Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 16, Номер 2 *Июнь 2017*

ОТ РЕДАКТОРА

Совместное принятие решений: все этого хотят, так почему его нет?
Angela Coulter 115

Миграция и психоз: наше «легкое курильщика»?
James B. Kirkbride 117

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Этиология в психиатрии: обзор вопросов полигенных и средовых факторов в развитии психических расстройств
Rudolf Uher, Alyson Zwicker 119

Современный миграционный кризис: обзор проблем в сфере психического здоровья беженцев
Derrick Silove, Peter Ventevogel, Susan Rees 128

ПЕРСПЕКТИВЫ

Клиническое значение оценки психотических переживаний
Philippa A. Garety, Amy Hardy 138

Сексуальные отношения, половой отбор и эволюция шизофрении
Marco Del Giudice 139

Обоснованность и польза применения общего фактора психопатологии
Benjamin B. Lahey, Robert F. Krueger, Paul J. Rathouz et al. 141

Нейротизм – фундаментальная сфера личности, оказывающая огромное влияние на здоровье населения
Thomas A. Widiger, Joshua R. Oltmanns 142

ФОРУМ

Внедрение совместного принятия решений в систему оказания психиатрической помощи
Mike Slade 144

Комментарии

Совместное принятие решений в контексте истории и политики
Graham Meadows 152

Принятие решений: дьявол кроется в деталях
Rose McCabe 153

Психиатрическая практика: забота о пациенте, сотрудничество с пациентом или маркетинг для клиентов?
Dan J. Stein 154

Одного здравого смысла недостаточно
Stefan Priebe 155

Совместное принятие решений в области душевного здоровья: перспективы, цели и практика
Samson Tse 156

Внедрение совместного принятия решений в область психического здоровья требует опоры на научные данные об имплементации
Isabelle Scholl, Paul J. Barr 158

Совместное принятие решений врачом и пациентом в области психиатрии в США
Robert E. Drake 159

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Распространенность, заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с распространенными и специфическими тяжелыми психическими расстройствами: крупномасштабный мета-анализ на выборке из 3 211 768 пациентов и 113 383 368 человек из группы контроля
Christoph U. Correll, Marco Solmi, Nicola Veronese et al. 161

Повлиял ли рост ответов на плацебо на результаты клинических исследований антидепрессантов? Данные Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США 1987–2013
Arif Khan, Kaysee Fahl Mar, Jim Faucett et al. 179

Риск суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрических расстройств после потери близкого родственника: общенациональное когортное исследование
Mai-Britt Guldin, Maiken Ina Siegismund Kjaersgaard, Morten Fenger-Grøn et al. 190

ПЕРЕОЦЕНКА

Критика парадигмы «сверхвысокого риска» и «перехода»
Jim van Os, Sinan Guloksuz 199

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Лечение людей с ультравысоким риском развития психоза
Alison R. Yung 206

Устойчивый бред преследования: характеристики, методы и содержание тергетного лечения
Daniel Freeman, Felicity Waite 207

Играет ли нейровизуализация роль в прогнозе исходов психоза?
Philip McGuire, Paola Dazzan 209

Роль ожиданий в психических расстройствах и их лечении
Winfried Rief, Julia Anna Glombiewski 210

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ 212

НОВОСТИ ВПА 221

Новый импакт-фактор 20.205

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА)
ВПА является ассоциацией национальных психиатрических обществ, цель которой – повышение уровня знаний и навыков, необходимых для работы в области психического здоровья и лечения психически больных людей. В состав ВПА в настоящее время входит 135 обществ из 117 стран, более 200 000 психиатров.
Каждые три года ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 66 научных секций, целью которых является распространение информации и развитие сотрудничества в специальных областях психиатрии. Было подготовлено несколько обучающих программ и выпущены серии книг. ВПА разработала этические руководства для психиатрической практики, включая Мадридскую декларацию (1996).
Более подробную информацию о ВПА можно найти на веб-сайте **www.wpanet.org.**

Исполнительный комитет ВПА
Президент: D.Bhugra (Великобритания)
Избранный президент: H. Herrman (Австралия)
Генеральный секретарь: R.A.Kallivayalil (Индия)
Секретарь по финансам: A. Soghoyan (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 – M. Maj (Италия).
Редакционная коллегия – D. Bhugra (Великобритания), H. Herrman (Австралия), R.A. Kallivayalil (Индия), A. Soghoyan (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. Lieh-Mak (Гонконг-Китай), F. Lolas (Чили), J.J. J.E. Mezzich (США), D. Moussaoui (Морокко), 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).

Совместное принятие решений: все этого хотят, так почему его нет?

M. Slade[1] в этом выпуске журнала выразил аргументированное мнение в пользу более широкого распространения модели совместного принятия решений (СПР), признавая, в то же время, наличие особых проблем, которые необходимо преодолеть для того, чтобы СПР смогло стать доминирующей моделью в области психиатрической помощи. Я считаю, что аргументы в пользу такого подхода еще более сильны, чем демонстрирует автор, но реализация СПР по-прежнему остается ключевой задачей.

Как верно пишет Slade, данные о влиянии СПР на исход психических расстройств неоднозначны, но широкий спектр исследований СПР делает оценку более позитивной. Большинство цитируемых автором исследований в первую очередь были направленны на оценку использования конкретных инструментов информирования в отношении разовых изменений лечения, таких как средства помощи для принятия решения. Они представляют собой информационные пакеты, предназначенные для того, чтобы снабдить пациентов сведениями о возможностях лечения и помочь им определить, какой из них следует предпочесть. Они имеют разнообразные формы: от одного листа и более подробных брошюр, или от компьютерных программ до DVD-дисков и интерактивных вебсайтов. Некоторые из них предназначены для использования пациентами в домашних условиях, в то время как другие предназначены для того, чтобы направлять дискуссию в условиях консультативной работы с врачом. Они не являются абсолютно необходимыми для СПР, но, предоставляя научно обоснованную информацию в доступной форме, они, несомненно, делают его легче.

Недавно обновленный Кокрейновский обзор, посвященный всем расстройствам, а не только психическим, охватил результаты 115 рандомизированных контролируемых испытаний средств помощи для принятия решения пациентами, большинство из которых основаны на выборе между ограниченным количеством альтернативных вариантов и одномоментно принимаемых решений[2]. В ходе обзора было установлено, что использование данных средств помощи принятия решений привело к повышению уровня знаний пациентов, большей причастности, более точному пониманию рисков, меньшему количеству неопределившихся людей и большему комфорту при принятии решений. Однако, ни в одном из этих исследований не было изучено, все ли характеристики СПР присутствуют в данных методах (определение проблемы, изложение возможных вариантов, проверка понимания, оценка значимости, поддержка в обсуждении, достижение взаимной договоренности), и в немногочисленных работах были рассмотрены долгосрочные клинические исходы. Другими словами, эти исследования рассматривали лишь какой-то один компонент этого сложнейшего вмешательства.

Данные исследования средств помощи принятия решений говорят нам кое-что о потенциальных выгодах СПР, но это лишь одна сторона проблемы. СПР включает беседу, или, скорее, ряд разговоров между пациентами и врачами: это определенные взаимоотношения и процесс, а не инструмент или разовое мероприятие. Это особенно актуально в случае хронических состояний, таких как большинство проблем с психическим здоровьем. Уместными показателями могут являться физические и эмоциональные последствия, субъективное состояние здоровья, знания и понимание своих проблем, умение управлять собой, бремя лечения и использование ресурсов, а также опыт принятия решений.

Мы рассмотрели эти показатели исхода в другом Кокрейновском обзоре, посвященном хроническим состояниям[3]. Мы провели поиск рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалось индивидуальное планирование медицинской помощи (другое название СПР), которое мы определили как предварительные переговоры для уточнения целей и приоритетов пациентов, согласования реалистичных задач, решения конкретных проблем, выявления соответствующих источников поддержки, фиксации согласованных планов действий и их реализации, включая последующие встречи и обсуждение. Девятнадцать исследований соответствовали нашим критериям включения. В них был продемонстрирован небольшой, но положительный эффект в отношении эмоционального состояния (депрессии), физического здоровья (уровня глюкозы в крови, артериального давления) и самоэффективности (навыков управления собой). Эффект был более выраженным в случаях, когда все этапы цикла планирования медицинской помощи были завершены, когда в процессе были осуществлены большее количество встреч, когда данный цикл был полностью интегрирован в рутинную практику, и поддержка была оказана и врачам, и пациентам. Мы оценили эти доказательства как перспективные, хотя и не окончательные, но мы надеемся, что указали путь к более глубокому изучению эффектов СПР и его последствий, чем просто оценку влияния средств помощи в ситуациях единичного принятия решений в отношении терапии.

Мы должны серьезно рассмотреть вопрос о том, насколько должно быть неопровержимо доказательство, прежде чем мы попытаемся его применить. Если пациенты выражают желание, метод хорош с точки зрения этики, есть данные за некоторые положительные эффекты, и нет вероятности вреда, этого достаточно? Большинство из тех, кто выступает за СПР, обосновывают свои взгляды с этической, а не клинической точки зрения: пациенты сами этого хотят, важно уважать их автономию (право быть информированным и участвовать в принятии решений, которые оказывают на них влияние). Также СПР способствует балансу выгод, рисков и затрат, и непричинению вреда (его избеганию)[4]. Как демонстрирует Slade, эти аргументы могут иметь определенные нюансы в случае лиц с психозом или тех, кому не хватает умственных способностей, но мало кто будет спорить, что людям с проблемами в области психического здоровья не должна быть предоставлена возможность определять свою медицинскую помощь по мере возможности.

В Великобритании теперь полностью согласованы этические и юридические рекомендации различных инстанций, включая Верховный Суд[5], Генеральный медицинский Совет[6], и Закон о психической дееспособности[7]: СПР должно осуществляться по умолчанию, допускаются очень редкие исключения. Несмотря на это, как четко показано в статье Slade, около половины потребителей услуг в области психического здоровья заявили, что они не участвовали в принятии решений о лечении в той мере, в которой им бы хотелось[8]. Почему

же оказалось так трудно обеспечить широкое внедрение СПР?

Я согласна с утверждением Slade, что барьеры кроются в привычных установках в такой же мере, как являются практическими и организационными. Часто высказываемые возражения включают в себя опасения по поводу нехватки времени, отсутствия навыков, недостаток ресурсов и заблуждения о способности пациента принимать соответствующие решения, которые выступают в качестве серьезных препятствий для изменения практики. Большинство из этих представлений не имеют доказательств. Например, СПР не требует более длительных консультаций, чем более традиционные формы принятия решения[2], и несколько исследований показали, что возможно информировать и вовлекать пациентов всех возрастов, профессий и уровней образования с выгодой для всех, в том числе лиц с низким уровнем грамотности в вопросах здоровья[9].

Необходима комплексная стратегия по обеспечению более широкого внедрения СПР. В недавнем обзоре, посвященном опыту применения СПР на различных демонстрационных площадках в Северной Америке и Европе, мы описали десять компонентов, которые необходимы, чтобы стимулировать более широкое распространение СПР[10]: а) исследования, показывающие эффективность в конкретном клиническом или местном контексте; б) медицинское руководство, готовое поощрять СПР; в) интерес к СПР со стороны координаторов и организаций пациентов; г) стимулы для врачей, чтобы изменить их практику – этические, финансовые и профессиональные; д) обучение медицинского персонала СПР и навыкам информирования о рисках, а также поддержка и супервизия для практики и поддержания этих компетенций; е) наличие средств помощи в принятии решений для пациентов; ж) интеграция их в электронные медицинские системы; з) оказание институциональной поддержки в их разработке и обновлении; и) схема их сертификации для обеспечения качества; к) валидизированные показатели эффективности для мониторинга степени, в которой пациенты чувствуют себя информированными и вовлеченными в принятие решений об оказываемой им медицинской помощи, а также обратная связь, позволяющая врачам следить за прогрессом.

Всех пациентов, в том числе потребителей услуг в области психического здоровья, следует поощрять и поддерживать в подготовке себя к активной роли в выборе лечения. Теория, навыки и компетенции СПР (информирование о рисках, параметры оценки, целеполагание, планирование помощи и оценка результатов) должны преподаваться в медицинских учебных заведениях, на этапе последипломного образования и в системе непрерывного профессионального развития одновременно с поддержкой самостоятельности и вовлечением пациентов.

Качественные средства помощи в принятии решений для пациентов должны быть предоставлены в определенных пунктах помощи с использованием электронных медицинских систем, легко доступных во время медицинских консультаций. Надлежащие способы оценки исходов, осуществляемой пациентами, должны быть использованы в рутинной практике, как петля обратной связи для проверки степени вовлеченности пациентов и соответствия методов лечения их целям и предпочтениям.

Сложности, описанные Slade, имеют место, однако также присутствует и необходимость совместной работы для поиска путей их преодоления с целью обеспечения надлежащей, эффективной и действенной охраны психического здоровья.

Angela Coulter

Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, UK

Перевод: Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: Корнева М.Ю., к.м.н. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):117-118)

Библиография

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Stacey D, Legare F, Col NF et al. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD001431.
3. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A et al. Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD010523.
4. Stiggelbout AM, Weijden TV, Wit MP et al. BMJ 2012;344:e256.
5. UK Supreme Court. Montgomery v Lanarkshire Health Board Scotland. UKSC 11, 2015.
6. General Medical Council. Consent : patients and doctors making decisions together. London: General Medical Council, 2008.
7. Mental Capacity Act 2005. http://www.legislation.gov.uk/.
8. Care Quality Commission . 2015 community mental health survey. Statistical release. London: Care Quality Commission, 2015.
9. Durand MA, Carpenter L, Dolan H et al. PLoS One 2014;9:e94670.
10. Coulter A, Harter M, Moumjid-Ferdjaoui N et al. Int J Pers Cent Med 2015;5:9-14.

DOI:10.1002/wps.20407

Миграция и психоз: наше «легкое курильщика»?

Изучение истории человечества – это изучение история миграции. От первых расселений человека с территории Африки до Греции и Римской империи, которые стремились к территориальной экспансии, к первопроходческим исследовательским путешествиям времен династии Мин, до побегов этнических, религиозных, политических и сексуальных меньшинств, спасающихся от гонений, различных авторитарных режимов и внутренних конфликтов, до экономических мигрантов из континентальной Европы, Азии, Ближнего Востока, Южной и Центральной Америки, которые искали лучшей жизни для себя и своих семей на новых континентах: миграция является, возможно, определяющей чертой необыкновенного человеческого опыта, которая связывает наше прошлое, настоящее и будущее. Предпосылки и последствия миграции также оставляют неизгладимый след в истории человечества. Возможно, в равной степени они приводят как к прогрессу цивилизации – обогащению культурного, социального, генетического и экономического разнообразия, развитию человечества, – так и к тем «язвам» общества, которые напоминают нам о нескончаемых пределах человеческой дикости и жестокости (см. также Silove с соавторами[1] в этом номере журнала).

Для эпидемиолога в области психиатрии миграция связана, возможно, с одним из определяющих общественное здоровье неравенств последних 100 лет: некоторые мигранты, их дети и внуки в 10 раз чаще отвечают диагностическим критериям психотического расстройства, чем большинство (как правило, белого европеоидного) населения в той же обстановке[2]. Точная величина этого риска зависит от конкретной группы мигрантов и обстановки, в которой проводится исследование. В Великобритании, например, изменение риска развития психоза колеблется от небольшого увеличения (в 1,5 раза или меньше) для белых мигрантов до в 2–4 раза большего риска для людей пакистанского и бангладешского происхождения, и в 10 раз более высоким показателям среди карибских и африканских мигрантов[3]. В других местах повышенный риск также сопровождает исторические миграционные потоки, к примеру, среди суринамцев и марокканского населения в Нидерландах[2] или восточно-африканских мигрантов в Швеции[4]. Новые исследования из стран, которые испытали небывалый приток мигрантов в недавнее время[5], также показывает, что уровень заболеваемости возрастает в их группах.

Совершенно правильно подвергать эти эпидемиологические данные надлежащему изучению, чтобы определить, имеют ли эти явления причинно-следственную связь. Если это не так, то альтернативы не менее приемлемы: в таком случае, другие социальные и экономические факторы, укоренившиеся в некоторых афроамериканских и этнических меньшинствах (АЭМ) общества, являются достаточно мощными, чтобы увеличить шансы страдать психотическими расстройствами до 1000%; либо средства, персонал и учреждения, которые должны решать задачу создания надежных и валидных диагностических оценок, настолько непригодны или столь вопиюще бездарны в дифференциальной диагностике между культуральными нормами поведения и психотическими симптомами, что на каждого мигранта с верно поставленным диагнозом могут приходиться девять с ошибочными диагнозами психотического расстройства.

Анализ доказательств в отношении ошибочной диагностики достоверно не поддерживает это объяснение более высокой частоты развития психоза. Возможно, межрейтерская надежность психиатров в отношении конкретного диагноза психоза и низка, но непохоже, чтобы это зависело от расы[6]. К тому же, малое количество современных эпидемиологических исследований полагается только на диагнозы, выставленные врачом, для оценки исходов, а не на тщательно операционализированные критерии для достижения стандартизированных диагнозов[3,7]. Наконец, в Великобритании и других местах этнический состав в области клинической психиатрии становится все более разнообразным, далеким от резкого монохромного контраста, который окружает обсуждения ошибок диагностики. В недавнем исследовании, например, в котором также нашли повышенную встречаемость психотических расстройств в группах АЭМ в сельской местности в Англии[7], операционные диагнозы выставляла комиссия психиатров из более чем 13 разных этнических групп.

Новые эмпирические данные выделяют важные направления будущих исследований. Например, вероятно, что повышение частоты психозов может не быть полностью обусловлено социально-экономическими различиями между группами АЭМ и большинством популяции[8]. Другие недавние исследования, проведенные в Швеции, показали, что мигранты-беженцы имеют значительно повышенный риск неаффективных психотических расстройств по сравнению как с коренным шведским населением, так и, главное, другими мигрантами, выходцами из тех же районов[4]. Напрашивается вывод, что суровое воздействие домиграционных бед, включая войны, голод и гонения, или опасностей, связанных с транзиторным процессом самой миграции, могут быть этиологически связанными с риском психоза. Воздействие других значимо травматичных обстоятельств, связанных с миграцией, таких как свидетельство геноцида[8], также увеличивает риск развития шизофрении. Тем не менее, эти данные не объясняют, почему повышенный риск развития психоза сохраняется в последующих поколениях после этапа иммиграции. К другим факторам, которые могут оказывать влияние, возможно, могут относиться переживания, связанные с расистскими настроениями и дискриминацией, хотя по этому вопросу необходимы дополнительные исследования.

Также требуется большая интеграция данных наблюдений с данными социологической, этнографической, экспериментальной психологии и нейронауки, чтобы пролить свет на возможные пре-, пери- и пост-миграционные факторы, которые повышают риск психоза среди групп АЭМ. Недавнее исследование в области социальной нейронауки, например, говорит о том, что здоровым добровольцам из второго поколения мигрантов свойственно повышение нейронных реакций на стресс, связанный с социокультурными сложностями[9]. Если мы сможем выяснить, действительно ли эти предположительные пути стрессовых реакций также способствуют развитию психоза, подразумевающее комплексное взаимодействие генетических, биологических и социальных факторов, это позволит не только приблизить нас к пониманию повышенного риска среди групп АЭМ, но и в обществе в целом. Помимо психозов (и, возможно, посттравматического стрессового расстройства), есть менее убедительные доказательства того, что мигранты имеют более высокий риск других психических расстройств; выявление специфики может быть одним из нескольких важных критериев, помогающих установить причинно-следственную связь.

Дальнейшие исследования также необходимы в местах, где повышенный риск психоза среди мигрантов не наблюдается, например, у лиц индийского происхождения в Великобритании[3], турецкого происхож-

дения в Нидерландах[2] или латиноамериканского в США[10]. Канада является еще одним дискуссионным регионом, учитывая ее относительно недавнее появление в истории миграции и влияние на психическое здоровье коренных жителей в этом контексте.

Исследования в условиях, где европеоидные мигранты формируют группы меньшинств, также способны пролить свет на вклад миграции в риск психоза. Одним из возможных примеров является Южная Африка. Впрочем, в то время как белые мигранты в этом случае являют собой меньшинство по численности, они продолжают удерживать ведущее социально-экономическое положение, что может снижать любые влияния; в любом случае, данные об этиологическом влиянии могут многое объяснить. По разным причинам, и не без значительных трудностей, Бразилия, Китай, Япония и Зимбабве представляют собой другие возможные площадки для таких контрфактных исследований.

Используя данные из Великобритании, ранее мы уже подсчитали, что, если бы мы могли определить факторы повышенного риска психоза в группах АЭМ, мы могли бы предотвратить до 22% новых случаев первых эпизодов психоза среди населения в целом и до двух третей в группах АЭМ в частности[11]. Эти значимые различия в области здравоохранения могут стать в психиатрии аналогом влияния никотина на бронхогенные карциномы более 65 лет назад[12]: нашими «легкими курильщика». Научно-исследовательское сообщество психиатров имеет важнейший долг: улучшение нашего понимания этиологии по этому вопросу в целях искоренения этой вопиющей социальной несправедливости.

James B. Kirkbride

PsyLife Group, Division of Psychiatry, University College London, Лондон, Великобритания

Перевод: Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: Корнева М.Ю., к.м.н. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):119-120)

Библиография

1. Silove D, Ventevogel P, Rees S. World Psychiatry 2017;16:130-9.
2. Cantor-Graae E, Selten JP. Am J Psychiatry 2005;162:12-24.
3. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ et al. PLoS One 2012;7:e31660.
4. Hollander A-C, Dal H, Lewis G et al. BMJ 2016;352:i1030.
5. Lasalvia A, Bonetto C, Tosato S et al. Br J Psychiatry 2014;205:127-34.
6. Hickling FW, McKenzie K, Mullen R et al. Br J Psychiatry 1999;175:283-5.
7. Kirkbride JB, Hameed Y, Ankireddypalli G et al. Am J Psychiatry 2017;174:143-53.
8. Levine SZ, Levav I, Goldberg Y et al. Psychol Med 2015;46:855-63.
9. Akdeniz C, Tost H, Streit F et al. JAMA Psychiatry 2014;71:672-80.
10. Oh H, Abe J, Negi N et al. Psychiatry Res 2015;229:784-90.
11. Kirkbride J, Coid JW, Morgan C et al. J Publ Ment Health 2010;9:4-14.
12. Doll R, Hill AB. BMJ 1950;2:739-48.

DOI:10.1002/wps.20406

Этиология в психиатрии: обзор вопросов полигенных и средовых факторов в развитии психических расстройств

Rudolf Uher, Alyson Zwicker

Departments of Psychiatry and Pathology, Dalhousie University, Halifax, B3H 2E2, Nova Scotia, Canada

Перевод: Пикиреня Л.Ю. (Минск), Пикиреня В. (Минск)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

Резюме

Интригующие современные данные о генетической и средовой причинности психических заболеваний актуализируют пересмотр взглядов на их этиологию. Результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о важной роли как часто встречающихся, так и редких генетических отклонений. В ходе эпидемиологических программ выявлены сотни факторов воздействия окружающей среды, причастных к развитию психопатологии. Предрасположенность к определенной реакции на внешние факторы, вероятно, также предопределена генетически, что способствует образованию сложных генно-средовых взаимодействий. Действие внешних факторов, в свою очередь, также зависит от предшествующих событий, что формирует разнообразные внешне-средовые влияния. Для нескольких основных психических расстройств установлены общие средовые и генетические механизмы. В частности, такие заболевания, как шизофрения, биполярное аффективное расстройство и эндогенная депрессия, объединены едиными этиологическими факторами. В связи с этим перспективным представляется синтез результатов молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований для установления всех возможных этиопатогенетических механизмов развития заболеваний. Разнообразные взаимодействия генетических и внешнесредовых механизмов определяют мультифакторную природу психических расстройств, изучение которых в перспективе возможно с применением интегративного анализа полиэтиологических детерминант на протяжении всей жизни пациентов с упором на первые двадцать лет. Применение комплексного анализа, включающего рассмотрение генно-средовых и внешне-средовых взаимосвязей для исследования этиологического разнообразия психических болезней может быть полезным для понимания основных типов и механизмов их развития, которые, вполне возможно, помогут в разработке новых профилактических и терапевтических подходов.

Ключевые слова: психиатрическая генетика, внешние факторы риска, генно-средовые взаимосвязи, классификация психических расстройств, исследование течения всей жизни, шизофрения, депрессия, биполярное расстройство, аутизм

(World Psychiatry 2017;16:121–129)

Большое депрессивное расстройство, шизофрения, биполярное расстройство и аутизм находятся в ряду наиболее тяжелых и ресурсозатратных заболеваний[1], входя в число самых частых причин инвалидизации и смерти[2]. Каузальные механизмы, лежащие как в основе психических расстройств, так и обеспечивающие эффективное лечение, остаются недостаточно изученными.

На протяжении двух последних десятилетий наблюдаются стремительные расширение знаний о психических расстройствах с весьма неожиданными выводами. В настоящей работе мы постарались обобщить современные данные и предположить перспективу дальнейших исследований чтобы максимизировать потенциал значимых открытий. Несмотря на то, что акцент делается на общие принципы, лежащие в основе психических расстройств, большинство данных базируется на информации, полученной в результате исследований шизофрении, биполярного расстройства, большого депрессивного расстройства и аутизма. Сначала мы рассмотрим генетические и средовые факторы как причины развития психических расстройств, которые затем объединим в интегративную модель. В заключении мы приводим собственную схему возможных исследований этиологии указанных заболеваний.

ГНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК ПРИЧИНА ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

У всех психических расстройств отслеживается тенденция семейного проявления, и риск заболеть зависит от степени родства с заболевшим родственником[3,4]. Этот паттерн свидетельствует о важной роли генетических факторов в развитии психических заболеваний. Исследования близнецов постоянно показывают, что у монозиготных близнецов, генетический материал которых на 100% идентичен, конкордантность по психическим расстройствам выше, чем у дизиготных пар, в которых идентичность ДНК составляет 50%[5], что подтверждает генетическую этиологию нарушения ментальных функций.

Существует определенный градиент генетического влияния: наследственные факторы более значимы при тяжелых и относительно редко встречающихся заболеваниях (таких как аутизм, шизофрения или биполярное расстройство), тогда как в развитии более распространенных и менее тяжелых расстройств (тревожных и депрессивных) их влияние незначительно[5]. Предполагалось, что высокий показатель наследуемости, позволит установить определенные генетические вариации, ответственные за развитие психических заболеваний. Некоторые исследования были сфокусированы на поиске единственного гена шизофрении[7], тогда как по оценкам других экспертов, предполагалось от 2 до 9 этиологических генетических локусов[6]. Предыдущие генетические исследования психических заболеваний строились на основании трех гипотезы: а) тяжелые психические расстройства вызваны малым количеством поврежденных генов; б) существует определенная связь между генотипом и видом психического заболевания и в) генетические вариации приводит к психическому заболеванию биологическим путем независимо от действия внешней среды. Это привело к тому, что большинство генетических исследований фокусировались на изучении одного какого-либо психического расстройства, сравнивая клинические показатели с результатами контрольной группы, зачастую не учитывая влияние средовых факторов.

Таблица 1. Генные аллели, связанные с психическими расстройствами.				
	Аутизм	**Шизофрения**	**БАР**	**Депрессия**
Количество наблюдений в самой большой на сегодняшний день выборки	13088 случаев заболевания и 16664 контроля	36989 случаев с шизофренией и 113075 контроля	7481 случаев с биполярным расстройством и 9250 контроля	121380 случаев с депрессией и 338101 контроля
Количество вариаций, доказавших полногеномную значимость	4	128	18	17
Относительный риск при значимых генетических вариациях	1.17	1.21	1.15	1.05
Процент патогенных отклонений по всему геному	14%	23%	25%	5%

На протяжении последних десяти лет технологии молекулярной генетики позволили идентифицировать генетические вариации, ответственные за передачу склонности к психическим расстройствам, а некоторые весьма неожиданные данные ставят под сомнение общепринятые представления о генетике психических расстройств.

Исследования, выполненные методом полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) на больших выборках пациентов, позволили обнаружить более сотни аллелей, принимающих участие в развитии психических расстройств (табл. 1)[8-11], причем установлено, что отдельные генетические вариации оказывают незначительное влияние, гораздо важнее их взаимодействия8.

Анализ шкалы полигенного риска указывает на важность учета даже слабосвязанных с развитием психических расстройств генетических вариаций[12,13] – не только структурных изменений ДНК (делеций или вставок), но однонуклеотидных полиморфизмов[14].

Неожиданным оказался установленный факт неспецифичности большинства генетических маркеров, связанных с риском психических расстройств[15,16]. Установлено, что около двух третей всех генетических факторов характерны как для шизофрении, так и для эндогенных аффективных заболеваний (биполярного расстройства и рекуррентной депрессии)[15], а также участвуют в развитии аутизма, СДВГ и умственной отсталости.

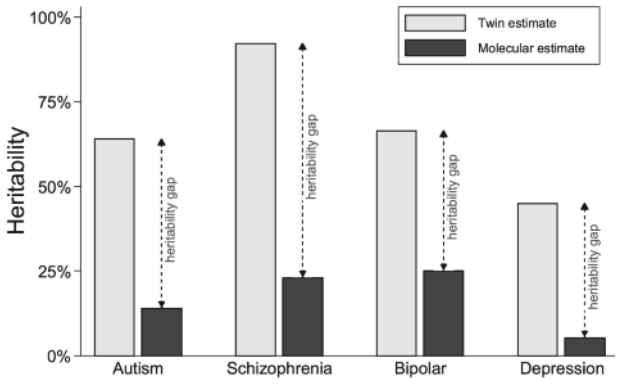

Рисунок 1. «Наследственные бреши».
Анализ генетической обусловленности психических заболеваний на основании данных о мета-анализа конкордантности у близнецов (приведены усредненные показатели по моно- и дизиготным парам)[5] и полногеномного метода (с учетом сотен тысяч однонуклеотидных полиморфизмов)[8-11]. Большое расхождение показателей иллюстрирует так называемый «разрыв наследственности».

На современном этапе установлено, что показатели наследуемости, полученные близнецовым методом, не объясняют прямого молекулярно-генетического влияния на развитие заболеваний[15]. Также неубедительными представляются результаты исследований, выполненных методом случай-контроль. Данные полногеномных исследований указывают на незначительное влияние отдельных генетических вариаций (что подтверждается не 100% конкордантностью монозиготных близнецов, см. рис. 1). Возможное объяснение таких «наследственных брешей» заключается в значимом влиянии идентичных внешних факторов, то есть, риску подвержены люди, выросшие в одной среде, чем связанные родством[17,18]. Общая картина этиологии представляет собой сложную схему, в которой генетический механизм представляет собой взаимодействие тысяч нозонеспецифических генных вариаций со слабым эффектом, чье патогенное действие реализуется под воздействием определенных внешних факторов.

СРЕДОВЫЕ ФАКТОРЫ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Результаты близнецовых исследований, подтвердившие наследственную природу психических заболеваний, также указывают на важную роль факторов внешней среды. Конкордантность большинства наследуемых психических недугов, таких как аутизм и шизофрения у однояйцевых близнецов сложно назвать абсолютной[5]. Сложность дифференцировки на современном этапе воздействия среды и ошибочной диагностики не отменяет реалистической оценки одинаковой значимости генетических и средовых факторов.

В 1960-х годах была доказана важная роль неблагоприятных социальных условий в процессе психических недугов. Тогда постулировалось положение об определяющей роли того или иного социального фактора в развитии отдельного заболевания, вне зависимости от конституциональных особенностей и личностных качеств, то есть, исследования, как правило, были направлены на влиянии какого-либо одного фактора на риск болезни, например, развитие депрессии[19].

Некоторые проспективные (лонгитюдные) наблюдения определили патогенное влияние длительно воздействующих или периодически возникающих неблагоприятных условий в детском и юношеском возрасте на манифестацию психического заболевания[20,21]. На сегодня накоплено множество данных исследований большего числа репрезентативных выборок, в которых доказаны этиопатогенетическое влияние разнообразных внешних причин, включая вирусные инфекции в пренатальном периоде, авитаминоз Д, статус принадлежности к этническому меньшинству, назначение психостимуляторов, издевательства в детском возрасте и т.д. (Таблица 2)[22-25].

Результаты предыдущих исследований позволили сделать несколько важных выводов. Во-первых, один и тот же фактор среды, действующий однотипно, увеличивает риск развития нескольких психических расстройств. Например, взросление в городских условиях изначально связывалось с риском возникновения шизофрении, но систематический анализ показал, что это является фактором риска для всех типов психических расстройств[25]. Во-вторых, различные виды внешнего воздействия могут вызывать одинаковые психические расстройства. Например, каждый из перечислен-

Таблица 2. Средовые факторы, вызывающие психическое расстройство				
	Аутизм	**Шизофрения**	**Биполярное аффективное расстройство**	**Депрессия**
Факторы риска при беременности				
Инфекции	+	+++	++	+
Плохое питание		+++	++	++
Тяжелые металлы	+++	++		
Перинатальные факторы риска				
Преждевременные роды	++	++	++	++
Пора года рождения	++	+++	++	+
Сложности во время родов	+++	+++	0	
Среда взросления				
Городские условия	+++	+++	+	+
Бедность	++	+++	+	+++
Плохое обращение	N/A	++	++	+++
Издевательства	N/A	++	+	++
Употребление психоактивных веществ в подростковом возрасте				
Каннабис	N/A	+++	++	+
Психостимуляторы	N/A	+++	++	0

Количество + указывает на степень доказанности (+ означает единичное исследование с недостоверными данными; ++ означает среднюю степень доказанности, подтвержденную в нескольких независимых работах; +++ указывает на убедительную доказательность результатов, подтвержденных в том числе и в мета-анализах). Доказательства отсутствия соответствия обозначается 0. Пустые клетки означают отсутствие доказательств за и против соответствия. Ни один из факторов не обладает негативным соответствием ни с одним из расстройств. Из-за раннего начала аутизма воздействие средовых факторов, проявляемое после 3 лет, не может быть изучено обстоятельно, и поэтому является неприменимым и обозначено как N/A.

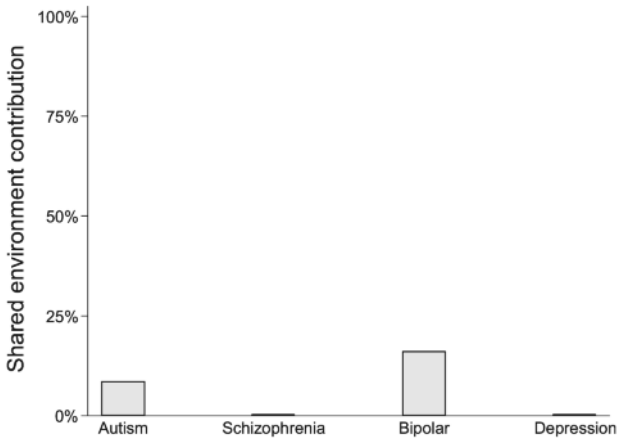

Рисунок 2. Парадокс влияния среды. Согласно результатам исследований близнецов, условиям среды воспитания, одинаковым для всех членов семьи, едва ли отводится какая-либо роль в воздействии на формирование психического расстройства. Графики, представленные здесь, взяты из недавнего комплексного мета-анализа[5], направленного на изучение пар однополых близнецов. Показатели для шизофрении и депрессии оказались отрицательными, однако, учитывая то, что такие оценки вариативности неприемлемы, на графике они обозначены 0%.

ных факторов – плохое питание матери, дефицит витамина Д, вирусные инфекции во время беременности – значительно повышает риск развития шизофрении, к факторам риска этого заболевания можно отнести и низкий социально-экономический статус, и взросление в городских условиях, и принадлежность к какой-либо группе меньшинств, а также злоупотребление стимуляторами, марихуаной и табаком[26]. В-третьих, видно, что даже стечение нескольких неблагоприятных обстоятельств далеко не всегда приводит к развитию психопатологии. У большинства людей существует устойчивость к развитию психических расстройств, даже если они подвержены воздействию большого числа неблагоприятных внешних факторов[27,28].

Указанная устойчивость, вероятно, связана с личностными чертами, которые частично заложены конституционально (наследственные) и частично формируются в результате предыдущего опыта удачного преодоления неблагоприятных воздействий[28,29]. Опыт, полученный в раннем возрасте может повлиять на развитие как восприимчивости, так и устойчивости к внешнему воздействию, приводя в результате к последовательному взаимодействию средовых факторов. Например, жестокое обращение в детстве может стать причиной развития особой чувствительности к специфичным стрессам во взрослом возрасте[30]. Наблюдения за тем как внешние условия оказывают большее влияние на интеллектуальное развитие разлученных близнецов, выросших в семьях различного социально-экономического статуса, также указывают на сложные взаимосвязи различных факторов окружающей среды[31].

Современные знания касательно вклада внешней среды в развитие психических расстройств представляет собой сложную картину взаимосвязи различных социальных, физических и химических факторов, возникающих на всех этапах жизни, повышая риск формирования ряда психических расстройств. Становится понятно, что далеко не всегда и совсем не обязательно один из вышеперечисленных внешних факторов становится причиной психического расстройства. Вместо поиска одной единственной вызывающей расстройство внешней причины, исследователям может понабиться изучать совокупное влияние различных средовых факторов на протяжении всей жизни индивида, с их последующей суммацией в так называемые полисредовые показатели (E-показатели)[32] или группированием в уникальные внешнесредовые комбинации[31].

Совокупность факторов окружающей среды, участвующих в развитии заболевания впечатляет, однако, это может быть только верхушкой айсберга. Исследователям удалось определить внешние факторы, которые являются губительными для широкого большинства индивидов. В то же время остаются не выясненными воздействия, которые являются благоприятными для одних и вредными для других.

ГЕННО-СРЕДОВАЯ ЭТИОЛОГИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Ни генетика, ни внешние факторы по отдельности не могут стать причиной психического заболевания. Хотя и существует вероятность развития того или иного

болезненного процесса под воздействием отдельных триггеров, но, вероятнее всего, решающую роль играет совокупность всех этих факторов. Такой механизм обозначается как генно-средовая интеракция (gene-environment interaction, GxE).

Основополагающая роль GxE в развитии и формировании психических расстройств подтверждается несоответствием между результатами эпидемиологических программ и близнецовых методов, что нередко обозначается как «парадокс влияния общей среды»). Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной доле расстройств, развивающихся в неблагоприятных социально-экономических (бедность, городские условия, принадлежность к меньшинствам, особенности окружения (район проживания), жестокое обращение в детском возрасте)[22,25,33]. Однако, исследования близнецов, выявили лишь слабое влияние факторов общей среды как причин развития психических расстройств[5] (рис. 2).

Одно из объяснений парадокса влияния общей среды заключается в том, что как монозиготные, так и дизиготные близнецы, как правило, живут в одних и тех же условиях, то есть, на развитие у них заболеваний в большей степени влияют генетические факторы. Таким образом, если влияние общей среды зависит от генетики, статистические модели, используемые в исследованиях близнецов, подтверждают совместное действие генетических компонентов, увеличивая роль наследственности и уменьшая роль условий общей среды[34]. Следовательно, механизм GxE полностью объясняет как «парадокс влияния общей внешней среды», так и «наследственные бреши».

В последние 15 лет исследователям удалось определить специфические гены, влияющие на чувствительность и восприимчивость к условиям окружающей среды. Подобно большинству молекулярно-генетических исследований, изучение GxE началось с проверки влияния значимых полиморфизмов в генах-кандидатах. Результативность таких исследований зависит не только от составления правильной комбинации искомых генов и базируемых на предыдущих знаниях факторов внешней среды, но и на формировании однородной выборки, что позволяет статистически достоверно обработать биологические показатели.

Примечательно, что некоторые из этих исследований оказались успешными в поиске причинно-следственных механизмов. Некоторые кандидатные гены GxE устойчиво реплицировались в последующих работах. Например, в мета-анализах неоднократно подтверждалась связь между низкоактивным вариантом гена моноаминоксидазы типа А (МАО-А), сцепленного с Х-хромосомой, и плохим обращением в детстве, ведущим к антисоциальному поведению у мужчин[35, 36]. Мета-анализ также подтвердил воспроизведение и связь между генетическими вариациями нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) и тяжелыми условиями жизни, приводящими к депрессии[37].

Другие же виды GxE оказались менее надежными или специфичными, чем ожидалось. Например, связь между коротким вариантом гена переносчика серотонина и развитием депрессии под воздействием неблагоприятных жизненных условий имеет равное количество как положительных, так и отрицательных воспроизведений, то есть, не определяет строгой специфичности такого фактора, как жестокое обращения в детстве для развития депрессии во взрослом возрасте[38-40]. Другие комбинации GxE требовали более строгих уточнений – например, не установлено никакой связи между развитием психоза при употреблении каннабиоидов и геном катехол-О-метилтрансферазы (COMT)[41]. Однако на сегодняшний день выявлено большее число генов и их полиморфизмов для поиска GxE, идентифицировано 152 полиморфизмов в 42 генах, связанных с каннабиноидами, определена взаимосвязь между однонуклеотидным полиморфизмом кодируемой геном АКТ1 серин/треонин-киназе, и потреблением конопли, приводящим к развитию психоза[42]. Этот результат GxE был подтвержден на независимой выборке[43,44], предполагая, что данный полиморфизм отвечает у индивида за склонность к развитию психоза при воздействии тетрагидроканнабинола.

Наконец, для выявления GxE было проведено несколько полногеномных исследований по изучению средовых влияний (genome-wide environment interaction studies GWEIS), без предварительной установки на поиск определенных вовлеченных аллелей. Первые исследования GWEIS были посвящены поиску ассоциации между пренатальным воздействием цитомегаловируса, стрессоустойчивости как личностной характеристики и риском развития шизофрении[45] и депрессии[46]. Результаты указанных исследований GWEIS обладают ограниченной статистической силой, так как преобладающее большинство генотипированных образцов не было подвержено влиянию изучаемого внешнесредового фактора. На данный момент непонятно, будут ли результаты исследований GWEIS воспроизводимыми на других выборках, как это можно сделать при исследованиях случай-контроль кандидатов GxE. Предварительный анализ показывает, что множество GxE влияет на развитие большинства психических расстройств, однако, ни одна конкретная GxE не может объяснить значительное число случаев.

Результаты нескольких исследований указывают на то, что многие генетические вариации могут участвовать как в формировании чувствительности к воздействию, так и обуславливать формирование протекторных механизмов у разных людей. В одном исследовании из 2880 вариантов генов, ассоциированных с шизофренией, и находящихся в кодирующей или регуляторной части генома, выявлена тенденция увеличения риска развития шизофрении у людей, рожденных в зимний период[47]. В другом исследовании полногеномного поиска ассоциаций при шизофрении, охватывающем десятки тысяч генетических вариаций, связанных с чувствительностью к факторам внешней среды, показано, что те же маркеры характерны для развития психопатологических девиаций после детских травм и определяют эффективность психотерапевтического лечения тревоги[48]. Как и в прямых исследованиях полиненно-ассоциированых расстройств, результаты GxE стали более достоверными при включении изучения большего количества аллелей в полигенную шкалу риска. Появляющаяся картина результатов показывает большое количество генетических маркеров, обуславливающих тот или иной тип чувствительности к факторам внешнего воздействия. Изучение взаимосвязи генетики и окружающей среды находится пока на начальном этапе, а исследования, доступные сегодня, оставляют много вопросов о специфичности полигенных групп GxE в зависимости от типа и времени внешнего воздействия, специфичности или плейотропии GxE в зависимости от вида психического расстройства, а также о роли редких генетических вариаций в становлении восприимчивости к внешним воздействиям.

ГРАНИЦЫ И ПЕРЕСЕЧЕНИЯ ДИАГНОЗОВ

Анализ генетических и внешнесредовых факторов показал, что в формировании большинства расстройств они принимают одинаково активное участие. Явное совпадение причин происхождения расстройств объясняется либо плейотропией, т.е явлением, когда одни и те же факторы могут влиять на развитие нескольких типов расстройств, либо недостаточной точностью критериев постановки диагноза определенного расстройства.

Плейотропия задокументирована на уровне отдельно взятых факторов: например, один и тот же вариант (А-аллель rs1006737) гена кальциевого канала

CACNA1C связывался с повышенным риском развития биполярного расстройства, шизофрении, депрессии, тревожного расстройства и аутизма[49-51]. В то же время есть убедительные демонстрации недостаточной валидности границ диагностических критериев[52], существуют и вполне доказанные данные, как, например, терапевтический эффект от лития при биполярном расстройстве, но не при шизофрении.

Хотя на данный момент и существуют явления плейотропии и недостаток валидности классификаций, все же есть вероятность нахождения уникальных многофакторных этиологических комбинаций. Например, даже если большинство факторов риска развития биполярного расстройства и шизофрении являются общими, сочетание факторов может быть уникальным для каждого из этих заболеваний.

Учитывая наличие сотен и даже тысяч сочетаний генетических и средовых этиологических факторов для каждого расстройства, количество возможных случайных каузальных комбинаций чрезвычайно велико. И анализ этих комбинаций только начался. Следующий пример включает как психическое расстройство, так и физическое нарушение: у людей с шизофренией риск развития ревматоидного артрита наполовину меньше, чем у остальных, даже при том, что и для шизофрении, и для ревматоидного артрита существуют одинаковые внешние факторы риска, включающие рождение зимой и табакокурение. Недавно было показано, что полигенный фактор риска развития нарушений иммунной системы, связан как с повышенным риском заболеть ревматоидным артритом, так и снижением вероятности развития шизофрении. В дополнение, полигенный уровень повышенного риска для шизофрении включает в себя рождение в зимний период[47]. В данном случае, речь идет о нескольких средовых факторах, однако, генетическая предрасположенность, охватывающая тысячи аллелей, может определять соотношение рисков для двух конкурирующих исходов.

Следует подчеркнуть, что даже разработка инструмента для распознавания всех возможных комбинаций генетических и средовых факторов, скорее всего, не решит вопросов прогноза течения и исхода заболевания, устранить этот пробел, с большой вероятностью можно только добившись успеха в установлении этиологии заболеваний. Большинство дискуссий на сегодняшний день касаются вопроса разграничения между категориальным диагнозом и дименсиональным подходом. Это, возможно, неверное направление, так как оба подхода остаются актуальными. Анализ опыта использования дименсионального метода (применяемого в DSM-IV и DSM-5) свидетельствует о том, что указанный подход не приближает решения вопроса этиологии. В то время как с помощью дименсиональной модели можно успешно анализировать общепопуляционные тенденции, категориальный метод больше подходит для рассмотрения тяжелых психических расстройств, что более актуально для психиатрии. Что касается психопатологии, то маловероятно, что разница между полным отсутствием психопатологических симптомов и их средними показателями у населения были такая же как между средней и сильно выраженной психопатологией. В то же время, количество категорий в современной классификации слишком велико, а границы между ними недостаточно достоверны[52].

Множество работ оказываются неинформативными по причине убедительных аргументов, опровергающих какую-либо нозоспецифичность, а, следовательно, выполненных на неактуальных для вализициии и специфичности диагностических критериев и психометрических шкал[52]. Потенциал открытий, вероятно, повысится в случае, если исследователи переориентируются на рассмотрении более широких и гетерогенных совокупностей психических болезней, без исключений, которые базируются на диагностических критериях, и не ограничиваясь обобщенными моделями, категорийными или дименсиональными. Снижение ограничений в исследованиях, основанных на диагностически-специфическом подходе, не предполагает принятия иного ограничительного комплекса и не требует перехода к дименсиональной модели. Для исследования общих этиологических факторов различных расстройств, в таком случае, лучше подходит использование более широких категорий, нежели специфические диагностические категории. Например, значительное сходство среди генетических и средовых факторов риска большого депрессивного расстройства, биполярного расстройства, шизофрении и другими видами психических заболеваний говорит о том, что полем для исследования может быть широкая категория тяжелых психических расстройств, которая охватывает расстройства настроения и психотические расстройства.

КОНТЕКСТ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ

Два важных открытия в области психиатрии недооценены и не отображены в большинстве этиологических исследований. Первым из них является преемственность и непрерывность патологии на протяжении всей жизни. Результаты лонгитудинальных катамнестических работ свидетельствуют о начале наличии начальных психических расстройств в детском и подростковом возрасте.

Как правило, манифестирующие в раннем возрасте симптомы не идентичны расстройствам в период взросления, но оказываются важными в прогностическом смысле, то есть, свидетельствуют о риске развития психического заболевания. Как правило, наблюдается гетеротипический континуум. Например, проявление тревожности в детстве является важным предиктором развития в будущем как большого депрессивного расстройства, так и биполярного расстройства. Другим наглядным примером выступают нарушения поведения с реакциями оппозиции в детском возрасте, которые предиктором развития нескольких типов заболеваний, включая аффективные заболевания, тревожные расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, а также диссоциальное расстройство личности.

В то же время, существует определенная степень специфичности, выражающейся в соответствии определенных комплексов симптомов, проявленных в детстве и типом расстройств во взрослой жизни[53]. Факт коморбидности нескольких психических заболеваний обуславливает определенные трудности при проведении специфических диагностических исследований[52]. Это означает необходимость анализировать психопатологию и в целом, и в контексте развития. Учитывая, что большинство психических расстройств начинаются в детском возрасте, а ретроспективные данные не обладают достаточной точностью, то для проведения этиологических исследования необходимо применять лонгитюдный дизайн, начиная с детского возраста, момента рождения или даже раньше[54].

Второе открытие заключается в том, что течение психического расстройства у людей отличается и слабо связано с выставленным диагнозом. Принято классифицировать заболевания на эпизодические и непрерывнотекущие, однако результаты лонгитюдных исследований ограничивают достоверность такого подхода. Аффективные расстройства сначала принято было считать эпизодическими, но к настоящему времени их признали хроническими, так как большинству пациентов присуще сохранение отдельных симптомов на протяжении жизни[55,56]. Расстройства личности принято было считать непрерывными, но и эти взгляды постиг пересмотр – с выделением ремиссий и рецидивов с учетом аффективных расстройств[57].

Эпизодичная и непрерывнотекущая форма одного и того же заболевания могут иметь различную этиологию. Например, рекуррентная депрессия в большей степени наследуется[58], в то время как хроническая форма большого депрессивного расстройства сильнее связана с жестоким обращением в детстве[59]. Взаимодействие между полиморфизмами гена переносчика серотонина и плохим обращением в детстве также характерно для непрерывного течения депрессивного расстройства[39,40]. С другой стороны, существуют доказательства того, что циклоидный психоз, вид психического расстройства с характерным эпизодическим течением, несмотря на неоднородность симптоматики, может также иметь под собой значимое генетическое основание[60,61]. Эти примеры доказывают то, что течение заболевания также важно для этиологических исследований, как и профиль симптомов.

