказательств того, что распространенность основных психических расстройств со временем уменьшилась, что было показано по выявляемости в минувшем году эпизодов депрессивного расстройства или уровня неспецифического дистресса.

АНГЛИЯ

В Великобритании с 1948 года население обеспечено всеобщей бесплатной медицинской помощью, которая финансируется за счет централизованного налогообложения и предоставляет интересную возможность для изучения влияния медицинской помощи, не обремененной барьером стоимости.

В рамках программы Британского Национального Исследования Заболеваемости Психическими Расстройствами (British National Psychiatric Morbidity Survey – NPMS) с использованием многофазной вероятностной выборки на основе популяции были выбраны и оценены непрофессиональными интервьюерами взрослые, проживающие в частных домохозяйствах. Хотя в ряде последовательных исследований отмечались положительные результаты, при анализе данных упор делался на использование, по возможности, идентичных инструментов. Вследствие этого можно напрямую сравнивать показатели распространенности психических расстройств, использования медицинских услуг и предоставления лечения в различные моменты времени в течение 15-летнего периода. Большинство данных доступны для Англии, где проживает большинство населения Великобритании. Поскольку исследование 2007 года охватывало только Англию, текущий анализ ограничивается населением только Англии.

Изменения в лечении

Данные о тенденциях в лечении были собраны NPMS в 1993, 2000 и 2007 гг. с использованием стандартизированных и практически неизменных методов²²⁻²⁶. В исследованиях респондентов напрямую спрашивали об используемом лечении и обращении к профессионалам по вопросам психического здоровья в разные временные периоды.

С 1993 по 2007 год были небольшие изменения в обращениях за первичной медицинской помощью по поводу психологических проблем²⁷. Однако, возрос значительно прием антидепрессантов, практически утроившись с 1993 по 2000 гг.²⁸, но без последующего увеличения с 2000 по 2007²⁷. Также сообщалось об увеличении использования гипноза²⁹ и назначения антидепрессантов³⁰. Есть ограниченные доказательства в пользу незначительного увеличения использования разговорных методов лечения с 1993 по 2007 гг.

Изменения в распространенности

Недавний анализ NPMS не выделил отчетливых секularных тенденций в распространенности основных психических заболеваний в целом или по эпизодам депрессии в частности с 1993 по 2007 гг.³¹. Распространенность основных психических расстройств составляла 10,9% среди мужчин и 18,1% среди женщин в 1993 году и 11,8% и 18,9%, соответственно, в 2007 г.

Заключение по Англии

В Англии увеличилось потребление антидепрессантов, применение гипноза и, возможно, разговорных методов лечения с 1993 г. Однако, нет доказательств в пользу снижения распространенности заболеваний или уменьшения симптомов среди взрослого населения. Более того, имеют место противоположные тенденции.

СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ

Изменения в лечении

Исследование, проведенное Zuvekas в 2001 г.³², сравнивало данные Национального медицинского исследования расходов (National Medical Expenditure Survey – NMES) 1987 года и его преемника – Медицинского панельного исследования расходов (Medical Expenditure Panel Survey – MEPS) 1996 года – двух репрезентативных исследований популяции. Распространенность психиатрического лечения в целом возросла с 6,9% до 8,5% (увеличение на 23,3%). Увеличение использования психофармакологических препаратов было гораздо большим: с 3,4% до 5,6% (увеличение на 63,4%). Общее количество амбулаторных обращений увеличилось на 29,2% за этот период, в то время как популяция увеличилась только на 12,3%.

Исследование 2005 года охватило наиболее свежий период времени и отметило большее увеличение показателей при сравнении данных 1990-1992 гг. Национального Исследования Заболеваемости (National Comorbidity Survey – NCS) и данных 2001-2003 гг. повторного Национального Исследования Заболеваемости (National Comorbidity Survey – Replication – NCSR)³³. Увеличение общей распространенности лечения среди взрослых 18-54 лет было более 65% (с 12,2% в 1990-1992 гг. до 20,1% в 2001-2003 гг.). Относительное увеличение было схожим, если выборка была ограничена лицами, соответствующим критериям психических расстройств DSM-IV, основанным на структурированных интервью: с 20,3% до 32,9%.

Другие исследования оценивали тенденции в лечении для отдельных состояний (таких как депрессия^{34,35} и тревожные расстройства³⁶) или отдельных видов лечения (таких как антидепрессанты^{37,38} и психотерапия³⁹).

Два исследования, основанные на данных NMES 1987 года и MEPS 1997, 1998 и 2007 года, зарегистрировали увеличение лечения депрессии в период с 1987 по 2007 год^{35,39}. Рост был более значительным в период с 1987 по 1997 гг. (увеличение на 220% – с 0,73% до 2,33%), чем в период с 1998 по 2007 гг. (увеличение на 22%, с 2,37% до 2,88%).

Отмеченный рост лечения антидепрессантами, вероятно, основной фактор увеличения лечения депрессии в раннем периоде: 74,5% тех, кто получал терапию депрессии в 1997 году, лечился антидепрессантами, сравнительно с 37,3% в 1987 году. Напротив, применение психотерапии для лечения депрессии снизилось с 71,1% до 60,2%³⁶. Антидепрессанты остались основным способом лечения в позднем периоде: 80,1% лечения депрессии в 1998 году и 81,9% в 2007 году. Нисходящая тенденция применения психотерапии также продолжилась в позднем периоде, начиная с 53,6% лечившихся от депрессии в 1998 году до 43,1% в 2007 году³⁹.

Схожие паттерны увеличения распространенности лечения и применения антидепрессантов и снижения применения психотерапии обнаружены для тревожных расстройств³⁶.

Изменения в распространенности

Не так много исследований оценивали тенденции в распространенности основных психических заболеваний в Соединенных Штатах Америки, в основном из-за изменения оценочных и диагностических критериев за прошедшее время, что делает сравнение сложным, если вообще возможным. Тем не менее, согласно доступным исследованиям нет доказательств того, что распространенность этих заболеваний снизилась за прошедшие две или три декады^{33,40}.

Фактически, одно исследование, основанное на двух крупных национальных исследованиях, выявило более чем двукратное увеличение распространенности эпизодов большого депрессивного расстройства с 1991 по 2002 гг.⁴¹. Другое исследование, основанное на последовательных данных Национального Исследования

Здоровья и Питания (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES), также отметило увеличение симптомов депрессии в период 2005–2010 гг.⁴². Другие исследования, основанные на данных NCS 1991–1992 гг. и NCS-R 2001–2003 гг., выявили схожие оценки распространенности большого депрессивного расстройства и других основных психических заболеваний в данный период^{33,40}. Наиболее свежее исследование не дало доказательств в пользу значительного снижения 12-месячной распространенности эпизодов большого депрессивного расстройства или психологического дистресса, начиная с 2001 г.⁴³.

Заключение по Соединенным Штатам.

Практически все исследования, которые оценивали тенденции применения лечения психического здоровья в США, отмечают растущую тенденцию с ранних 1990-х. Наиболее выраженный рост был в период с ранних 1990-х по ранние 2000-е и более примечателен в отношении терапии антидепрессантами, особенно СИОЗС.

Однако, нет доказательств о соответствующем снижении распространенности психических расстройств или психологического дистресса среди взрослого населения в тот же период. Некоторые данные даже говорят о возможном увеличении распространенности депрессии и инвалидности вследствие проблем с психическим здоровьем⁴⁴.

БЫЛО ЛИ МАСКИРОВАНО СНИЖЕНИЕ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ?

В настоящее время мы рассматриваем возможность того, что лечение действительно оказало влияние на уровне населения, но зафиксировать этот эффект трудно. Рассматриваются две теории: маскирование вследствие изменений факторов риска и маскирование в результате повышения осведомленности или стремления сообщить о симптомах.

Маскирование вследствие изменений факторов риска

Возможно, что подверженность воздействию факторов риска возросла, и это привело к маскированию снижения распространенности часто встречающихся психических заболеваний вследствие увеличения охвата лечением.

Австралия

В определенный период времени Австралия пережила ряд природных катастроф, в частности, засуху, наводнения и пожары, однако все они носили региональный характер и были ограничены во времени, поэтому вряд ли могли оказать влияние на уровне нации. Не происходило существенных экономических изменений, которые могли бы способствовать повышению распространенности заболеваний. Например, глобальный финансовый кризис оказал ограниченное влияние на Австралию. Сравнение подверженности воздействию травматических событий в 1997 и 2007 гг. не выявило различий⁴⁵.

Маловероятно также и то, что изменения в физическом здоровье могли маскировать изменения в психическом здоровье. Физическое здоровье, в целом, улучшилось. Выросли продолжительность жизни и количество лет, прожитых без потери трудоспособности, самоотчеты о состоянии здоровья также показали положительную динамику⁴⁶. Однако, некоторые проблемы, например, ожирение и диабет, стали более существенными.

Канада

В течение последних двух десятилетий некоторые районы Канады подверглись воздействию природных

катастроф, таких как ледяные штормы, лесные пожары и наводнения. Однако, они носили региональный характер. Природных катастроф, оказавших воздействие на всю территорию страны, отмечено не было. Глобальный финансовый кризис имел сравнительно небольшое влияние на Канаду.

Англия

Как и другие экономики с высокими доходами, Великобритания пережила выраженную рецессию в начале 2007 г. Сокращение издержек в большинстве отраслей социальной сферы (кроме здравоохранения) началось в 2010 г и продолжается поныне. Уровень безработицы вырос, но впоследствии снизился. Последний сбор информации проводился в 2007 г., следующий планировался в 2016 г. (после периода небольшого экономического роста).

В Англии не происходило никаких крупномасштабных катастроф, конфликтов или иных событий, которые могли бы повысить заболеваемость с того момента, как в 1993 году начался сбор данных для Британского национального исследования заболеваемости психическими расстройствами (British National Psychiatric Morbidity Survey, NPMS).

Соединенные Штаты Америки

Население США за последние два десятилетия пережило ряд значительных социальных и экономических потрясений, от террористических актов до экономической рецессии и ураганов, что оказало влияние на существенную часть населения. И хотя краткосрочный эффект от воздействия этих событий на психическое здоровье отдельных групп населения и на показатели, характеризующие различные исходы, был изучен^{47–49}, общий эффект и долгосрочное влияние на заболеваемость психическими расстройствами и уровень психологического дистресса остаются неизвестными. Исследование, охватывающее периоды до и после экономического спада 2008-го года, не выявило однозначного влияния кризиса на психическое здоровье жителей США⁴³. Также существует не много свидетельств того, что физическое здоровье взрослого населения США ухудшилось в указанный период времени – например, смертность от всех причин снизилась практически во всех возрастных группах⁵⁰.

Маскирование в результате повышения осведомленности или стремления сообщить о симптомах?

К инструментам, по которым оценивается уровень заболеваемости, относятся самоотчет о симптомах и интервьюирование неспециалистом. Если общественная осведомленность о распространенных психических расстройствах или стремление сообщить о симптомах выросли в последнее время, это могло привести к искусственному росту числа зафиксированных случаев.

Австралия

Имеются данные о том, что австралийцы стали более открыто говорить о проблемах с психическим здоровьем. В период между 1995 и 2011 гг. вырос процент взрослых, сообщавших о проблемах, схожих с описанными в предложенном им сценарии «Человек с депрессией»⁵¹. Также вырос процент тех, кто знал о наличии депрессии у друга или родственника.

В соответствии с этой тенденцией взрослые австралийцы продемонстрировали способность лучше определять психические расстройства на основании предложенных сценариев⁵². Кроме того, снизилось число тех, кто считает, что депрессия является следствием слабости характера⁵³. Хотя и не существует доказательств наличия связи между указанными изменениями и уровнем заболеваемости, возможно, что стремление населения сообщать о симптомах выросло.

Канада

В Канаде были выполнены исследования осведомленности о проблемах психического здоровья² и воспринимаемого уровня стигматизации³⁴, однако позже повторные измерения не проводились. В связи с этим невозможно дать оценку временным тенденциям.

Учитывая, что инструменты оценки симптомов психических заболеваний не претерпели изменений, было отмечено небольшое увеличение числа канадцев, сообщивших о том, что их психическое здоровье «среднее» или «плохое»⁵⁵. Если эта тенденция отражает рост стремления сообщать о проблемах психического здоровья, то чувствительность таких инструментов, как структурированный диагностический опрос или шкала К6 может возрастать со временем, что приведет к росту общей заболеваемости. Теоретически этот эффект может нивелировать положительные результаты, достигаемые благодаря улучшениям в процессах предоставления лечения.

Англия

Уровень участия респондентов исследования домохозяйств NPMS составил 79% в 1993 г., 69% в 2000 и 57% в 2007 г. — что соответствует общемировым трендам. Бумажные опросники, использовавшиеся в 1993 г., в последующих исследованиях были заменены интервьюированием с помощью компьютера, однако нет оснований предполагать, что это могло существенно повлиять на результаты⁵⁶. Стремление сообщать о симптомах не оценивалось целенаправленно в британской исследовательской программе. Отсутствие существенных различий в ответах на одинаково сформулированные вопросы, касающиеся симптомов, свидетельствует против теории наличия изменений.

Между 1993 и 2000 гг. произошел рост числа мужчин, пользующихся лечением, что может говорить о некоторых изменениях в отношении к лечению или в самовосприятии, однако между 2000 и 2007 гг. дальнейших изменений в том же направлении отмечено не было. В других исследованиях повышенное внимание уделялось изучению влияния стигмы на недостаточное использование лечения⁵⁷, однако это не дало информации о временных трендах.

Соединенные Штаты Америки

Исследования уделяли мало внимания любым возможным изменениям в стремлении американцев сообщать о проблемах в области психического здоровья. На основании одного исследования, фиксировавшего в период между 1957 и 1996 гг., увеличение количества сообщений граждан США о «надвигающемся нервном срыве», был сделан вывод о том, что данное изменение могло быть следствием роста психологических проблем и/или снижения стигматизации, связанной с признанием факта надвигающегося нервного срыва⁵⁸. В других исследованиях было показано, что молодые люди в последние годы стали более охотно сообщать о проблемах с психическим здоровьем и обращаться за специализированной помощью⁵⁹. Однако по-прежнему неясно, были ли люди, участвовавшие в недавних исследованиях, более склонны воспринимать свое состояние психологического дистресса, как проявление проблем с психическим здоровьем, чем участники более ранних исследований.

Недавнее исследование показало, что, в сравнении с европейцами, американцы среднего и пожилого возраста склонны утяжелять состояние депрессии у себя и в представленных сценариях⁶⁰. При внесении в самооценку поправки на оценку сценария оказалось, что депрессия участников-американцев была не тяжелее, чем у европейцев. Хотя эти данные подчеркивают важность ожиданий и норм при оценке психического состояния, остается неясным, изменились ли с течением времени ожидания и нормы для взрослых американцев.

ПОЧЕМУ НЕ СНИЗИЛАСЬ ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ?

Заболеваемость не показала ожидаемого снижения, и ниже мы рассмотрим две возможные причины этого: качество лечения слишком низкое для того, чтобы повлиять на заболеваемость, либо лечение неверно адресовано; слишком мало было сделано для снижения заболеваемости посредством профилактики.

Качество лечения слишком низкое для того, чтобы повлиять на заболеваемость, либо лечение неверно адресовано?

Австралия

Имеются данные о том, что назначаемое лечение зачастую не соответствует рекомендациям клинических руководств. По примерным оценкам, 39% пациентов, страдающих расстройствами настроения или тревожными расстройствами, обратились за специализированной помощью, 26% получили лечение в соответствии с принципами доказательной медицины, 16% получили минимальное приемлемое лечение⁶¹. Кроме того, имеются данные о том, что только 50% пациентов, которым были выписаны антидепрессанты, получали их по крайней мере в течение шести месяцев в соответствии с рекомендациями, приведенными в клинических руководствах⁶². Субъективные потребности пользователей в 2007 г. были удовлетворены лучше, чем в 1997 г., однако при этом больший удельный вес выгоды был получен от частично удовлетворенных потребностей, чем от полностью удовлетворенных, что свидетельствует о сохраняющихся проблемах в качестве обслуживания⁶³.

Отдельно рассматривался вопрос применения антидепрессантов. Было отмечено, что возрастное распределение применения антидепрессантов слабо соотносится с возрастным распределением тревожных и депрессивных расстройств: распространенность этих расстройств среди пожилых пациентов ниже, однако антидепрессанты им выписывали чаще⁶⁴. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о том, что врачи общей практики, на которых приходится существенная часть выписываемых рецептов, используют антидепрессанты для лечения «хронической легкой депрессии», тогда как научные данные говорят о том, что применение этих препаратов более уместно при тяжелых расстройствах⁶⁵. Применение антидепрессантов при легкой степени расстройства также противоречит клиническим руководствам, которые в качестве терапии первого выбора в этом случае рекомендуют психологические интервенции⁶¹.

Канада

Исследование, проведенное в провинции Альберта в 2005 и 2006 гг., выявило, что только 40,5% пациентов с большим депрессивным расстройством принимали антидепрессанты и 14,3% проходили психотерапию. Среди пациентов с тревожными расстройствами антидепрессанты принимали 28,5%⁶⁶.

В этом исследовании было также показано, что у 67,2% пациентов, принимавших антидепрессанты, на момент исследования не было диагноза тревожного расстройства или расстройства настроения. Однако, в случае с некоторыми респондентами это могло объясняться благоприятным исходом, в результате которого в момент интервью они больше не отвечали диагностическим критериям расстройства. Эти пациенты могли продолжать прием медикаментов для профилактики обострения, а не для лечения в остром периоде. В рамках упомянутого исследования 81% принимавших антидепрессанты делали это более года.

В наиболее позднем национальном исследовании состояния психического здоровья (проведенного в

2012 г.) 85% респондентов, перенесших эпизод большого депрессивного расстройства в течение предшествующего года, сообщили о наличии субъективной потребности обратиться за психиатрической помощью, 63% заявили, что посещали врача по поводу проблем с психическим здоровьем и только 58% отметили, что их потребности в отношении здоровья были полностью удовлетворены⁶⁷. Эти результаты показывают, что предстоит еще многое сделать для улучшения качества лечения, включая временные показатели, т.к. именно эти факторы влияют на эффект, оказываемый лечением на популяционном уровне.

Англия

Соблюдение клинических рекомендаций не было фокусом британской исследовательской программы, отчасти потому, что формат опросов не подходит для того, чтобы оценивать клиническую работу с достаточной степенью детальности. Кроме того, руководства периодически обновляются, что делает проблематичным процесс проверки соблюдения содержащихся в них рекомендаций. Прогрессивно снижается порог постановки диагноза врачами первичного звена²². Однако, является ли это изменение положительным или нет, зависит от того, что происходит дальше. В двух исследованиях была отмечена тенденция смещения диагнозов, поставленных в результате обследования врачом первичного звена, от депрессивного или тревожного расстройства в сторону «симптомов депрессии» и «симптомов тревоги», что может отражать снижение качества сервиса, возможно, связанное с усилением давления на врачей^{68,69}.

Было отмечено, что повысилось применение антидепрессантов среди пациентов, не находящихся в депрессии²⁸. Это может быть свидетельством гипердиагностики и лечения, либо позитивным индикатором того, что лечение антидепрессантами не отменяют слишком быстро после достижения ремиссии.

Соединенные Штаты Америки

Значительный и продолжающий расти объем данных свидетельствует о недостаточном качестве психиатрического лечения в условиях стандартного медицинского обслуживания в США⁷⁰⁻⁷⁸. Многие пациенты, начинающие получать лечение по поводу распространенных психических расстройств, прекращают его до того, как наступает максимальный эффект терапии⁷³. Распространенность случаев «минимального приемлемого» лечения гораздо ниже, чем общее число терапевтических контактов. В одном исследовании, в котором участники получали любое психиатрическое лечение по поводу серьезных психических заболеваний, менее чем в 40% случаев это лечение было расценено как минимально приемлемое⁷⁵. Это означает, что в настоящее время приблизительные оценки частоты назначения лечения по поводу психических расстройств, основанные на популяционных опросах, существенно переоценивают частоту случаев, в которых было получено эффективное лечение.

Имеется мало данных о тенденциях, наблюдающихся в отношении изменения качества психиатрического лечения на государственном уровне, однако есть данные о том, что комбинации и характер лечения изменились с течением времени³⁴⁻³⁶. Например, в период с 1987 по 2007 гг. доля пациентов, получавших лечение по поводу депрессии в форме любой психотерапии или получавших психотерапию в сочетании с приемом лекарственных препаратов, значительно снизилась^{35,39}.

Кроме того, существенное число людей, не имеющих диагноза психического расстройства согласно критериям, регулярно пользуются психиатрическим лечением в США. В период между 1990 и 2003 гг. рост частоты случаев назначения лечения в течение предшествующего года был несколько выше среди людей, состояние

которых не отвечало критериям диагноза психического расстройства в течение предшествующих 12 месяцев, по сравнению с теми, чье состояние отвечало таким критериям (65% и 62%)³³.

Другие данные указывают на то, что среди взрослых пациентов, получавших антидепрессанты, доля тех, чье состояние отвечало критериям диагноза психического расстройства в течение предшествующих 12 месяцев, снижалась в 1990-х и последующих годах^{79,80}. Безусловно, многие из тех, кто не отвечал критериям диагноза психического расстройства в течение предшествующих 12 месяцев, отвечали им ранее и находились в состоянии полной или частичной ремиссии⁸¹. Назначение лечения в этой группе может быть оправдано, т.к. осуществляется с целью профилактики рецидива. В иных случаях пациенты могут страдать субклинической или легкой формой расстройств, и назначение лечения в этом случае может снизить риск развития тяжелой или хронической формы заболевания в будущем⁴⁰.

БОЛЬШЕ ВНИМАНИЯ ПРОФИЛАКТИКЕ?

Общая заболеваемость зависит от первичной заболеваемости и длительности течения заболевания. При этом лечение направлено, в первую очередь, на сокращение длительности заболевания⁸². Возможно, для того, чтобы снизить общую заболеваемость, необходимо направить фокус на снижение первичной заболеваемости посредством профилактической работы.

Австралия

Объемы средств, выделенных на профилактику психических заболеваний, незначительны по сравнению с объемами, выделяемыми на лечение, хотя точные цифры рассчитать сложно⁸³. В 2014 г. на основании данных Национального Обзора Программ Психического Здоровья (National Review of Mental Health Programmes) была вынесена рекомендация о повышении внимания к профилактике, однако, ее только еще предстоит осуществить⁸⁴.

Канада

Первая национальная канадская стратегия в отношении психического здоровья была опубликована в 2012 г. Она явно выделяла два ключевых фактора: важность содействия охране психического здоровья и профилактику⁸⁵. В частности, на основании наблюдений о том, что распространенные психические заболевания часто впервые проявляются в детском возрасте, особое внимание уделялось школьной программе. Однако, отчетов о масштабах внедрения профилактических мер и их эффективности до сих пор опубликовано не было.

Англия

Программы по профилактике депрессии у взрослых, основанные на принципах доказательной медицины, не получают финансирования в Великобритании. Ответственность за так называемое продвижение охраны психического здоровья, а также небольшой бюджет, были переданы с государственного на местный уровень. Финансирование исследований в области профилактики психических расстройств началось только в 2015 г. При этом подобные исследования было предложено предпочтительнее проводить вне сферы здравоохранения.

Центры для поддержки незащищенных молодых семей «Уверенный старт» начали появляться в 1997 г., но в настоящее время они постепенно теряют финансирование. Слишком рано делать выводы о том, есть ли какая-то долгосрочная польза, и какая именно, в отношении таких расстройств, которые становятся более распространенными после наступления пубертата – таких, например, как депрессия.

Соединенные Штаты Америки

Отчет Института Медицины США 2009 г. призвал нацию к тому, чтобы сделать профилактику психических расстройств приоритетным направлением⁸⁶.

Несмотря на то, что по всей стране различные организации при финансовой поддержке Управления Службы Психического Здоровья и Наркологии (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) внедрили программы, направленные на предотвращение развития психических и поведенческих расстройств, включая программы на базе школ и колледжей, эти попытки остаются несогласованными и не соответствуют масштабам национальной стратегии.

ВЫВОДЫ

Наиболее распространенные психические расстройства остаются существенной причиной утраты нетрудоспособности во всем мире. Согласно Всемирному исследованию Бремни Болезни (Global Burden of Disease (GBD)) 2013 г., большое депрессивное расстройство занимает по этому показателю второе место, а тревожные расстройства – девятое место среди неинфекционных болезней. Бремя нетрудоспособности не претерпело значительных изменений в период с 1990 по 2013 гг.: по приблизительным оценкам число лет, прожитых с нетрудоспособностью и стандартизированных по возрасту, выросло на 4,7% (95% ДИ: 2,7-6,7) для большого депрессивного расстройства и снизилось на 0,2% (95% ДИ: -1,6-1,3) для тревожных расстройств. Так же, стандартизированная по возрасту общая заболеваемость по примерным оценкам выросла на 4,2% (95% ДИ: 2,4-6,2) для большого депрессивного расстройства и снизилась на 0,5% (95% ДИ: от -1,7-0,8) для тревожных расстройств⁸⁸, что согласуется с результатами метаанализа исследований общей заболеваемости, охватывающих тот же период времени⁸⁹.

Данные о четырех странах, рассмотренные в настоящей статье, дают возможность оценить способность применяемых в настоящее время терапевтических подходов снижать общую заболеваемость распространенными психическими расстройствами. Во всех четырех странах с 1990 г. отмечается рост числа случаев назначения лечения по поводу этих расстройств. Тенденция существенного роста числа назначений антидепрессантов последовательно отмечалась во всех четырех странах. В отношении психотерапии данные различались: в Австралии и, возможно, Англии отмечался рост числа назначений, в США отмечалось снижение, и в отношении Канады данные отсутствовали. Несмотря на описанные изменения, данные, свидетельствующие о снижении распространенности расстройств и симптомов в рассматриваемый период времени, не были получены ни в одной из четырех стран. Если и были какие-то изменения, то в противоположную сторону – в Австралии, Англии и США.

Говоря о том, что в отношении психического здоровья на уровне популяции не отмечено никаких положительных изменений, мы не имеем в виду, что для лечения психических расстройств не работают методы фармакотерапии и психотерапии. Имеется большой объем данных, полученных на основании систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих их эффективность. Настоящий обзор указывает на то, что, возможно, существовали проблемы во внедрении или в других факторах, которые могли нивелировать эффект, полученный от лечения. Кроме того, этот обзор учитывает ситуацию только в странах с высоким уровнем доходов. Нам неизвестно о том, какой эффект оказывает повышение доступности лечения в странах с низким и средним уровнем доходов.

Рассматривая различные гипотезы, которые могли бы объяснить отсутствие положительной динамики,

мы не обнаружили подтверждений того, что повышение подверженности воздействию факторов риска маскировало снижение общей заболеваемости благодаря лечению. Мы также рассмотрели предположение о том, что люди стали лучше осведомлены о распространенных психических заболеваниях или стали охотнее сообщать о симптомах в опросах, однако подтверждений этой гипотезы получено не было. В этой области необходимо проведение дальнейших исследований, возможно, с применением инструментов оценки, основанных на участии клинициста, или с использованием психометрических техник для оценки систематических ошибок отдельных пунктов и всего теста.

Мы рассмотрели два возможных объяснения отсутствия реальных улучшений. Во-первых, мы проанализировали возможность того, что лечение имело низкое качество или было неверно адресовано. В Австралии, Канаде и США были получены данные о том, что лечение зачастую не соответствовало стандартам, о чем говорили продолжительность лечения и существование неудовлетворенных потребностей. В Англии соответствующие данные отсутствуют. В Австралии, Англии и США имеются данные о том, что лечение зачастую получают пациенты, состояние которых не отвечает критериям для постановки диагноза, хотя в некоторых случаях это может быть оправдано – например, с целью предотвращения рецидива.

Во-вторых, мы рассмотрели вопрос о недостаточном внимании к снижению первичной заболеваемости посредством профилактики. В рандомизированных контролируемых исследованиях были получены данные о том, что психологические интервенции могут оказывать профилактическое воздействие как у молодых людей, так и у взрослых^{90,91}, а также о том, что такие интервенции эффективны с экономической точки зрения⁹². Кроме того, большой профилактический потенциал кроется в модификации факторов риска, в том числе родительского поведения, обстановки в школах, условий на рабочем месте, диеты и образа жизни⁹³. Важные социальные факторы, такие как бедность и безработица, также имеют большое значение для состояния психического здоровья⁹⁴. Во всех четырех странах профилактические меры фрагментарны и отсутствует координированный подход на государственном уровне, несмотря на призывы улучшить ситуацию.

Несмотря на значительную согласованность тенденций во всех четырех странах, существует ряд ограничений, которые необходимо учитывать при анализе данных. Методология исследований, диагностические критерии и доля ответивших различались между странами и годами, что ограничивает возможность производить сравнения. Имеющиеся данные получены в результате опросов, проведенных неспециалистами, или с помощью опросников для самоотчета о симптомах, а не с применением стандартизированных клинических инструментов, являющихся золотым стандартом. Кроме того, недостаточно данных и в отношении некоторых других проблем – например, неясно, изменилась ли среди населения осведомленность о распространенных психических заболеваниях или стремление сообщать о симптомах в опросах во всех четырех странах, изменилось ли применение психотерапии в Канаде и качество лечения в Англии. Кроме того, временные рамки изменений в организации служб не всегда совпадают с изменением общей заболеваемости (напр., наибольший рост назначений психотерапии в Австралии случился после наиболее позднего национального исследования общей заболеваемости).

Попытки снизить бремя болезни от распространенных психических заболеваний привлекли внимание к необходимости уменьшить «недостаток лечения». Моделирование влияния устранения этого «недостат-

ка» показало, что такой подход приведет к измеримому снижению случаев болезни⁴. Однако, как теперь представляется, это моделирование было оптимистичным. Настоящий анализ показал, что для снижения общей заболеваемости распространенными психическими расстройствами может понадобиться также восполнить «дефицит качества» – разрешить вопрос несоответствия качества медицинской помощи требуемому уровню⁹⁵. Это несоответствие имеет две составляющие: предоставление лечения, отвечающего минимальным стандартам, приведенным в клинических руководствах и оптимальная направленность лечения на тех, чьи потребности в нем самые большие. Кроме того, могут существовать и «недостаток профилактики», в котором направление ресурсов на снижение первичной заболеваемости отстает от попыток снизить первичную заболеваемость с помощью лечения. Тем не менее, если профилактика может оказывать воздействие, её необходимо основывать на доказательных принципах и внедрять на высоком уровне, чтобы не создать внутри неё опять же «дефицит качества».

Для того, чтобы адекватно оценить будущий эффект от решения этих проблем, государствам необходимо использовать стандартизированные инструменты для оценки качества предоставляемых услуг, а также для оценки ситуации в сфере психического здоровья с течением времени. В будущих работах необходимо попытаться количественно оценить изменения в психиатрической службе и общей заболеваемости психическими расстройствами в разных странах с использованием метода мета-анализа, как было сделано в Канаде^{16,20}.

БЛАГОДАРНОСТИ

A.F. Jorm получает поддержку в виде исследовательского гранта от Совета по Национальному здоровью и Медицинским Исследованиям. S.B. Patten является старшим стипендиатом в «Alberta Innovates – Health Solutions».

Библиография

1. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
2. Wang J, Adair C, Fick G et al. Depression literacy in Alberta: findings from a general population sample. *Can J Psychiatry* 2007;52:442-9.
3. Kohn R, Saxena S, Levav I et al. The treatment gap in mental health care. *Bull World Health Organ* 2004;82:858-66.
4. Andrews G, Issakidis C, Sanderson K et al. Utilising survey data to inform public policy: comparison of the cost-effectiveness of treatment of ten mental disorders. *Br J Psychiatry* 2004;184:526-33.
5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415-24.
6. Department of Health and Ageing. National mental health report 2013: tracking progress of mental health reform in Australia 1993-2011. Canberra: Commonwealth of Australia, 2013.
7. Mant A, Rendle VA, Hall WD et al. Making new choices about antidepressants in Australia: the long view 1975-2002. *Med J Aust* 2004;181(Suppl. 7): S21-4.
8. Stephenson CP, Karanges E, McGregor IS. Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:74-87.
9. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Pharmaceutical consumption. Health at a glance 2013: OECD indicators. Paris: OECD Publishing, 2013.
10. Whiteford HA, Buckingham WJ, Harris MG et al. Estimating treatment rates for mental disorders in Australia. *Aust Health Rev* 2014;38:80-5.
11. Christensen H, Petrie K. Information technology as the key to accelerating advances in mental health care. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:114-6.
12. Jorm AF, Reavley NJ. Changes in psychological distress in Australian adults between 1995 and 2011. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:352-6.
13. Reavley NJ, Jorm AF, Cvetkovski S et al. National depression and anxiety indices for Australia. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:780-7.
14. Atlantis E, Sullivan T, Sartorius N et al. Changes in the prevalence of psychological distress and use of antidepressants or anti-anxiety medications associated with comorbid chronic diseases in the adult Australian population, 2001-2008. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:445-56.
15. Goldney RD, Eckert KA, Hawthorne G et al. Changes in the prevalence of major depression in an Australian community sample between 1998 and 2008. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:901-10.
16. Patten SB, Williams JVA, Lavorato DH et al. Antidepressant use in Canada has stopped increasing. *Can J Psychiatry* 2014;59:609-14.
17. Simpson KR, Meadows GN, Frances AJ et al. Is mental health in the Canadian population changing over time? *Can J Psychiatry* 2012;57:324-31.
18. Statistics Canada. Health trends – mood disorder. Ottawa: Statistics Canada, 2013.
19. Patten SB, Williams JVA, Lavorato DH et al. Major depression in Canada: what has changed over the past 10 years? *Can J Psychiatry* 2016; 61:80-5.
20. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH et al. Why is major depression prevalence not changing? *J Affect Disord* 2016;190:93-7.
21. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med* 2002;32:959-76.
22. Dowrick C, Frances A. Medicalising unhappiness: new classification of depression risks more patients being put on drug treatment from which they will not benefit. *BMJ* 2013;347:f7140.
23. Jenkins R, Meltzer H, Bebbington P et al. The British Mental Health Survey Programme: achievements and latest findings. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44:899-904.
24. McManus S, Meltzer H, Brugha T et al. Adult psychiatric morbidity in England, 2007: results of a household survey. London: NHS Information Centre for Health and Social Care, 2009.
25. Meltzer H, Gill B, Petticrew M et al. OPCS surveys of psychiatric morbidity in Great Britain, Report 1: The prevalence of psychiatric morbidity among adults living in private households. London: Her Majesty's Stationery Office, 1995.
26. Singleton N, Bumpstead R, O'Brien M et al. Psychiatric morbidity among adults living in private households. London: Her Majesty's Stationery Office, 2000.
27. Brugha TS, Bebbington PE, Singleton N et al. Trends in service use and treatment for mental disorders in adults throughout Great Britain. *Br J Psychiatry* 2004;185:378-84.
28. Spiers N, Qassem T, Bebbington P et al. Prevalence and treatment of common mental disorders in the English national population, 1993–2007. *Br J Psychiatry* 2016;209:150-6. *World Psychiatry* 16:1 – February 2017 97
29. Calem M, Bisla J, Begum A et al. Increased prevalence of insomnia and changes in hypnotics use in England over 15 years: analysis of the 1993, 2000, and 2007 National Psychiatric Morbidity Surveys. *Sleep* 2012;35:377-84.
30. Ilyas S, Moncrieff J. Trends in prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998-2010. *Br J Psychiatry* 2012;200:393-8.
31. Spiers N, Bebbington P, McManus S et al. Age and birth cohort differences in the prevalence of common mental disorder in England: National Psychiatric Morbidity Surveys 1993-2007. *Br J Psychiatry* 2011;198:479-84.
32. Zuvekas SH. Trends in mental health services use and spending, 1987-1996. *Health Aff* 2001;20:214-24.
33. Kessler RC, Demler O, Frank RG et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med* 2005;352:2515-23.
34. Marcus SC, Olfson M. National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1265-73.
35. Olfson M, Marcus SC, Druss B et al. National trends in the outpatient treatment of depression. *JAMA* 2002;287:203-9.
36. Olfson M, Marcus SC, Wan GJ et al. National trends in the outpatient treatment of anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1166-73.
37. Olfson M, Marcus SC. National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:848-56.
38. Zhong W, Kremers HM, Yawn BP et al. Time trends of antidepressant drug prescriptions in men versus women in a geographically defined US population. *Arch Womens Ment Health* 2014;17:485-92.
39. Olfson M, Marcus SC. National trends in outpatient psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2010;167:1456-63.

40. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
41. Compton WM, Conway KP, Stinson FS et al. Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. *Am J Psychiatry* 2006;163:2141-7.
42. Wittayanukorn S, Qian J, Hansen RA. Prevalence of depressive symptoms and predictors of treatment among U.S. adults from 2005 to 2010. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36:330-6.
43. Mojtabai R, Jorm AF. Trends in psychological distress, depressive episodes and mental health treatment-seeking in the United States: 2001-2012. *J Affect Disord* 2015;174:556-61.
44. Mojtabai R. National trends in mental health disability, 1997-2009. *Am J Public Health* 2011;101:2156-63.
45. Mills KL, McFarlane AC, Slade T et al. Assessing the prevalence of trauma exposure in epidemiological surveys. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:407-15.
46. Australian Institute of Health and Welfare. Australia's health 2014. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2014.
47. North CS, Pfefferbaum B. Research on the mental health effects of terrorism. *JAMA* 2002;288:633-6.
48. Reeves A, Stuckler D, McKee M et al. Increase in state suicide rates in the USA during economic recession. *Lancet* 2012;380:1813-4.
49. Weisler RH, Barbee JG 4th, Townsend MH. Mental health and recovery in the Gulf Coast after Hurricanes Katrina and Rita. *JAMA* 2006;296:585-8.
50. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2014: with special feature on adults aged 55-64. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2015.
51. Reavley NJ, Jorm AF. Willingness to disclose a mental disorder and knowledge of disorders in others: changes in Australia over 16 years. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:162-8.
52. Reavley NJ, Jorm AF. Recognition of mental disorders and beliefs about treatment and outcome: findings from an Australian national survey of mental health literacy and stigma. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:947-56.
53. Pilkington PD, Reavley NJ, Jorm AF. The Australian public's beliefs about the causes of depression: associated factors and changes over 16 years. *J Affect Disord* 2013;150:356-62.
54. Stuart H, Patten S, Koller M et al. Stigma in Canada: results from a rapid response survey. *Can J Psychiatry* 2014;59(Suppl. 1):s27-33.
55. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH et al. Changing perceptions of mental health in Canada. *Can J Psychiatry* 2014;59:591-6.
56. Baker RP, Bradburn NM, Johnson RA. Computer-assisted personal interviewing: an experimental evaluation of data quality and cost. *J Off Stat* 1995;11:413-31.
57. Dockery L, Jeffery D, Schauman O et al. Stigma- and non-stigma-related treatment barriers to mental healthcare reported by service users and caregivers. *Psychiatry Res* 2015;228:612-9.
58. Swindle R Jr, Heller K, Pescosolido B et al. Responses to nervous breakdowns in America over a 40-year period. *Mental health policy implications. Am Psychol* 2000;55:740-9.
59. Mojtabai R. Americans' attitudes toward mental health treatment seeking: 1990-2003. *Psychiatr Serv* 2007;58:642-51.
60. Mojtabai R. Depressed mood in middle-aged and older adults in Europe and the United States: a comparative study using anchoring vignettes. *J Aging Health* 2016;28:95-117.
61. Harris MG, Hobbs MJ, Burgess PM et al. Frequency and quality of mental health treatment for affective and anxiety disorders among Australian adults. *Med J Aust* 2015;202:185-9.
62. Lu CY, Roughhead E. New users of antidepressant medications: first episode duration and predictors of discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68: 65-71.
63. Meadows GN, Bobevski I. Changes in met perceived need for mental healthcare in Australia from 1997 to 2007. *Br J Psychiatry* 2011;199:479-84.
64. Hollingworth SA, Burgess PM, Whiteford HA. Affective and anxiety disorders: prevalence, treatment and antidepressant medication use. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:513-9.
65. McManus P, Mant A, Mitchell P et al. Use of antidepressants by general practitioners and psychiatrists in Australia. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:184-9.
66. Esposito E, Wang JL, Adair CE et al. Frequency and adequacy of depression treatment in a Canadian population sample. *Can J Psychiatry* 2007; 52:780-9.
67. Patten SB, Williams JVA, Lavorato D et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada in 2012. *Can J Psychiatry* 2014;60:23-30.
68. Walters K, Rait G, Griffin M et al. Recent trends in the incidence of anxiety diagnoses and symptoms in primary care. *PLoS One* 2012;7:e41670.
69. Rait G, Walters K, Griffin M et al. Recent trends in the incidence of recorded depression in primary care. *Br J Psychiatry* 2009;195:520-4.
70. Harman JS, Edlund MJ, Fortney JC. Disparities in the adequacy of depression treatment in the United States. *Psychiatr Serv* 2004;55:1379-85.
71. Mechanic D. More people than ever before are receiving behavioral health care in the United States, but gaps and challenges remain. *Health Aff* 2014; 33:1416-24.
72. Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1064-74.
73. Olfson M, Marcus SC, Tedeschi Met al. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2006;163:101-8.
74. Uebelacker LA, Smith M, Lewis AW et al. Treatment of depression in a low-income primary care setting with colocated mental health care. *Fam Syst Health* 2009;27:161-71.
75. Wang PS, Demler O, Kessler RC. Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States. *Am J Public Health* 2002;92:92-8.
76. Weiburg JB, O'Leary KM, Meigs JB et al. Evaluation of the adequacy of outpatient antidepressant treatment. *Psychiatr Serv* 2003;54:1233-9.
77. Young AS, Klap R, Sherbourne CD et al. The quality of care for depressive and anxiety disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58: 55-61.
78. Young AS, Klap R, Shuai R et al. Persistent depression and anxiety in the United States: prevalence and quality of care. *Psychiatr Serv* 2008;59:1391-8.
79. Mojtabai R. Increase in antidepressant medication in the US adult population between 1990 and 2003. *Psychother Psychosom* 2008;77:83-92.
80. Mojtabai R, Olfson M. Proportion of antidepressants prescribed without a psychiatric diagnosis is growing. *Health Aff* 2011;30:1434-42.
81. Druss BG, Wang PS, Sampson NA et al. Understanding mental health treatment in persons without mental diagnoses: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1196-203.
82. Jorm AF. Why hasn't the mental health of Australians improved? The need for a national prevention strategy. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:795-801.
83. Reavley NJ, Jorm AF. Mental health reform: increased resources but limited gains. *Med J Aust* 2014;201:375-6.
84. National Mental Health Commission. The national review of mental health programmes and services. Sydney: National Mental Health Commission, 2014.
85. Mental Health Commission of Canada. Changing directions, changing lives: the mental health strategy for Canada. Calgary: Mental Health Commission of Canada, 2012.
86. O'Connell ME, Boat T, Warner KE. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities. Washington: National Academies Press, 2009.
87. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA's efforts in schools and on college campuses. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2015.
88. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386:743-800.
89. Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ et al. Challenging the myth of an "epidemic" of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010. *Depress Anxiety* 2014; 31:506-16.
90. van Zoonen K, Buntrock C, Ebert DD et al. Preventing the onset of major depressive disorder: a meta-analytic review of psychological interventions. *Int J Epidemiol* 2014;43:318-29.

91. Stockings EA, Degenhardt L, Dobbins T et al. Preventing depression and anxiety in young people: a review of the joint efficacy of universal, selective and indicated prevention. *Psychol Med* 2016;46:11-26.
92. Mihalopoulos C, Chatterton ML. Economic evaluations of interventions designed to prevent mental disorders: a systematic review. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:85-92.
93. Jacka FN, Reavley NJ, Jorm AF et al. Prevention of common mental disorders: what can we learn from those who have gone before and where do we go next? *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:920-9.
94. Fisher M, Baum F. The social determinants of mental health: implications for research and health promotion. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:1057-63.
95. Jorm AF. The quality gap in mental health treatment in Australia. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:934-5.

DOI:10.1002/wps.20388

Раздражительность у детей: что мы знаем, и что нам необходимо узнать

Раздражительность можно определить как повышенную склонность к злости по отношению к сверстникам. Клинически, она манифестирует как не соответствующие развитию приступы гнева и мрачное и ворчливое настроение; таким образом, она включает как поведенческий компонент, так и компонент, связанный с настроением. Ассоциированные компоненты – это нарушения настроения, что является более широким понятием, чем раздражительность, и агрессия, которая включает в себя только поведенческие манифестации.

Склонность к проявлению злости имеет определенную траекторию развития, обостряясь в дошкольном возрасте, в последующем слабо проявляется с умеренным повышением в подростковом возрасте¹. Раздражительность – распространенная причина оценки психического здоровья у детей, а также детская раздражительность связана с настоящими и будущими психическими нарушениями.

В 1990-х гг. Американские ученые предположили, что аффективное биполярное расстройство у детей не проявляется в отчетливых эпизодах мании как у взрослых, а, вместо этого, в тяжелой хронической раздражительности. Однако апостериорные анализы эпидемиологических исследований обнаружили связь между детской раздражительностью и риском развития последующей тревоги и депрессии, но не биполярного расстройства². Точно так же в исследованиях, сравнивавших две величины оппозиционно-вызывающего расстройства (ОВР) (т.е. раздражительность и своевольное поведение), раздражительность предшествовала развитию последующих тревоги и депрессии, в то время как своевольное поведение предшествовало синдрому дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и расстройствам поведения². Таким образом, диагноз биполярного аффективного расстройства должен остаться для детей (и взрослых) с отчетливыми эпизодами мании, а не стойкой раздражительностью.

Генетически информативные исследования связывают раздражительность и депрессию³. Близнецовые исследования доказывают, что продольные связи между раздражительностью, тревогой и депрессией имеют наследственный компонент. Эти исследования также обнаружили, что наследование раздражительности примерно 40-60%, что одинаково с тревогой или монополярной депрессией.

Раздражительность – это диагностический критерий для многочисленных расстройств в молодом возрасте, включая тревожные расстройства, большое депрессивное расстройство и ОВР. Также она распространена у детей с СДВГ, биполярным расстройством, расстройством поведения и аутизмом. Однако для детей и подростков обоснованность и клиническая практичность диагностической категории, характеризующей в основном раздражительностью, остается важным вопросом без ответа. Исторически этой категорией было ОВР, концепция которого заключается в расстройстве социального поведения. Однако ОВР состоит из двух компонентов, только один из которых – раздражительность – имеет генетически опосредованные продольные связи с тревогой и депрессией. Также тяжелая раздражительность имеет значительные перекрестные связи с тревожными расстройствами. Эти факторы вызывают вопрос об уместности объединения черт раздражительности и своеволия в одно расстройство, и о категоризации диагноза, характеризующегося в основном раздражительностью, как обретающего форму рас-

стройства социального поведения, а не как расстройства настроения.

Учитывая эти сложности, неудивительно, что в DSM-5 и МКБ-11 используются другие подходы к диагностике детей, чьей главной проблемой является тяжелая раздражительность. Отражая американскую дискуссию о биполярном расстройстве у детей, раздел расстройств поведения в DSM-5 включает новый диагноз - дисрегулирующее расстройство настроения (DMDD), характеризующееся тяжелой хронической раздражительностью. DMDD охватывает детей, чья раздражительность становится причиной нарушений, сравнимых с теми, которые возникают у детей с биполярным аффективным расстройством, и следовательно более тяжелыми, чем у большинства детей с ОВР. Учитывая совпадение между DMDD и ОВР, МКБ-11, вместо этого, включает спецификатор для диагноза ОВР, обозначающий хроническую раздражительность. Чтобы оценить эти разные нозологические стратегии, будущие исследования должны сфокусироваться на их практичности в прогнозировании ответа на лечение.

Два представления, основанные на данных нейронаук, могут управлять ходом исследования в соответствии с патофизиологией раздражительности. Одно из них объясняет раздражительность как отклоняющийся от нормы ответ на фрустрацию, эмоцию, проявляющуюся в условиях ограничения достижения цели и отказа в ожидаемой награде². Второе определяет раздражительность как отклоняющийся от нормы ответ на угрозу: в то время как здоровые организмы приближаются к источнику угрозы (например, атакуют) только если это неизбежно, раздражительные личности могут атаковать в более широком диапазоне ситуаций. В экспериментальной модели на животном с трансляционным потенциалом для изучения раздражительности обнаружилось, что угроза и фрустрация оказывали влияние и определяли поведение животного. Особенно в сравнении нефрустрированных грызунов с теми, кто испытывал фрустрацию из-за отказа в награде (т.е. не получали ожидаемой награды) – они проявляли большую моторную активность и были более склонны атаковать особей своего вида⁴. Такая гиперактивность и повышенная предрасположенность к агрессии может быть аналогом поведения, демонстрируемого фрустрированным ребенком, проявляющегося во вспышках гнева.

Исследование с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии изучало связи между раздражительностью и реакциями нервной системы на фрустрацию (например, нечестные игры) и угрозу (например, злые лица). Работа с фрустрирующими заданиями указывает на связь между раздражительностью и дисфункциями в полосатом теле, передней поясной коре, миндалине и теменной доле, что соответствует дефициту процессов вознаграждения и обеспечения контроля внимания в условиях фрустрации у раздражительных детей^{5,6}. Раздражительные дети также более склонны расценивать двусмысленные выражения лица как злобные, чем их не фрустрированные сверстники, и больше внимания уделяют злобным выражениям лица, как и дети с тревожными расстройствами^{7,8}. Одним из направлений будущих исследований станет степень отклонений в процессах вознаграждения или угрозы, разделяющая раздражительных детей на подтипы. Также важным вопросом является разница в механизмах головного мозга, регулирующих

раздражительность, в зависимости от диагноза – проявляется ли раздражительность самостоятельно или вкупе с дугой характерной чертой, такой как тревога. Ранние данные позволяют предполагать, что патофизиология раздражительности отличается в зависимости от данного контекста⁹.

Существует ограниченное количество контролируемых исследований, учитывающих недавнее добавление DMDD в DSM-5. Однако пробные рекомендации берут свое начало от исследований лечения раздражительности в контексте других расстройств, включая СДВГ и большое депрессивное расстройство. Достоверные данные указывают, что стимуляторы уменьшают раздражительность у детей с СДВГ². Это дает основание предположить, что в то время как биполярное аффективное расстройство является противопоказанием к назначению стимуляторов, они могут быть эффективны при DMDD. Данные подтверждают эффективность использования атипичных антипсихотиков в лечении детей с аутизмом и раздражительностью и у детей с агрессией². Однако недавнее учащение назначений атипичных антипсихотиков могло быть причиной ряда попыток лечения детской раздражительности с их помощью без адекватного рассмотрения альтернативного медикаментозного и психотерапевтического лечения¹⁰. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут помочь в лечении раздражительности у взрослых; такой подход к лечению детей определяется высокой коморбидностью и продольными связями между раздражительностью, тревогой и депрессией². Лечение СИОЗС сейчас тестируется на детях с DMDD.

Психотерапевтические подходы представляются важными в лечении раздражительности. Обучение родителей может уменьшить детскую агрессию и также может уменьшить раздражительность¹¹. Когнитивно-поведенческая терапия испытывается в качестве имплицитного тренинга, направленного на изменение склонности раздражительных детей расценивать двусмысленные выражения лица как злобные⁸.

Подводя итоги, можно отметить, что недавние исследования раздражительности помогли получить важные

знания о ее течении и связях с психопатологией. Текущая работа направлена на идентификацию механизмов деятельности головного мозга, регулирующих раздражительность, и использование этих знаний для разработки новых терапевтических подходов.

Ellen Leibenluft

Section on Bipolar Spectrum Disorders, Emotion and Development Branch, Intramural Research Program, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA

Автор признательна за поддержку от Intramural Research Program of the NIMH (grants nos. ZIA MH002786 and ZIA MH002778), и благодарна D. Pine и M. Brotman за полезные комментарии.

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

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

(World Psychiatry 2017; 16(1): 100-101)

Библиография

1. Leibenluft E, Stoddard J. Dev Psychopathol 2013;25:1473-87.
2. Leibenluft E. Am J Psychiatry 2011;168:129-42.
3. Savage J, Verhulst B, Copeland Wet al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2015;54:377-84.
4. Burokas A, Gutierrez-Cuesta J, Martin-Garcia E et al. Addict Biol 2012;17: 770-82.
5. Deveney CM, Connolly ME, Haring CT et al. Am J Psychiatry 2013;170: 1186-94.
6. Perlman SB, Jones BM, Wakschlag LS et al. Dev Cogn Neurosci 2015;14:71-80.
7. Hommer RE, Meyer A, Stoddard J, et al. Depress Anxiety 2014;31:559-65.
8. Stoddard J, Sharif-Askary B, Harkins EA et al. J Child Adolesc Psychopharmacol 2016;26:49-57.
9. Wiggins JL, Brotman MA, Adleman NE et al. Am J Psychiatry 2016;173:722- 30.
10. Correll CU, Blader JC. JAMA Psychiatry 2015;72:859-60.
11. Pilling S, Gould N, Whittington C et al. BMJ 2013;346:f1298-301.

DOI:10.1002/wps.20397

Есть ли прогресс в фармакотерапии расстройств аутистического спектра?

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это гетерогенные расстройства развития нервной системы, начинающиеся в раннем детстве и характеризующиеся дефицитом социального взаимодействия и ограниченными паттернами повторяющегося/стереотипного поведения. Могут проявляться ассоциированные симптомы, такие как гиперактивность, раздражительность, бессонница, судороги, нарушения функции желудочно-кишечного тракта и иммунной системы. Некоторые дети с РАС имеют исключительные (выдающиеся) способности в изолированных когнитивных областях: математические, художественные, музыкальные навыки. РАС более часто развивается у мальчиков, чем у девочек (соотношение 4:1), но чаще недооценивается при диагностике у последних.