Результаты проведенных лонгитюдных исследований, приведенных выше, поставили под сомнение предыдущие данные этиологических исследований, при которых индивиды были сгруппированы и контролировались по характеру симптоматики во взрослом возрасте, без учета контекста развития и временной динамики. Последующие этиологические исследования будут дополнены показателем временного измерения, который на данный момент отсутствует как в категориальных, так и дименсиональных классификациях.

ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕКУЩИХ ПОДХОДОВ

За последнее десятилетие на исследования в области психиатрии была обрушена волна критики. Очень важно осознавать свои успехи и признавать ошибки, взвесив все обстоятельства, которые мешают получить больше знаний в этой области. Основываясь на обзоре психиатрических исследований, приведенных выше, мы выявили четыре фактора, ограничивающих дальнейший прогресс.

Одним из главных лимитирующих факторов является ложное знание. За последние пятьдесят лет исследования в области психиатрии основывались на следующих утверждениях: причины заболеваний можно обозначить как специфически-диагностические, причинами расстройств становится небольшое число факторов, и, что влияние генетических факторов преобладает над воздействием из окружающей среды. Примечательно, что некоторые из величайших открытий психиатрии произошли до того, как были выдвинуты данные предположения. Например, эффективность лития для лечения биполярного расстройства стала очевидна после проведения исследования в неселективной группе пациентов[62].

Следующим лимитирующим фактором является опускание данных. Использование диагностически направленного подхода в 20 веке с вытекающими дискуссиями в области категориальных и дименсиональных подходов, вероятно, привели к игнорированию контекста развития психопатологии и ее трансформации во времени.

Последние лимитирующие факторы, которые мы рассмотрим: это статистическая мощность и качество исследований. Учитывая то, что в развитии большинства психических расстройств участвуют множество генетических и средовых факторов, для проведения успешного этиологического исследования необходимо наличие больших репрезентативных выборок с правильным подсчетом генетической вариативности, средовых влияний, а также психопатологий на протяжении всей жизни индивида. У нас много исследований с хорошими измерениями средовых факторов, однако, они почти не пересекаются с исследованиями, по широкой генетической вариативности. У нас есть несколько лонгитюдных исследований с высококачественными подсчетами, также у нас есть несколько исследований, на большом количестве людей. К сожалению, между ними практически нет никакой взаимосвязи. Значительные исследования в области психиатрии либо собраны вместе из многообразных более мелких проектов, либо они страдают от высоких показателей выбывания и слабой точности в измерениях. Мы не сможем получить ответы на вопрос о причинах психических расстройств до тех пор, пока эксперты из областей психопатологии развития, изучения окружающей среды и генетики не начнут работать вместе над проведением крупных лонгитюдных исследований. Только сейчас стали появляться некоторые примеры такого сотрудничества, которое, мы надеемся, принесет успех.

ПУТЬ К ОТКРЫТИЯМ

Для существенного улучшения нашего понимания механизма психических заболеваний, необходимо провести комплекс исследований, охватывающих сложную систему полигенно-средового взаимодействия. Технические и методологические знания, которые доступны сегодня, позволяют провести исследования с учетом многообразия средовых и генетических факторов без отказа от учета взаимовлияний. Очень важно, чтобы данные исследования были организованы таким образом, чтобы приблизить достижение важных открытий, и постарались исключить всевозможные ошибки, связанные с ложными утверждениями, игнорированием части информации, неточностями в подсчетах и слабой статистической мощности (Рисунок 3).

Для получения новых знаний (открытий) нужно проведение крупных лонгитюдных исследований без выборок, ограниченных конкретным диагнозом. Это изучение следует начинать еще во время беременности, в детстве или юности для того, чтобы оценить развитие психопатологии и иметь возможность отделить причины и последствия. Необходима регулярная оценка различных как известных факторов воздействия окружающей среды, повышающих риск развития расстройств, так и ключевых факторов среды, которые могут быть благоприятны для одних и вредны для других. Проведение регулярного анализа психопатологии на протяжении всей жизни нужно для того, чтобы определить возраст начала болезни, проследить за ее течением, и зафиксировать появляющиеся коморбидные расстройства. Для достижения большей объективности и во избежание смещения данных (к примеру, предсказуемо высокие, но не содержащие новой информации корреляции в опросниках, заполненными одним и тем же индивидом в одно и то же время) необходимо при измерении показателей окружающей среды и психопатологии пользоваться различными независимыми источниками информации. Вместо направленности на проведение исследований случай-контроль, генетические подсчеты необходимо основывать на данных об окружающей среде и психопатологии, полученные в результате высококачественных данных лонгитюдного анализа.

При использовании широких наборов данных в не зависящих от конкретного диагноза исследованиях, крайне важно анализировать полученные данные таким образом, чтобы иметь возможность определить этиологические механизмы, ведущие к психическому заболеванию. Главной сложностью для специалистов, анализирующих данных станет рассмотрение сложной схемы причинно-следственных связей, сохраняя при этом возможность отслеживания отдельных механизмов. При анализе полученных данных может понадобится смещение фокуса тестирования с теоретически обоснованных гипотез в сторону, не зависящей от известных теорий пояснительных схем, целью которой является охват комплекса причин в большей части случаев. Очень важным станет определение уникальных комбинаций для генетических и средовых показа-

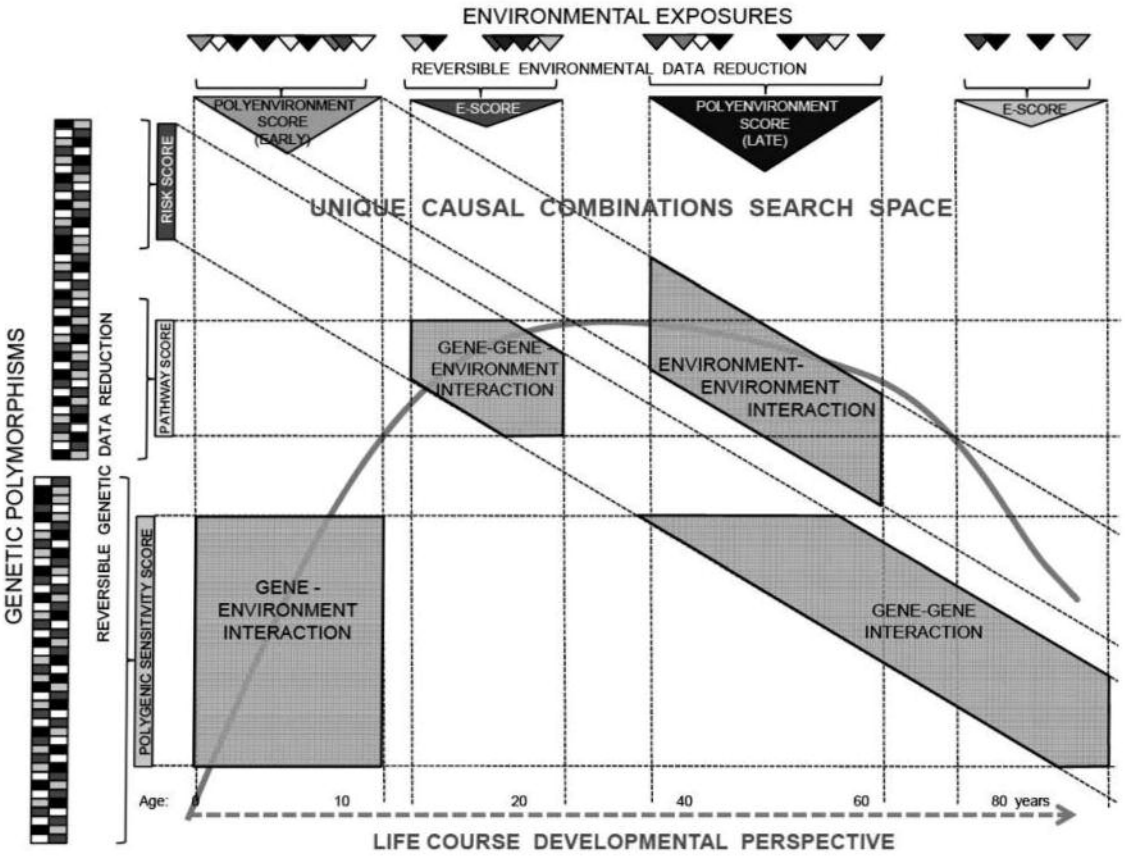

Рисунок 3. Путь к открытию. Учет развития на протяжении всего жизненного периода и открытое пространство для поиска новых уникальных комбинаций взаимодействий генетических и средовых факторов (включая генно-генетические, генно-средовые и внешне-средовые взаимодействия) являются ключевыми элементами, способными увеличить потенциал для достижения успеха в области этиологических исследований. Сокращение объема данных генетического и средового характера – полигенетические показатели чувствительности (предрасположенности), полигенетические показатели риска, показатели генетической направленности, полисредовые показатели (Е-показатели) – все это может стать необходимым шагом в осуществлении открытия в области полигенно-средовых этиологических механизмов, однако, процесс редукции должен быть обратимым, для того, чтобы иметь возможность исследовать действие отдельных молекулярных и поведенческих механизмов.

Примечания переводчика (рисунок 3):
environmental exposures – влияние факторов окружающей среды; polyenvironment score (early) – полисредовые показатели (ранние); polyenvironment score (late) – полисредовые показатели (поздние); E-score – показатели E; unique causal combinations search space – открытое пространство для поиска новых уникальных комбинаций; gene-gene environment interaction – генно-генетическое средовое взаимодействие; environment-environment interaction – внешне-средовое взаимодействие; gene-gene interaction – генно-генетическое взаимодействие; reversible environmental data reduction – обратимое сокращение обьема данных средового характера; genetic polymorphisms – генетические полиморфизмы; reversible genetic data reduction – обратимое сокращение генетических данных; risk score – шкала (показатели) риска; pathway score – показатели направления развития; polygenic sensitivity score – шкала чувствительности (предрасположенности); age- возраст; life course developmental perspective – развитие на протяжении всей жизни.

телей, приводящих к психическому расстройству, независимо от того, соотносится ли их биологический механизм с условным понятием статистического взаимодействия. Схема должна работать так, чтобы с ее помощью можно было определить, как комбинации ранних и последующих средовых факторов, так и сочетания средовых и генетических факторов.

Инструменты для проведения такого рода исследований становятся все более доступными. Например, обучение статистике предлагает ряд приемов, с помощью которых можно максимизировать использование ценных пакетов данных для прогнозирования и объяснения возможных исходов, и в то же самое время обеспечить понимание того, как отдельные факторы влияют на эти прогнозы[63]. Также были разработаны методы, с помощью которых стало возможно находить отличия между различными одиночными причинами и полифакторным происхождением расстройств[64]. В то время как доступные методы потенциально могут применяться для различных способов анализа большого количества данных, сложность модели должна соответствовать имеющимся размерам выборки. Учитывая необходимость рассмотрения крайне большого количества факторов, на начальном этапе процесса обработки данных потребуется отобрать и сократить их количество. Это можно сделать, используя полигенную шкалу риска подверженности заболеванию или чувствительности к воздействиям окружающей среды[48], степень генетической направленности[47] и полисредовые шкалы риска[32].

Процесс сокращения объема данных не должен быть чрезмерным, и здесь необходимо сохранить информацию касательно специфики развития: например, отдельно включать данные обследований, проведенных в детстве, юности и взрослом возрасте. Сокращение информации также должно быть понятным, для того, чтобы при получении положительного результата была возможность проследить его путь до молекулярной структуры и факторов, которые привели к причинным механизмам. Определенные совокупности молекулярно-генетических и средовых факторов будут нужны для профилактики и лечения заболеваний65.

В конечном счете, роль каждой генетической и средовой составляющей следует должна быть настолько понятна, чтобы ее можно было воспроизвести для наблюдений и нахождения конкретного биологического механизма. Охват сложной и прозрачной схемы, свободной от предубеждений, позволит исследовате-

лям определить конечные каузальные механизмы, которые помогут пояснить, почему у огромного количества людей развиваются психические расстройства. Хотя это может стать более сложной задачей, чем предполагали предыдущие поколения психиатров, знания о причинных механизмах необходимы для полноценного построения классификаций, предупреждения болезней и их лечения.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Работа, опубликованная в этом документе, была закончена благодаря финансовой поддержке Canada Research Chairs Program, the Canadian Institutes for Health Research (номер гранта 124976, 142738 и 148394), Nova Scotia Health Research Foundation и Dalhousie Medical Research Foundation.

Библиография

1. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013;382:1575-86.
2. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2015;72:334-41.
3. Gottesman II, Laursen TM, Bertelsen A et al. Severe mental disorders in offspring with 2 psychiatrically ill parents. Arch Gen Psychiatry 2010;67:252-7.
4. Rasic D, Hajek T, Alda M et al. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. Schizophr Bull 2014;40:28-38.
5. Polderman TJ, Benyamin B, de Leeuw CA et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. Nat Genet 2015;47:702-9.
6. Gershon ES. Bipolar illness and schizophrenia as oligogenic diseases: implications for the future. Biol Psychiatry 2000;47:240-4.
7. Crow TJ. A continuum of psychosis, one human gene, and not much else – the case for homogeneity. Schizophr Res 1995;17:135-45.
8. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 2014;511:421-7.
9. Hyde CL, Nagle MW, Tian C et al. Identification of 15 genetic loci associated with risk of major depression in individuals of European descent. Nat Genet 2016;48:1031-6.
10. Psychiatric Genomics Consortium . Large-scale genome-wide association analysis of bipolar disorder identifies a new susceptibility locus near ODZ4. Nat Genet 2011;43:977-83.
11. Robinson EB, St Pourcain B, Anttila V et al. Genetic risk for autism spectrum disorders and neuropsychiatric variation in the general population. Nat Genet 2016;48:552-5.
12. Dudbridge F. Power and predictive accuracy of polygenic risk scores. PLoS Genet 2013;9:e1003348.
13. Wray NR, Lee SH, Mehta D et al. Research review: Polygenic methods and their application to psychiatric traits. J Child Psychol Psychiatry 2014;55:1068-87.
14. CNV and Schizophrenia Working Groups of the Psychiatric Genomics Consortium. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. Nat Genet 2017;49:27-35.
15. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium . Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. Lancet 2013;381:1371-9.
16. Lee SH, Ripke S, Neale BM et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. Nat Genet 2013;45:984-94.
17. Uher R. Gene-environment interactions in common mental disorders: an update and strategy for a genome-wide search. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2014;49:3-14.
18. Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. Front Psychiatry 2014;5:48.
19. Brown GW, Harris TO. Social origins of depression. A study of psychiatric disorder in women. London: Routledge, 1978.
20. Brown GW, Craig TK, Harris TO. Parental maltreatment and proximal risk factors using the Childhood Experience of Care & Abuse (CECA) instrument: a life-course study of adult chronic depression - 5. J Affect Disord 2008;110:222-33.
21. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. Am J Psychiatry 2011;168:65-72.
22. Davis J, Eyre H, Jacka FN et al. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: beyond the two hit hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 2016;65:185-94.
23. Arseneault L. The long-term impact of bullying victimization on mental health. World Psychiatry 2017;16:27-8.
24. Rai D, Lewis G, Lundberg M et al. Parental socioeconomic status and risk of offspring autism spectrum disorders in a Swedish population-based study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2012;51:467-76.
25. Vassos E, Agerbo E, Mors O et al. Urban-rural differences in incidence rates of psychiatric disorders in Denmark. Br J Psychiatry 2015;208:435-40.
26. Davis J, Eyre H, Jacka FN et al. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 2016;65:185-94.
27. Collishaw S, Pickles A, Messer J et al. Resilience to adult psychopathology following childhood maltreatment: evidence from a community sample. Child Abuse Negl 2007;31:211-29.
28. Cicchetti D. Resilience under conditions of extreme stress: a multilevel perspective. World Psychiatry 2010;9:145-54.
29. Rutten BP, Hammels C, Geschwind N et al. Resilience in mental health: linking psychological and neurobiological perspectives. Acta Psychiatr Scand 2013;128:3-20.
30. Starr LR, Hammen C, Conway CC et al. Sensitizing effect of early adversity on depressive reactions to later proximal stress: moderation by polymorphisms in serotonin transporter and corticotropin releasing hormone receptor genes in a 20-year longitudinal study. Dev Psychopathol 2014;26:1241-54.
31. Hanscombe KB, Trzaskowski M, Haworth CM et al. Socioeconomic status (SES) and children's intelligence (IQ): in a UK-representative sample SES moderates the environmental, not genetic, effect on IQ. PLoS One 2012;7:e30320.
32. Padmanabhan JL, Shah JL, Tandon N et al. The “polyenviromic risk score”: aggregating environmental risk factors predicts conversion to psychosis in familial high-risk subjects. Schizophr Res (in press).
33. Johnson SB, Riis JL, Noble KG. State of the art review: poverty and the developing brain. Pediatrics 2016;137:1-10.
34. Taylor PJ. The unreliability of high human heritability estimates and small shared effects of growing up in the same family. Biol Theory 2008;2:387-97.
35. Byrd AL, Manuck SB. MAOA, childhood maltreatment, and antisocial behavior: meta-analysis of a gene-environment interaction. Biol Psychiatry 2014;75:9-17.
36. Taylor A, Kim-Cohen J. Meta-analysis of gene-environment interactions in developmental psychopathology. Dev Psychopathol 2007;19:1029-37.
37. Hosang GM, Shiles C, Tansey KE et al. Interaction between stress and the BDNF Val66Met polymorphism in depression: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 2014;12:7.
38. Karg K, Burmeister M, Shedden K et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. Arch Gen Psychiatry 2011;68:444-54.
39. Brown GW, Ban M, Craig TK et al. Serotonin transporter length polymorphism, childhood maltreatment, and chronic depression: a specific gene-environment interaction. Depress Anxiety 2013;30:5-13.
40. Uher R, Caspi A, Houts R et al. Serotonin transporter gene moderates childhood maltreatment's effects on persistent but not single-episode depression: replications and implications for resolving inconsistent results. J Affect Disord 2011;135:56-65.
41. Zammit S, Spurlock G, Williams H et al. Genotype effects of CHRNA7, CNR1 and COMT in schizophrenia: interactions with tobacco and cannabis use. Br J Psychiatry 2007;191:402-7.
42. van Winkel R. Family-based analysis of genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis: sibling analysis and proband follow-up. Arch Gen Psychiatry 2011;68:148-57.
43. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H et al. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. Biol Psychiatry 2012;72:811-6.

44. Morgan CJ, Freeman TP, Powell J et al. AKT1 genotype moderates the acute psychotomimetic effects of naturalistically smoked cannabis in young cannabis smokers. Transl Psychiatry 2016;6:e738.
45. Borglum AD, Demontis D, Grove J et al. Genome-wide study of association and interaction with maternal cytomegalovirus infection suggests new schizophrenia loci. Mol Psychiatry 2014;19:325-33.
46. Dunn EC, Wiste A, Radmanesh F et al. Genome-wide association study (GWAS) and genome-wide by environment interaction study (GWEIS) of depressive symptoms in African American and Hispanic/Latina women. Depress Anxiety 2016;33:265-80.
47. Lee SH, Byrne EM, Hultman CM et al. New data and an old puzzle: the negative association between schizophrenia and rheumatoid arthritis. Int J Epidemiol 2015;44:1706-21.
48. Keers R, Coleman JR, Lester KJ et al. A genome-wide test of the differential susceptibility hypothesis reveals a genetic predictor of differential response to psychological treatments for child anxiety disorders. Psychother Psychosom 2016;85:146-58.
49. Green EK, Grozeva D, Jones I et al. The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia. Mol Psychiatry 2010;15:1016-22.
50. Li J, Zhao L, You Y et al. Schizophrenia related variants in CACNA1C also confer risk of autism. PLoS One 2015;10:e0133247.
51. Pasparakis E, Koiliari E, Zouraraki C et al. The effects of the CACNA1C rs1006737 A/G on affective startle modulation in healthy males. Eur Psychiatry 2015;30:492-8.
52. Uher R, Rutter M. Basing psychiatric classification on scientific foundation: problems and prospects. Int Rev Psychiatry 2012; 24: 591-605.
53. Stringaris A, Goodman R. Longitudinal outcome of youth oppositionality: irritable, headstrong, and hurtful behaviors have distinctive predictions. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:404-12.
54. Jaddoe VW, van Duijn CM, Franco OH et al. The Generation R Study: design and cohort update 2012. Eur J Epidemiol 2012; 27: 739-56.
55. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. Arch Gen Psychiatry 1998;55:694-700.
56. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 2002;59:530-7.
57. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB et al. Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: a 16-year prospective follow-up study. Am J Psychiatry 2012;169:476-83.
58. McGuffin P, Katz R, Watkins S et al. A hospital-based twin register of the heritability of DSM-IV unipolar depression. Arch Gen Psychiatry 1996;53:129-36.
59. Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 2012;169:141-51.
60. Maj M. Cycloid psychotic disorder: validation of the concept by means of a follow-up and a family study. Psychopathology 1990;23:196-204.
61. Pfuhlmann B, Jabs B, Althaus G et al. Cycloid psychoses are not part of a bipolar affective spectrum: results of a controlled family study. J Affect Disord 2004;83:11-9.
62. Cade JF. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. Med J Aust 1949;2:349-52.
63. Iniesta R, Stahl D, McGuffin P. Machine learning, statistical learning and the future of biological research in psychiatry. Psychol Med 2016;46:2455-65.
64. Han B, Pouget JG, Slowikowski K et al. A method to decipher pleiotropy by detecting underlying heterogeneity driven by hidden subgroups applied to autoimmune and neuropsychiatric diseases. Nat Genet 2016;48:803-10.
65. Uher R. The implications of gene-environment interactions in depression: will cause inform cure? Mol Psychiatry 2008;13:1070-8.

DOI:10.1002/wps.20436

Современный миграционный кризис: обзор проблем в сфере психического здоровья беженцев

Derrick Silove[1], Peter Ventevogel[2], Susan Rees[1]

[1]School of Psychiatry, University of New South Wales, and Psychiatry Research and Teaching Unit, Academic Mental Health Centre, Southwestern Sydney Local Health District, Sydney, Australia;
[2]Public Health Section, United Nations High Commissioner for Refugees, Geneva, Switzerland

Перевод: Карпова А.Ю. (Санкт-Петербург), Буховец И.И.
Редактура: к.м.н. Северова Е.А.(Смоленск)

Резюме

Во всем мире произошло беспрецедентное увеличение числа беженцев, большинство из которых находятся в странах с низким уровнем доходов и ограниченным количеством ресурсов в области охраны психического здоровья. В этой статье рассматриваются актуальные проблемы беженце в области психического здоровья, включая эволюцию исследований, концептуальные модели, политические стратегии, возможности социальных и психологических вмешательств. Распространенность данных, полученных в результате одномоментных эпидемиологических исследований, не позволяет провести четкое разграничение между ситуационными формами дистресса и истинными психическими расстройствами. Этот недостаток может быть исправлен с помощью лонгитюдных исследований. В настоящее время развивается экологическая модель исследований, которая фокусируется на динамике взаимоотношений между прошлым травматическим опытом и сохраняющимися ежедневными факторами стресса на фоне дезинтеграции базовых систем психики. Таким образом, расширяются границы исследования от проблем индивида до проблем супружеской пары и семьи. Хотя кратковременные структурированные курсы психотерапии, проводящиеся непрофессиональными консультантами, показали свою эффективность в короткий промежуток времени для ряда травматических стрессовых реакций, остается вопрос, могут ли эти вмешательства быть обеспечены в условиях низкого финансирования и малых ресурсов, и могут ли они соответствовать потребностям в более сложных случаях. В идеальных условиях должен быть обеспечен полный комплекс программ, включая социальные и психотерапевтические мероприятия, который объединит службы психического здоровья, реабилитацию и специальные программы для уязвимых групп. Стабильная работа служб, гарантирующая лучшую помощь, научно-обоснованные подходы, поддержка равного доступа должны стать целями для будущих разработок, что является нелегкой задачей, так как большинство беженцев находятся в условиях, где квалификация и возможности в области охраны психического здоровья обеспечены недостаточно.

Ключевые слова: беженцы, переселение, бездомные, экологические модели, травма, стресс, психическое здоровье, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, меры социального воздействия, кратковременная психотерапия.

(World Psychiatry 2017;16:130–139)

Увеличение числа беженцев в последние годы беспрецедентно для современного мира. Если данная тенденция сохранится, в ближайшем будущем 1 человек из 100 будет беженцем[1]. В настоящее время охрана психического здоровья беженцев обеспечивается сетью служб, включая Управление Верховного комиссара Организации Объединенных Наций по делам беженцев (УВКБ) и Всемирную Организацию Здравоохранения (ВОЗ), в ней участвуют государственные и некоммерческие организации, традиционные службы психического здоровья и специализированной помощи беженцам, а также волонтерские организации. Однако, до сих пор объективная реальность такова, что большинство беженцев с психическими расстройствами никогда не получат надлежащей помощи.

Главной причиной этого являются недостаточное и неравное распределение услуг. Есть и другие факторы, такие как сложности координации работы на национальном и международном уровнях, барьеры при получении помощи даже в случае доступности служб, существующее отвержение этой группы лиц как беженцев, и как психически больных людей[2]. Не смотря на это, были проведены исследования, разработана теория, стратегия и модели лечения. Важно, о чем свидетельствует и сближение в этих областях, возможно постепенное достижение консенсуса, который повысит эффективность использования ограниченных ресурсов для получения лучших результатов в сфере психического здоровья этой группы населения.

В настоящей статье рассматриваются вопросы, представляющие общий интерес, касающийся взрослых беженцев. Читатель может обратиться к специализированной литературе о других уязвимых группах населения (дети-солдаты, несопровождаемые несовершеннолетние, дети и юношество, одинокие и овдовевшие женщины) и специфических географических обстоятельствах по всему миру[3-7].

Масштабы проблемы

Организация Объединенных Наций сообщает, что в настоящее время более 65 миллионов людей по всему миру перемещены в результате войны, вооруженных конфликтов или преследования. Суммарно 16,5 миллионов людей попадает под полномочия УВКБ. Хотя поток беженцев несколько уменьшился, только в 2016 году были перемещены 3,2 миллиона людей; основными странами-источниками стали Сирия и Южный Судан[1]. Более 80% беженцев находятся в странах с низким или ниже среднего уровнем дохода, они перемещены внутри страны или пересекли государственные границы соседних стран.

Половина беженцев по всему миру остаются в «затянувшейся ситуации», в нестабильных и небезопасных местах, чаще всего в густонаселенных городских районах, а также в лагерях беженцев. Например, 314 тыс. человек остаются перемещенными из Дарфура в Восточный Чад, а более миллиона сомалийцев живут в Кении, Эфиопии, Джибути и Йемене как перемещенные лица. Дадааб, крупный лагерь беженцев в Кении, населен семьями, которые изолированы в этом отдаленном и небезопасном регионе уже на протяжении более трех поколений.

В 2016 году Европа столкнулась с наибольшим единым притоком беженцев со времен Второй мировой

войны, включавшим более миллиона сирийцев и других представителей стран Среднего Востока, прибывающих в регион[1]. Колебания в общественном мнении и государственной политике привели к хаотичным непоследовательным реакциям, когда власти пытались остановить или перенаправить потоки людей, что указывало на неподготовленность даже развитых стран к этому гуманитарному кризису.

Если рассмотреть европейскую ситуацию в перспективе: в общей сложности 13 миллионов сирийцев, могут быть перемещены в результате войны в большинстве своем в соседние страны. Ливан, маленькая страна с населением 4,5 миллионов, в настоящее время дает пристанище такому же количеству сирийцев, как и вся Европа[1,8]. Войны на Среднем Востоке скорее всего затмят менее известные кризисы переселенцев по всему миру, например в Западном Папуа, Мьянме и Западной Сахаре[9-14].

Колебания в общественном мнении и государственной политике

В ходе истории общества-реципиенты реагировали на беженцев амбивалентно, иногда принимая их как героев, а иногда как незваных гостей, угрожающих миру, целостности, культурной идентичности и экономической стабильности принимающей страны[15].

Политика принимающих стран в отношении беженцев имеет решающее значение для психического здоровья этой группы населения. Конвенция о статусе беженцев (1951) и более поздний Протокол (1967) возвестили о прогрессивной эпохе международного отношения к этой проблеме. Основные принципы, утвержденные этими документами включают: а) «человек, имеющий твердые основания опасаться преследования по признаку расы, религии, национальности, членства в определенной социальной группе, или политических взглядов» имеет неотъемлемое право на поиск убежища в подписавших Конвекцию странах; б) беженцы защищены от выдворения или принудительного возвращения на свою родину и в места, представляющие опасность; в) принимающие страны несут ответственность за обеспечение «благоприятных» условий для беженцев, включая, среди прочего, право на работу, свободу собраний и передвижений, право на пользования необходимыми службами.

Конвенция доказала свою эффективность в первые десятилетия после Второй мировой войны, когда приток беженцев был мал, вновь пребывающие были в большинстве своем европейского происхождения, и общества-реципиенты положительно относились к причинам их бегства, которые были обусловлены обычно несогласием с идеологией тоталитарных режимов, господствовавших в странах происхождения. Общественная кампания против пыток, проведенная в 1970-х гг., еще больше усилила сочувствие к пострадавшим, которые в большинстве случаев были беженцами.

Массовая эмиграция беженцев из юго-восточной Азии в 1970-х и 1980-х гг. создала новые трудности для Конвенции[16], но после периода бездействия и разногласий ведущие западные страны в конечном итоге приняли большинство перемещенных лиц в качестве мигрантов. Тем не менее, этот кризис выявил закономерность, которая повторилась в Европе в наши дни. Она определяется тем, что желание стран-реципиентов принимать беженцев обратно пропорционально связано с интенсивностью притока и этническими различиями прибывающей группы[17].

В дальнейшем различие, проведенное в 1980-х гг., между «ищущими убежища» (лица, прибывающие без предварительного разрешения) и «Конвенциональными» беженцами (лица, которым предоставляются визы на постоянное жительство перед прибытием[17]) подвергло проверке на жизнеспособность существующие международные процедуры. Правительство Австралии разработало строгую политику сдерживания в отношении нелегальных мигрантов, и другие государства Европы и Северной Америки утвердили схожие политические стратегии и практики[18-20].

Дух Конвенции в дальнейшем был подорван феноменом терроризма. Отдельные факторы, включавшие возникновение стереотипов об этнической и религиозной принадлежности террористов, возросшее общественное сопротивление иммиграции, размывание различий между беженцами и добровольными мигрантами[21-24]. По всем этим причинам, хотя Конвенция о статусе беженцев до сих пор действительна, возникает беспрецедентное давление, направленное на ослабление, если не на разрушение ключевых положений по защите прав беженцев, независимо от их прошлого и страны происхождения[25].

Эпидемиология проблем психического здоровья среди беженцев

Вплоть до 1970-х гг. в этой области не хватало достоверных научных данных о природе, распространенности и определяющих факторах проблем психического здоровья среди беженцев. Новаторские исследования, проведенные в США, Канаде, Норвегии и Юго-Восточной Азии определили, что у индокитайских беженцев уровни тревоги и депрессии достигали значимого уровня, но отсутствие сопоставления близких по составу групп ограничивало интерпретацию полученных данных.

Включение посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в DSM-III открыло новую стадию современной эпохи исследований проблемы беженцев. Первые исследования были проведены среди беженцев из Южно-Восточной Азии[26-28]. Например, исследование, проведенное в лагере беженцев, камбоджийцев, выживших после геноцида, осуществленного красными кхмерами, показало, что половина респондентов отвечала пороговым критериям выраженности депрессии, и 15% – критериям ПТСР[27].

В последующие два десятилетия произошло бурное развитие эпидемиологических исследований в области психического здоровья беженцев, что привело к появлению двух системных обзоров накопленных данных в 2005 году[30-32]. Первый обзор включал исследования, проведенные среди беженцев в странах Западной Европы. Он показал следующие результаты: средняя распространенность ПТСР составила 9%, депрессии – 5%. Отмечено, что более низкие уровни являлись результатами сравнительно более широкомасштабных и строго проведенных исследований. Эти результаты позволили внести поправку в тенденцию оценки всех беженцев как «травматизированных» и нуждающихся в консультировании. Второй обзор, основанный на исследованиях с контрольными группами, показал, что беженцы имеют умеренно повышенный риск (размер эффекта 0,41) развития целого ряда неблагоприятных последствий для психического здоровья. Факторы, связанные с ослаблением психического здоровья беженцев были разделены на две группы. Первая включает социодемографические характеристики (пожилой возраст, женский пол, проживание в сельских районах, хорошее образование и высокий социальный и экономический статус). Во вторую вошли стресс-факторы в среде после перемещения (проживание в учреждениях, ограничения экономических возможностей, внутреннее перемещение, недобровольная репатриация и прибытие в страну с продолжающимся конфликтом).

Самый крупный обзор подобного типа, опубликованный в 2009 году, включал 181 исследование, проведенное среди 81866 беженцев и других пострадавших от конфликтов групп населения из 40 стран[29]. Распространенность ПТСР и депрессии были одинаковыми, примерно в 30%, хотя отмечалась существенная гетерогенность уровней распространенности от исследования к

исследованию. Перенесенные страдания и общее число перенесенных травмирующих событий оценивались как наиболее вероятные предпосылки ПТСР и депрессии соответственно. Более масштабные исследования с точным и строгим дизайном выявили более низкие уровни распространенности – в них распространенность ПТСР снижалась до 15%, что нашло широкое подтверждение в данных недавних исследований[33]. Даже если это и так, то распространенность ПТСР значительно превышает 1,1% среди коренного населения (не беженцев) в странах, участвующих во Всемирном обследовании состояния психического здоровья, проводимом ВОЗ[34].

Исследования, фокусирующиеся на анализе проблем незаконных мигрантов, применялись для освещения влияния постмиграционного окружения на психическое здоровье перемещенного населения[35-43]. Благодаря растущему количеству исследований в принимающих странах, стало известно, что неблагоприятные условия сочетались таким образом, что усиливали влияние предыдущих травм, приводя к появлению симптомов ПТСР и депрессии. Среди неблагоприятных условий исследовались: продолжительное содержание под стражей, ненадежный статус проживания, сложные процедуры по определению статуса беженца, ограниченный доступ к социальным службам, и недостаток возможностей обучения и работы[29,36,39,44-48]. Несмотря на установленные проблемные места, данные явления происходят до сих пор. Как следствие, профессионалы в области психического здоровья продолжают сталкиваться со сложностями морально-этического характера при работе в структурах различных центров содержания под стражей. Кроме того, остается актуальным практический вопрос эффективности предоставления консультирования для пациента в условиях ограничения свободы[49].

Интерпретация эпидемиологических данных в политике и на практике

Интерпретация эпидемиологических данных для оценки потребности в услугах требует тщательного рассмотрения. Как было указано ранее, распространенность часто встречающихся психических расстройств, таких как депрессия и ПТСР среди беженцев, варьировала в различных исследованиях. Частично это произошло по причине методологических факторов, таких как транскультуральные ошибки измерения, систематические ошибки, связанные с невероятностной выборкой, и использованием методов скрининга, которые провоцируют завышение оценки распространенности расстройств[50,51]. К тому же в популяциях некоторых регионов мира (Восточная Азия, Африка южнее Сахары, Тихоокеанский регион) присутствует тенденция к регистрации более низких уровней симптоматики по сравнению со странами с высоким уровнем доходов[52]. Неудачной была попытка включить национальные производные показатели, которые отражены в местных выражениях и идиомах, характеризующих состояние дистресса. Этот подход привел к недооценке распространенности проблем психического здоровья[37,53].

Несмотря на то, что эти источники неоднородны, основные вопросы носят универсальный характер, такие как длительность периода страданий, тяжесть и количество перенесенных травматизирующих событий, социодемографические характеристики популяции. Уровень экосоциальной угрозы по-прежнему предстает перед обществом. Характер и продолжительность постмиграционных факторов стресса оказывают значительное влияние на распространенность расстройств среди населения. Учитывая изменчивость этих основных факторов в зависимости от обстоятельств, неудивительно, что уровни распространенности обычных симптомов дистресса будут различаться в разных популяциях.

Самым большим препятствием в переводе (трансляции) эпидемиологических данных в «потребность в услугах» являются трудности дифференциации данных одномоментных исследований. Требуется ответить на вопрос, каким образом могут быть связаны уровни перенесенного стресса и истинные психические расстройства. При этом риск хронизации и инвалидизации вследствие психических расстройств частично не зависит от обстоятельств в перекрестных исследованиях[54]. Лонгитюдные исследования в некоторой степени помогают решать эту проблему, проводя различие между траекториями развития симптомов, которые определяют выздоровление или хронизацию.

Траектории развития симптомов в некоторой степени могут быть спрогнозированы на основании профиля базовых факторов риска и защитных факторов[55]. Кратковременные катамнестические исследования (1–3 года) могут не провести различие между этими путями развития с должной точностью, в особенности если они проводились в стадии продолжающейся нестабильности, например, на ранней стадии после миграции[56-59].

Очень маленькое количество исследований изучало беженцев на протяжении 10 лет и более, во всех этих случаях исследования были ограничены измерением общих симптомов тревоги и депрессии с помощью скрининговых инструментов[57-60]. В широком смысле данные исследования предполагают широко распространенную модель результатов: у большинства беженцев симптомов нет, или они малочисленны; значительное меньшинство демонстрирует модель постепенного выздоровления; и в малой группе процесс хронизируется. Данные результаты получили поддержку при широкомасштабном перекрестном исследовании, в котором использовался ретроспективный квази-лонгитюдный анализ[37]. Такая же картина траекторий развития была обнаружена в 6-летнем катамнестическом исследовании среди популяции, пережившей конфликты в Восточном Тиморе[61]. Эта трехсторонняя модель бессимптомного или малосимптомного течения, постепенного выздоровления и хронизации, является предварительной. Данная концепция имеет значение с точки зрения общественного здоровья для определения популяций, которые скорее получат выгоду от программ социального восстановления, и которым понадобятся более интенсивные психотерапевтические мероприятия, что освещается в статье далее.

Оценка потребности в услугах также зависит от ряда других факторов, включая поведение мигранта, направленное на поиск помощи. Стигматизация, недоверие к услугам и недостаток знаний о них могут ограничивать степень доступности служб психического здоровья для беженцев, даже если доступ возможен. Принимая во внимание все факторы, моделирование, основанное на исследовании Всемирной распространенности болезней, показало значительное несоответствие между существующим количеством профессионалов в области психического здоровья и потребностью в услугах в странах с низким доходом, а также и в регионах, где население пережило массовые конфликты и было подвержено перемещению[62]. В настоящий момент не существует реалистичной перспективы официальных (общих или специализированных) служб психического здоровья, отвечающих потребностям здоровья беженцев, учитывая, что большинство этих людей остаются в странах с низким доходом. Таким образом, необходимы творческие идеи, чтобы организовать сетевую работу всех ведомств для обеспечения распределения ответственности за заботу о беженцах с психическими расстройствами. Важным также является перераспределение обязанностей, то есть передача навыков первичной помощи службе непрофессиональных сотрудников, эта мера гарантирует проведение большего объема различных типов

специализированных мероприятий в сфере психического здоровья с использованием профессиональной супервизии.

Расширение знаний о состоянии психического здоровья (результаты)

Последние исследования в популяции беженцев расширили границы интереса к расстройствам и реакциям, который распространяется за пределы Конвенции. Традиционно больше внимания уделялось ПТСР и депрессии, и в меньшей степени тревоге и соматическим симптомам. В настоящее время происходит возрождение интереса к пролонгированной или осложненной скорби, учитывая важность этих реакций среди популяции беженцев, переживших многочисленные потери и расставания в условиях грубого нарушения прав человека63. К тому же, долгое время обсуждаемая диагностическая категория сложного ПТСР, включающая элементы нарушенной самоорганизации (отрицательная самооценка, аффективные нарушения, сложности межличностного взаимодействия), будет впервые включена в будущую МКБ-11[64]. Предварительные данные дают основание полагать, что диагноз осложненной формы ПТСР может быть идентифицирован у беженцев.

Также растет объем исследований, в которых документируются случаи ПТСР с психотическими симптомами или истинные психозы среди беженцев и в популяциях, переживших конфликты[65-67]. Осознание распространенности и наличия отличительных черт совокупностей этих симптомов создает трудности, в частности в отношении потребности создавать мероприятия по индивидуальной схеме при коморбидности и инвалидности.

Экологическая эпидемиология

Массовые разрывы семейных и социальных связей в условиях грубого нарушения прав человека подрывают фундаментальное чувство сплоченности беженцев, многие из которых становятся изолированными и теряют доверие к структурам власти. Хронический гнев является одним из возможных последствий, который имеет значительное социальное влияние. Например, среди беженцев из Западного Папуа, совокупность недоверия, чувства обиды и гнева воплотилась в идиоме о дистрессе Sakit Hati, что буквально означает «больное сердце»[68].

Фокусирование внимания на состояниях хронического и неконтролируемого гнева у лиц, перенесших крайне тяжелые психологические травмы, создает важную связь между индивидуальными реакциями и стабильностью семьи, а также более широкими социальными сообществами. Согласно модели о цикле жестокости в некоторых случаях вспышки гнева среди выживших могут проявляться в семейных конфликтах, создавая многочисленные проблемы психического здоровья у близких партнеров и, возможно, у детей. Таким образом, цикл жестокости может иметь глубокое воздействие на психику людей сквозь поколения[69]. Новейшие дополнения к многоуровневым статистическим методам позволяют проводить исследование эффектов этих взаимосвязей, в супружеских парах и в семьях, способствуя расширению понимания масштаба эпидемиологии, что повышает ее экологическую и контекстуальную значимость[70,71].

Концептуальная основа

С теоретической точки зрения, период формирования области, изучающей психическое здоровье беженцев (с 1970х по 2000г), был отмечен воодушевлением и иногда противоречиями в дебатах о теории и моделях интервенций. Сторонники критической, транскультуральной позиции ставили под сомнение, и, в наиболее категоричных случаях, даже осуждали стремление западных специалистов в сфере охраны психического здоровья применять западные диагностические категории, такие как ПТСР, и такие концепты, как травмо-ориентированная психотерапия, к уникальным с культурной точки зрения условиям, в которых живет большинство беженцев[72]. Произошло разделение на сторонников индивидуализированного травмо-ориентированного подхода и сторонников психосоциальной модели, фокусирующейся на сообществе, как едином целом, и пропагандирующая самостоятельное выздоровление и развитие способности противостоять стрессу.

Современные модели решают эту проблему посредством составления всеобъемлющего описания опыта, пережитого беженцем. В большинстве случаев используются мультисистемная экосоциальная основа и модели, существующие в социологии[73]. Внутри этих широких базовых рамок психическое расстройство рассматривается как конечная степень дисбаланса между множественными взаимодействующими факторами окружающей среды, оказывающими влияние на беженцев, а не как выражающиеся на индивидуальном уровне врожденные или интрапсихические проблемы. С этой точки зрения различие между нормативным и патологическим ответом несколько размыто, а направление отклонения и степень отклонения в континууме стресса в каждом отдельном случае определяется неблагоприятными событиями и обстоятельствами для данного индивида.

Примером одной из господствующих моделей является Теория сохранения ресурсов Hobfoll[74], в которой при определении клинических исходов и стрессоустойчивости центральное место отводится воздействию объективных утрат, а также значению, которое придается этим утратам в отдельной культуре и при конкретных обстоятельствах. С этой точки зрения стрессоустойчивость рассматривается и как способность индивида противостоять травмирующим событиям и стрессу, и как способность оставаться интенсивно включенным в решение жизненных задач, главным образом – преследовать цель восстановления ресурсов, потраченных в результате переживания неблагоприятных событий. Базовое предположение заключается в том, что человек обладает врожденным стремлением приобретать, сохранять, беречь и защищать ресурсы в широком смысле этого слова: ресурсы могут включать ряд доменов, в том числе персональный (здоровье, благополучие, позитивное восприятие себя), семейный и социальный (сохранение мира, способность работать, доступ к удобствам и услугам). Поддержание адекватного уровня ресурсов необходимо для саморегуляции и чувства контроля. Состояние, в котором оказывается беженец, является типичным примером ситуации, в которой происходит внезапная и зачастую значительная утрата ресурсов, при этом со временем возможно усугубление характера депривации. Необходимо направлять интервенции на создание поддерживающего окружения, позволяющего беженцам (и другим индивидам, пережившим травму) восстановить свою ресурсную базу (персональную, семейную, социальную, материальную) – что станет предпосылкой для работы с нарушениями в сфере психического здоровья. Данная модель дает возможность произвести объективную оценку ущерба, понесенного индивидом и сообществом в результате утраты ресурсов, а также общего масштаба потерь, определяющего вероятную степень психологического дистресса, проявления которого впоследствии можно будет наблюдать среди населения. Социальные интервенции, направленные на создание поддерживающего окружения, способствуют развитию у беженцев потенциала к восстановлению потраченных ресурсов, помогая приблизиться к достижению глобальной цели: укреплению стрессоустойчивости и психического здоровья.

В своей экологической модели Miller и соавт.[75,76] уделяют особое внимание влиянию ежедневного стресса на психическое здоровье беженцев и людей, ищущих политического убежища. Авторы основывают свое утверждение на данных, свидетельствующих о том, что ежедневный стресс частично или полностью определяет степень влияния травм, связанных с войной, на формирование клинических исходов, таких, как симптомы ПТСР[77]. Примером такого стресса может быть жизнь в небезопасных условиях, когда имеют место сложности с обеспечением самым необходимым для выживания (ограниченный доступ к еде, воде, медицинскому обслуживанию, крову), невозможность выполнять работу, приносящую доход, изоляция от семьи и традиционных каналов социальной поддержки. Женщины, сталкивающиеся с насилием по половому признаку, бывшие дети-военные, дети-сироты и дети, оставшиеся без присмотра, люди с ограниченной трудоспособностью по причине наличия физического или психического заболевания являются уязвимыми группами, ежедневно подвергающимися чрезвычайно высокому уровню стресса. Основываясь на данной концепции, интервенции делают упор на создание поддерживающих социальных условий, снижающих воздействие ежедневного стресса, а не на индивидуальную психотерапию, фокусирующуюся на пережитой травме.

Модель под названием «Адаптация и развитие после преследования и травмы» (Adaption and Development After Persecution and Trauma, ADAPT)[78,79] определяет пять ключевых психосоциальных «элементов», повреждаемых в результате конфликта и переселения: система безопасности; межличностные связи; справедливость; роль и идентичность; смысл жизни и внутренняя согласованность. Эти элементы поддерживают фундамент, на котором зиждется стабильность общества и психологическое равновесие мирного населения. Опыт, переживаемый беженцами и представляющий собой последовательность неблагоприятных событий, включающую в себя периоды конфликта, бегства, переезда и адаптации на новом месте, нарушает целостность всех пяти психосоциальных систем, ослабляя, таким образом, социальные структуры и институты и оказывая разрушительное воздействие на психическое здоровье индивидов. И хотя связь не является прямой, повреждение каждого элемента может широко проявиться в совокупностях симптомов, выявляемых у беженцев. Например, сочетание травмирующей утраты и выраженной несправедливости может посредством нескольких промежуточных механизмов привести к проявлению осложненной реакции утраты и взрывного гнева. ADAPT использовалась в качестве концептуальной основы для формулирования и внедрения комплексной программы по поддержке психического здоровья беженцев из Ирака в Сирии[79]. Недавнее исследование показало, что компоненты ADAPT определяют влияние пережитой травмы и текущих неблагоприятных событий на формирование симптомов ПТСР[80]. Модель ADAPT призывает клиницистов и менеджеров обратить внимание на важность понимания общих характеристик социальной экологии, свойственных опыту беженцев. Эта модель также позволяет согласовать с обстоятельствами пациента совокупность интервенций, способствующих восстановлению каждого из «элементов», и таким образом создает условия, помогающие улучшению психического здоровья.

Глобальная перспектива в области психического здоровья мигрантов

Тема психического здоровья беженцев в значительной мере пересекается с более масштабными тенденциями в сфере глобального психического здоровья. В обоих случаях особое внимание уделяется потребностям неблагополучных слоев населения из стран с низким уровнем дохода (в одну из особых групп входит существенное число беженцев, переехавших в страны с высоким уровнем дохода, в которых они сталкиваются с особыми условиями). В сфере, изучающей психическое здоровье беженцев, отмечается тенденция снижения интереса к тяжелым психическим заболеваниям, таким как шизофрения и другие психозы, биполярное расстройство, меланхолическая депрессия, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами, а также органические психические расстройства. При этом в реальности пациенты в состоянии психоза особенно подвержены риску не получить должное внимание и помощь, оказаться объектами эксплуатации и насилия в зонах гуманитарных катастроф и в иных ситуациях, приводящих к массовому перемещению людей. В психиатрические больницы в очагах катастроф, как правило, закрываются, оставляя пациентов без помощи и лекарств.

Реальность такова, что значительная часть пациентов, которых принимают врачи-психиатры и другие сотрудники сферы охраны психического здоровья, работающие с беженцами в больницах Африки и других местах, имеют симптомы одного или более тяжелых психических заболеваний. На сегодняшний день имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что заболеваемость шизофренией и другими психотическими расстройствами среди беженцев, переселившихся в страны с высоким уровнем дохода, выше как по сравнению с другими иммигрантами, так и принимающим населением[81]. Следовательно, необходимо принимать во внимание эту субпопуляцию при создании широкопрофильных программ по охране психического здоровья беженцев. Осведомленность об этой проблеме и ее признание растут, и это отражается в планировании работы службы и в формировании стратегии[82].