Этиология РАС довольно сложна. Могут быть задействованы генетические, эпигенетические, инфекционные, аутоиммунно-иммунные, метаболические, нутрициональные и токсические факторы. Могут быть поражены различные области головного мозга, нервные пути, нейротрансмиттеры, нейропептиды, цитокины,

синаптические молекулы и процессы сигнальной трансдукции.

Из-за этих сложностей развитие фармакотерапии РАС продвигается с большим трудом. Отмеченная гетерогенность этих расстройств предполагает, что разное лечение будет эффективным для разных пациентов. Необходимо раннее обнаружение и вмешательство, когда головной мозг более пластичен и изменения более легко обратимы; однако некоторые исследования предполагают, что фармакотерапия может быть также эффективна у взрослых. Биомаркеры могут помочь стратифицировать подгруппы и прогнозировать ответ на лечение. Конечной целью является адресованное воздействие на ядерные симптомы РАС; однако большинство современных фармакотерапевтических подходов направлены на ассоциированные с РАС симптомы.

Атипичный антипсихотик рисперидон и арипипразол одобрены в США для лечения нарушений поведения (агрессии, самоповреждения, вспышек гнева) у детей с РАС. Использование селективных ингибиторов

обратного захвата серотонина (СИОЗС), таких как флуоксетин и циталопрам, изучалось в лечении РАС: моноцентровые исследования показали их эффективность в воздействии на стереотипное поведение у детей и взрослых^{1,2}, но мультицентровые исследования этой эффективности не продемонстрировали, за исключением группы субъектов с повышенной раздражительностью. Применение антиконвульсантов изучалось в отношении нарушений поведения, таких как импульсивность, самоповреждающие действия и агрессия, часто встречающихся при РАС: вальпроаты, действуя через потенцирование ингибиторной активности ГАМК-ергической системы и через эпигенетические эффекты, показали эффективность в уменьшении раздражительности и импульсивно-агрессивного поведения у детей с РАС³. Препараты, одобренные для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), также применялись в исследованиях для лечения детей с РАС, и показали умеренную эффективность при таких симптомах как гиперактивность (метилфенидат, декстраамфетамин, атомоксетин) и раздражительность (клонидин).

Более новые экспериментальные фармакотерапевтические подходы к лечению РАС основываются на знаниях о молекулярной нейробиологии и генетике РАС.

Действие одной из групп таких препаратов направлено на сохранение баланса возбуждения и торможения в корковых областях головного мозга. Они включают адресацию к метаботропным глутаматным рецепторам (таким как mGlu5 антагонисты), НМДА-рецепторам (таким как антагонист НМДА рецепторов мемантина), АМРА-рецепторам (таким как потенцирующие АМРА-рецепторы лекарства, ампакины)⁴. Использование mGlu5 антагонистов исследовалось у субъектов с РАС, ассоциированного с синдромом ломкой X-хромосомы, и показало себя перспективным в этой подгруппе пациентов⁵. ГАМК-ергические вещества, такие как агонист ГАМК-В рецепторов – арбаклофен (STX209), показали эффективность при раздражительности и социальной изоляции у детей с РАС⁶.

Пептидный гормон окситоцин играет важную роль в социальном взаимодействии и поведении. У взрослых с РАС при внутривенном введении ударных доз окситоцина уменьшалось проявление стереотипного поведения⁷ и постепенно улучшалось четкость распознавания эмоций в речи⁸. Назначение интраназально улучшало социальное взаимодействие у детей, подростков и взрослых с РАС⁹. Антагонист α_1 -рецептора вазопрессина оказывал эффект на распознавание эмоций в речи, таких как страх и страсть, у взрослых с высокофункциональными РАС.

Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) играет важную роль в созревании нервной системы, ее развитии и способности к установлению связей, которые нарушаются при РАС. Исследования на мышах с мутацией гена Shank-3, что является моделью синдрома Фелан-МакДермид, который может быть ассоциирован с некоторыми случаями РАС, показали, что ИФР-1 может обращать структурные изменения в ионотропных глутаматных рецепторах, изменения функциональной пластичности синапсов и нарушения баланса возбуждения/торможения. Клиническое исследование применения рекомбинантного человеческого ИФР-1 у детей с синдромом Фелан-МакДермид показало улучшение в сферах социальной изоляции и ограниченно-го поведения¹⁰.

Также были проведены исследования применения иммуномодулирующих веществ при РАС. Иммунный ответ, спровоцированный яйцами хлыстовика *Trichuris suis*, показал эффективность при доминирующем стереотипном поведении у взрослых с РАС. Иммунодепрессивные препараты и ингибиторы синтеза белков, такие как ингибитор mTOR – рапамицин, показали

свою эффективность при социальной изоляции при некоторых формах РАС.

Ген альфа-7 никотинового ацетилхолинового рецептора (nACR) связан с аутизмом при СДВГ. Препараты nACR, включая мекамиламин, трансдермальное введение никотина и донезепил, использовались в клинических исследованиях. Некоторые альфа-7 nACR антагонисты, такие как галантамин, оказались перспективными на животных моделях и в клинических исследованиях.

Лекарства, модулирующие каннабиоидную систему, такие как каннабидиол, оказались эффективными при детской эпилепсии и, возможно, стоят изучения при РАС, учитывая их противотревожное, противоэпилептическое, иммуномодулирующее и усиливающее когнитивную функцию действия и безопасность. Интересно, что признание в обществе и окситоцин повышают высвобождение эндоканнабиоидов в прилежащем ядре (центре удовольствия). У животных моделей с РАС каннабидиол влиял на социальную изоляцию, стереотипное поведение и раздражительность.

Комплементарная и альтернативная медицина (САМ) также исследовались в терапии РАС. Однако их нельзя четко регулировать, и они не изучались в широкомасштабных клинических исследованиях. Более того их безопасность и эффективность точно не определены. Лечение с помощью САМ может дополнять, но не заменять одобренное лечение РАС. Мелатонин может использоваться для нарушений сна, омега-3 жирные кислоты для купирования стереотипного поведения и улучшения социализации. Препараты витамина B₁₂ предположительно защищают от окислительного повреждения при РАС. Куркумин, активное вещество куркумы, может быть полезен при РАС, возможно, благодаря его антиоксидантным и противовоспалительным свойствам. Пробиотики, такие как йогурт, могут оказывать благоприятное воздействие на микробиом кишечника и на про-воспалительные цитокины, которые могут играть роль в патогенезе РАС.

В результате невероятная гетерогенность РАС осложняет развитие новых методов фармакотерапии. Персонализированное лечение предпочтительно, а исследования популяций с орфанными заболеваниями могут ускорить развитие фармакотерапии. Разработка будущих клинических исследований должна быть направлена на стратификацию пациента на основе биомаркеров и этиологии (например, иммунно-воспалительной) и нацелена на популяцию, стратифицированную по клиническим симптомам.

Новые психофармакологические подходы, такие как антагонисты окситоцина/вазопрессина, противовоспалительные вещества, ИФР-1, лекарства, регулирующие процессы возбуждения/торможения, ингибиторы синтеза белка и микробиом-нацеленные препараты определенно могут быть перспективными. Существующие лекарства, такие как антиконвульсанты, СИОЗС и атипичные антипсихотики, могут быть эффективны у некоторых пациентов. Важно изучать эффективность препаратов у детей младшего возраста, которые могут выиграть от раннего вмешательства. Конечная цель фармакотерапии РАС будет заключаться в связи терапии с молекулярными механизмами, лежащими в основе заболевания, у каждого пациента.

Eric Hollander, Genoveva Uzunova

Department of Psychiatry, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, NY, USA

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

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

(World Psychiatry 2017; 16(1):101-102)

Библиография

1. Hollander E, Phillips A, Chaplin W et al. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30:582-9.
2. Hollander E, Soorya L, Chaplin W et al. *Am J Psychiatry* 2012;169:292-9.
3. Hollander E, Chaplin W, Soorya L et al. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35:990-8.
4. Uzunova G, Pallanti S, Hollander E. *World J Biol Psychiatry* 2016;17:174-86.
5. Jacquemont S, Berry-Kravis E, Hagerman R et al. *Psychopharmacology* 2014;231:1237-50.
6. Erickson CA, Veenstra-Vanderweele JM, Melmed RD et al. *J Autism Dev Disord* 2014;44:958-64.
7. Hollander E, Novotny S, Hanratty M et al. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:193-8.
8. Hollander E, Bartz J, Chaplin W et al. *Biol Psychiatry* 2007;61:498-503.
9. Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W et al. *Mol Autism* 2012;3:16.
10. Costales J, Kolevzon A. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;63:207-22.

DOI:10.1002/wps.20398

Немедицинское использование рецептурных препаратов подростками и юношами – это не только западный феномен

Немедицинское использование рецептурных препаратов, в целом определяемое как использование без предписания или использование по причинам, отличающимся от предназначения препарата, это всемирная проблема, в основном вызванная возрастающим феноменом немедицинского применения рецептурных опиоидов у молодого населения. Рецептурные препараты легальны и, возможно, более доступны, чем большинство нелегальных препаратов.

Немедицинское применение заслуживает определенного внимания, так как вызывает высокую степень возможности злоупотребления¹ и многочисленных состояний нездоровья, которые различаются в зависимости от препарата. Немедицинское использование рецептурных стимуляторов может привести к нарушениям сердечного ритма, гипертензии, повреждениям сердечно-сосудистой системы, инсульту и судорогам, в то время как немедицинское использование рецептурных опиоидов может привести к угнетению дыхательной деятельности и передозировке². Большинство связанных с лекарствами смертей по всему миру происходит по причине передозировки рецептурными опиоидами или героином. Недавний обзор проиллюстрировал повышение уровня смертности от рецептурных опиоидов по всему миру³, за исключением Австралии. В Европе рецептурные опиоиды становятся причиной всех смертей от передозировки, что составляет 3,5% от общей смертности среди людей в возрасте 15-39 лет.

Немедицинское использование стимуляторов и рецептурных опиоидов среди подростков и молодых взрослых также связано с повышением уровня злоупотребления другими веществами⁴, появлением психиатрических симптомов, психиатрических расстройств и суицидальных мыслей⁵.

Несмотря на бесспорную мировую проблему важно заметить вариативность распространенности/паттернов немедицинского использования рецептурных препаратов среди молодых людей. В США, в соответствии с Национальным исследованием употребления психоактивных веществ 2014 года, немедицинское применение рецептурных препаратов (опиоидов, стимуляторов, транквилизаторов и седативных препаратов) за прошедший год составило 6,2% у 12-17 летних и 11,8% 18-25 летних, составляющее в основном немедицинское применение рецептурных опиоидов, которое оставалось стабильным последнее десятилетие, несмотря на повышающуюся популярность с конца 1990-х. Данные Канадского мониторинга 2012 года показали, что 4,9% 15-24-летних являлись немедицинскими потребителями вышеупомянутых групп рецептурных препаратов за прошедший год. Данные Национального исследования Австралии 2013 года показали

повышение частоты немедицинского использования рецептурных препаратов с 1998 года, особенно среди 14-19 летних; показатели за 2013 год были 4% среди 14-19 летних и 5,8% среди 20-29 летних. В то время как сопоставлению данных результатов препятствуют различные методы, определения, возрастные категории, данные явно подтверждают всемирную проблему немедицинского использования рецептурных препаратов среди молодого уязвимого населения.

Данные исследований общей популяции молодого населения пока не доступны в других странах, но там есть данные исследований, проведенных на базах школ и колледжей в Европе, Латинской Америке, Азии и Среднем Востоке. В Европе данные из 36 стран, собранные как часть исследования 2011 года, показали, что примерно 6% европейских школьников (средний возраст 15,8 лет) сообщили о немедицинском применении транквилизаторов в течение жизни (данные о других группах препаратов не доступны).

Данные об учениках старших школ и университетов на Среднем Востоке или в Арабских странах показывают, что немедицинское использование рецептурных препаратов требует большего внимания. В Бейруте, Ливане немедицинское использование каких-либо рецептурных препаратов за прошедший год составило 21,6% среди учеников частных университетов и 10% среди учеников старшей школы. В обеих популяциях рецептурные опиоиды применялись не по медицинским показаниям наиболее часто. В Саудовской Аравии недавнее исследование на базе школ показало распространенность немедицинского применения каких-либо рецептурных препаратов, составляющую 7,2%.

В Бразилии наиболее недавнее национальное исследование на базе школ, проведенное в 2010, показало, что распространенность немедицинского использования рецептурных стимуляторов за прошедший год среди учеников средней и старшей школы, как в частных, так и в публичных, составило 1,6% и 2,2% соответственно. Были собраны данные только о немедицинском использовании опиоидов на протяжении жизни (0,3% всех учеников средних/старших школ). Одно исследование из Южного Китая, проведенное в 2007-2009, обнаружило, что 6% учеников средней/старшей школы применяли какой-либо рецептурный препарат не по медицинскому назначению: в основном опиоиды, затем противокашлевые средства с кодеином. Исследование 2012 года в старших классах в Чунчине, Китай, сообщило о распространенности немедицинского применения только рецептурных опиоидов на протяжении жизни, которая составила 11,3%. Для сравнения, данные исследований 2015 US Monitoring the Future на базах школ и колледжей показали, что 12,8% 12-классников

использовали хотя бы один рецептурный препарат не по медицинскому назначению.

Важно пролить свет на значительные социо-демографические различия. Исследования на базе коледжей исключают значительное число меньшинств или молодых взрослых с низким социо-экономическим статусом, которые находятся под более высоким риском развития расстройств в связи с использованием рецептурного препарата, как только они начинают использование этих препаратов. Свидетельства половых различий среди подростков и молодых взрослых были смешаны: некоторые исследования не нашли различий, другие нашли более высокую распространенность у мужчин или у женщин^{6,7}. Ранний возраст начала немедицинского применения был связан с большей вероятностью неблагоприятных последствий для здоровья, включая более высокую вероятность развития расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ⁸. Люди с немедицинским использованием препаратов в анамнезе могут быть подвержены большему риску употребления героина и героиновой зависимости⁹. Мотивы для немедицинского использования также различаются (например, получения удовольствия, самолечение), что приводит к разделению на несколько гетерогенных подгрупп потребителей не по медицинским показаниям, которые находятся под разной степенью риска употребления других веществ¹⁰.

Сравнениям по всему миру препятствуют различия в методах исследований, включая определения немедицинского использования рецептурных препаратов. Результаты также различаются в связи с различиями в доступности и культурной допустимости употребления наркотиков в мире. Программы контроля рецептурных препаратов, недавно внедренные в США, Канаде и Австралии, не доступны широко в мире, а, если доступны, остаются неясности в их работе. Сегодня самая большая задача – это баланс между потребностью государства предоставить доступ к рецептурным препаратам тем, кто в них нуждается (например, лица с хроническими болями), и одновременно предотвращением утечки и немедицинского использования. Фармацевты в некоторых странах испытывают внутреннюю борьбу между обеспечением медицинским советом и обслуживанием тех, кто не может позволить себе консультацию доктора, и соответствием требованиям законов их государства. Другая задача – контроль наиболее часто упоминаемых ресурсов, включая родителей, докторов и друзей, что подчеркивает необходимость одновременного обращения к многочисленным ресурсам.

Более значительное «общественное признание» использования этих препаратов (в противополож-

ность нелегальным веществам) и ошибочное мнение, что они «безопасны», могут быть предрасполагающими факторами их неправильного использования. Следовательно, главной аудиторией вмешательства является широкая публика, включая родителей и юношество, которая должна быть лучше информирована о негативных последствиях передачи препаратов, прописанных для их болезни. Одинаково важно улучшенное обучение докторов и их персонала с целью лучшего распознавания пациентов с потенциальным риском немедицинского использования и выбора возможного альтернативного лечения, а также контроля препаратов, распространяемых среди их пациентов.

The United Nations Office of Drugs and Crime уже сотрудничает с некоторыми государствами в более эффективном сборе эпидемиологических данных, а также в разработке контролирующих и обучающих программ, что обеспечит доступ к этим препаратам нуждающимся в них и позволит избежать утечки для немедицинских целей.

Silvia S. Martins¹, Lilian A. Ghandour²

¹Department of Epidemiology, Columbia University Mailman School of Public Health, New York, NY, USA; ²Department of Epidemiology and Population Health, American University of Beirut, Beirut, Lebanon

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

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

(World Psychiatry 2017; 16(1): 102-104)

Библиография

1. Zaczyn J, Bigelow G, Compton P et al. Drug Alcohol Depend 2003;69: 215-32.
2. Upadhyaya HP, Krout LA, Deas D et al. Am J Addict 2010;19:569-77.
3. Martins SS, Sampson L, Cerda Met al. Am J Public Health 2015;105:e29-49.
4. Zahlan L, Ghandour L, Yassin N et al. Drug Alcohol Depend 2014;145: 217-23.
5. Kuramoto SJ, Chilcoat HD, Ko J et al. J Stud Alcohol Drugs 2012;73:178-84.
6. McCabe SE, West BT, Teter CJ et al. Addict Behav 2014;39:1176-82.
7. Ghandour LA, El Sayed DS, Martins SS. Drug Alcohol Depend 2012;121: 110-7.
8. McCabe SE, West BT, Morales Met al. Addiction 2007;102:1920-30.
9. Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. N Engl J Med 2016;374:154-63.
10. Young AM, Glover N, Havens JR. J Adolesc Health 2012;51:6-17.

DOI:10.1002/wps.20350

Понятие базисных симптомов: их научная и клиническая значимость

Понятие базисных симптомов появилось в ретроспективных описаниях продромального периода шизофрении, опубликованных в первой половине XX века и с тех пор только постоянно дополнялось и уточнялось¹. Начиная с 90-х годов развитие учений о базисных симптомах происходило в двух направлениях: в аспекте эмпирического подхода – ранней диагностики психоза² и эвристического подхода – определения Гештальта шизофрении с помощью так называемых «расстройств Я»³.

Базисные симптомы являются едва различимыми, субъективно переживаемыми нарушениями в области мышления, речи, внимания, восприятия, энергетического потенциала, устойчивости к стрессу и в аффек-

тивной сфере^{1,2,4}. Достоверную оценку базовых расстройств при клиническом обследовании можно проводить с возраста от 8 лет с помощью психометрического опросника «Инструмента по оценке предрасположенности к шизофрении» (The Schizophrenia Prone-ness Instrument)⁵, бддя подростков и взрослых (www.basicsymptoms.org). Базовые симптомы регистрируются на всех стадиях эндогенного процесса, включая продромальный период, острый период первого психоза и рецидивы, а также на отдаленной стадии конечного состояния^{1,2,4}.

Базисные симптомы рассматриваются и в качестве психопатологического отражения нейробиологических нарушений эндогенного заболевания, предше-

ствующих психозу, лежащих в основе развития психоза, и как наиболее ранние форма симптомов изменения Я, и поэтому называются «базисными». В противоположность этому предполагается, что субпсихотические и психотические симптомы проявляются в результате стрессового воздействия на базовые симптомы, то есть, когда защитные ресурсы истощены у пациентов с предрасположенностью к заболеванию^{1,4}. Уделяя особое внимание началу расстройств, понятие базисных симптомов связано с более глубоким пониманием происхождения психозов, в частности шизофрении, и улучшением их (ранней) диагностики и лечения.

На современном этапе предложены две шкалы критериев для выявления базисных симптомов: когнитивно-перцептивных нарушений (COPER) и когнитивных нарушений (COGDIS)^{1,2,4}.

COGDIS требует присутствия минимум двух из девяти базисных когнитивных симптомов, которые возникают не реже одного раза в неделю; этот подход всё чаще применяется в качестве клинического критерия высокого риска в дополнение к критериям крайне высокого риска^{2,7}. Мета-анализ различных клинических критериев высокого риска, обнаружил, что суммарные показатели частоты манифестации болезни в группах риска в выборках, где использовался COGDIS, составили до 61% при последующем наблюдении в течение более чем четырех лет. Суммарные средние и долгосрочные показатели частоты манифестации согласно COGDIS были значительно выше, чем аналогичные показатели, полученные при использовании других критериев крайне высокого риска⁷. В связи с этим, Европейская Психиатрическая Ассоциация рекомендовала использование COGDIS в качестве альтернативы критериям крайне высокого риска при оценке риска в отношении развития психотических расстройств⁷. Впрочем, наличие как COGDIS, так и критериев крайне высокого риска, как представляется, повышает степень предсказуемости психотических расстройств по сравнению с использованием только одного из критериев².

Несмотря на нейробиологическую концептуализацию, базисные симптомы лишь недавно стали предметом нейробиологических исследований, в которых выделены некоторые корреляции между клинической картиной и изменениями вызванных потенциалов, нейрональных осцилляций, нейротрансмиссерных систем и крупномасштабных нейронных сетей, которые были оценены при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии⁴. Актуальность проведения исследований на клиническом и неклиническом материале, заключающихся в изучении нейробиологических корреляций отдельных базисных симптомов и их значимости для развития психотических расстройств при этом сохраняется⁴.

Гештальт-концепция базисных симптомов рассматривает базисные симптомы в виде изменения «истинного опыта переживания себя» как основной черты шизофрении^{3,8}. В рамках этой линии исследований базисные симптомы представляются неотъемлемой частью так называемого «аномального опыта переживания себя», «(базисных) нарушений идентичности» или «расстройств Я»³. Начиная с Bleuler, определившего шизофрению как «потерю единства личности», расстройства идентичности всегда играли центральную роль в представлении о шизофрении, и изучались такими авторами, как Minkowski и Blankenburg. В настоящее время, как предполагается, изменения идентичности, включая «развитие целостного чувства Я», имеют общие нейробиологические механизмы, лежащие в их основе⁸. Базисные симптомы предлагают эмпирический подход к проверке связанных с ними гипотез, таких, как перцептивная несогласованность или прогрессирующие изменения в развитии нервной системы (например, ненормальный синаптический прунинг

(процесс уменьшения избыточных синапсов в нейронной сети – прим.перев.)), влияющие на «нейронную цепь самости»⁸.

Цель исследования базисных симптомов заключается в углублении представлений о конечных состояниях. Оценка базисных симптомов может способствовать улучшению оценки уровня ремиссии и выбору терапии на основе сочетания фармакологических, психологических и реабилитационных мер воздействия. Кроме того, приверженность к лечению может быть усилена за счет соотнесения терапевтических стратегий с базисными симптомами, которые распознаются самим пациентом в качестве отклонений от «нормальных» психических процессов. И, наконец, распознавание базисных симптомов может помочь обучить пациентов и их семьи обнаруживать признаки манифестации психотического расстройства и ожидаемые изменения, происходящих в ходе болезни, что является важным шагом в направлении снижения страха и чувства непредсказуемости, вызываемых «безумием»^{1,9}.

Таким образом, потенциал концепции базисных симптомов в области исследований психозов начал раскрываться лишь недавно. На сегодняшний день в основном признается их вклад в раннюю диагностику психозов и исследование расстройств Я в качестве предполагаемого ядерного Гештальта шизофрении. Более глубокое понимание нейробиологического происхождения психоза с использованием этой концепции является лишь формирующимся и будет зависеть от надежной оценки базисных симптомов.

К сожалению, на систематической основе не изучались преимущества приложения данной концепции к лечению психозов. Кроме того, хотя базисные симптомы воспринимаются как неотъемлемая часть психотических расстройств, некоторые из них могут также иметь место и при других психических расстройствах, в частности, при органических и аффективных расстройствах¹⁰. Однако, целесообразность оценки этих симптомов за пределами области психоза еще не исследовалась. Таким образом, во многих отношениях полный потенциал этой концепции остается неизученным.

Frauke Schultze-Lutter¹, Anastasia Theodoridou²

¹University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry, University of Bern, Bern, Switzerland; ²Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, University Hospital of Psychiatry, Zürich, Switzerland

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(1):104-105)

Библиография

- 1.Schultze-Lutter F. Schizophr Bull 2009;35:5-8.
- 2.Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Fusar-Poli P et al. Curr Pharm Des 2012;18: 351-7.
- 3.Parnas J. World Psychiatry 2012;11:67-9.
- 4.Schultze-Lutter F, Debbané M, Theodoridou A et al. Front Psychiatry 2016;7:9.
- 5.Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S et al. Schizophrenia Proneness Instrument, adult version (SPI-A). Rome: Fioriti, 2007.
- 6.Schultze-Lutter F, Marshall M, Koch E. Schizophrenia Proneness Instrument, child and youth version. Rome: Fioriti, 2012.
- 7.Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. Eur Psychiatry 2015;30:405-16.
- 8.Brent KB, Seidman LJ, Thermenos HW et al. Schizophr Res 2014;152:73-80.
- 9.Süllwold L, Herrlich J. Br J Psychiatry 1992;161:129-32.
- 10.Klosterkötter J, Ebel H, Schultze-Lutter F et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1996;246:147-54.

DOI:10.1002/wps.20404

Повторный призыв к международному представительству в редакционных советах международных психиатрических журналов

В одной из статей от 2003 года в журнале *The Lancet*, Saxena с соавт.¹ представили анализ представительства разных стран в редакционных и консультативных советах десяти крупнейших психиатрических журналов (за исключением тех, которые, главным образом, касаются вопросов биологической психиатрии). Авторы отметили, что «большинство журналов заявляя международный статус», предоставляет фактическое руководство журналами в подавляющем большинстве случаев представителям западных стран и стран с высоким уровнем дохода. Только четыре члена редакционного или консультативного советов являлись представителями стран с низким и средним уровнем дохода (LMICs) среди десяти крупнейших журналов. Авторы сочли это «неудовлетворительной ситуацией» и призвали к увеличению представителей LMIC в этих ведущих международных журналах. Впоследствии аналогичные наблюдения были сделаны и в других областях медицины²⁻⁴, что отражает статья в *The Lancet*, ставящая вопрос о том, является ли «широко распространённая системная предвзятость» в медицинских журналах примером «институционального расизма» в медицине⁵.

Как же обстоят дела в настоящее время? В надежде найти улучшение в представленности LMIC, в 2016 году мы проанализировали редакционные и консультативные советы десяти ведущих психиатрических журналов, которые были классифицированы по импакт-фактору. С учетом эволюции содержания журналов, мы включили в лучшую десятку журналы согласно их рейтингу без учета тематической направленности. Это привело к дополнительному включению *World Psychiatry* (основанным в 2002 году), *Molecular Psychiatry*, *Biological Psychiatry*, и *Psychotherapy and Psychosomatics*, ровно, как и к исключению *Journal of Clinical Psychiatry*, *Schizophrenia Research*, *Psychological Medicine*, и *Psychosomatic Medicine*. В соответствии с методологией Saxena с соавт.¹ мы использовали самые последние данные о группировке стран в зависимости от уровня их дохода согласно информации Всемирного банка⁶ для определения членов редакционных и консультативных советов из LMICs.

Наше исследование выявило минимальные изменения в лучшую сторону: представителями LMICs являются 21 член редакционного совета из, в общей сложности, 607 (3,46%) в 2016 году по сравнению с 4 из 470 (0,85%) в 2003 году. Хотя это и является небольшим шагом в правильном направлении, увеличение объясняется, главным образом, *World Psychiatry*, в одном из которых имеются 10 представителей LMIC из 31 члена редакционного совета (32,26%). Среди оставшихся девяти журналов представленность LMIC составляет 11/576 (1,91%). Для сравнения, более 80 процентов населения мира живет в LMICs⁶. Очевидно, что ситуация остается неудовлетворительной, более того – неприемлемой.

Необходимо обратиться к неравенству как к отдельной серьезной проблеме, если мы хотим в полной мере содействовать глобальному пониманию психического здоровья, т.к. научные журналы обеспечивают важнейшую функцию руководства этим процессом. В то время как в теории процесс публикации является meritocratic, отсутствие глобального представительства в редакционных советах отражает системный дисбаланс, который, как и ограниченный доступ и возможность руководства для отдельных лиц из LMICs, может способствовать сохранению ограниченного понима-

ния вопросов международного значения. Следование данным рекомендациям могло бы способствовать наращиванию потенциала, необходимого для расширения исследовательской деятельности в соответствии с мировыми стандартами этих журналов. Действительно, сообщалось, что «разрыв в научных публикациях между странами с низким уровнем дохода и остальным миром увеличился»⁷ и «лишь около 6% (или менее) публикаций [по вопросам психического здоровья] происходят из стран с низким и средним уровнем дохода»⁸. Широкое разнообразие редакционного совета может также способствовать точному включению и представлению в публикуемых исследованиях данных из LMICs за счет лучшего понимания обществ, на материале которых они были получены.

Недостаточное представительство LMICs на руководящих должностях не является уникальным явлением, встречающимся только среди научных журналов. Самый последний индекс глобального представительства по версии Egon Zehnder (*Global Board Index*)⁹, критерий, которая отслеживает и оценивает тенденции среди компаний списка S&P 500 (включает 500 избранных акционерных компаний США, имеющих наибольшую капитализацию – прим.перев.) с точки зрения состава руководства, мирового потенциала и эффективности бизнеса, показал в 2014 году, что, хотя 37% доходов этих компаний поступает из международных источников, лишь 7, 2% директоров являются иностранцами. Это привело к возникновению показателя неравенства возможностей в глобальном представительстве (*Board Global Capability Gap*), характеризующем разницу между международным представительством в советах директоров и мировым объемом деятельности каждой компании, и предназначенным для содействия формированию такого состава их руководства, который бы точнее отражал состояние современного коммерческого рынка. Аналогичный критерий для научных журналов мог бы служить эффективным инструментом содействия представлению LMIC в редакционном руководстве.

Для успешного вовлечения представителей LMICs в редакционные советы потребует целенаправленное внимание к этому вопросу и выработанная стратегия. Возможные варианты действия для научных журналов включают: а) установление минимальной цели иметь по крайней мере 10% членов редакционного совета из числа представителей LMICs к 2018 году; б) включение минимального числа членов из LMICs каждого из регионов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ); в) привлекать экспертов из LMICs в качестве приглашенных редакторов для специальных секций в течение года; и д) разработка программы наставничества для увеличения эффективности навыков редакционной работы среди лиц из LMICs. Это может потребовать от журналов увеличения числа членов в их редакционных советах или рассмотрения вопроса о предельных сроках членства, с тем чтобы можно было расширить разнообразие их членского состава. ВОЗ может содействовать этому процессу путем выявления подходящих консультантов из LMICs и работая с журналами и редакторами в целях создания подходящих возможностей для обучения и наставничества¹⁰.

Прошло более 13 лет с момента первого призыва к действиям в целях расширения разнообразия членского состава в ведущих редакционных и консультативных советах в нашей области. На мировых лидерах возлага-

ется ответственность за использование своих ведущих позиций для того, чтобы показать пример, и ведущие международные психиатрические журналы готовы это продемонстрировать. Прогресс в этом вопросе запоздал, но он достижим. Сейчас самое время начать.

Kathleen M. Pike¹, Sang-Hee Min¹, Ohemaa B. Poku¹, Geoffrey M. Reed^{1,2}, Shekhar Saxena²

¹Columbia University Global Mental Health Program, New York, NY, USA; ²World Health Organization, Geneva, Switzerland

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(1):106-107)

Библиография

1. Saxena S, Levav I, Maulik P et al. Lancet 2003;361:609.
2. Keiser J, Utzinger J, Tanner M et al. BMJ 2004;328:1229-32.
3. Sumathipala A, Siribaddana S, Patel V. BMC Med Ethics 2004;5:5.
4. Kieling C, Herrman H, Patel V et al. World Psychiatry 2009;8:40-4. 5. Horton R. Lancet 2003;361:712-3.
6. World Bank. Country and lending groups, 2016. <http://data.worldbank.org>.
7. Paraje G, Sadana R, Karam G. Science 2005;308:959-60.
8. Saxena S, Paraje G, Sharan P et al. Br J Psychiatry 2006;188:81-2.
9. Harvard Business Review. Boards aren't as global as their businesses. <https://hbr.org>.
10. Wilkinson G. Lancet 2003;361:1229.

DOI:10.1002/wps.20389

Связь субъективного социального статуса с психическим здоровьем взрослого населения Южной Кореи

После азиатского финансового кризиса 1997 года Южная Корея стала свидетелем беспрецедентного повышения уровня самоубийств. К сожалению, этот показатель не снизился и по-прежнему остается самым высоким среди 34 стран, являющихся частью Организации экономического сотрудничества и развития (OECD).

Несколько исследователей^{1,2} высказали мысль о том, что в странах с высоким уровнем дохода большее значение для здоровья имеет не абсолютный уровень социально-экономического положения индивида (SES), а, скорее, неравенство или ощущение неравенства. Был проведен ряд исследований по изучению взаимосвязи между неравенством (на уровне страны) или ощущением неравенства (на индивидуальном уровне) и здоровьем. В некоторых из этих исследований основное внимание уделяется субъективному SES, который оценивает представление индивида о его собственной позиции в социальной иерархии³.

Мы поставили цель изучить вопрос о том, как объективный и субъективный SES связаны с проблемами психического здоровья (суицидальные мысли, депрессивные симптомы и психологический дистресс) в Южной Корее, используя данные, которые были получены в ходе корейского панельного исследования здоровья в 2013 году. Субъективный SES измерялся с использованием шкалы MacArthur, представляющую собой 10-ступенчатую лестницу, где индивиды указывают на уровень в социальной иерархии, на котором, по их мнению, они находятся¹. Оценка суицидальных мыслей и депрессии основывалась на самоотчете ("да" против "нет" за последние 12 месяцев). Наличие психологического дистресса в прошлом месяце оценивалось с использованием корейского варианта инструмента краткой оценки психологических симптомов (the Brief Encounter Psychosocial Instrument) (BEPsi-K)⁴. Показатель ≥ 2.4 был определен как "тяжелый стресс". Из 16 313 респондентов в возрасте 19 лет и старше, 14 432, которые не имели недостающих данных, были включены в этот анализ. Все данные были взвешены с целью репрезентативного отражения структуры корейского населения.

Из 14 432 участников, 5,4% и 7,2% имели суицидальные мысли и депрессию, соответственно, за последние 12 месяцев, и 13,6% в прошлом месяце перенесли тяжелый психологический дистресс. В распространенно-

сти этих проблем психического здоровья был обнаружен четкий социальный градиент, особенно в тех случаях, когда SES определялся субъективно (субъективный SES), а не объективно (по уровню дохода) ($p < 0,001$). В частности, эта тенденция была более очевидной в случае острого психологического дистресса. Из имевших наименьшие показатели SES (т.е., уровень 1 на 10-ступенчатой лестнице) почти один из трех (29,6%) сообщил о переживании тяжелого психологического дистресса за прошлый месяц, в то время как среди тех, кто имеет самые высокие показатели субъективного SES (т.е. уровень ≥ 5) лишь 7,2% сообщили о том же. Аналогичные показатели составляли 19,3% у лиц с наименьшим уровнем дохода и 10,2% у лиц с наибольшим уровнем дохода.

Как представляется, взаимосвязи с субъективным SES намного сильнее связей со стандартно измеренным показателем SES, при сравнении их в моделях логистической регрессии. Было определено, что субъективный SES является единственным фактором, который неизменно ассоциируется с любыми проблемами с психическим здоровьем. Например, по сравнению с респондентами с наименьшими показателями субъективного SES (т.е. уровень 1 на 10-ступенчатой лестнице), т.е., у кого субъективный SES выше, гораздо менее склонны сообщать о наличии суицидальных мыслей ($OR = 0,60$ в группе с уровнем 2, $OR = 0,40$ в группе с уровнем 3, $OR = 0,24$ в группе с уровнем 4, и $OR = 0,20$ у респондентов с уровнем ≥ 5 ; $p < 0,001$ для всех). То же самое относится к депрессии ($OR = 0,50, 0,38, 0,26$ и $0,20$; $p < 0,001$ для всех) и тяжелому психологическому дистрессу ($OR = 0,52, 0,32, 0,25$ и $0,19$; $p < 0,001$ для всех). Взаимосвязи с показателями объективного SES (образование, служебное положение, уровень доходов) наблюдались нечасто.