ИНТЕРВЕНЦИИ

Краткосрочная психотерапия

Консультирование и психотерапия остаются основными элементами в терапии распространенных среди беженцев психических заболеваний, таких как ПТСР, депрессия, тревога или их сочетание. Как правило, сотрудники применяют комбинацию поддерживающего консультирования и когнитивно-поведенческой терапии. Несмотря на то, что имеющиеся исследования существенно различаются по качеству их исполнения, совокупность данных, полученных в них, свидетельствуют о том, что различные формы психотерапии относительно эффективно облегчают симптомы ПТСР, депрессии и тревоги[83]. В течение последних двух десятилетий был создан ряд краткосрочных структурированных стандартизированных психотерапевтических программ для использования в работе с беженцами и населением, пережившим военные конфликты. Большая часть моделей основана на опыте западных стран, поддерживающем травмоориентированную когнитивно-поведенческую психотерапию[84]. Сильные стороны этих новых программ заключаются в том, что они: а) могут быть адаптированы к местной культуре; б) позволяют обучить сотрудников за короткий срок; в) позволяют перераспределять обязанности, а именно передавать выполнение методик от профессионалов, например, психологов к неспециалистам. Передача обязанностей является чрезвычайно важным фактором в условиях выраженного дефицита специалистов сферы психического здоровья. Краткосрочность и низкая стоимость таких интервенций увеличивают шансы на их широкое распространение (возможность масштабирования) и успешную интеграцию в базовый уровень системы общественного здравоохранения и в систему амбулаторной медицинской помощи. Большинство подходов используют стандартные когнитив-

но-поведенческие элементы, включая управление стрессом, длительную экспозицию, когнитивную реструктуризацию, поведенческие стратегии, самоосознанность и иные релаксационные техники. При депрессиях все более широко применяется активирующая терапия. Наиболее широко изученным методом является нарративно-экспозиционная терапия, основанная на принципах тестимонимальной терапии. (Тестимонимальная терапия или терапия «дачей показаний» – это терапия, при которой пациент испытывает облегчение в результате суммирования воспоминаний о травмирующем событии в устном показании, которое записывается терапевтом и остается у пациента, как свидетельство его борьбы и преодоления – прим.перев.), Основной принцип заключается в попытке отследить события жизни пациента в хронологическом порядке и интегрировать в их естественную последовательность воображаемого столкновения с воспоминаниями о травмирующем событии[85]. Терапия универсальными инструментами (A common elements treatment approach, CETA – гибкий метод терапии, фокусирующийся на актуальных нуждах пациента и включающий 8 основных элементов, первым и самым важным из которых является аспект безопасности пациента, кроме того сюда входят психообразование, обучение релаксационным и когнитивно-поведенческим техникам, контролируемое взаимодействие с травмирующим фактором в воображении, затем в реальности и т.д. – прим.перев.) – это терапевтический подход, разработанный с учетом часто встречающихся коморбидных состояний и дающий терапевту гибкость при выборе модулей (например, для травмирующего стресса, депрессии, тревоги), наиболее подходящих для работы с уникальной комбинацией симптомов каждого пациента. Исследования, проведенные в разных условиях, подтвердили эффективность этого метода[86]. Недавно ВОЗ разработала технику краткосрочной интервенции "Управление проблемами Плюс» (Problem Management Plus, PM1) – она также основана на базовых принципах и стратегиях когнитивно-поведенческой терапии. Первые исследования с применением этого метода дали положительные результаты[87].

Следующий важный шаг будет заключаться в том, чтобы определить, может ли этот краткосрочный терапевтический модуль быть внедрен в структуру первичной медицинской помощи в странах с низким уровнем дохода таким образом, чтобы местные структуры обеспечили ему поддержку и жизнеспособность. Кроме необходимости обеспечить ресурсную поддержку и лояльность иерархической структуры данным инициативам в сфере психического здоровья, существует также большая проблема с супервизией и наставничеством для работников. Организация данных элементов помощи необходима для предотвращения утраты работниками своих навыков и мотивации, а также для профилактики профессионального выгорания. Распространение Интернета и телекоммуникаций дает более широкие возможности для осуществления супервизии в отдаленных районах, где сосредоточена большая часть беженцев.

Неизвестно также, эффективны ли краткосрочные и даже длительные интервенции, основанные на современных подходах психотерапии, в отношении проблем той относительно небольшой группы беженцев, которые страдают от последствий воздействия комплексной травмы. Контролируемое исследование, проведенное в Дании[88] с применением пакета комплексных интервенций (медицинское и психиатрическое освидетельствование и консультирование, психофармакотерапия, помощь соцработников, персонифицированная психотерапия) выявило отсутствие изменений относительно базового уровня выраженных проявлений симптомов ПТСР в течение года, и лишь умеренное улучшение в отношении симптомов депрессии. Наиболее вероятная причина заключается в том, что большая часть пациентов происходит из субпопуляции, условно обозначенной при эпидемиологических исследованиях, как «имеющая плохой прогноз». Участники подвергались пыткам и другим формам насилия на протяжении длительного времени, имели высокую частоту черепно-мозговых травм, хронической боли и нарушений трудоспособности по причине наличия физических заболеваний, им также были свойственны хронический характер симптомов и отсутствие ответа на лечение в анамнезе. Большинство находилось в социальной изоляции, было маргинализировано и не имело работы.

Пациенты с такими комплексными характеристиками могут не иметь мотивации и ресурсов к восстановлению, их когнитивные способности невысоки, чтобы вовлечь их в экспозиционную терапию. В то время как для применения техник когнитивно-поведенческой терапии требуется активная практика для достижения результата. Таким образом, вопрос о том, какие стратегии будут наиболее полезными в таких сложных случаях, остается открытым. Возможно, для стимулирования медленного выздоровления в таких субпопуляциях необходимы постепенные реабилитационные подходы.

Фармакотерапия

В настоящее время существует недостаточно исследований, направленных на изучение специфических психофармакологических проблем в популяции беженцев. Специалисты используют те же психотропные препараты, которые применяются в обычной психиатрической практике, однако корректируя дозы с учетом этно-фармакологических особенностей.

Обычно, в случае стандартного течения депрессий, ПТСР и тревожных расстройств наиболее часто применяются антидепрессанты первого поколения (трициклические) и, в случае наличия, более новые препараты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и др.). Последние рекомендованы для лечения ПТСР руководством, содержащимся в Программе ВОЗ в сфере психического здоровья (Mental Health Gap Action Programme, mhGAP)[89]. Во многих странах с низким уровнем дохода для лечения психоза доступны только антипсихотические препараты первого поколения (галоперидол, хлорпромазин), хотя атипичные антипсихотики, включая клозапин, со временем становятся более доступны.

Зачастую возникают сложности с бесперебойным снабжением медикаментами областей гуманитарных катастроф и мест скопления беженцев. Другая проблема заключается в предоставлении супервизии и обучения на рабочем месте медсестер и других работников амбулаторного звена, находящихся на передовой линии и отвечающих за назначение психотропных препаратов в странах с низким уровнем дохода. Таким образом, существует риск, что принятая практика назначения препаратов будет ограничена стандартными дозировками, а проявления побочных эффектов не получат должного внимания.

Психосоциальные интервенции

Как было отмечено ранее, данные, полученные в результате исследований, так же, как и современные экологические модели, наглядно демонстрируют, какое существенное влияние оказывает текущая социальная ситуация на психическое здоровье и психосоциальное благополучие беженцев. В дополнение к последствиям перенесенных в прошлом травм в новых для себя условиях беженцы часто сталкиваются со значительными трудностями и стрессовыми ситуациями. К ним относят отсутствие безопасности, ограничение доступа к необходимому социальному минимуму (медицинское

обслуживание по поводу физических и психических заболеваний, образование), отсутствие возможности трудоустроиться, и более общие проблемы, такие как расизм и ксенофобия принимающего населения. Смерти, исчезновения и разлуки приводят к персистированию горя и реакции утраты. Последствие этих утрат для беженцев заключается в том, что зачастую они лишены поддержки ближайших и дальних родственников, а также иных традиционных сообществ, что является огромной проблемой для народов с сильными коллективистскими установками. Даже в сохранных семьях отношения могут страдать из-за накопления травматического опыта и продолжающих оказывать влияние стрессовых факторов, что приводит к конфликтам и, в худшем случае, к насилию со стороны партнера[90].

Социальные программы для беженцев дают возможность восстановить чувство причастности, возобновить социальные связи, способствуют активизации самопомощи. Стратегии, помогающие развитию инициатив местных сообществ, способствуют укреплению ощущения контроля и вовлеченности при выполнении задач по выздоровлению, поставленной самими индивидами, а также противодействуют инертности, зависимости, внутригрупповому разделению – свойствам, характерным для многих групп беженцев в переходном периоде. Имеются убедительные теоретические, экономические и стратегические причины из всего спектра методов отдавать предпочтение социальным интервенциям, направленным на снижение уровня дистресса и на продвижение благополучия среди беженцев.

В самом общем смысле психосоциальные программы фокусируются на населении в целом. Примерами являются программы по восстановлению истины и примирению, проводимые в масштабах всего населения, а также мероприятия, направленные на развитие механизмов активности, обеспечивающих участие, демократическое принятие решений и самоуправление.

К практическим программам относится создание мест с благоприятной для детей обстановкой, создание команд волонтеров для помощи семьям беженцев, сталкивающимся с целым рядом экономических и социальных проблем, а также создание центров, предоставляющих помощь с жильем, с другими базовыми нуждами, с образованием и способных направить в другие организации[91-93].

Особым и уязвимым группам, таким как бывшие дети-военные или индивиды, пережившие сексуальное насилие, могут быть необходимы специально разработанные программы. В некоторых случаях социальные программы вызывают парадоксальный эффект. Например, участие в программе по примирению и восстановлению истины может привести к сплочению сообщества, но при этом вызвать ухудшение психического здоровья. Эти данные подчеркивают важность проведения тщательных исследований для изучения преимуществ и недостатков различных психосоциальных программ.

Социотерапия является одной из немногих хорошо изученных групповых психосоциальных интервенций[94]. Ее основная задача – способствовать восстановлению связей между людьми. Этот метод был разработан после геноцида в Руанде и с тех пор применялся в различных условиях, в том числе среди беженцев[95]. В его рамках группы обсуждают и делятся насущными проблемами, начиная от межличностных споров, ощущения маргинализации и заканчивая стратегиями борьбы с гендерным насилием и бедностью на уровне сообщества. Обученные кураторы обеспечивают создание безопасной среды, способствуют формированию доверия, взаимной заботы и уважения. Опыт участия в группе сам по себе может способствовать восстановлению разрушенных социальных связей, однако в любой подобной группе должны быть оговорены границы касательно объема раскрываемой информации. Например, обсуждение или раскрытие деталей насилия со стороны интимного партнера считается неприемлемым при работе в группе. В целом же этот процесс создает благоприятные условия для формирования позитивных взаимоотношений между участниками, которые переносятся и продолжаются за пределами программы. Предварительные исследования показывают, что социотерапия оказывает двойной эффект: повышает гражданскую вовлеченность (и, следовательно, способствует накоплению социального капитала), а также улучшает психическое здоровье участников[96,97].

Проводились испытания похожих моделей, включая мультисемейные интервенции, при которых несколько семей делятся друг с другом длительным опытом переживания неблагоприятных событий и травм. Целью является снижение степени изоляции, создание ощущения того, что переживания можно с кем-то разделить, создание чувства солидарности и условий для формирования позитивных связей. Предварительные данные свидетельствуют об эффективности таких методов в повышении самооценки, в снижении социальной изоляции и упрощении доступа к психиатрической помощи[98,99].

Тенденцией развития помощи беженцам в будущем является модель поэтапной помощи, в которой беженцы сначала принимают участие в социальных программах, призванных решить проблемы общего порядка. Первый этап выявляет индивидов, имеющих наиболее серьезные проблемы с психическим здоровьем. Предлагаемый интегративный подход ведет к максимальной эффективности использования ресурсов и освобождает от стигматизации процесс направления к узким специалистам.

Стратегия, лидерство, координирование

Начальная фаза развития области, изучающей психическое здоровье беженцев, характеризовалась высоким уровнем энтузиазма и приверженности идее. При этом лидеры программ и клиницисты начинали работать с низким уровнем соответствующих знаний. Два последних десятилетия проходил период становления этой сферы, и он ознаменовался тем, что лидирующие организации (ООН, международные негосударственные организации, университеты и др.) установили прочные рабочие взаимоотношения, позволяющие постепенно формировать международный консенсус в отношении вопросов, по которым прежде наблюдались разногласия.

Результатом этого взаимодействия явилось формулирование и широкое применение стратегий и руководств, помогающих планировать и внедрять рабочие программы. Например, Межведомственная комиссия издала Руководство по психосоциальной поддержке и поддержке психического здоровья в условиях чрезвычайных обстоятельств (IASC Guidelines for Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings), а также справочник («SPHERE»)[100,101]. Другим существенным достижением стало создание подразделением ВОЗ (mhGAP) клинического руководства и, в особенности, той его части, которая описывает неотложные состояния[102,103]. Также, несколько подразделений ООН создали и распространили ряд инструментов оценки и мониторинга проблем беженцев с целью стандартизации анализа работы программ по всему миру[104]. Кроме того, прошло несколько важных мероприятий по формированию консенсуса в отношении выбора приоритетных исследовательских направлений[105].

Взгляд в будущее

Как было сказано ранее, в работе с беженцами возникает все больше точек пересечения между различными видами деятельности (исследования, разработка концептуальной базы и разработка стратегий), хотя в некоторых областях сохраняется напряженность.

Например, существует явное несоответствие между масштабом и сложностью существующих экологических моделей психического здоровья и упрощенными предпосылками, на которых основано внедрение краткосрочных симптом-ориентированных программ интервенций, продолжающихся на практике в ряде мест, где проживают беженцы.

Одна из важных исследовательских задач заключается в выявлении нужд различных субпопуляций. Например, группам с проявлениями дистресса, реагирующими на средовые факторы, могут помочь социальные программы, а также прицельные неклинические групповые интервенции; группам, в которых проявления ответной реакции на травму тяжелы и приводят к потере дееспособности (их спонтанное разрешение маловероятно) – может помочь краткосрочная структурированная психотерапия. В более сложных случаях (в случаях тяжелых психических расстройств необходима комбинация общепринятых интервенций; людям, злоупотребляющим наркотиками или алкоголем) подойдет длительная реабилитация. Существуют отдельные группы, которым необходим особый вид помощи; например, женщины, подвергающиеся домашнему насилию, требуют гендерно ориентированного подхода.

Направление здравоохранения, связанное с беженцами, может почерпнуть много полезного в сфере глобального психического здоровья в плане психообразовательной работы, повышения осведомленности всех специалистов и встраивания программ, связанных с психическим здоровьем, в структуру работы учреждений[106,107]. Сфера, занимающаяся психическим здоровьем беженцев в первичном и других звеньях здравоохранения, без создания прочной основы в отношении своей жизнеспособности будет продолжать испытывать трудности. Получение доказательств эффективности терапевтических интервенций в контролируемых условиях исследований является лишь первым этапом в процессе предоставления и организации помощи. Необходимо гарантировать получение помощи большинством из тех, кто в ней нуждается. Большая часть беженцев сосредоточена в таких местах, где психиатрическая и другая помощь имеет самую низкую обеспеченность ресурсами. Это существенная проблема описываемой сферы, и она носит глобальный характер.

Оставив в стороне теоретизирующие дискуссии, мы понимаем, что в реальности ни одна организация или программа не сможет удовлетворить все психосоциальные нужды беженцев. Успех программы будет определяться не завершенностью выполнения какого-либо из компонентов, а степенью, с которой все участники, предоставляющие помощь, взаимодействуют с целью предоставления наиболее всестороннего, инклюзивного и интегративного решения, включающего совместную работу учреждений (представителей сферы психического здоровья, социальной сферы, сферы здравоохранения в целом и общественных организаций). Мнение сообществ беженцев также важно учитывать в этой комплексной работе. Психическое благополучие не может быть искусственно насаждено, оно может быть только воссоздано сообществами, временно потерявшими внутреннее равновесие вследствие чрезвычайных событий.

Библиография

1. United Nations Refugee Agency. Global trends report: world at war. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees, 2016.
2. Silove D. The best immediate therapy for acute stress is social. Bull World Health Org 2005;83:75-6.
3. Sharma M, Fine S, Brennan R et al. Coping and mental health outcomes among Sierra Leonean war-affected youth: results from a longitudinal study. Dev Psychopathol 2017;29:11-23.
4. Tol WA, Stavrou V, Greene MC et al. Mental health and psychosocial support interventions for survivors of sexual and gender-based violence during armed conflict: a systematic review. World Psychiatry 2013;12: 179-80.
5. Betancourt TS, Williams T. Building an evidence base on mental health interventions for children affected by armed conflict. Intervention 2008; 6:39-56.
6. Slone M, Mann S. Effects of war, terrorism and armed conflict on young children: a systematic review. Child Psychiatry Hum Dev 2016;47:950-65.
7. Vostanis P. New approaches to interventions for refugee children. World Psychiatry 2016;15:75-7.
8. United High Commissioner for Refugees. Forced displacement 2015. Geneva: United High Commissioner for Refugees, 2016.
9. Rees S, Silove DM, Tay K et al. Human rights trauma and the mental health of West Papuan refugees resettled in Australia. Med J Aust 2013; 199:280-3.
10. Tay AK, Rees S, Chan J et al. Examining the broader psychosocial effects of mass conflict on PTSD symptoms and functional impairment amongst West Papuan refugees resettled in Papua New Guinea (PNG). Soc Sci Med 2015;132:70-8.
11. Chantavanich S, Kamonpetch A. Refugee and return: protracted conflict and displacement in Myanmar. London: Springer, 2017.
12. Riley A, Varner A, Ventevogel P et al. Daily stressors, trauma exposure and mental health among stateless Rohingya refugees in Bangladesh. Transcult Psychiatry (in press).
13. Martin C. Designing homes to welcome refugees. Lancet 2016;388:1150.
14. Belloso ML, Hidalgo EG. The role of European institutions in the defense of human rights in the Western Sahara. Estud Deusto 2016;64:329-60.
15. Pandya K. The 1951 Refugee Convention is Janus-faced: it asserts as well as undermines state sovereignty. https://ssrn.com/abstract= 2763095.
16. Ghosh PS. Migrants, refugees and the stateless in South Asia. New Delhi: SAGE Publications India, 2016.
17. Joly D. Heaven or hell?: asylum policies and refugees in Europe. London: Springer, 2016.
18. Morales K. Australia's Guantanamo Bay: how Australian migration laws violate the United Nations Convention against torture. Am Univ Int Law Rev 2016;31:327.
19. Fleay C, Cokley J, Dodd A et al. Missing the boat: Australia and asylum seeker deterrence messaging. Int Migr 2016;54:60-73.
20. Canetti D, Snider KL, Pedersen A et al. Threatened or threatening? How ideology shapes asylum seekers' immigration policy attitudes in Israel and Australia. J Refug Stud 2016:29:583-606.
21. Silove DM, Rees S, Steel Z. Descent into the dark ages: torture and its perceived legitimacy in contemporary times. In: Dudley M, Silove D, Gale F (eds). Mental health and human rights: vision, praxis, and courage. Oxford: Oxford University Press, 2012:255-63.
22. Silove DM, Rees SJ. Interrogating the role of mental health professionals in assessing torture. BMJ 2010;340:c124.
23. Esses VM, Hamilton LK, Gaucher D. The global refugee crisis: empirical evidence and policy implications for improving public attitudes and facilitating refugee resettlement. Soc Issues Policy Rev 2017;11:78-123.
24. Kotisova J. Cynicism ex machina: the emotionality of reporting the 'refu- gee crisis' and Paris terrorist attacks in Czech television. Eur J Commun (in press).
25. Garcia-Zamor J-C. The global wave of refugees and migrants: complex challenges for European policy makers. Publ Org Rev (in press).
26. Mollica RF, McInnes K, Poole C et al. Dose-effect relationships of trauma to symptoms of depression and post-traumatic stress disorder among Cambodian survivors of mass violence. Br J Psychiatry 1998;173:482-8.
27. Mollica RF, Donelan K, Tor S et al. The effect of trauma and confinement on functional health and mental health status of Cambodians living in Thailand-Cambodia border camps. JAMA 1993;270:581-6.
28. Beiser M. The health of immigrants and refugees in Canada. Can J Publ Health 2005;96(Suppl. 2):S30-44.
29. Steel Z, Chey T, Silove D et al. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement. JAMA 2009;302:537-49.
30. de Jong JT, Komproe IH, van Ommeren M et al. Lifetime events and posttraumatic stress disorder in 4 postconflict settings. JAMA 2001;286:555-62.

31. Porter M, Haslam N. Predisplacement and postdisplacement factors associated with mental health of refugees and internally displaced persons: a meta-analysis. JAMA 2005;294:602-12.
32. Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. Lancet 2005;365:1309-14.
33. Priebe S, Giacco D, El-Nagib R. Public health aspects of mental health among migrants and refugees: a review of the evidence on mental health care for refugees, asylum seekers and irregular migrants in the WHO European region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.
34. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depress Anxiety 2014;31:130-42.
35. Steel Z, Silove D, Bird K et al. Pathways from war trauma to posttraumatic stress symptoms among Tamil asylum seekers, refugees, and immigrants. J Trauma Stress 1999;12:421-35.
36. Silove D, Steel Z, Watters C. Policies of deterrence and the mental health of asylum seekers. JAMA 2000;284:604-11.
37. Steel Z, Silove D, Phan T et al. Long-term effect of psychological trauma on the mental health of Vietnamese refugees resettled in Australia: a population-based study. Lancet 2002;360:1056-62.
38. Momartin S, Silove D, Manicavasagar V et al. Dimensions of trauma associated with posttraumatic stress disorder (PTSD) caseness, severity and functional impairment: a study of Bosnian refugees resettled in Australia. Soc Sci Med 2003;57:775-81.
39. Steel Z, Silove D, Brooks R et al. Impact of immigration detention and temporary protection on the mental health of refugees. Br J Psychiatry 2006;188:58-64.
40. Schweitzer R, Melville F, Steel Z et al. Trauma, post-migration living diffi- culties, and social support as predictors of psychological adjustment in resettled Sudanese refugees. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:179-88.
41. Laban CJ, Gernaat HB, Komproe IH et al. Impact of a long asylum procedure on the prevalence of psychiatric disorders in Iraqi asylum seekers in The Netherlands. J Nerv Ment Dis 2004;192:843-51.
42. Robjant K, Hassan R, Katona C. Mental health implications of detaining asylum seekers: systematic review. Br J Psychiatry 2004;1994:306-12.
43. Cleveland J, Rousseau C. Psychiatric symptoms associated with brief detention of adult asylum seekers in Canada. Can J Psychiatry 2013;58:409-16. World Psychiatry 16:2 – June 2017 137
44. Rees S. Refuge or retrauma? The impact of asylum seeker status on the wellbeing of East Timorese women asylum seekers residing in the Australian community. Australas Psychiatry 2003;11:S96-101.
45. Li SS, Liddell BJ, Nickerson A. The relationship between post-migration stress and psychological disorders in refugees and asylum seekers. Curr Psychiatry Rep 2016;18:82.
46. Momartin S, Steel Z, Coello M et al. A comparison of the mental health of refugees with temporary versus permanent protection visas. Med J Aust 2006;185:357.
47. Fazel M, Silove D. Detention of refugees: Australia has given up mandatory detention because it damages detainees' mental health. BMJ 2006;332:251.
48. Bosworth M. Mental health in immigration detention: a literature review. London: Her Majesty's Stationery Office, 2016.
49. Brooker S, Albert S, Young P et al. Challenges to providing mental health care in immigration detention. Geneva: Global Detention Project, 2016.
50. Rodin D, van Ommeren M. Commentary: explaining enormous variations in rates of disorder in trauma-focused psychiatric epidemiology after major emergencies. Int J Epidemiol 2009;38:1045-8.
51. Ventevogel P. Borderlands of mental health: explorations in medical anthropology, psychiatric epidemiology and health systems research in Afghanistan and Burundi. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2016.
52. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. Int J Epidemiol 2014;43:476-93.
53. Steel Z, Silove D, Chey T et al. Mental disorders, disability and health service use amongst Vietnamese refugees and the host Australian population. Acta Psychiatr Scand 2005;111:300-9.
54. Ventevogel P, De Vries G, Scholte WF et al. Properties of the Hopkins Symptom Checklist-25 (HSCL-25) and the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) as screening instruments used in primary care in Afghanistan. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2007;42:328-35.
55. Tol WA, Rees SJ, Silove DM. Broadening the scope of epidemiology in conflict-affected settings: opportunities for mental health prevention and promotion. Epidemiol Psychiatr Sci 2013;22:197-203.
56. Mollica RF, Sarajlic´ N, Chernoff M et al. Longitudinal study of psychiatric symptoms, disability, mortality, and emigration among Bosnian refugees. JAMA 2001;286:546-54.
57. Hauff E, Vaglum P. Organised violence and the stress of exile. Predictors of mental health in a community cohort of Vietnamese refugees three years after resettlement. Br J Psychiatry 1995;166:360-7.
58. Lie B. A 3-year follow-up study of psychosocial functioning and general symptoms in settled refugees. Acta Psychiatr Scand 2002;106:415-25.
59. Steel Z, Momartin S, Silove D et al. Two year psychosocial and mental health outcomes for refugees subjected to restrictive or supportive immigration policies. Soc Sci Med 2011;72:1149-56.
60. Beiser M, Hou F. Language acquisition, unemployment and depressive disorder among Southeast Asian refugees: a 10-year study. Soc Sci Med 2001;53:1321-34.
61. Silove D, Liddell B, Rees S et al. Effects of recurrent violence on posttraumatic stress disorder and severe distress in conflict-affected TimorLeste: a 6-year longitudinal study. Lancet Glob Health 2014;2:e293-300.
62. Charlson FJ, Diminic S, Lund C et al. Mental and substance use disorders in Sub-Saharan Africa: predictions of epidemiological changes and mental health workforce requirements for the next 40 years. PLoS One 2014;9: e110208.
63. Momartin S, Silove D, Manicavasagar V et al. Complicated grief in Bosnian refugees: associations with posttraumatic stress disorder and depression. Compr Psychiatry 2004;45:475-82.
64. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. World Psychiatry 2015;14:82-90.
65. Tay AK, Rees S, Chen J et al. The coherence and correlates of intermittent explosive disorder amongst West Papuan refugees displaced to Papua New Guinea. J Affect Disord 2015;177:86-94.
66. Ayazi T, Swartz L, Eide AH et al. Psychotic-like experiences in a conflictaffected population: a cross-sectional study in South Sudan. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2016;51:971-9.
67. Nygaard M, Sonne C, Carlsson J. Secondary psychotic features in refugees diagnosed with post-traumatic stress disorder: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry 2017;17:5.
68. Rees S, Silove D. Sakit Hati: a state of chronic mental distress related to resentment and anger amongst West Papuan refugees exposed to persecution. Soc Sci Med 2011;73:103-10.
69. Rees S, Thorpe R, Tol W et al. Testing a cycle of family violence model in conflict-affected, low-income countries: a qualitative study from TimorLeste. Soc Sci Med 2015;130:284-91.
70. Nickerson A, Bryant RA, Brooks R et al. The familial influence of loss and trauma on refugee mental health: a multilevel path analysis. J Trauma Stress 2011;24:25-33.
71. Silove D, Tay A, Steel Z et al. Symptoms of post-traumatic stress disorder, severe psychological distress, explosive anger and grief amongst partners of survivors of high levels of trauma in post-conflict TimorLeste. Psychol Med 2017;47:149-59.
72. Summerfield D. A critique of seven assumptions behind psychological trauma programmes in war-affected areas. Soc Sci Med 1999;48:1449-62.
73. Bronfenbrenner U. Ecological systems theory. London: Jessica Kingsley, 1992.
74. Hobfoll SE. Conservation of resources. A new attempt at conceptualizing stress. Am Psychol 1989;44:513-24.
75. Miller KE, Rasmussen A. War exposure, daily stressors, and mental health in conflict and post-conflict settings: bridging the divide between trauma-focused and psychosocial frameworks. Soc Sci Med 2010;70:7-16.
76. Miller K, Rasmussen A. The mental health of civilians displaced by armed conflict: an ecological model of refugee distress. Epidemiol Psychiatr Sci 2017;26:129-38.
77. Miller KE, Omidian P, Rasmussen A et al. Daily stressors, war experiences, and mental health in Afghanistan. Transcult Psychiatry 2008;45:611-38.
78. Silove D. The psychosocial effects of torture, mass human rights violations, and refugee trauma: toward an integrated conceptual framework. J Nerv Ment Dis 1999;187:200-7.

79. Quosh C. Mental health, forced displacement and recovery: integrated mental health and psychosocial support for urban refugees in Syria. Intervention 2013;11:295-320.
80. Tay AK, Rees S, Chen J et al. The structure of post-traumatic stress disorder and complex post-traumatic stress disorder amongst West Papuan refugees. BMC Psychiatry 2013;15:111.
81. Hollander A-C, Dal H, Lewis G et al. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden. BMJ 2016;352:i1030.
82. Jones L, Asare JB, El Masri M et al. Severe mental disorders in complex emergencies. Lancet 2009;374:654-61.
83. Nickerson A, Bryant RA, Silove D et al. A critical review of psychological treatments of posttraumatic stress disorder in refugees. Clin Psychol Rev 2011;31:399-417.
84. Hinton DE, Pich V, Hofmann SG et al. Acceptance and mindfulness techniques as applied to refugee and ethnic minority populations with PTSD: examples from culturally adapted CBT. Cogn Behav Pract 2013;20:33-46.
85. Neuner F, Schauer M, Klaschik C et al. A comparison of narrative exposure therapy, supportive counseling, and psychoeducation for treating posttraumatic stress disorder in an African refugee settlement. J Consult Clin Psychol 2004;72:579.
86. Murray LK, Dorsey S, Haroz E et al. A common elements treatment approach for adult mental health problems in low-and middle-income countries. Cogn Behav Pract 2014;21:111-23.
87. Dawson KS, Bryant RA, Harper M et al. Problem Management Plus (PM1): a WHO transdiagnostic psychological intervention for common mental health problems. World Psychiatry 2015;14:354-7.
88. Buhmann CB, Nordentoft M, Ekstroem M et al. The effect of flexible cognitive-behavioural therapy and medical treatment, including antidepressants on post-traumatic stress disorder and depression in traumatised refugees: pragmatic randomised controlled clinical trial. Br J Psychiatry 2016;208:252-9.
89. World Health Organization. Mental health gap action programme (mhGAP): close the gap, dare to care. Geneva: World Health Organization, 2002.
90. Rees S, Tol W, Mohammad M et al. A high-risk group of pregnant women with elevated levels of conflict-related trauma, intimate partner violence, symptoms of depression and other forms of mental distress in postconflict Timor-Leste. Transl Psychiatry 2016;6:e725.
91. United Nations High Commissioner for Refugees. Community-based protection and mental health & psychosocial support. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees (in press).
92. Mirghani Z. Healing through sharing: an outreach project with Iraqi refugee volunteers in Syria. Intervention 2013;11:321-9.
93. Ager A, Metzler J, Vojta M et al. Child friendly spaces: a systematic review of the current evidence base on outcomes and impact. Intervention 2013; 11:133-47. 138 World Psychiatry 16:2 – June 2017
94. Richters A, Dekker C, Scholte WC. Community based sociotherapy in Byumba, Rwanda. Intervention 2008;6:100-16.
95. Duhumurizanye Iwacu Rwanda. Community Based Sociotherapy Pilot project Kiziba-Nyabiheke refugee camps. Kigali: Duhumurizanye Iwacu Rwanda, 2015.
96. Scholte WF, Verduin F, Kamperman AM et al. The effect on mental health of a large scale psychosocial intervention for survivors of mass violence: a quasi-experimental study in Rwanda. PLoS One 2011;6:e21819.
97. Verduin F, Smid GE, Wind TR et al. In search of links between social capital, mental health and sociotherapy: a longitudinal study in Rwanda. Soc Sci Med 2014;121:1-9.
98. Van Ee E, Mooren T, Kleber R. Broken mirrors: shattered relationships within refugee families. In: Pat-Horenzcyk R, Brom D, Vogel JM (eds). Helping children cope with trauma, individual, family and community perspectives. New York: Routledge, 2014:146-62.
99. Weine S, Kulauzovic Y, Klebic A et al. Evaluating a multiple-family group access intervention for refugees with PTSD. J Marital Fam Ther 2008;34: 149-64.
100. Batniji R, van Ommeren M, Saraceno B. Mental and social health in disasters: relating qualitative social science research and the Sphere standard. Soc Sci Med 2006;62:1853-64.
101. Inter-Agency Standing Committee. IASC guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2007.
102. World Health Organization, United Nations High Commissioner for Refugees. mhGAP Humanitarian Intervention Guide (mhGAP-HIG): clinical management of mental, neurological and substance use conditions in humanitarian emergencies. Geneva: World Health Organization, 2015.
103. World Health Organization, United Nations High Commissioner for Refugees. Assessment and management of conditions specifically related to stress. mhGAP Intervention Guide Module. Geneva: World Health Organization, 2013.
104. United Nations High Commissioner for Refugees. Operational guidance. Mental health & psychosocial support programming for refugee operations. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees, 2013.
105. Tol W, Barbui C, Galappatti A et al. Mental health and psychosocial support in humanitarian settings: linking practice and research. Lancet 2011; 378:1581-91.
106. Betancourt TS, Chambers DA. Optimizing an era of global mental health implementation science. JAMA Psychiatry 2016;73:99-100.
107. Murray L, Jordans M. Rethinking the service delivery system of psychological interventions in low and middle income countries. BMC Psychiatry 2016;16:234.

DOI:10.1002/wps.20438

Клиническое значение оценки психотических переживаний

Не сами психотические переживания, но наш способ их оценки и осмысления определяет их клиническую значимость, а также определяет ключевую цель психотерапии. Психотические переживания не обязательно влекут за собой дистресс, ухудшение функционирования или психиатрический диагноз. Обширные эмпирические данные показывают, что эти переживания могут происходить в отсутствие "необходимости помощи"[1].

Что, соответственно, определяет клинические патологические исходы? Когнитивные модели психоза[2] демонстрируют, как людские оценки формируют содержание психотических переживаний и их смысловую нагрузку, сокращая разрыв между феноменологическим и нейробиологическим сторонами их существования[3]. Например, типичная оценка психотических переживаний как предвестников опасности, представляющая человека как уязвимого, никчемного, связана с необходимостью помощи. На эти оценки, в свою очередь, влияют психологические (например, когнитивные, аффективные и поведенческие) процессы, которые развивались в контексте генов человека, биологии и социальной обстановки[4].

Клинический случай иллюстрирует нашу точку зрения. Джеймс рос в бедности, испытал издевательства и был изнасилован в подростковом возрасте. Эти ранние переживания привели к тревожной убежденности в собственной слабости, в том, что ему причинят вред, и он был склонен быть настороже в ожидании потенциальных угроз. В то время как подростковый возраст переходил в зрелый, безработный Джеймс становился все более изолированным от окружающих и редко выходил на улицу. Джеймс чувствовал себя взбудораженным, был нарушен сон. Однажды он услышал угрожающий шепот, и был уверен, что это люди говорили о нем. Он стал более тревожным и стал пытаться изо всех сил помочь себе. Он начал использовать каннабис. Голоса вдруг стали более интенсивными, говоря ему, "ты ничтожество и ты получишь". Джеймс понял, что это был знак того, что он никогда не сможет избежать преследований других людей, и он стал еще более осторожен и замкнут. Джеймс чувствовал себя совершенно беспомощным и не имел никаких надежд.

Трудности Джеймса демонстрируют, как неблагоприятный жизненный опыт способствует негативной оценке себя и других, что может – в присутствии ряда аффективных, когнитивных, поведенческих, социальных и биологических факторов – явиться триггером и определить форму психотических переживаний и тот смысл, который приписывается им. Голоса Джеймса отражают то, как он видит себя и других; его оценка ("я проклят") и ее последствия ("я беспомощен") также отражают его пессимистические убеждения.

Но учтите, что не только содержание оценочных суждений имеет клиническую значимость, но также и процессы, посредством которых люди достигают таких выводов, и то, как они реагируют на них. Определенный тип стиля мышления – быстрое мышление[5], особенно связан с восприятием угрозы при психозах и характеризуется тенденцией к "поспешным выводам", верой в интуицию и сложностями с рассмотрением альтернативных точек зрения[6]. Волнение и застревание на мыслях дополнительно способствуют тревожным интерпретациям вместе со сфокусированностью внимания на угрозе, обманам памяти и понятными, но бесполезными избегающими моделями защитного поведения, которые способствуют сохранению страхов6.

Таким образом, в центре внимания когнитивно-поведенческой терапии психозов (СВТр) – понимание и изучение данных оценок психотических переживаний и мышления, способствующего им, с целью поддержки людей, чтобы они меньше переживали дистресс и были в большей степени способны жить индивидуально значимой жизнью. На данный момент существует убедительная доказательная база для применения СВТр в отношении психотических симптомов[7]. Основой СВТр, как и других методов лечения, является укрепление доверия и безопасности в отношениях с врачом, что требует большой компетентности, учитывая характер убеждений людей и значимые межличностные трудности, с которыми они часто сталкивались.

Необходим эмпатический и сотрудничий подход, который передает дух открытого запроса, в том числе "приостановки недоверия" в отношении правдивости оценок психотических переживаний[8]. Прямо оспаривать эти оценки и предоставлять противоречащие доказательства антилечебно, поскольку это может обесценить субъективный опыт людей и парадоксально усилить их убеждения и страдания.

Однако, одного эмпатического взаимодействия недостаточно, чтобы добиться клинически значимого улучшения у людей с психозом. Ключевым механизмом улучшения в СВТр, в соответствии с психодинамическими представлениями, является развитие рефлексивного функционирования или способность осмысливать себя и других, чтобы понимать поведение[9]. В частности, гибкость убеждений и размеренное мышление чрезвычайно важны для адаптивного психологического функционирования, и включают рефлективное любопытство и выработку альтернативных идей[5]. Теперь существуют доказательства того, что терапия, которая направлена на совершенствование гибкости убеждений, специфично уменьшает паранойяльность[10].

Таким образом, в то время как представления о развитии являются полезными для самопознания, ключевой целью терапии является идентификация и изменение повседневных циклов, которые поддерживают возникновение тревожных оценок психотических переживаний. Помимо быстрых мыслительных процессов они включают в себя чувствительность к стрессу, ожидание угрозы, негативный аффект, беспокойные мысли и защитное поведение[6].

Синтез индивидуального нарратива позволяет определить ряд возможных факторов, которые способствуют отрицательным оценкам, с целью повышения осведомленности людей о механизмах, с помощью которых они придают смысл своим переживаниям. СВТр может рассматриваться как процесс "посева семян", способствующий прорастанию альтернативных, менее тягостных объяснений, которые с течением времени становятся более адаптивными оценками психотических переживаний[11]. Это, в свою очередь, поддерживает проведение поведенческих экспериментов в повседневной жизни для изучения влияния изменения этих оценок и испытания альтернативных способов осуществления стрессирующих, но ценных видов деятельности, с постепенным обучением на основе опыта, которое в дальнейшем усиливает более безопасные оценки психотического опыта.

СВТр отражает натуралистический процесс, посредством которого мы извлекаем смысл из нашего жизненного опыта для обеспечения адаптивного функционирования. Однако, осуществление этого без поддержки, с учетом повышенной уязвимости к стрессу, являет-

ся серьезной проблемой. Важной задачей для будущих исследований является обеспечение применения достижений терапии в повседневной жизни. Чтобы решить эту проблему, наша исследовательская группа изучает возможности цифровой терапии под названием SlowMo, которая нацелена на проблематичное быстрое мышление для снижения тревожной оценки психотических переживаний и, тем самым, паранойи[10]. Приложение SlowMo (см. www.slowmotherapy.co.uk) помогает людям приостанавливаться на время в своей повседневной жизни, чтобы замечать новую информацию и продуцировать более безопасные мысли, тем самым стремясь оптимизировать клиническое значение адаптивной оценки психотических переживаний в реальной жизни.

Philippa A. Garety[1,2], Amy Hardy[1]

[1]Department of Psychology, King's College London, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Лондон, Великобритания; [2]National Institute for Health Research Biomedical Research Centre for Mental Health, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, Лондон, Великобритания.

Перевод: Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):140-141)

Библиография

1. Linscott RJ, van Os J. Psychol Med 2013;43:1133-49.
2. Garety PA, Kuipers E, Fowler D et al. Psychol Med 2001;31:189-95.
3. Howes OD, Nour M. World Psychiatry 2016;15:3-4.
4. Peters E, Ward T, Jackson M et al. World Psychiatry 2016;15:41-52.
5. Kahneman D. Thinking, fast and slow. New York: Farrar, Strauss, Giroux, 2011.
6. Garety P, Freeman D. Br J Psychiatry 2013;203:327-33.
7. van der Gaag M, Valmaggia L, Smit F. Schizophr Res 2014;156:30-7.
8. Garety P. World Psychiatry 2015;14:180-1.
9. Fonagy P, Gergely G, Jurist E et al. Affect regulation, mentalization and the development of the self. New York: Other Press, 2002.
10. Garety P, Waller H, Emsley R et al. Schizophr Bull 2015;41:400-10.
11. Moritz S, Andreou C, Schneider BC et al. Clin Psychol Rev 2014;34:358-66.

DOI:10.1002/wps.20408

Сексуальные отношения, половой отбор и эволюция шизофрении

Уже более полувека эволюционные теоретики стремятся понять биологические корни уязвимости нашего вида перед шизофренией – инвалидизирующим расстройством, которое имеет относительно высокий уровень заболеваемости, несмотря на то, что оно ассоциируется с заметным снижением фертильности (так называемый "парадокс шизофрении"). В то время, как некоторые модели относятся ко всему спектру шизофрении, как к проявлениям биологической дисфункции, другие выступают за то, что предрасположенность к психозу (шизотипия) или даже психотические симптомы могут давать адаптивные преимущества благодаря усилению выживаемости или размножения (или они уже делали это в ходе нашей эволюционной истории)[1].

Адаптивные модели такого рода сталкиваются с огромными проблемами. В дополнение к низкой фертильности пациентов, которая не компенсируется за счет фертильности их близких родственников, и свидетельств снижения IQ и нейронной целостности при шизофрении, они должны учитывать роль, пагубных мутаций, возникающих de novo (включая редкие вариации числа копий), которые объясняют большую долю риска шизофрении, чем распространенные генетические варианты[1, 2].

Шизофрения является разнородной категорией, и любое исчерпывающее объяснение ее природы, по всей вероятности, потребует сочетания моделей. В то же время, теория и свидетельства все чаще указывают на сексуальные отношения как на фактор, способствующий эволюции предрасположенности к психозу. Модель полового отбора (the sexual selection model (SSM)) была впервые предложена Nettle[3] усовершенствована Shaner и др.[4]. Согласно этой модели, шизофрения – это дезадаптивное состояние, но шизотипические черты, в частности положительные шизотипические черты, такие как магическое мышление, идеи отношения и необычный опыт восприятия ассоциированы с высокими вербальными и художественными творческими способностями и, в результате, приводят к увеличению успеха в ухаживаниях и сексуальных отношениях. Гиперменталистский когнитивный стиль шизотипиков включает оказание повышенного внимания к мыслям и эмоциям других людей, что также может способствовать их успеху в отношениях[5,6]. В соответствии с этой гипотезой несколько исследований показали, что позитивная шизотипия ассоциирована с художественным творчеством, бóльшим числом сексуальных партнеров и предпочтением свободных сексуальных отношений[7]. Кроме того, умеренное снижение целостности белого вещества связано с творческим мышлением и воображением[8].

Но как эта модель учитывает роль редких мутаций при шизофрении? Большинство признаков, передающихся в результате полового отбора, являются показателями приспособленности, поскольку они коррелируют с базовым состоянием организма, включая хорошее питание, отсутствие паразитов, низкие уровни вредных мутаций и т. д. Другие признаки могут эволюционировать в качестве усилителей за счет дальнейшего повышения чувствительности показателей приспособленности. Короче говоря, в рамках SSM предполагается, что вербальные и художественные творческие способности являются показателями приспособленности, в то время как роль шизотипии, по крайней мере, частично, заключается в усилении данных черт[4]. Другими словами, высокая шизотипия увеличивает риск шизофрении у людей, которые имеют много вредных мутаций и/или подвержены высоким уровням стресса и инфекциям; однако эти же черты способствуют успеху в сексуальных отношениях у людей с небольшой мутационной нагрузкой и незначительным количеством стрессоров на протяжении их развития. Разумеется, противозачаточные средства и другие эволюционно новые аспекты современного общества могут ослабить или разорвать связь между успехом в сексуальных отношениях и реальным размножением.

SSM теоретически объясняет логику нескольких факторов риска развития шизофрении от вредных мута-

ций и низкого IQ (который также зависит от мутационной нагрузки, особенно на нижнем пределе распределения) до ранних инфекций и стрессовых жизненных событий. Кроме того, особые стрессоры, такие, как миграция в меньшинства, отчасти могут оказывать влияние путем обострения конкуренции среди особей мужского пола в подростковом и в старшем юношеском возрасте. Наиболее важным является то, что SSM предлагает потенциальное решение парадокса низкой фертильности пациентов и их близких родственников. Согласно данной модели, низкая фертильность пациентов обусловлена не только шизотипией, а, скорее, взаимодействием между шизотипией и факторами, снижающими приспособляемость, такими, как мутации и неблагоприятное окружение. Близкие родственники шизофреников, вероятно, разделяют некоторые из тех же факторов, как генетические, так и средовые. В результате этого, у них можно также ожидать снижения фертильности, хоть и менее радикального, чем у пациентов[9]. Если модель верна, то существенные различия будут выявлены при сравнении близких родственников больных шизофренией с людьми, имеющими аналогично высокий уровень шизотипии, но без родственников с установленным диагнозом.

На генетическом уровне важно учитывать, что SSM постулирует существование по крайней мере двух различных источников риска шизофрении: a) редкие и de novo мутации, которые в подавляющем большинстве являются вредными и подвержены негативному отбору; и b) аллели, ответственные за усиление шизотипии, которые должны быть относительно распространенными и эволюционировать в соответствии с сбалансированным отбором (режим чередования позитивного и негативного отбора на одной и той же аллели)[9]. Распространенные варианты, влияющие на IQ, могут представлять собой третий независимый источник риска. SSM также прогнозирует специфический принцип взаимодействия генотип-генотип, а именно: те же пагубные мутации должны оказывать более сильный эффект на риск развития шизофрении, когда они возникают на фоне наличия аллелей, ответственных за усиление шизотипии. Насколько мне известно, эта гипотеза никогда не проверялась в генетических исследованиях. Недавнее исследование показало, что сильный негативный отбор редких мутаций способствует сохранению вариаций в других, физически близких генах, в тех же хромосомах[2]. Однако, авторы не исследовали, может ли сбалансированный отбор также способствовать сохранению определенного количества распространенных генетических вариаций, независимо от пагубных мутаций.

Сексуальные отношения – это только один компонент приспособленности организма, который должен быть сбалансирован с другими важнейшими факторами. Примерами являются приобретение навыков, питание и защита потомства. Решения, принятые при распределении времени и энергии между этими аспектами, определяют стратегию жизни индивидуума. Стратегии жизни оказывают широкое влияние на индивидуальность, поведение и физиологию. У людей «быстрые» стратегии ассоциированы с повышенным стремлением к сексуальным отношениям, ранним началом половой жизни, отсутствием стремления к стабильным супружеским отношениям (которые способствуют желанию воспитания детей), импульсивностью и рискованными действиями, а также такими общими особенностями личности, как низкая доброжелательность и сознательность. "Медленные" стратегии ассоциированы с более низким стремлением к сексу и более высоким стремлением к воспитанию детей, запоздалым началом половой жизни, меньшим числом партнеров, самоконтролем и неприятием риска, а также высокой доброжелательностью и сознательностью.

Концепции стратегий жизни могут быть использованы для разработки обширной эволюционной классификации психических расстройств[10]. В этом контексте расстройства шизофренического спектра могут быть отнесены к категории быстрого спектра, наряду с пограничным расстройством личности, антисоциальными и поведенческими расстройствами, а также расстройствами питания, характеризующимися нарушениями поведения. Помимо различий, эти расстройства объединены функциональной связью с особенностями быстрых жизненных стратегий, такими, как повышенное стремление к сексуальным отношениям и импульсивность, и формируют сеть взаимосвязи с общими факторами риска и тенденциями в развитии[6,7,10]. Они могут быть противопоставлены категории медленного спектра, включающей обсессивно-компульсивное расстройство личности, по крайней мере, один подтип из расстройств аутистического спектра (главным образом в высокофункциональном диапазоне) и расстройства питания, характеризующиеся повышенной сознательностью и самоконтролем.

Описанная выше классификация все еще является предварительной и открыта для внесения существенных изменений. Даже в этом случае имитационные модели показывают, что модель жизненных стратегий уже способна воспроизводить крупномасштабную эмпирическую структуру психических расстройств, в том числе проводить различия внутреннее-внешнее и выявлять общий "p-фактор" психопатологии[10]. Подход, основанный на стратегиях жизни, переносит SSM в более широкую теоретическую основу и объединяет ее знания с другими эволюционными моделями, такими как диаметральная модель аутизма и психоза (diametrical model of autism and psychosis), предложенная Crespi и Badcock[5]. В совокупности, благодаря этим обстоятельствам начинается новая захватывающая глава в эволюционном исследовании шизофрении с неизвестными ранее предикторами, подлежащими проверке, и неизученными последствиями для эпидемиологии, профилактики и лечения.

Marco Del Giudice[1]

[1]Department of Psychology, University of New Mexico, Albuquerque, NM, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н Корнева М.Ю. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):141-142)

Библиография

1. van Dongen J, Boomsma DI. Am J Med Genet 2013;162:122-36.
2. Pardiñas AF, Holmans P, Pocklington AJ et al. bioRxiv 2016;10.1101/068593.
3. Nettle D. Strong imagination: madness, creativity and human nature. New York: Oxford University Press, 2001.
4. Shaner A, Miller GF, Mintz J. Schizophr Res 2004;70:101-9.
5. Crespi B, Badcock C. Behav Brain Sci 2008;31:241-61.
6. Del Giudice M, Angeleri R, Brizio A et al. Front Psychol 2010;1:41.
7. Del Giudice M, Klimczuk ACE, Traficonte DM et al. Evol Hum Behav 2014; 35:415-24.
8. Jung RE, Grazioplene R, Caprihan A et al. PLoS One 2010;5:e9818.
9. Del Giudice M. PLoS One 2010;5:e16040.
10. Del Giudice M. Clin Psychol Sci 2016;4:299-311.

DOI:10.1002/wps.20409

Обоснованность и польза применения общего фактора психопатологии

Психопатологию можно рассматривать как совокупность разнообразных симптомов, которые организованы в дименсии первого порядка в соответствии с их корреляцией. Немаловажно, что эти дименсии первого порядка сами по себе прочно взаимосвязаны[1]. Эти корреляции являются проблематичными для категориальных классификаций[2], но содержат важную информацию о природе психопатологии[3-5]. Корреляции между дименсиями первого порядка различаются по величине, при этом существует более тесная корреляция между некоторыми дименсиями, что приводит к появлению факторов второго порядка, в особенности интернальных и экстернальных факторов[6].

Однако, эти факторы второго порядка не полностью охватывают корреляцию между психопатологическими дименсиями. Скорее даже, интернальные и экстернальные факторы второго порядка сами по себе существенно взаимосвязаны. Мы представили доказательства того, что корреляции между интернальными и экстернальными факторами могут объясняться общим фактором психопатологии, на котором базируются все дименсии первого порядка[7]. жизни этот вывод был многократно подтвержден[4]. В большинстве исследований были проанализированы лишь распространенные формы психопатологии, но некоторые из них показали, что биполярное аффективное расстройство, шизофрения и аутизм сильно связаны с общим фактором психопатологии, что свидетельствует о том, что этот фактор является весьма общим по своей сути[4].