Предыдущие исследования показали, что сила взаимосвязи между субъективным SES и состоянием здоровья варьируется в разных странах⁵. Такие контекстуальные факторы, как социальная структура и культура, вероятно, могут укрепить или ослабить связь между этими двумя факторами. В таком случае, какие факторы могли укрепить взаимосвязь между субъективным SES и психическим здоровьем в Южной Корее?

Эта страна добилась быстрого экономического роста при сохранении относительно справедливого

распределения доходов вплоть до середины 90-х годов. Однако, после азиатского финансового кризиса 1997 года в экономике страны произошел серьезный спад, который, в свою очередь, служил важным поворотным пунктом в корейском обществе. В целях повышения экономической производительности и глобализации были проведены широкомасштабные структурные реформы. Эти реформы оказали значительное воздействие на рынок труда, увеличив текучесть кадров и незащищенность рабочих мест. В результате этого рынок труда стал в значительной степени разделен между постоянными и временными рабочими. Неравенство в доходах также возросло после кризиса 1997 года, несмотря на усиление экономического роста (средний валовой внутренний продукт вырос на 5,4% в период с 1999 по 2010 год⁶). Средний коэффициент Джини – показатель неравенства в доходах, составил 0,258 в период 1990–1995 годов, но возрос до 0,298 в 1999 году и достиг пика в 0,320 в 2009 году⁷.

Параллельно этим социальным изменениям ограниченное число исследований продемонстрировало ухудшающуюся тенденцию влияния неравенства, связанного с SES, на здоровье. Например, наше исследование, опубликованное в этом журнале в 2011 году⁸, обнаружило возрастающее доход-зависимое неравенство в распространенности депрессии и суицидального поведения в период 1998–2007 годов. Тем не менее, наш нынешний вывод о прочной связи между субъективным SES и психическим здоровьем, помимо использования стандартных мер оценки SES, свидетельствует о том, что некоторые аспекты социальных перемен, которые в значительной степени связаны с психическим здоровьем, не были полностью отражены при использовании этих стандартных мер.

Некоторые ученые утверждают, что неравенство в доходах и социальная поляризация могут усилить у человека чувство относительной депривации, что приводит к разочарованию, гневу и переживанию обиды². Наши данные свидетельствуют о том, что в современной Корее в плане понимания проблем с психическим

здоровьем следует учитывать, что мнение человека о самом себе в сравнении с другими является более важным, чем его реальное положение. Эти выводы могут преподать некоторые уроки странам, переживающим аналогичные экономические и социальные изменения.

Необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания того, как формируется субъективный социальный статус, и какие механизмы лежат в основе тесной связи между субъективным социальным статусом и проблемами в сфере психического здоровья.

Дополнительная информация по этому исследованию предоставляется по запросу (jonglse@gachon.ac.kr). Авторы внесли равный вклад в исследование.

Jihyung Hong¹, Jong-Hyun Yi²

¹Department of Healthcare Management, College of Social Science, Gachon University, Seongnam, South Korea; ²Department of Business Administration, College of Business and Economics, Gachon University, Seongnam, South Korea

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(1):107–108)

Библиография

1. Adler NE, Epel ES, Castellazzo G et al. Health Psychol 2000;19:586–92.
2. Wilkinson RG. BMJ 1992;304:165–8.
3. Jackman MR, Jackman RW. Am Soc Rev 1973;38:569–82.
4. Yim JH, Bae JM, Choi SS et al. J Korean Acad Fam Med 1996;17:42–9.
5. Euteneuer F. Curr Opin Psychiatry 2014;27:337–43.
6. Korea National Statistical Office. Data for gross domestic product and economic growth (1970–2014). Daejeon: Korea National Statistical Office, 2016.
7. Korea National Statistical Office. Data for Gini coefficient (1990–2014). Daejeon: Korea National Statistical Office, 2016.
8. Hong J, Knapp M, McGuire A. World Psychiatry 2011;10:40–4.

DOI: 10.1002/wps.20357

Несуицидальное самоповреждение у мужчин: серьезная проблема, на которую слишком долго не обращали внимания

Несуицидальное самоповреждение (NSSI) означает акт преднамеренного повреждения ткани собственнотела без сознательного намерения умереть и происходящий по социально неодобряемым причинам^{1–3}. Распространенными методами являются нанесение порезов, царапин и ожогов. В среднем, около 6% взрослого населения в общей популяции, по крайней мере, один раз в течение своей жизни совершали NSSI². Хотя когда-то считалось, что оно характерно, главным образом, для лиц с пограничным расстройством личности, современные исследования показывают, что NSSI является трансдиагностическим явлением, связанным со значительным расстройством функционирования³. В результате, расстройство с NSSI было включено в DSM-5 в качестве категории, требующей дальнейшего исследования.

По определению, NSSI отличается от суицидального поведения, когда речь идет о прекращении жизни человека. Наиболее распространенной причиной, по которой пациенты практикуют NSSI, является субъективное ощущение возможности регулировать свои эмоции. К

числу других часто предполагаемых причин относятся самонаказание, физиологическая стимуляция и желание обратить на себя внимание^{1,2}. Хотя NSSI и суицидальное поведение явно отличаются друг от друга, растущее число данных свидетельствует о том, что NSSI является значительным фактором риска для суицидального поведения. NSSI более тесно ассоциировано с наличием попыток самоубийства, чем импульсивность, депрессия, тревога и пограничное расстройство личности. На самом деле, NSSI является более сильным предполагаемым предиктором суицидального поведения, чем наличие попыток самоубийства в анамнезе^{4–6}.

Несмотря на значительные последствия, которые NSSI оказывает на здоровье пациентов, их благополучие и риск самоубийства, этому важному клиническому явлению среди мужчин практически не уделялось внимания. Это недостаточное внимание в значительной степени объясняется исторической точкой зрения, согласно которой NSSI гораздо более распространено среди женщин, чем среди мужчин⁷. Однако, современные популяционные исследования NSSI раз за разом

подтверждали отсутствие различий по половому признаку NSSI среди взрослого населения^{2,8}. В недавнем мета-анализе, включавшем многие клинические исследования, был сделан вывод о том, что «женщины несколько чаще, чем мужчины, практикуют NSSI», однако общий показатель NSSI, выявленный среди мужчин (26,36%), по-прежнему был весьма высок⁹.

В этом мета-анализе наблюдаемая разница в половом соотношении, как представляется, в значительной степени обусловлена клиническим характером выборки. Разница в половых различиях между клиническими и популяционными исследованиями NSSI может быть обусловлена тем, что женщины чаще ищут психиатрического лечения, чем мужчины⁹. Методы набора выборки также могли бы способствовать объяснению этого несоответствия, поскольку клиники, в которых находятся преимущественно пациенты мужского пола (например, больницы ветеранов), вероятно, недостаточно задействованы в исследованиях NSSI. В поддержку этой точки зрения мы обнаружили, что 57% ветеранов мужского пола, обращающихся за лечением в связи с посттравматическим стрессовым расстройством, сообщили об наличии в прошлом NSSI¹⁰, что позволяет предположить, что мужчины, которые активно ищут лечение в связи с психиатрическими проблемами, могут быть склонны к NSSI так же, как и женщины.

Гендерные различия в проявлении NSSI также могли сказаться на оценках распространенности. В вышеупомянутом мета-анализе были проанализированы различия между полами в методах NSSI и было установлено, что женщины чаще, чем мужчины, практикуют нанесение самопорезов и укусов, царапание и выдергивание волос⁹. Удары об стену/объекты не включено в число двенадцати методов NSSI, рассмотренных в мета-анализе. Вместе с тем, Whitlock и др.¹ сообщили, что ударов об стену/объекты является единственной наиболее распространенной формой NSSI, приемлемой среди мужчин студенческого возраста. Кроме того, мужчины, практикующие самоповреждение, значительно больше склонны к ударам об стену/объекты, чем женщины (44% против 19%, $p < 0,001$).

Такие выводы имеют крайне важное значение, поскольку подавляющее большинство исследований NSSI не изучали удары об стену/объекты в качестве возможного метода NSSI. Таким образом, вполне возможно, что систематическое исключение одного из наиболее распространенных методов NSSI, используемого мужчинами, привело к значительной недооценке подлинной распространенности NSSI среди мужчин. Еще более важно то, что отсутствие включения нанесения ударов в стену/объекты и других методов NSSI в стандартную схему психиатрической оценки риска, вероятно, привело к тому, что многие лица (особенно мужчины), которые практикуют NSSI, не были должным образом идентифицированы и пролечены, несмотря на тот факт, что NSSI является, в настоящее время, одним из самых сильных предикторов суицидального поведения.

Итак, NSSI распространено среди мужчин и ассоциируется с высоким уровнем клинического дистресса, значительным расстройством функционирования и

повышенным риском суицидального поведения. Возможно, что предыдущие исследования недооценили реальную распространенность NSSI у мужчин в связи с систематической ошибкой методов отбора и оценки. Врачам и исследователям пришло время признать, что NSSI является серьезной проблемой, которая требует тщательного изучения как у мужчин, так и у женщин.

Эта работа была поддержана отделом развития научных исследований и психиатрической службой медицинского центра союза по делам ветеранов Durham, а также среднеатлантическим исследовательским, образовательным и клиническим центром союза по делам ветеранов по вопросам психического здоровья. N.A. Kimbrel был поддержан наградой за профессиональное развитие (но. IK2CX000525) от службы клинических научных исследований и разработок (CSR&D) отдела исследований и разработок союза по делам ветеранов. J.C. Beckham был поддержан наградой за научно-исследовательскую карьеру (но. 11S-RCS-009) от CSR&D. Мнения, выраженные в настоящей работе, отражают взгляды авторов и не обязательно отражают позицию или политику союза по делам ветеранов или правительства США.

**Nathan A. Kimbrel¹⁻³, Patrick S. Calhoun¹⁻⁴,
Jean C. Beckham¹⁻³**

¹Durham Veterans Affairs (VA) Medical Center, Durham, NC, USA; ²VA Mid-Atlantic Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Durham, NC, USA; ³Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA; ⁴VA Center for Health Services Research in Primary Care, Durham, NC, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(1):108-109)

Библиография

1. Whitlock J, Muehlenkamp J, Purington A et al. J Am Coll Health 2011;59: 691-8.
2. Klonsky ED. Psychol Med 2011;41:1981-6.
3. Selby EA, Kranzler A, Fehling KB et al. Clin Psychol Rev 2015;38:79-91.
4. Klonsky ED, May AM, Glenn CR. J Abnorm Psychol 2013;122:231-7.
5. Asarnow JR, Porta G, Spirito A et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:772-81.
6. Bryan CJ, Rudd MD, Wertenberger E et al. Compr Psychiatry 2015;59:1-7.
7. Favazza AR, Conterio K. Acta Psychiatr Scand 1989;79:283-9.
8. Briere J, Gil E. Am J Orthopsychiatry 1998;68:609-20.
9. Bresin K, Schoenleber M. Clin Psychol Rev 2015;38:55-64.
10. Kimbrel NA, Johnson M, Clancy C et al. J Trauma Stress 2014;27:474-7.

DOI:10.1002/wps.20358

Влияние генотипов 5-HTTLPR и DISC1 на усиление симптомов ПТСР среди ветеранов США

Полиморфизм гена переносчика серотонина (5-HTTLPR), является вероятным предиктором развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Telch et al. приводят данные о связи вариации 5-HTTLPR-S' с тяжестью проявлений ПТСР среди военнослужащих, участвовавших в операции в Ираке, что нашло подтверждение в одной из наших предыдущих работ². Вариации в некоторых других генах были связаны с развитием клинически значимых симптомов ПТСР среди гражданского населения. В дальнейшем исследовании мы просмотрели панель из девяти возможных генетических вариаций, обладающих потенциальным влиянием на развитие ПТСР среди ветеранов, участвовавших в военных операциях в Афганистане и Ираке.

Субъектами исследования были военнослужащие армии США мужского пола, зарегистрированные в центральной Техасском госпитале для ветеранов государственной системы здравоохранения. Исследование одобрено и проведено под наблюдением университетского локального этического комитета. В исследование включены лица, давшие информированное согласие вне зависимости от психического статуса; исключены больные с шизофренией и биполярным аффективным расстройством. Набор выборки проходил повсеместно в клинике, включая главный вестибюль и приемные.

Участники (N=102) заполняли опросник Шкалы Значимости События (the Impact of Events Scale Revised (IES)) и сдали слюну для генетического исследования. Шкала Значимости События, все чаще используемая в качестве инструмента самоконтроля тяжести текущих симптомов ПТСР, показывает общий показатель тяжести симптомов по трем основным клинико-биологическим субфакторам: избегание, невротизм, гипервозбуждение. Образцы слюны были собраны с помощью комплекта для сбора ДНК Oragene (DNA Genotek, Ottawa, Canada), геномная ДНК была выделена и очищена.

Типирование гена 5-HTTLPR выполнялось с помощью протокола ПЦР двойной/тройной фрагментации². Аллельное состояние гена было определено в положении rs25531. Для определения полиморфизмов в генах COMT (rs4680), FKBP5 (rs1360780), DTNBP1 (rs9370822), рецептора PACAP ADCYAP1R1 (rs2267735), 5-HT1A (rs6295), DISC1 S704C (rs821616), BDNF val66met (rs6265) и NTRK1 (rs6336) использовали тест-системы Taqman SNP, реакции проводили в амплификаторе ABI PRISM 7900 HT (Applied Biosystems). Распределение Харди-Вайнберга статистически не отличалось (все значения $p > 0.05$).

С помощью модели пошаговой регрессии определили две генетические вариации статистически значимо ассоциированные с вариативностью симптомов ПТСР: 5-HTTLPR и DISC1 S704C. Генотипами риска ($R^2=0.30$), оказались 5-HTTLPR-S' носители (в сравнении с 5-HTTLPR-LL; $p<0.031$) и DISC1 TT (в сравнении с A носителями; $p<0.034$). Следующим по значимости в этой модели оказался ген NTRK1 ($p<0.11$). Однако, после повторного анализа и исключения 5-HTTLPR и DISC1 ни какая другая вариация не вызывала влияния на симптоматику ПТСР. Также для подтверждения результатов был проведен анализ ANCOVA, который включал возраст и образование как ковариаты, он подтвердил значимость вышеуказанных вариаций генов 5-HTTLPR и DISC1. Статистическая достоверность сохранялась и в последующем анализе, в котором участники, определенные как афро-американцы (N=15), были исключены.

У носителей аллеля 5-HTTLPR-S' симптомы ПТСР были тяжелее, по сравнению с гомозиготами по L' аллелю (средний балл по IES: LL=47.3±5.3, S=59.8±4.1). Что касается DISC1, симптомы ПТСР оказались тяжелее у гомозигот по аллелю T, по сравнению с носителями A аллеля (A=45.3±2.8, TT=61.9±7.2). В анализе субфакторов ANCOVA, 5-HTTLPR и DISC1 мы избирательно определяли симптомы интрузии и сверхбдительности, но не определяли наличие избегающего поведения. Тяжесть симптомов ПТСР (общие баллы по IES) повышалась в среднем на 40% с каждым генотипом риска (нет=38.4, один=54.5, две=65.6).

Эти данные подтверждают предыдущие наблюдения о том, что 5-HTTLPR влияет на симптомы ПТСР у ветеранов войн^{1,2}. Хотя 5-HTTLPR определяли как вероятный фактор, предрасполагающий к ПТСР среди мирной популяции, его эффект может быть не таким сильным среди этой части населения, в виду меньшей подверженности травмам³. Эффект 5-HTTLPR на симптомы ПТСР среди ветеранов после участия в военных действиях может быть сильнее из-за нахождения в постоянной опасности, военной подготовки и/или разлуки с семьей и отсутствия домашней социальной поддержки.

В дополнении к 5-HTTLPR, генетические вариации DISC1 – гена, связанного с предрасположенностью к многочисленным психическим расстройствам, вносили вклад в интенсивность симптомов ПТСР. Одновременное обладание и DISC1, и 5-HTTLPR рисковыми генотипами приводило к усилению симптомов ПТСР в 1,7 раза. Не смотря на то, что это первый доклад, представляющий DISC1 S704C TT аллель в качестве фактора риска для ПТСР, эта находка не удивительна, учитывая, что эта аллель уже была определена как фактор риска для большого депрессивного расстройства⁴. Вариации DISC1 обуславливают нарушения синтеза протеиновых комплексов в органеллах и митохондриях, играющего важную роль, приостанавливая развитие дендритов и сокращая плотность дендритных корешков во фронтальной коре, эти данные подтверждают результаты предыдущего исследования о снижении плотности корешков во фронтальной коре при ПТСР⁵⁻⁷.

Настоящее исследование осуществлено с целью выявления генов-кандидатов, влияющий на тяжесть симптомов ПТСР среди ветеранов, которые могли бы отличаться от наборов генов, влияющих на ПТСР среди мирного населения. Исследование серотониновой системы при ПТСР в большой степени мотивировано эффективностью ингибиторов обратного захвата серотонина при лечении ПТСР. Полученные нами данные открывают дополнительные перспективы исследований в области фармакотерапии ПТСР. Кроме того, антипсихотики, такие как рисперидон, продемонстрировали возможность изменения связанных с DISC1 поведенческих нарушений и патофизиологии на животных моделях, и это дает возможность предположить, что подобные вещества можно рассматривать как альтернативную фармакотерапию при ПТСР^{8,9}.