Прежде чем принимать решение о том, что общий фактор психопатологии полезен, мы должны знать, не является ли он лишь артефактом систематической ошибки измерения. Общий фактор почти наверняка отчасти отражает недостоверные корреляции, обусловленные тем, что отчетность по всем психопатологическим дименсиям предоставляется одним и тем же человеком, а чтобы быть полезным он должен также отражать и нечто существенное. Мы рационально рассматривали эту проблему[4], но, в конечном счете, она сводится к эмпирическому вопросу о критериальной обоснованности. Если общий фактор является более чем артефактом измерения, то он будет значительно коррелировать с переменными, которые являются внешними по отношению к его определению, но имеют центральное значение для его обоснованности. Важно, что общий фактор тесно коррелирует с показателями когнитивных способностей и диспозициональной дименсией негативной эмоциональности. Кроме того, осуществляя контроль за интернальной и экстернальной психопатологией, демографическими факторами и интеллектом, общий фактор точно предсказывает как настоящее, так и будущее адаптивное функционирование даже в тех случаях, когда симптомы и функционирование измеряются различными лицами[4].

Может ли общий фактор облегчить изучение природы психопатологии и, в конечном счете, улучшить профилактику и лечение? Мы выдвинули гипотезу о том, что корреляция психопатологических дименсий первого порядка обусловлена наличием общих причин. Крупные близнецовые и сиблинговые исследования детей, подростков и взрослых указывают на то, что общий фактор является умеренно наследуемым[8] и что фенотипические корреляции между дименсиями первого порядка в значительной степени объясняются общими генетическими факторами[9], при этом менее половины генетической изменчивости большинства дименсий первого порядка является специфическими для конкретных дименсий[5].

Эти выводы поддерживают мнение о том, что генетические факторы риска психопатологии часто функционируют плейотропно[10], но они предполагают ранее не подозревавшуюся широту плейотропии, причем значительная часть генетических факторов увеличивает риск для всех психопатологических дименсий. Это означает, что генетическим исследованиям будет содействовать позволение генетическим корреляциям, а не комитетам по МКБ и DSM, определять оптимальные фенотипы. Конкретно, если генетический вариант, прочно связанный с общим фактором, был вместо этого исследован на предмет связи, к примеру, с депрессией, то все случаи, когда вариант был представлен, но лицо показало высокий уровень любой другой психопатологической дименсии, ошибочно считались бы "промахами" вместо "попаданий".

Общий фактор психопатологии также указывает на то, что психопатологические дименсии первого порядка не имеют своей собственной исключительно уникальной патофизиологии. Психопатологические дименсии слишком тесно связаны между собой, и существует слишком много общего генетического и средового влияния на уровень факторов высшего порядка, чтобы не предположить, что вариации в некоторых нейробиологических системах неспецифически лежат в основе разнообразных психопатологических дименсий.

Недавно мы предложили формальную этиологическую классификацию психопатологии, в которой прочная корреляционная структура дименсий первого порядка объясняется иерархией все более специфических этиологических влияний[4]. В этой модели некоторые неспецифические этиологические факторы увеличивают риск всех психопатологических дименсий первого порядка в различной степени через общий фактор. Другие неспецифические этиологические факторы увеличивают риск только всех дименсий первого порядка в пределах интернального или экстернального доменов, и каждая дименсия первого порядка имеет свою уникальную причину.

Эта этиологическая классификация касается не только общего этиологического влияния. Она также поддерживает новаторские предположения в отношении столь же существенной разнородности причин и механизмов, которые лежат в основе каждой психопатологической дименсии первого порядка. Каждая дименсия первого порядка гетерогенна по своей этиологии и механизмах по тем же причинам, по которым различные дименсии связаны между собой. То есть, этиологические влияния на каждую психопатологическую дименсию первого порядка являются гетерогенными в основном потому, что они вытекают из трех (по крайней мере) отдельных и в основном не связанных источников. Некоторые лица, демонстрирующие высокий уровень симптомов в любой психопатологической дименсии, могут иметь только генотипы, которые плейотропно повышают риск для всех психопатологических дименсий через общий фактор. Другие лица с аналогичными симптомами могут иметь только генотипы, которые увеличивают риск для всех экстернальных (или всех интернальных) дименсий, а третьи могут иметь только генотипы, специфичные для конкретной дименсии. Многие другие будут иметь различные комбинации генотипов каждого из этих источников. Если дименсии первого порядка изучаются индивидуально, то результатом является такая степень гетерогенности генетических влияний, которая чрезвычайно сложна для понимания и анализа. Намного более эффективным должно быть определение таких разнообразных

этиологических влияний и связанных с ними механизмы в их источнике – моделируя фенотипы высшего порядка – чем пытаясь фракционировать каждую дименсию первого порядка на ее разнообразные причины и механизмы.

Эта этиологическая классификация свидетельствует о необходимости существенных изменений в том, как понимаются и изучаются этиология и механизмы, по-видимому, различных форм психопатологии. Выборки типа «случай-контроль» являются текущим стандартом для таких исследований. Они оптимизированы для выявления причин, связанных с конкретными дименсиями, но искажающее влияние корреляции между психопатологическими дименсиями первого порядка делает моделирование фенотипов высшего порядка сложным или невозможным. В отличие от этого, крупные репрезентативные выборки, которые включают в себя достаточные вариации во всех психопатологических дименсиях для моделирования психопатологических факторов высшего порядка, могут дать информацию о каждом уровне иерархии.

Benjamin B. Lahey[1], Robert F. Krueger[2], Paul J. Rathouz[3], Irwin D. Waldman[4], David H. Zald[5]

[1]University of Chicago, Chicago, USA; [2]University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; [3]University of Wisconsin, Madison, WI, USA; [4]Emory University, Atlanta, GA, USA; [5]Vanderbilt University, Nashville, TN, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):142-143)

Авторы поддержаны грантом R01-MH098098 от Национального института психического здоровья США.

Библиография

1. Krueger RF, Markon KE. Ann Rev Clin Psychol 2006;2:111-33.
2. Meehl PE. Clin Psychol Sci Pract 2001;8:507-19.
3. Angold A, Costello EJ. J Child Psychol Psychiatry 2009;50:9-15.
4. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. Psychol Bull 2017;143:142-86.
5. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68: 181-9.
6. Achenbach TM, Conners CK, Quay HC et al. J Abnorm Child Psychol 1989; 17:299-323.
7. Lahey BB, Applegate B, Hakes JK et al. J Abnorm Psychol 2012;121: 971-7.
8. Waldman ID, Poore H, Van Hulle C et al. J Abnorm Psychopathol 2016;125: 1053-66.
9. Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Mol Psychiatry 2016;21:717-21.
10. Kendler KS. Am J Psychiatry 2005;162:1243-52.

DOI:10.1002/wps.20410

Нейротизм – фундаментальная сфера личности, оказывающая огромное влияние на здоровье населения

Нейротизм — это черта характера, предрасполагающая к переживанию негативных эмоций, включая гнев, тревогу, застенчивость, раздражительность, эмоциональную нестабильность и депрессию[1]. Лица с повышенным уровнем нейротизма плохо реагируют на стрессорные влияния окружающей среды, трактуют рядовые ситуации как угрожающие, и могут переживать небольшие фрустрирующие состояния как безнадежно непреодолимые. Нейротизм является одной из наиболее хорошо известных и эмпирически обоснованных черт личности, при этом значительная часть исследований указывает на его наследуемость, наличие предвестников в детском возрасте, временную стабильность в течение всего жизненного цикла и повсеместное распространение[1,2].

Нейротизм оказывает огромное влияние на здоровье населения[3]. Он обеспечивает уязвимость для широкого спектра различных форм психопатологии, включая тревожные расстройства, расстройства настроения, химические зависимости, соматические симптомы и расстройства приема пищи[1,4]. Многие случаи употребления психоактивных веществ представляют собой попытки подавить или ликвидировать уныние, тревожность, дисфорию и эмоциональную нестабильность, возникшие благодаря нейротизму. Клинически значимые эпизоды тревоги и депрессивного настроения часто будут представлять собой взаимодействие между нейротизмом как личностной чертой или темпераментом и жизненными стрессорами[1].

Нейротизм соизмеримо ассоциируется с целым рядом физических расстройств, таких как проблемы с сердцем, расстройство иммунной системы, астма, атопическая экзема, синдром раздраженного кишечника и даже с повышенным риском смерти[2]. Взаимосвязь между нейротизмом и физическими проблемами является как прямой, так и косвенной, в связи с тем, что нейротизм обеспечивает уязвимость для развития этих состояний, а также позволяет преувеличивать их значение и неэффективно реагировать на их лечение.

Нейротизм также связан со снижением качества жизни, в том числе с переживанием враждебности, чрезмерным беспокойством, профессиональной и супружеской неудовлетворенностью[5]. Высокий уровень нейротизма будет способствовать низкой производительности труда из-за эмоциональной озабоченности, истощения и отвлечения внимания. По аналогии с двойственным влиянием нейротизма на физические состояния, высокий уровень нейротизма приведет не только к фактическому ухудшению брачных отношений, но также и к субъективному чувству неудовлетворенности браком, даже когда нет объективной основы для таких чувств, что, в свою очередь, может привести к реальному разочарованию и уходу супруга.

С учетом вклада нейротизма в столь большое число негативных жизненных исходов, рекомендован о проведение скрининга для выявления клинически значимых уровней нейротизма для всего населения в ходе

плановых медицинских посещений[1,6]. Скрининг в отсутствие доступного лечения являлся бы проблематичным. Однако, нейротизм реагирует на фармакологические интервенции[1]. Фармакотерапия способна эффективно снижать уровень нейротизма как личностной черты. Barlow и другие[7] также разработали эмпирически-подтвержденный когнитивно-поведенческий подход к лечению нейротизма, называемый унифицированным протоколом (Unified Protocol, UP). Они предложили, чтобы современные психологические методы терапии стали чрезмерно специализированными и концентрировались на симптомах, специфичных для конкретного расстройства. UP был задуман как трансдиагностическое средство. Признавая воздействие нейротизма на разнообразные проблемы физического и психического здоровья, авторы UP вновь отмечают, что "последствия для здоровья населения непосредственного лечения и даже предотвращения развития нейротизма были бы значительными"[7].

Понятие нейротизма выделялось в течение длительного времени с начала фундаментальных научных исследований личности и, возможно, он даже является первой сферой личности, которая была идентифицирована в рамках психологии[1]. Учитывая его центральное значение для столь многих различных форм психической и физической патологии, не удивительно, что наличие нейротизма очевидно в большинстве моделей личности, расстройства личности и психопатологии.

Нейротизм является одной из основных общеличностных сфер, включаемых в пятифакторную модель или Большую Пятерку[2]. Он также учитывается в рамках дименсиональной модели черт характера (dimensional trait model), включенной в секцию III DSM-5 для перспективных мер и моделей[8]. Эта модель состоит из пяти широких доменов, включающих негативную аффективность (наряду с безразличием, психотизмом, враждебностью и расторможенностью). Как было отмечено в DSM-5, «эти пять широких доменов являются патологическими вариантами пяти сфер глубоко обоснованной и воспроизводимой модели личности, известной как "Большая пятерка" или пятифакторная модель личности»[8].

Кроме того, нейротизм также входит в домен негативной аффективности, включенный в дименсиональную модель черт характера при расстройстве личности, предложенную для МКБ-11[9]. И наконец, он также очевиден в рамках трансдиагностических исследовательских критериев доменов (RDoC) Национального института психического здоровья, так как негативная валентность RDoC включает такие конструкты, как страх, дистресс, фрустрацию и воспринятые потери[10]. Было бы неверно предположить, что негативная валентность RDoC эквивалентна нейротизму, но совершенно очевидно, что они тесно взаимосвязаны.

В настоящее время существует значительный интерес к общим факторам психопатологии, расстройства личности и личности в целом. В той степени, в какой степень расстройства и дисфункции (которая в значительной степени определяется общими факторами), связана с уровнями дистресса и уныния, которые, по всей вероятности, имеют место, мы предполагаем, что нейротизмом можно было бы объяснить значительную долю различий в этих общих факторах.

Итак, нейротизм является одной из фундаментальных сфер личности, которая оказывает огромное влияние на здоровье населения, что сказывается на широком спектре психопатологических и физических проблем в области здравоохранения. Он способствует возникновению многих существенных вредных жизненных исходов, а также ограничивает возможности людей надлежащим образом решать их. Он давно признан в качестве одной из наиболее важных и значительных сфер личности и все шире признается в качестве фундаментальной черты расстройства личности и психопатологии в целом.

Thomas A. Widiger, Joshua R. Oltmanns[1]

[1]Department of Psychology, University of Kentucky, Lexington, KY, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):144)

Библиография

1. Widiger TA. In: Leary MR, Hoyle RH (eds). Handbook of individual differences in social behavior. New York: Guilford, 2009:129-46.
2. Tackett JL, Lahey BB. In: Widiger TA (ed). The Oxford handbook of the five factor model. New York: Oxford University Press (in press).
3. Lahey BB. Am Psychol 2009;64:241-56.
4. Bagby RM, Uliaszek AA, Gralnick TM et al. In: Widiger TA (ed). The Oxford handbook of the five factor model. New York: Oxford University Press (in press).
5. Ozer DJ, Benet-Martinez V. Annu Rev Psychol 2006;57:401-21.
6. Widiger TA, Trull TJ. Am Psychol 2007;62:71-83.
7. Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR et al. Clin Psychol Sci 2014;2:344-65.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
9. Tyrer P, Reed GM, Crawford MJ. Lancet 2015;385:717-26.
10. Sanislow CA, Pine DS, Quinn KJ et al. J Abnorm Psychol 2010;119:631-9.

DOI:10.1002/wps.20411

Внедрение совместного принятия решений в систему оказания психиатрической помощи

Mike Slade

Institute of Mental Health, School of Health Sciences, University of Nottingham, Nottingham, UK

Перевод: Мурашко А.А. (Москва), Шишкина О.А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Руженкова В.В. (Белгород)

Резюме

Совместное принятие решений (Shared decision making – SDM) в психиатрической помощи включает совместную работу врача и пациента над принятием решений. Ключевые элементы SDM определены, средства помощи принятия решений разработаны, и SDM рекомендовано в психиатрической практике на политическом уровне. Однако, реализация его до сих пор остается ограниченной. Обычно в пользу SDM приводятся два обоснования. Клиническое говорит о том, что SDM приводит к улучшению результатов, но доступная эмпирическая доказательная база пока неубедительна. Согласно этическому, SDM является одним их прав пациентов, но клиницисты должны балансировать между этическими принципами автономии и справедливости и пользой и не причинением вреда. Считается, что SDM – поливалентная социологическая концепция, которая описывает идею управления поверхностным, но не глубоким соглашением между заинтересованными сторонами. Внедрение SDM в психиатрическую практику является как культурной, так и технической проблемой. Выделены три направления: обеспечение широкого доступа к качественным средствам помощи принятия решений; интеграция SDM с другими вмешательствами, способствующими восстановлению; реагирование на культурные изменения, так как у пациентов развиваются ожидания нормальной жизни. Определены два подхода, которые могут информировать о реакции в психиатрической помощи на культурные изменения – социальный маркетинг и индустрия гостеприимства.

Ключевые слова: совместное принятие решений, психическая помощь, этика, внедрение, регулярная оценка результатов, социальный маркетинг

(World Psychiatry 2017;16:146–153)

Принятие решения – сложное и динамическое социальное взаимодействие[1]. Равновесие участия клинициста и пациента может быть описано на промежутке от ведомого-клиницистом/пассивного/отеческого, через коллективное, до ведомого-пациентом/информированного/активного[2]. Ведомое клиницистом принятие решений – это принятие решения за пациента, возможно, после предварительного обсуждения с ним или с ней. При ведомое пациентом принятии решений пациент принимает решение сам, возможно, получив информацию от клинициста. Промежуточная позиция совместного принятия решений (SDM) подразумевает сотрудничество.

Широко распространенная дефиниция SDM – «процесс, в котором клиницисты и пациенты работают вместе над выбором диагностических тестов, лечения, пакетов помощи, основанных на клинических доказательствах и предпочтениях информированного пациента; оно включает предоставление доказанной информации о вариантах, исходах и неточностях, консультирование при принятии решении, систему записи и реализацию "информированных предпочтений" пациентов»[3]. Определение, как и настоящая статья, сосредоточено на взаимодействии между клиницистом и пациентом, но SDM также актуально для принятия решений совместно клиницистами и членами семьи, и, возможно, для клинических разборов.

Что такое решение? В области физического здоровья, решения могут включать необходимость проведения диагностических тестов, прохождения медицинской процедуры, получения определенного фармакологического или психологического лечения, или попытку изменить образ жизни. Касательно психического здоровья, решения относительно стационарного лечения преимущественно схожие. На вопрос о последних клинических решениях, стационарные пациенты с диагнозом шизофрения (N=60) и лечащие их психиатры (N=30) упоминали такие категории, как «лечение», «выход из палаты/больницы», «нефармакологическая терапия» и «изменения терапии»[4]. Напротив, принятие решений в области психического здоровья в амбулаторных условиях более обширно; анализ основных компонентов тем, обсуждаемых на обычных консультациях между амбулаторными пациентами (N=418) и лечащими их врачами, выявил три фактора: лечение, социальный (семья, друзья, досуг) и финансовый (работа, выгода)[5].

Были выявлены необходимые элементы SDM. Систематический обзор обобщил 161 концептуальную модель SDM для определения 8 характеристик клинического поведения: определить/объяснить проблему со здоровьем, предоставить варианты, обсудить выгоду/риски/стоимость, выявить ценности/предпочтения пациента, обсудить возможности/самодостаточность пациента, предоставить информацию и дать рекомендации, прояснить понимание ситуации пациентом и принять или отложить решение[6]. Эти условия лежали в основе систематического обзора о внедрении SDM в различных учреждениях здравоохранения, в котором было выявлено пять рандомизированных контролируемых исследований о вмешательствах, направленных на улучшение усвоения SDM клиницистами[7]. Обучение клиницистов и использование помощи в принятии решения (структурированные подходы для упрощения SDM) было предварительно рекомендовано, хотя ни одно из исследований не включало группы, имеющие проблемы с психическим здоровьем.

Пациенты нуждаются в SDM[8]. В систематическом обзоре 199 анализов 115 исследований предпочтительного варианта принятия решений выявлено, что пациенты предпочитают принятие решения клиницистами, с увеличением процента такого варианта принятия решений среди пациентов с раком или перед инвазивной процедурой, по сравнению с немедицинскими специфическими группами исследования или пациентами с другими хроническими состояниями[9].

В целом, в медицине существует международное соглашение о важности SDM[10], и оно широко поддерживается[11]. Утверждается, что SDM приводит к лучшим исходам, включая поиск помощи[12], усиление компла-

йенса[13], снижение количества ошибок[14], редукцию стигматизации и повышение вовлечения[15]. В 2010 г. в ходе собрания 58 экспертов из 18 стран была оформлена Зальцбургская Декларация о Совместном Принятии Решений (Salzburg Statement on Shared Decision Making)[16]. Она включала призыв клиницистам к осознанию SDM этической необходимостью, побуждение к взаимообмену четкой и адаптированной информацией, и предоставлению пациентам и их семьям ресурсов и помощи для принятия решений. В декларации также содержится призыв к исследователям, редакторам, журналистам, пациентам (высказываться, рассчитывать на равнозначное партнерство, искать и применять высококлассную информацию) и политикам.

СОВМЕСТНОЕ ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ РЕКОМЕНДОВАНО В ОБЛАСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

SDM популяризируется в системах психиатрической помощи[17]. Оно повсеместно пропагандируется как важный подход к психическому здоровью в политике многих стран[10]. К примеру, в Англии есть рекомендация о том, что "подход совместного принятия решений должен быть облегчен" во всех взрослых учреждениях оказания психиатрической помощи[18].

Почему SDM в области психического здоровья столь широко рекомендуется? Частый аргумент в пользу SDM заключается в том, что клиницисты обладают знаниями о диагнозах, этиологии, прогнозах, вариантах лечения и возможных исходах, в то время как пациенты «переживают» болезнь, имеют определенные социальные условия, ценности, предпочтения и отношение к риску[3]. С учетом обоих типов условий, при наличии информации, подкрепленной доказательной базой, принимаются более оптимальные решения. Однако, этот аргумент объединяет два частично дублирующих друг друга, но разных типа обоснований: клинические и этические.

Клинические обоснования

Клинические обоснования заключаются в том, что у пациентов, которые активно участвуют в процессе лечения, более хорошие исходы. Усиление вовлечения приводит к лучшему взаимодействию, более высокому качеству принятых решений, большей приверженности лечению, каждое из которых улучшает исход. Есть некоторые доказательства, подтверждающие эти обоснования. Наример, Голландское исследование, включающее 220 стационарных психиатрических больных, показало, что SDM приводило к снижению употребления наркотических веществ и улучшению качества жизни[19]. Изучение отдаленных результатов показало, что SDM также ассоциировано с большей самостоятельностью пациентов[20].

Однако, критическая оценка всех доступных доказательств менее оптимистична. Кокрановский обзор SDM в области психического здоровья[21] выявил только два рандомизированных контролируемых исследования. Оба исследования проводились в Германии, одно включало 107 пациентов с диагнозом шизофрения[22], а другое – 405 пациентов с депрессией[23]. В Кокрановском обзоре заключили, что нет доказательств вреда, но малая доказательная база не позволяет сделать убедительные выводы. С того момента, было опубликовано еще одно рандомизированное контролируемое исследование, включающее 80 амбулаторных пациентов[24], которое также показало преимущества помощи в принятии решений.

Другие обзоры содержат сходные заключения. Систематический обзор[25] выявил 11 рандомизированных контролируемых исследований, включая два в области психического здоровья: одно сосредоточенное на шизофрении[26], другое – на депрессии[27]. Пять исследований, включая два по психическому здоровью, выявили положительные результаты, связанные с SDM, но рецензенты заключили, что доказательства обнадеживающи, но недостаточны.

Необходимо отметить, что такое заключение не уникально для области психического здоровья. В недавнем систематическом обзоре исследований (N=22), изучающих влияние SDM на результаты в области физического здоровья, сделан вывод: "Выполненные на настоящий момент исследования влияния SDM на связанные с пациентами, относящиеся к болезни результаты, недостаточны как по количеству, так и по качеству. Хотя практически половина исследований выявила положительный эффект, окончательные выводы сделать нельзя"[28]. Также, имеющиеся доказательства предполагают, что SDM в области психического здоровья особенно сложно. К примеру, SDM приводит к большей приверженности лечению к общей медицине, нежели в области психического здоровья[29].

В целом, совокупность доказательств недостаточна, чтобы говорить о влиянии SDM на результаты в области психического здоровья.

Этические обоснования

Этические обоснования заключаются в том, что SDM – это право человека. Периодически определяемое как «Никаких решений обо мне без меня»[3], право на самоопределение подразумевает полное участие в решениях, касающихся человека. Это, по-видимому, все больше воспринимается пациентами: упомянутый выше систематический обзор (2012 г.) 115 исследований изучающий предпочтения по принятию решений[9] выявил предпочтения к SDM в 63% исследований, но временные тенденции очевидны: такие предпочтения выявлены в 50% исследований до 2000 г. и 71% исследований после 2000 г.

Обзоры SDM среди людей с шизофренией[30] и депрессией[31] показали, что пациенты и клиницисты нашли SDM приемлемым практиковали его, что вылилось в лучшее представление пациентов об их болезнях и более осознанное участие в принятии решений.

Этические обоснования часто позиционируются как решение предлагаемой проблемы предположения о том, что только клиницист компетентен в принятии решения, и что он скорее примет решения для пациента, чем вместе с ним. Этические обоснования подчеркивают, что «клиницисты и пациенты вносят разный, но одинаково важный вклад в процесс принятия решения»[3]. Аргументы с этой точки зрения часто сконцентрированы на ценностях и силе взаимоотношений, к примеру, за счет связи SDM с ценностно-ориентированной деятельностью[32]. SDM, в первую очередь, понимается как процесс, включающий «эксперта-по-обучению» (клинициста) и «эксперта-по-опыту» (пациента), которые вместе вносят знания, несут ответственность за принятие решения и уважают мнение другого. Такой транзакционный фокус контрастирует с клиническим обоснованием акцента на достижение лучшего исхода.

Совместное принятие решений как поливалентная концепция

SDM поддерживается как теми, кто считает приоритетным клинические знания, так и теми, кто отдает предпочтение опыту пациентов. В этом смысле, термин является тем, что социологи называют поливалентной концепцией[33], которая управляет поверхностным согласием и кажущимся консенсусом между заинтересованными сторонами, но которая скрывает несовместимые предположения и ожидания. Поддерживают ли клиницисты SDM, если это дает большие возможности пациентам, которые меньше привержены лечению? Поддерживают ли пациенты SDM, если это связано с разговорами, которые почти всегда завершаются перевесом мнения врача[34]?

Существуют определенные проблемы в области охраны психического здоровья[35]. Является ли SDM луч-

шим подходом для людей с прогрессирующей деменцией или острым психозом[36]? Подходит ли он в судебном контексте, где решения, которые принимает человек могут в той или иной степени выходить за рамки социальных норм?