Keith A. Young^{1,3}, Sandra B. Morissette⁴, Robert Jamroz¹, Eric C. Meyer^{1,3}, Matthew S. Stanford⁵, Li Wan³, Nathan A. Kimbrel^{6,8}

¹Central Texas Veterans Health Care System, Temple, TX, USA; ²Department of Veterans Affairs VISN 17 Center of Excellence for Research on Returning War Veterans, Waco, TX, USA; ³Department of Psychiatry and Behavioral Science, Texas A&M Health Science Center, Temple, TX, USA; ⁴University of Texas at San Antonio,

Эта работа была поддержана ресурсами и с использованием возможностей центральной Техасской системы здравоохранения для ветеранов, Temple, TX. Мнения, выраженные здесь принадлежат авторам и не обязательно отражают мнения или политику департамента дел ветеранов или правительства США. N.A. Kimbrel была поддержана премией для развития карьеры (IK2 CX000525) от службы научных клинических исследований и развития бюро исследования и развития департамента дел ветеранов. S.B. Morissette была поддержана наградой за заслуги (RX000304-04A1) от отдела реабилитации, исследований и развития департамента дел ветеранов.

Перевод: Красавин Г. А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Морозова А.Ю., к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16:1:109-110)

Библиография

1. Telch MJ, Beevers CG, Rosenfield D et al. World Psychiatry 2015;14:198-206.
2. Kimbrel NA, Morissette SB, Meyer EC et al. Anxiety Stress Coping 2014;14:1-24.
3. Gressier F, Calati R, Balestri Met al. J Trauma Stress 2013;26:645-53.
4. Hashimoto R, Numakawa T, Ohnishi T et al. Hum Mol Genet 2006;15:024-33.
5. Norkett R, Modi S, Birsa N et al. Biol Chem 2016;291:613-29.
6. Lee FH, Fadel MP, Preston-Maher K et al. J Neurosci 2011;31:3197-206.
7. Young K, Thompson P, Cruz D et al. Neurobiol Stress 2015;2:67-72.
8. Vaisburd S, Shemer Z, Yeheskel A et al. Sci Rep 2015;5:16300.
9. Petty F, Brannan S, Davis L et al. Int Clin Psychopharmacol 2001;16:1-7.

DOI:10.1002/wps.20359

Сердечно-сосудистый риск и заболеваемость депрессией в молодом и пожилом возрасте: данные из когортного исследования SUN

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и депрессия не только самые распространенные причины нетрудоспособности по всему миру, но и часто сопровождают друг друга. Наличие большого количества факторов сердечно-сосудистого риска при отсутствии ССЗ может увеличивать риск развития депрессии. С целью проверки этой гипотезы, мы рассчитали зависимость между прогнозируемым сердечно-сосудистым риском и наблюдаемой в дальнейшем заболеваемостью депрессией. Мы проследили катамнез когорты 16 739 выпускников (средний возраст на момент включения – 38 лет) Seguimiento Universidad de Navarra (SUN), которые не обнаруживали признаков ни депрессии, ни ССЗ². Срок наблюдения составил до 14 лет (среднее наблюдение 9 лет).

Сердечно-сосудистый риск был рассчитан с использованием модели логистической регрессии, в которой заболеваемость ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение наблюдения была независимой переменной, а также возраст (линейный и квадратичный члены), пол, индекс массы тела (линейный и квадратичный члены), курение (никогда, сейчас, ранее), диабет второго типа, гипертензия, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия были независимыми переменными. Когда мы получили прогнозируемые вероятности ССЗ (теоретическое ранжирование от 0 до 100%), мы категоризировали эти приблизительные вероятности в обособленные по полу квинтили. В течение наблюдения мы определяли заболеваемость депрессией посредством самоанкетирования. Эти значения были предварительно валидизированы³.

Мы вычислили коэффициенты опасности (КО) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) для депрессии по полоспецифическим квинтилям прогнозируемого риска ССЗ. Модели были скорректированы по возрасту, приверженности к средиземноморскому типу питания (низкая/умеренная/высокая), физической активности (квинтили), общему потреблению энергии (квинтили), менопаузе вследствие естественных причин (да/нет), проживанию в одиночестве (да/нет), статусу занятости (работающий/безработный/на пенсии), нахождению в

браке (в браке или нет) и чертам характера (состязательность, расслабленность, зависимость).

В 151 125 человеко-годах наблюдений, мы выявили 927 случаев заболеваемости депрессией. Более высокий прогнозируемый сердечно-сосудистый риск был значительно связан с более высоким уровнем риска депрессии. Молодые участники (<40 лет) в самой высокой квинтиле риска ССЗ (средний риск: 0.30%) продемонстрировали скорректированный КО 1.47 (95% ДИ: 1.08-2.00) относительно самой низкой квинтили (средний риск: 0.05%). Вторая, третья и четвертая квинтили показали незначительные КО: 1.05, 1.21 и 1.16 — соответственно. Эта связь была еще сильнее для пожилых пациентов (≥40 лет): 1.65 (1.17-2.34) для второй квинтили (средний риск: 0.54%), 1.68 (1.16-2.42) для третьей квинтили (средний риск: 1.43%), 1.85 (1.24-2.75) для четвертой квинтили (средний риск: 1.43%) и 2.17 (1.33-3.54) для пятой квинтили (средний риск: 4,31%) — все они сравнивались с первой квинтилью (средний риск: 0.31%).

Таким образом, более высокий прогнозируемый риск ССЗ связан с более высокой заболеваемостью депрессией в будущем как для молодых, так и для более старых взрослых. Эти данные поддерживают гипотезу того, что ССЗ и депрессия могут иметь общие патофизиологические механизмы⁴⁻⁶. Как вариант, депрессия и ССЗ могут иметь общие факторы риска, но не механизмы, с помощью которых эти факторы риска реализуются. В настоящее время планируются исследования двусторонних связей между депрессией и метаболическим синдромом⁷, ожирением⁸ или диабетом второго типа⁹.

Клиническое значение полученных нами данных очень важно для общественного здравоохранения и клинической практики. Во-первых, организации в сфере общественного здравоохранения могут попытаться совместить профилактику депрессии и ССЗ, действовать синергично. И ССЗ, и депрессия связаны с набором известных и изменяемых факторов риска, на которые стоит обращать особое внимание. Во-вторых, врачам общей практики стоит учитывать, что как молодые, так и пожилые пациенты с повышен-

ным риском ССЗ могут также иметь повышенный риск депрессии. Врачи могут рассчитывать прогнозируемый сердечно-сосудистый риск, используя Фрамингемскую шкалу риска или другие похожие уравнения, которые доступны в схемах и удобных для использования версиях. Их мероприятия, направленные на достижение ремиссии посредством изменений образа жизни, скорее всего, подходят и для профилактики депрессии.

В конце концов, знание того, что факторы, связанные с образом жизни, повышают не только риск ССЗ, но и риск депрессии, даже среди молодых людей, нужно доносить до общей популяции. Рассылка сообщений по домам может быть полезна для достижения значительного изменения вредных привычек среди населения.

Patricio Molero^{1,2}, Miguel Angel Martínez-González^{2,4}, Miguel Ruiz-Canela^{2,4}, Francisca Lahortiga^{1,2}, Almudena Sanchez-Villegas^{4,5}, Aurora Perez-Cornago³, Alfredo Gea²⁻⁴

¹Department of Psychiatry and Medical Psychology, University Clinic of Navarra, Pamplona, Spain; ²Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona, Spain; ³Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra, Pam-

plona, Spain; ⁴CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; ⁵Nutrition Research Group, Research Institute of Biomedical and Health Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

Перевод: Красавин Г. А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16:1:110-111)

Библиография

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Lancet 2015;385:117-71.
2. Segui-Gomez M, de la Fuente C, Vazquez Z et al. Int J Epidemiol 2006;35:1417-22.
3. Sanchez-Villegas A, Schlatter J, Ortuno F et al. BMC Psychiatry 2008;8:43.
4. Valkanova V, Ebmeier KP. Biol Psychiatry 2013;73:406-13.
5. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC et al. Arch Gen Psychiatry 1997;54:915-22.
6. Halaris A. Curr Psychiatry Rep 2013;15:400.
7. Pan A, Keum N, Okereke OI et al. Diabetes Care 2012;35:1171-80.
8. Pan A, Sun Q, Czernichow S et al. Int J Obes 2012;36:595-602.
9. Pan A, Lucas M, Sun Q et al. Arch Intern Med 2010;170:1884-91.

DOI:10.1002/wps.20390

Профили депрессивных симптомов и состояние толерантности к глюкозе

Как известно, депрессия в 2-3 раза больше распространена среди лиц, страдающих диабетом, чем среди здоровых¹. Общепринятая гипотеза гласит: повышенная распространенность депрессии среди лиц с диабетом является следствием психологического дистресса, причиняемого данным диагнозом, а именно его стигматизирующим эффектом и долгосрочными осложнениями. Тем не менее, имеются противоречивые данные о том, что может иметься связь между инсулинорезистентностью и депрессией среди лиц без диабета². Чтобы разобраться в этих противоречиях, три недавних обзора³⁻⁵, включая опубликованные в этом журнале³, призвали к большей точности в исследованиях, выдвигали предположение о том, что в дальнейшем должны быть исследованы специфические профили депрессии (например, атипичная депрессия).

На популяционном уровне мы провели исследование важности атипичных и неатипичных депрессивных симптомов в определенных предиабетических состояниях, а также при ранее недиагностированном и диагностированном сахарном диабете. Чтобы определить состояние толерантности к глюкозе, использовался тест толерантности к 75 граммам глюкозы, принятой перорально. Графики депрессивных симптомов были получены с использованием 21-вопросной шкалы депрессии Бека (BDI-II). Участники, набравшие хотя бы 14 баллов и положительно ответившие (хотя бы 1 балл) на обратимые вегетативные симптомы (пересыпание и переедание), были определены как имеющие атипичные депрессивные симптомы. Остальные участники с по крайней мере 14 баллами по BDI-II были определены как имеющие неатипичные депрессивные симптомы.

В выборке исследования (N=4838, члены когорты рожденных в северной Финляндии в 1966, подписавшие согласие, и которые добровольно вызвались участвовать в клиническом обследовании в возрасте 46

лет) мы нашли 379 (7,8%) и 74 (1,5%) участника с неатипичными и атипичными депрессивными симптомами соответственно. Распространенность нормальной толерантности к глюкозе, определяемой как наличие концентрации глюкозы плазмы натощак (ГПН) <6.1 ммоль/л и двухчасовой глюкозы <7.8 ммоль/л, была всего лишь 61% среди тех, кто имел атипичные депрессивные симптомы, хотя она была 73% и 79% у лиц с неатипичными депрессивными симптомами или без депрессивных симптомов соответственно.

Доля всех патологических состояний толерантности к глюкозе была самой высокой среди участников с атипичными депрессивными симптомами. Распространенность нарушенного уровня глюкозы натощак (ГПН 6.1-6.9 ммоль/л и двухчасовая глюкоза <7.8 ммоль/л) среди лиц с атипичными, неатипичными депрессивными симптомами и без депрессивных симптомов была 8%, 7% и 7% соответственно. Распространенность нарушенной толерантности к глюкозе (ГПН <7.0 ммоль/л и двухчасовая глюкоза 7.8-11.0 ммоль/л) была 15%, 11% и 8% соответственно. Распространенность ранее не диагностированного диабета второго типа (ГПН ≥7.0 ммоль/л или двухчасовая глюкоза ≥11.1 ммоль/л) была 5%, 3% и 2% соответственно.

Ранее диагностированный диабет был специально обозначен, если наблюдалось одно из следующих условий: диагностированный врачом диабет со слов пациента; медикаментозное лечение диабета со слов пациента; амбулаторное или стационарное посещение больницы по поводу диабета (информация о всех визитах в больницу была получена из Finnish Care Register for Health Care [Финский регистр медицинской помощи]) или право покупать лекарства от диабета по субсидированной стоимости (данные получены из Social Insurance Institution of Finland [Национальный регистр лекарственных препаратов ведомства социальной

страховки Финляндии]). Распространенность ранее диагностированного диабета второго типа была 11%, 6% и 3% среди лиц с атипичными, неатипичными депрессивными симптомами и без депрессивных симптомов соответственно.

Различия в распределении состояния толерантности к глюкозе между группами профилей депрессивных симптомов была статистически значимой (Критерий согласия Пирсона хи-квадрат: $F/\chi^2=40,26$, $df=10$, $p=0,00002$). Средние индексы массы тела были 30.8 ± 7.5 кг/м², 28.0 ± 5.7 кг/м² и 26.7 ± 4.7 кг/м для лиц с атипичными, неатипичными депрессивными симптомами и без депрессивных симптомов соответственно ($p=0.002$, критерий Краскела-Уоллиса, попарно; атипичные против неатипичных). Участники самостоятельно сообщали о своей физической активности, уровне образования, курении табака, употреблении алкоголя и антидепрессантов; из перечисленного при попарном тестировании только использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина выделялось среди подтипов (30% для атипичных против 11% для неатипичных, $p=0.0001$, точный тест Фишера).

В сочетании с нашими предыдущими выводами⁵⁻⁷, наши результаты поддерживают важность разделения депрессии на подтипы у людей с диабетом второго типа, впрочем, как и недавно постулировалось в этом журнале⁵. Текущие результаты также обращают внимание на эти явления уже в преддиабетических состояниях. Мы предполагаем, что результаты предыдущих исследований связи между депрессией и диабетом второго типа могли бы быть другими, если бы в них были проанализированы подтипы депрессии.

Pasi J. Eskola^{1,2}, Juha P. Auvinen^{1,3}, Jari Jokelainen^{1,3}, Timo Liukkonen^{1,4}, Sylvain Sebert^{1,5,6}, Aimo Ruokonen^{7,8}, Katri Puukka^{7,8}, Markku Timonen¹, Sirkka Keinonen-Kiukaanniemi¹⁻³

¹Center for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland;

²Kontinkangas Wellness Centre, Oulu, Finland; ³Unit of Primary Care, Oulu University Hospital, Oulu, Finland; ⁴Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland; ⁵Biocenter Oulu, University of Oulu, Finland; ⁶Department of Genomics of Complex Diseases, Imperial College London, London, UK; ⁷NordLab Oulu, Oulu University Hospital, Oulu, Finland; ⁸Department of Clinical Chemistry, University of Oulu, Oulu, Finland

Первые и последние два автора внесли в этот труд равноценный вклад.

Перевод: Красавин Г.А. (Москва)

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

(World Psychiatry 2017;16:1:111-112)

Библиография

1. Roy T, Lloyd CE. J Affect Disord 2012;142:S8-21.
2. Kan C, Silva N, Golden SH et al. Diabetes Care 2013;36:480-9.
3. Fisher L, Gonzalez J, Polonsky W. Diabetic Med 2014;31:764-72.
4. Snoek FJ, Bremner MA, Hermanns N. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:450-60.
5. Vancampfort D, Correll CU, Galling B et al. World Psychiatry 2016;15:166-74.
6. Benazzi F. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002;252:288-93.
7. Penninx BW, Milaneschi Y, Lamers F et al. BMC Med 2013;11:129.

DOI:10.1002/wps.20391

Заявление о позиции Всемирной психиатрической ассоциации по набору кадров в психиатрии

Проблема подбора кадров в психиатрии универсальна. Лишь в очень немногих странах она отсутствует. Вариации должны рассматриваться в контексте систем здравоохранения, параметров обучения и систем образования.

Всемирная организация здравоохранения поставила цель: на 10 000 населения повсеместно должен приходиться один психиатр. Хотя эта планка достигается в большинстве европейских стран, Северной Америке, Японии, половина населения планеты живет в странах, где на 100 000 населения приходится меньше одного психиатра. Этот показатель чрезвычайно низок в Африке и низок в Южной Америке, Юго-Восточной Азии и Субконтинентальной Азии при сильном неравенстве между городами и сельской местностью.

Несмотря на относительно большое число психиатров, многие страны с высоким доходом страдают от ощутимого «кризиса набора кадров». Во многих странах количество вакансий в центрах занятости остается выше 10%. Часто усложняют вопрос выпускники-медики по всему миру, планирующие идти в психиатрию, которые вносят вклад в «утечку мозгов» из своих родных стран.

Кто выбирает психиатрию, и что влияет на их выбор? Многие студенты идут в медицину с особой целью: посвящение себя психиатрии. Но по ходу обучения некоторые переосмысливают. Другие доводят дело до конца. Некоторые студенты попадают в психиатрию пассивно, а некоторые активно выбирают эту дисциплину. Как правило, причины комплексны¹⁻¹¹.

Большинство исследований концентрировались на понимании этой проблемы в Европе и США. Так как продолжительность обучения студентов в психиатрии варьируется от 2 до 8 недель, важно выявить и понять различия. Исследования Всемирной психиатрической ассоциации показали, что врачи женского пола выбирают психиатрию немного чаще. Семейная или собственная история психического заболевания повышает вероятность выбора психиатрии.

Студенты-медики, на которых в ходе обучения оказали влияние психология и социальные науки, с большей вероятностью выбирали психиатрию. Положительный опыт преподавания психиатрии и уча-

стие в клинической деятельности, а также влияние психотерапии в ходе обучения в медицинской школе, и/или дополнительное посещение клинических элективов также определяли выбор в пользу психиатрии.

Какие факторы негативно влияли на набор кадров? Падение интереса к психиатрии в течение обучения могло быть обусловлено плохим преподаванием, недостатком психиатрических баз и ограничениями в получении клинической практики.

Относительный недостаток оплаты труда также может повлиять на выбор карьеры. Другие факторы – это стигматизация психиатрии как профессии и сферы психического здоровья в целом, которая приводит к восприятию психиатрии как ненаучной, неэффективной и отдаленной от общепринятой медицины. Ощутимы неуважение коллег из других специальностей и негативный образ психиатрии в обществе.

Более того, заблуждения и предубеждения против психически больных людей как таковых, могут сделать психиатрию нежелательным вариантом для выбора. Стереотипы о том, что психиатрические пациенты опасны и непредсказуемы, а психиатрические расстройства протекают хронически, также могут отвернуть студентов-медиков от психиатрии.

Как можно улучшить привлечение кадров?

- Увеличивая доступность и качество психиатрической помощи, особенно в странах с низким и средним доходом, с акцентом на обучении в общественных учреждениях.

- Увеличивая объем и качество преподавания психиатрии и клинических приложений в медицинских школах, особенно в странах с низким и средним доходом, а также обеспечение экзаменации по психиатрии в ходе обучения наравне с другими дисциплинами. Психиатрия должна быть существенной частью в учебном плане медицинских школ с самых первых дней. Также значимо объединение преподавания соматического и психического здоровья при особом внимании к общественному психическому здоровью.

- Уменьшая стигматизацию по признаку психического расстройства посредством общественных образовательных кампаний и образовательных проектов, направленных

на учеников школьного возраста, и стимулируя отображение психических болезней в СМИ так, чтобы это уменьшало дискриминацию людей с психическими расстройствами.

- Увеличивая представительство профессионалов в области психического здоровья на комиссиях в медицинских школах, где это возможно, и поиск кандидатов с качествами, подходящими для дальнейшего их обучения по специальности психиатрии.

- Большим вовлечением психиатров в развитие учебного плана медицинской школы, развитие политики здравоохранения, группы продвижения здравоохранения и в органы медицинской аккредитации.

- Поощрением и поддержкой развития дополнительных "обогащающих" возможностей, которые дают студентам-медикам дополнительное преподавание и клиническую практику в течение периода их обучения. Это может проявляться в виде психиатрических обществ или кружков, элективов и программ резидентуры, программ раннего опыта, специальных образовательных модулей, при использовании медицинских гуманитарных наук в учебном плане, и развитии локальных решений.

Greg Shields¹, Roger Ng²,

Antonio Ventriglio³,

Joao Castaldelli-Maia⁴,

Julio Torales⁵, Dinesh Bhugra⁶

¹South London and Maudsley Trust, London, UK;

²Department of Psychiatry, Kowloon Hospital, Kowloon, Hong Kong; ³Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, Foggia, Italy; ⁴Department and Institute of Psychiatry, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; ⁵Neuroscience Department, National University of Asuncion, San Lorenzo, Paraguay; ⁶Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

Перевод: Красавин Г. А. (Москва)

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

(World Psychiatry 2017;16:1:113-114)

Библиография

1. Andlauer O, van Effenterre A, Haffen E et al. Int Rev Psychiatry 2013;25:460-5.
2. Aslam M, Taj T, Ali A et al. McGill J Med 2009;12:7-12.

3. Cutler J, Alspector S, Harding KJ et al. Acad Psychiatry 2006;30:144-9.
4. Farooq K, Lydall GJ, Bhugra D. Int Rev Psychiatry 2013;25:371-7.
5. Fazel S, Ebmeier KP. BMC Med Educ 2009;9:77.
6. Kato TA, Balhara YP, Chawla JM et al. Int Rev Psychiatry 2013;25:378-84.
7. McParland M, Noble LM, Livingston G et al. Med Educ 2003;37:447-54.
8. Manassis K, Katz M, Lofchey J et al. Acad Psychiatry 2006;30:325-9.
9. Ndeti DM, Khasakhala L, Ongecha-Owuor F et al. Acad Psychiatry 2008;32:154-9.
10. Nortje G, Seedat S. Int Rev Psychiatry 2013;25:385-98.
11. Praharaj SK, Behere RV, Deora S et al. Int Rev Psychiatry 2013;25:419-24.

DOI:10.1002/wps.20392

Веб-сайт Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА): недавно разработанный с использованием последних технологий, выполняющий миссию ВПА

Электронная связь имеет первостепенное значение в современном мире, ее важность растет изо дня в день. Веб сайт Всемирной психиатрической ассоциации (www.wpanet.org) был основательно переделан с использованием современных технологий, полезным, привлекательным и актуальным контентом.

Сейчас вебсайт имеет адаптивный дизайн, что означает, что размеры и параметры его страниц автоматически изменяются для соответствия экрану различных устройств, например, смартфонов и планшетов¹. Он так же интегрирован с Google Переводчиком, что позволяет автоматически переводить содержимое сайта на 103 различных языка². Более того, сайт интегрирован с популярными социальными сетями.

Домашняя страница отображает последние новости Всемирной психиатрической ассоциации от членов сообщества [Member Society], научных секций [Scientific Section], региональных представительств [Zonal Representatives] и связанных ассоциаций [Affiliated Associations]. Меморандумы Всемирной психиатрической ассоциации касательно различных вопросов могут быть скачаны с сайта. Доступны также их переводы на некоторые языки. Прошлые издания Вестника Всемирной психиатрической ассоциации (WPA Newsletter), начиная с 1997 года, доступны для скачивания. Секция электронного обучения (E-Learning section) демонстрирует более 30 обучающих видео клинически значимых выступлений от некоторых нынешних лидеров психиатрии. В Общественной Образовательной Галерее (Public Education Gallery) имеются статьи о самых частых психических расстройствах. Образовательная секция предоставляет доступные для загрузки материалы, такие как Шаблон Всемирной психиатрической ассоциации для студентов и ординаторов по специальности «психи-

атрия», а также основные сведения Международных руководств Всемирной психиатрической ассоциации по диагностике.

Одним из наиболее посещаемых разделов вебсайта является раздел, содержащий журнал World Psychiatry – официальный журнал Всемирной психиатрической ассоциации. Нынешний импакт-фактор журнала – 20,205. Он занимает первое место среди мировых психиатрических журналов! Выпуски журналов с 2002 года доступны для бесплатного скачивания в переводах на испанский, русский, японский, румынский, французский, польский, китайский, турецкий и арабский.

Недавние дополнения к сайту включают Официальное заявление Всемирной психиатрической ассоциации о духовности и религии в психиатрии³, о половом самоопределении и гомосексуальной ориентации, влечении и поведении⁴, о Европейском кризисе мигрантов и беженцев, о насилии над сексуальным партнером и сексуальном насилии против женщин; в том числе образовательные программы на тему насилия на сексуальном партнером и сексуальном насилии против женщин, а также обновления научного раздела Всемирной психиатрической ассоциации^{5,6}, и публикации^{7,8}.

Актуальность и привлекательность содержимого сайта подтверждается тем фактом, что на данный момент он имеет показатель, равный 6 на Google Page Rank (показатель, дающий представление о «важности» или «авторитетности» сайта – прим. ред.), показывающем, какое количество иных важных сайтов дают ссылку на страницы сайта Всемирной психиатрической ассоциации⁹.

Отчет об использованных данных с 1 января по 24 октября 2014 года показал, что сайт был посещен из 199 стран и 7023 городов мира. Общее количество посещений

насчитывает 67947, а общее количество просмотренных страниц было 263742 за данный промежуток времени.

В будущем содержимое сайта будет представлено подробнее для профессиональной и обывательской аудитории в социальных сетях¹⁰. Техническое обеспечение будет разработано для потокового вещания различных программ Всемирной психиатрической ассоциации, таким образом, наша деятельность будет освещена для более широкой аудитории без задержки и с минимальными дополнительными затратами. Генеральный секретарь WPA как редактор вебсайта, совместно и с помощью Исполнительного комитета, а также при содействии Секретариата¹¹, стремятся к этой цели.

В будущем на сайте также могут появиться курсы обучения, ограниченные по времени или с гибким графиком (по запросу), при спонсорстве Всемирной психиатрической ассоциации. Вебинары могли бы стать еще одним способом для установления связи с аудиторией. Узкополосное вещание может обеспечить направленные дискуссии на актуальные темы с экспертами этой области. Также потенциальный интерес представляет разработка приложения Всемирной психиатрической ассоциации, которое может способствовать облегчению доступа к контенту вебсайта и держать пользователей в курсе последних событий и новостей мировой психиатрии. Это были наши некоторые планы на будущее!

Roy Abraham Kallivayalil

WPA Secretary General

Перевод: Шишорин Р. М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2016;15: 114)

Библиография

1. Gardner BS. Sigma J: Inside the Digital Ecosystem 2011;11:13-9.
2. Wade RG. BMJ 2011;343:d7217.
3. Moreira-Almeida A, Sharma A, van Rensburg BJ et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
4. Bhugra D, Eckstrand K, Levounis P et al. World Psychiatry 2016;15:299-300.
5. Javed A. World Psychiatry 2015;14:255-6.
6. Javed A. World Psychiatry 2016;15:191-2.
7. Riba M. World Psychiatry 2015;14:109-10.
8. Riba M. World Psychiatry 2016;15:88.
9. Brin S, Page L. ComputNetw ISDN Syst 1998;30: 107-17.
10. Peek HS, Richards M, Muir O et al. Curr Psychiatry Rep 2015;17:88.
11. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2015;14:374-5.

Обновление оперативного комитета Всемирной психиатрической ассоциации по научным публикациям

Оперативный комитет Всемирной психиатрической ассоциации (WPA) по научным публикациям был достаточно активным в последний год, встречаясь несколько раз посредством конференц-связи и на различных встречах WPA. Всемирная психиатрическая ассоциация поставила целью обеспечить свободный доступ к актуальным психиатрическим исследованиям и информации для клиницистов и исследователей со всего мира^{1,2}. Для ее достижения, под руководством R. Heun (Royal Derby Hospital, UK), одной из основных задач было обновление вебсайта WPA (www.wpanet.org) путем предоставления ссылок на онлайн-журналы, включающие рецензируемые общедоступные издания. Качество контента остается под ответственностью авторов и отдельного журнала. Предоставление ссылок поддерживается национальными психиатрическими ассоциациями, но они не являются показателем качества содержимого журналов и газет. R. Heun и Генеральный секретарь WPA R. Kallivayalil обозначил каким наилучшим способом улучшить вебсайт и сделать его простым и удобным³. Благодаря отзывчивости P. Chandra (National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India) младший научный сотрудник получил задачу помочь с этим проектом.

P. Tyler (Imperial College of London, UK) вел дискуссию с UK Royal College of Psychiatrists о привязке статей из журналов: International Psychiatry, BJP Open Psychiatric Bulletin

к сайту Всемирной психиатрической ассоциации, о чем успешно договорился. Также обсуждалось предоставление статей журнала Personality and Mental Health с журналом Wiley, так как журнал привязан к Секции Расстройств личности на сайте WPA^{4,5}.

C. Szabo (University of Witwatersrand and South Africa) участвовал в координации симпозиумов на разных встречах Всемирной психиатрической ассоциации (Тбилиси, Грузия; Кейптаун, ЮАР) по поводу издательства и публикаций, с акцентом на Оперативный комитет в этом вопросе и сфокусом на развивающиеся страны. J.M. Castaldelli-Maia (Medical School of Fundação ABC, Brazil) также помогала разрабатывать материалы для молодых психиатров по проблемам наставничества и вопросам, касающимся публикаций и подготовки литературных обзоров.

A. Cia (University of Buenos Aires, Argentina) имела успех при разработке и создании библиотеки научных работ, переведенных на испанский язык. Это был очень амбициозный проект при поддержке ВПА, который был высоко оценен по достоинству.

Co-Chair D. Lecic Tosevski (Belgrade University School of Medicine, Serbia), на очень успешном XV Конгрессе Сербской Психиатрической Ассоциации [15th Congress of Serbian Psychiatric Association] (Белград, 12-15 Октября 2016), организовал несколько мероприятий, нацеленных на молодых психиатров с целью обсудить, как подготовить и опубликовать научные статьи.

Мы были очень признательны поддержке президента Всемирной психиатрической ассоциации D. Bhugra⁶, избранного, но не вступившего в должность президента H. Herrman⁷, Генерального секретаря R. Kallivayalil и административной поддержке F. Sotgiu and P. Atiase. Мы благодарны продолжающемуся содействию Бывшего Президента Всемирной психиатрической ассоциации M. Maj, под чьим руководством Вестник Мировой Психиатрии [World Psychiatry] стал первым среди психиатрических журналов по импакт фактору (новое значение 20 205), а также входящим в Top-50 всех научных журналов, оцененных Thomson Reuters.

Michelle Riba

WPA Secretary for Scientific Publications

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2016;15: 114-115)

Библиография

1. Riba M. World Psychiatry 2015;14:109-10.
2. Riba M. World Psychiatry 2016;15:88.
3. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2015; 14: 374-5.
4. Javed A. World Psychiatry 2015;14:255-6.
5. Javed A. World Psychiatry 2016;15:191-2.
6. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.
7. Herrman H. World Psychiatry 2016;15:190-1.

DOI:10.1002/wps.20401

Предварительные диагностические указания МКБ-11 доступны для дополнения специалистам в области психического здоровья

Департамент по психическому здоровью и наркотической зависимости Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [The World Health Organization (WHO) Department of Mental Health and Substance Abuse] недавно создал новую Интернет-платформу (<http://gcp.network>) для членов Всемирной сети клинической практики [Global Clinical Practice Network (GCPN)]. На этой платформе можно найти предварительные диагностические указания МКБ-11 для некоторых психических заболеваний, которые будут использованы для методических испытаний МКБ-11. Эти предварительные указания доступны для комментирования психиатрам и врачам общей практики, которые зарегистрировались во Всемирной Сети.

Несколько нововведений, представленных в МКБ-11, часть которых уже обсуждены²⁻⁹ или относятся к проблемам¹⁰⁻¹⁵, озвученным в данном журнале, доступны к просмотру в данных предварительных указаниях.

Особый интерес представляет секция «Расстройства, пограничные с другими расстройствами и нормой», представленные для каждой группы расстройств и не отраженные в МКБ-10. Эта секция очерчивает дифференциальную диагностику между, например, шизофренией и острым или транзиторным психозом, шизофренией и психотическими симптомами, возникающими в общей популяции, бредовыми расстройствами и шизофренией, шизоаффективным расстройством и расстройствами настроения с психотическими проявлениями, депрессией и простым горем, депрессией и пролонгированной реакцией горя, биполярным расстройством и первичными психотическими расстройствами.

Так же примечательно, что представлены «квалификаторы» для некоторых расстройств. В случае нервной анорексии, например, так как серьезный недобор веса является важным прогностическим фактором, ассоциированным с высоким риском физических осложнений и значительно увеличенной смертности, приведены ранги «значительно низким весом» и «опасно низким весом», привязан-

ные к индексу массы тела. В случае шизофрении и других первичных психотических расстройств, представлены квалификаторы симптомов для определения степени, с которой позитивные, негативные, депрессивные, маниакальные, психомоторные и когнитивные симптомы выражены в данном клиническом примере. Для каждого проявления симптома определены 4 степени тяжести и приведены якорные точки.

Также теперь представлена новая группа расстройств – «Расстройства, специфично связанные со стрессом», включая расстройства, напрямую связанные с переживанием стрессового или психотравмирующего события, серии таких событий, или негативного опыта. Группа содержит в себе посттравматическое стрессовое расстройство, осложненное посттравматическое стрессовое расстройство и другие расстройства, ассоциированные со стрессом. Острая стрессовая реакция не рассматривается как психическое расстройство, но все же появилась в секции МКБ-11, включающей основания для медицинского приема не по причине болезни или расстройства. Категория осложненного посттравматического расстройства, не представленная ни в МКБ-10, ни в DSM-5, характеризуется тремя основными элементами посттравматического расстройства (переживание психотравмирующего события (-ий) в настоящем, преднамеренное избегание напоминаний, способных спровоцировать эти воспоминания и персистирующее обостренное ощущение угрозы), а также серьезные и глубокие нарушения в регуляции аффекта; постоянные убеждения о чем-либо ущемлении, поражении или бесценности; и стойкие трудности в поддержании отношений и переживании близости к другим. Категория длительной реакции горя, не представленная в МКБ-10 и соответствующая «стойкому комплексному расстройству из-за утраты» в III секции DSM-5, характеризуется глубоким горестным ответом, продолжающимся в течение неадекватно длительного периода времени после утраты, явно превышающего средние социальные и религиозные нормы для личност-

ной культуры и контекста, и приводящим к значительным социальным нарушениям.

Группа «Расстройств питания» (включающая ненормальное пищевое поведение), которые не связаны с другими состояниями здоровья, не соответствуют уровню развития или не обусловлены культурой, содержат новую категорию – избегающе-ограничивающее расстройство питания, ключевые моменты которого заключаются в избегании и ограничении потребления пищи, характеризующееся в потреблении недостаточного количества или разнообразия еды для адекватного удовлетворения энергетических и питательных потребностей индивида, что ведет к значительному снижению веса (или невозможности набрать вес) и других эффектов на физическое здоровье, но не проявляется в озабоченности весом и формой тела или в значительном искажении пропорций тела.

В предварительных указаниях утверждены некоторые расхождения между МКБ-11 и DSM-5, которые уже были обсуждены в этом журнале, например, различные характеристики для смешанных состояний и шизоаффективного расстройства, а также сохранение месячного критерия для диагностики шизофрении.

Члены GCPN могут внести свой вклад в дополнение предварительных указаний, особенно касательно их доходчивости и применимости в клинике, исследованиях, образовательных и административных учреждениях. Комментарии будут отправлены рабочей группе по МКБ-11, ответственных по специальным разделам и Секретариату ВОЗ, чтобы они могли быть учтены перед публикацией указаний.

Paola Bucci

WHO Collaborating Center for Research and Training in Mental Health, University of Naples SUN, Naples, Italy

Перевод: Шишорин Р. М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2016;15: 115-116)

Библиография

1. Reed GM, First MB, Medina-Mora ME et al. World Psychiatry 2016;15:112-3.
2. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. World Psychiatry 2015;14:82-90.
3. Lochman JE, Evans SC, Burke JD et al. World Psychiatry 2015;14:30-3.
4. Mann K, Fauth-Bühler M, Higuchi S et al. World Psychiatry 2016;15:297-8.
5. Reed GM, Drescher J, Krueger RB et al. World Psychiatry 2016;15:205-21.
6. Gureje O, Reed GM. World Psychiatry 2016;15: 291-2.
7. Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. World Psychiatry 2016;15:266-75.
8. Sampogna G. World Psychiatry 2015;14: 110-2.
9. Luciano M. World Psychiatry 2015;14:375-6.
10. Parnas J. World Psychiatry 2015;14:284-7.
11. Jablensky A. World Psychiatry 2016;15: 26-31.
12. Maj M. World Psychiatry 2016;15:193-4.
13. Frances A. World Psychiatry 2016;15:32-3.
14. Wakefield JC. World Psychiatry 2016; 15: 33-5.
15. Ghaemi SN. World Psychiatry 2016;15:35-7.

DOI:10.1002/wps.20402

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