Это напряжение между разными обоснованиями за совместное принятие решений также имеет место среди других инициатив в области психического здоровья. Те же черты кажущегося всеобщего согласия имеют место в рамках повестки дня по обслуживанию и правам, которые предоставляют поддержку антистигматизационных инициатив[37]. Другие поливалентные концепции включают самоуправление, предварительные указания и социальную интеграцию.

К примеру, выздоровление стало ведущей целью систем охраны психического здоровья[38]. Также как этические обоснования SDM, ориентация на выздоровление включает концентрацию на субъективно определенном процессе, а не результате, определенном клиницистом. Однако вопрос о необходимости восстановления при деменции[39], в судебной медицине[40] и в случаях стационарного лечения[41] ставится под сомнение. Фокус на выздоровление создает проблемы для врачей и пациентов. Клиницисты испытывают трудности из-за конкурирующих приоритетов[42], что ведет к напряженности[43], но высказываются сомнения, что восстановление «реквизируется»[44], чтобы выделить социальные проблемы, деполитизировать индивидуальный опыт и остаться нацеленным на уменьшение дефекта[45]. Рекомендация о том, что социологические исследования необходимы для понимания социокультурного значения и последствий выздоровления[46], вероятно, в равной степени применима к SDM.

РЕАЛИЗАЦИЯ СОВМЕСТНОГО ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

До сих пор SDM нешироко распространено в системах охраны психического здоровья. К примеру, в исследовании Психического Здоровья в Обществе (Community Mental Health Survey) 2015 г. Национальной Системы Здравоохранения (National Health Service – NHS) Великобритании[47] только 42% респондентов – меньше, чем в 2014 г. – полностью согласились с высказыванием «Согласились ли вы с кем-нибудь из сферы психического здоровья NHS, какую помощь вы получите?» (N=12 695). Только 50% полностью согласилось с высказыванием «Были ли вы вовлечены в принятие решений, касательно той помощи, что получали, настолько, насколько вы этого хотели?» (N=9 775), и среди пациентов, которые получали нефармакологическое лечение, только 55% полностью согласились с «Участвовали ли вы настолько, насколько хотели в выборе терапии?».

Есть ли разница между SDM в области психического и физического здоровья? Исследование на Канарских Островах сравнивает опыт принятия решений пациентами, получавшими психиатрическую амбулаторную помощь и первичную помощь (N=1477)[49]. В целом различий не было, но они появлялись на предметном уровне. Участники, которые получали амбулаторную психиатрическую помощь, сказали, что им помогли понять информацию, но практически не спрашивали о том, какой вид терапии они бы предпочли, не было согласования и выбор лечения не был результатом консенсуса. Могут быть особенности, специфичные для SDM в области психического здоровья.

Качественное исследование взглядов опытных психиатров (N=26) определило препятствия для использования SDM в отношении назначения терапии[50]. Наиболее часто упоминаемой проблемой были убеждения пациента, которые в некоторых случаях казались непреодолимыми. Другими проблемами были общественные ожидания о психическом расстройстве (поэтому законные полномочия удерживаются психиатром), ожидания о первичном и транквилизирующем эффектах антипсихотической терапии и ограничивающие финансовые возможности.

Эти преграды могут сделать беседы SDM в области психического здоровья более фактическими, нежели основанными на ценностях. Исследование, использующее факторный анализ принятия решений во время посещений психиатра в США (N=191), показало, что дискуссии о науке (плюсы и минусы, клинические проблемы и неопределенности, цели и понимание тех, кто получает помощь) были более распространены, чем дискуссии о предпочтениях (роль пациента в принятии решения, рассмотрение альтернатив, изучение предпочтений)[51].

Другие проблемы реализации SDM были выявлены в системах охраны физического и психического здоровья[52]: иерархические отношения между врачом и пациентом[53], различия в понимании и низкая приверженность SDM[54], недостаток «правового дискурса» в культуре[55] и проблемы предотвращения неравного оказания помощи, когда помощь предоставляется системами здравоохранения, финансируемыми за счет страховки[56].

ИССЛЕДОВАНИЕ В СТАНДАРТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Учитывая эти проблемы применения, необходимо исследование в стандартных клинических условиях. Организованное Евросоюзом исследование «Клинические решения и итоги лечения пациентов с тяжелыми психическими расстройствами» (Clinical decision making and outcome in routine care for people with severe mental illness – CEDAR), проводилось в шести Европейских странах (Дания, Германия, Венгрия, Италия, Швейцария и Великобритания) с 2009 по 2014 гг.[57] В исследовании было две цели.

Первой целью было понимание методологии оценки принятия клинического решения у больных с тяжелыми психическими расстройствам. Эта цель была сопряжена с разработкой и межкультуральной валидизацией трех новых методов исследований. Все они параллельно сравнивали версии пациента и клинициста, и были разработаны на английском языке, тщательно переведены на датский, немецкий, венгерский и итальянский языки и культурально адаптированы с использованием практических рекомендаций[58]. Показатель клинического принятия решения в лечении (CDRC) оценивает содержание и применение решений[59]. Показатель стиля клинического принятия решения (CDMS) оценивает предпочтение различных стилей принятия решенй[60]. Показатель вовлеченности и удовлетворенности клинического принятия решений (CDIS) отображает вовлеченность и удовлетворенность в определенном решении. Все показатели доступны на www.cedar-net.eu/instruments.html.

Второй целью было исследование принятия решений в системе психиатрической помощи взрослым, с помощью дизайна проспективного наблюдения в шести странах. Все из 588 пациентов отвечали критериям включения: главным образом, возраст 18–60 лет с диагнозом тяжелого[62] и длящегося в течение 2 лет психического расстройства (установленным с помощью исследовательских критериев[61]). После подписания согласия, пациенты выбирали клинициста и эти диады пациент-клиницист оценивались раз в два месяца в течение года.

Основное исследование искало взаимосвязи между стилем принятия решения и исходом[63]. Как среди пациентов (χ^2= 135,08, p<0,001), так и среди клиницистов (χ^2= 368,17, p<0,001) было выявлено предпочтение совместного решения в сравнении с предпочтением мнения пациента или выбора клинициста. SDM было преобладающим с 10% повышением в пропорции

обоих групп на протяжении одного года исследования. Иерархическая линейная модель показала, что стиль принятия решения на основе ведущего мнения клинициста наиболее значительно отразился на неудовлетворенных нуждах пациентов с течением времени, с уменьшением неудовлетворенных нужд среди пациентов, чьи клиницисты предпочитали ведущим мнение пациента мнению клинициста (-0.406 неудовлетворенных нужд каждые 2 месяца, p=0,007) или выбирали совместное принятие решения (-0.303 неудовлетворенных нужд каждые 2 месяца, p=0,015). Иными словами, наиболее удачными были результаты, когда клиницисты придерживали стратегию ведущего мнения пациента.

Второе исследование изучало взаимосвязь между вовлечением в принятие решения и удовлетворенностью[64]. Пациенты (N = 5 445) были разделены на основании предпочтения вовлечения (оцененных с помощь CDMS – стиля клинического принятия решения) и опыта (оцененный с помощью CDIS – вовлеченности и удовлетворенности клинического принятия решений). Основная гипотеза была в том, что удовлетворенность определенным решением будет выше, если будет использован предпочитаемый пациентом стиль принятия решения (ведущее мнение пациента, совместное решение или предпочтение мнения клинициста). Это не было подтверждено. В целом 90 пациентов (20%) были меньше вовлечены, чем хотели («лишенные прав»), 190 (43%) – «удовлетворены» (вовлеченность соответствовала их ожиданиям – прим. ред.) и 162 (37%) были «уполномочены» (были более вовлечены в принятие решений чем хотели – прим. ред.). Уполномоченные пациенты, которые были вовлечены в процесс принятия решения больше, чем хотели, показывали наибольшую удовлетворенность (OR=2,47, p=0,005, 95%CI: 1,32-4,63). Гипотеза согласия заключалась в том, что удовлетворенность будет выше, когда решения принимаются вместе с клиницистом в одном и том же стиле принятия решений. Это не было подтверждено, т.к. порядковый номер модели логистической регрессии имел наивысший уровень удовлетворенности (OR=3,17, p=0,003, 95%CI: 1,48-6,82) когда решения, принятые клиницистами, подразумевали более активное включение клинициста чем пациента. То есть наиболее высокий уровень удовлетворенности был выявлен при условии более активного включения в принятие решений, чем было указано пациентами как желаемый уровень в соответствии с клиническим подходом, расширяющим полномочия, в сравнении с совместным принятием решений. Это соответствует результатам из других областей медицины. Например, исследование первой медицинской помощи (N=1,913) в Германии выявило, что наибольший уровень удовлетворенности пациентов предполагал высокий уровень вовлечения пациентов[65].

Исследование CEDAR имеет два последствия для устоявшейся практики. Первое, если целью является уменьшение уровня неудовлетворенности потребностей по оценкам пациентов и увеличение удовлетворенности, по результатам эмпирических исследований, долговременные усилия должны быть ориентированы на развитие мнения пациента как ведущего в сравнении с совместным принятием решений. Это создает проблемы для культуры медицинской помощи в настоящее время. Принятие решений на основе мнения пациента не всегда ценится системой; было выявлено, что выбор предпочтения пациента негативно сказывается на опыте вовлечения[65]. Будут необходимы социополитические дискуссии относительно цели системы медицинской помощи – в каких пределах «основной деятельности» системы участники (пациенты и другие) остаются защищены, что может неизбежно включать принятие решений исходя из мнения клинициста, в противовес с поддержанием их в жизни настолько, насколько возможно? Можем и должны ли мы обобществлять в профессиональную роль клиницистов, которые превосходит принятие решений на основе мнения пациента? Клиническая практика будет требовать ориентировки на поддержку этого типа вовлечения пациентов, подразумевающее культуру ориентации на выздоровление в области психического здоровья, что регламентирует обычное право граждан66. Мы знаем, что желание участвовать в принятии решения выше в некоторых группах пациентов, например, пациенты, подвергавшиеся недобровольной госпитализации, с негативными последствиями лечения, более высоким уровнем образования, с низкой удовлетворенностью лечением, имеющие лучшие способности к принятию решений, пациенты женского пола и молодые пациентов[30]. Должно ли поддержание принятие решений на основе мнения пациента стать целью в этих подгруппах или у всех пациентов?

Также пациенты могут иметь ожидания быть осмотренными после того как заболели. Когда эти ожидания помогают, и когда они, в конечном счете, вредны? Выздоровление наступает гораздо чаще, чем нередко представляется в системе психического здоровья[67,68], и доступ к коллегам может значительно изменить эти ожидания[69]. Как мы минимизируем вред, балансируя в реальности, что позволяет освободиться от руководства службы для улучшения результата у одних людей[70] и для предотвратимых трагедий для других?

Вторым последствием является то, что ориентация в направлении SDM является эмпирически оправданной целью в системе психического здоровья, традиционно использующей принятие решения на основе мнения клинициста. Ориентированность на SDM улучшит как опыт пациентов и исходы, отображая согласование между клиническим и этическим аргументами для SDM как более выгодного стиля в сравнении с принятием решений на основе мнения клинициста. Если принимается, что SDM является необходимым компонентом современной системы оказания психической помощи в сравнении с тремя задачами, которые могут быть определены как: технические проблемы доступности соответствующих средств и интеграции с другими инновациями, и адресация последствий меняющейся культуры.

СРЕДСТВА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Меняющийся опыт часто включает использование формальных средств поддержки принятия решений, существуют и ресурсы для поддержки SDM. Например, доступны как общие (например, optiongrid.org), так и специфичные (например, sdm.rightcare.nhs.uk/pda for depression) онлайн системы поддержки принятия решений.

Эти средства могут способствовать изменениям поведения как клиницистов, так и пациентов. Подход, центрированный на клиницисте обычно включает упражнения и поддержку для практических изменений. Эти подходы были оценены при депрессии, и (с дополнением информационными листовками для пациентов с информацией и стимуляцией участия) способствовали улучшению участия пациента и удовлетворенности, не используя дополнительного времени на консультацию[23].

Хорошим примером подхода, центрированного на пациенте является система Common Ground system, представляющая собой систему онлайн консультаций для поддержки вовлеченности пациентов и расширения возможности консультаций по психофармакологии[71].

Необходим широко распространенный доступ к общим и частным средствам, которые должны иметь высокое качество: систематические обзоры вспомогательных средств принятия решений в медицине соз-

дают тенденцию к недостаточной специфичности метода, больше подчеркивают преимущества, чем вред, и фокусируются в большей степени на ложно позитивных, чем на ложно негативных механизмах[72]. Одним из подходов к улучшению качества должна быть разработка принципов отчетности для исследований видов помощи в принятии решений[73].

Необходимо, чтобы инструменты поддержки принятия решений были в небольшом количестве: один и тот же систематический обзор выявил 68 средств, связанных с лечением и 30 связанных со скринингом. Эта вариация делает более сложнее сравнительный анализ между услугами и системами[28]. Наконец, они должны фокусироваться на адаптации и тестировании средств в различных клинических группах и географических расположениях. Мера, в которой пациенты ожидают быть вовлеченными в принятие решений о лечении меняются в соответствии с превалирующей культурой[74]. В патерналистских культурах кажется, что, как клиницист, так и пациент считают, что решения являются исключительно прерогативной клинициста, в то время как в культурах, придерживающихся равноправия, может одновременно иметь место как партнерский подход, так и SDM[75]. Тем не менее, процедура перевода требует учета этих культуральных факторов в процессе обеспечения как лингвистической, так и концептуальной эквивалентности[58].

ИНТЕГРАЦИЯ С ДРУГИМИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМИ ИННОВАЦИЯМИ

Внедрение SDM будет включать интеграцию соответствующих технологий со всевозможными нововведениями, и использование улучшений для оценки поддержки и стабильного применения. В настоящее время существует ряд измерений SDM: структурированный обзор выявил 19 методов оценки, и развитие перспектив процесса оценки как с позиции пациента, так и клинициста[76]. Это ведет к стандартизации подходов в оценке сложных взаимосвязей, которые интегрируют SDM с другими утвержденными инновациями.

Примерами утвержденных инноваций являются усовершенствованные инструкции и совместные планы изменений[77]. Усовершенствованные инструкции включают предопределение предпочтений пациентов в случае потери дееспособности в результате психического расстройства. Неизбежной проблемой подхода на основе ведущего мнения пациента, ведущей к его редкому использованию, было то, что клиницист, казалось, не вовлечен или даже не осведомлен о предварительных указаниях[78]. Появился вариант, включающий SDM, под названием совместные антикризисные планы, внедряемые через дополнительные встречи пациентов и вовлеченных клиницистов[79]. Рандомизированное контрольное исследование, включающее 569 пациентов в 64 группах обществ психического здоровья в Англии выявило, что включенность клинициста была основной проблемой наряду с отсутствием значительного эффекта лечения для начального результата обязательных назначений или вторичных результатов за исключением улучшенных терапевтических отношений[80]. Качественные исследования выявили четыре преграды для вовлечения пациента: амбивалентность в планировании лечения; ощущение, что они «уже практикуют SDM»; проблемы, связанные с клинической «адекватностью выбора» и ограниченностью «возможностей выборов»[81].

Другим примером интеграции является формирование индивидуального лечения с новым видом мониторинга[82], включающего информацию о длительном наблюдении за исходами у пациентов. Существуют убедительные доказательства преимущества краткосрочных и умеренная доказанность преимущества более длительных наблюдений[83]. В настоящее время исследование продолжается, интегрирует SDM и мониторирование[83]. Собранные данные результатов включены в процесс SDM, с интервенцией при поддержке коллективной программы улучшения качества, включающей национальные и локальные стратегии реализации.

ЭТИЧЕСКИЕ И КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ

Несмотря на то, что большинство клиницистов верят, что они используют подход SDM, очевидно обратное[85]. Представления об уровне вовлеченности различаются – пациенты чаще идентифицируют зависящий от мнения клинициста подход, а клиницисты – разделенный[86]. Пациенты сообщают о тормозящих факторах, включающих взаимосвязи пациент-клиницист, страх подвергнуться осуждению, переживание несостоятельности и употребление психоактивных веществ в анамнезе[87]. Использование ведущего мнения клинициста в принятии решений является наиболее признанным если решения касаются лечения[5].

Этическое давление это одна из причин низкого уровня применения. Широко распространенная биомедицинская этическая система выделила четыре правила: уважение к автономии, справедливости, милосердию и отсутствие вреда[88]. Опытные клиницисты пытаются интегрировать эти правила, например, поддерживая участие пациентов не только для автономии, но и мотивируя это справедливостью (наряду с влиянием остальных, таких как избежание юридической ответственности)[89]. Однако вовлечение сопряжено с рядом сложностей[90]. Потенциальный конфликт между этими принципами виден в отношении к антипсихотической терапии у пациентов с отсутствием критики; психиатр может подумать: «Если я оставлю выбор за пациентом, он, конечно выберет не начинать лечения. Симптомы будут присутствовать или ухудшаться, и, таким образом, я нанесу вред пациенту. Если я применю давление, и он будет принимать антипсихотики, в результате лечения может достичь понимания. Затем, в последствии, он будет благодарен за то, что я пошел таким путем»[91]. Это отражает напряжение между деонтологическими (основанными на долге) этическими рамками, подчеркиваемыми на тренингах различных профессиональных групп и телеологическими (основанных на правах) рамками, подчеркиваемыми гражданами.

Второй причиной низкого применения является культуральная. Система, основанная на изоляции, создает микро-культуру («общий институт»), которая может не соответствовать основным культуральными ценностям. Организационные структуры могут значительно социализировать пациента к моральному долгу быть приверженцем терапии («хорошим» пациентом), уважать мудрый опыт клинициста и профессиональные авторитеты. Когда в беседе доминирует мнение клинициста, основной поток информации от клинициста пациенту свидетельствует о том, что ценности пациента и его предпочтения в лечении менее значимы[93]. Таким образом, сложно избежать того, чтобы принятие решения с ведущим мнением клинициста было провальным при оказании медицинской помощи в учреждениях, потому что SDM подразумевает смещение в раSDMеделении уровня полномочий[94].

ИЗМЕНЕНИЕ В СИСТЕМАХ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Мир изменчив. Системы психического здоровья на международном уровне движутся в направлении развития сервисов, организованных на основе содружеств[95–101], которые включают взаимодействия с пациентами, и более подвержены ожиданиям, связанным с потребительством, самоопределением и расширением прав[102]. Пациенты все чаще хотяи быть активными участниками в принятии решений о своей жизни, с большим акцентом на биомедицинских этических правилах автономии и справедливости.

Такое смещение в системе психического здоровья ведет к серьезным последствиям, распространяющимся далеко за пределы обсуждения методов до подходов принятия решений. Организационные изменения могут требоваться если системы психического здоровья выдержат эти изменения применительно к пациентам и ожиданиям граждан. Готовность включиться в понимание, использовать язык и данные из других областей будет требовать информированности этих изменений. Это может быть проиллюстрировано двумя примерами, оба из которых потенциально равнозначны, но в настоящее время не применяются в планировании и развитии систем психического расстройства.

Первый пример взят из академической дисциплины по социальному маркетингу[103], который может быть использован как подход для стимулирования изменения культуры в системах психического здоровья. Социальный маркетинг включает применение маркетинговых правил и практики для продвижения социальных товаров, и участие в принятии решения. Это требует подхода, центрированного на населении, развития понимания граждан и заинтересованных сторон[104]. Ориентация на взаимность, обмен и обратную связь отличает социальный маркетинг от других социальных подходов интервенций, особенно в традиционном эксперт-ведущем, нисходящем подходе общественного здоровья. Поэтому, социальный маркетинг дает подход для развития граждан-центрированной системы психического здоровья, ориентированных вокруг предпочтений потребителей (пациентов), в которой партнерская работа (изображенная на примере SDM) является базой, а не дополнительным элементом.

Совместные подходы к развитию уже существуют в службах психического здоровья. Теория поддержки коллег, такая как преднамеренные взаимоотношения, подчеркивают отношения, в которых оба человека имеют ценность и взаимность[105]. Колледжи по выздоровлению основаны на принципах сотрудничества, совместного производства, включенности и направленности на объединение[106]. Аналогично, «большинство участников в программах по инициативе пользователей, ценят равноправие, взаимность и взаимовыручку в отношениях и неархаическую организацию»[107].

Сегментация рынка является хорошо изученной техникой, используемой для определения и организации различных требований потребителя и для направления ресурсов маркетинга[108]. Размещение аналогичных групп людей в сегменты маркетинга, и затем фокусировка на маркетинговых достижениях в этих различных сегментах в соответствующих случаях может управлять гетерогенностью в предпочтениях. С помощью развивающихся маркетинговых стратегий и стратегий изменения поведения для определенных групп пациентов, имеющих особые потребности или ценности, становится возможным влиять на культуру и создавать спрос для SDM у клиницистов и их пациентов в различных клинических группах.

Второй пример получен в ходе экспертизы, проведенный в сфере гостиничного бизнеса при работе с различными потребителями: «ключевые ценности, такие как важность радушного приема, потребитель всегда прав, сервис существует для удовлетворения нужд потребителя, поддерживать лучшие отношения в этой сфере услуг. Сотрудники гостиничного бизнеса обучены определять насколько клиенту нравится быть вовлеченным – от «друг против друга» до «бок о бок». Работа не выполнена, если обслуживание клиентов находится на низком уровне»[109]. Если пациенты получают аналогичные уровни свободы и действий как другие граждане, выбор и предпочтения пациентов становятся центральными. Если клиницист не работает в партнерстве с пациентом, убеждаясь, что тот получает позитивный опыт, тогда пациенты могут и должны обратиться за поддержкой куда-либо еще.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном материале представлен пример, когда SDM является частью большого шага к изменению в системе психического здоровья[110]. Существующие проблемы внедрения касаются как этических и культуральных, так и технических аспектов.

Стоит решать эти сложные вопросы, связанные с властью, контролем, экспертизой и ценными знаниями, поскольку SDM может внести свой вклад в поддержку людей, чтобы они могли жить как можно лучше в сообществах по собственному выбору.

Библиография

1. Karnieli-Miller O, Eisikovits Z. Physician as partner or salesman? Shared decision-making in real-time encounters. Soc Sci Med 2009;69: 1-8.
2. Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. Soc Sci Med 1999;49:651-61.
3. Coulter A, Collins A. Making shared decision-making a reality. No decision about me, without me. London: King's Fund, 2011.
4. Hamann J, Mendel R, Fink B et al. Patients' and psychiatrists' perceptions of clinical decisions during schizophrenia treatment. J Nerv Ment Dis 2008;196:329-32.
5. Freidl M, Konrad J, Pesola F et al. Effects of clinical decision topic on patients' involvement in and satisfaction with decisions and their subsequent implementation. Psychiatr Serv 2016;67:658-63.
6. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. Patient Educ Couns 2006;60:301-12.
7. Legare F, Ratte S, Stacey D et al. Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. Cochrane Database Syst Rev 2010;5:CD006732.
8. Schattner A, Bronstein A, Jellin N. Information and shared decision-making are top patients' priorities. BMC Health Serv Res 2006;6:21.
9. Chewning B, Bylund CL, Shah B et al. Patient preferences for shared decisions: a systematic review. Patient Educ Couns 2012;86:9-18.
10. Health Foundation. Helping people share decision making. London: Health Foundation, 2012.
11. 11. Anonymous. Taking shared decision making more seriously. Lancet 2011;377:784.
12. Wakefield P, Read S, Firth W et al. Clients' perceptions of outcome following contact with a community mental health team. J Ment Health 1998;7:375-84.
13. Hamann J, Leucht S, Kissling W. Shared decision making in psychiatry. Acta Psychiatr Scand 2003;107:403-9.
14. Crumlish N, Kell B. How psychiatrists think. Adv Psychiatr Treat 2009;15:72-9.
15. Hamann J, Langer B, Winkler V et al. Shared decision making for inpatients with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2006;114:265-73.
16. Elwyn G. Salzburg statement on shared decision making. BMJ 2011;342:d1745.
17. Del Piccolo L, Goss C. People-centred care: new research needs and methods in doctor-patient communication. Challenges in mental health. Epidemiol Psychiatr Sci 2012;21:145-9.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Service user experience in adult mental health: improving the experience of care for people using adult NHS mental health services. CG136. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.
19. Joosten EAG, de Jong CAJ, de Weert-van Oene GH et al. Shared decision-making reduces drug use and psychiatric severity in substance-dependent patients. Psychother Psychosom 2009;78:245-53.
20. Joosten E, De Jong C, de Weert-van Oene G et al. Shared decision making: increases autonomy in substance-dependent patients. Subst Use Misuse 2011;46:1037-8.
21. Duncan E, Best C, Hagen S. Shared decision making interventions for people with mental health conditions. Cochrane Database Syst Rev 2010;1:CD007297.
22. Hamann J, Cohen R, Leucht S et al. Shared decision making and long-term outcome in schizophrenia treatment. J Clin Psychiatry 2007;68:992-7.
23. Loh A, Simon D, Wills CE et al. The effects of a shared decision-making intervention in primary care of depression: a cluster-randomized controlled trial. Patient Educ Couns 2007;67: 324-32.

24. Woltmann EM, Wilkniss SM, Teachout A et al. Trial of an electronic decision support system to facilitate shared decision making in community mental health. Psychiatr Serv 2011;62: 54-60.
25. Joosten EA, DeFuentes-Merillas L, de Weert GH et al. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. Psychother Psychosom 2008;77:219-26.
26. Malm U, Ivarsson B, Allebeck P et al. Integrated care in schizophrenia: a 2-year randomized controlled study of two community-based treatment programs. Acta Psychiatr Scand 2003;107:415-23.
27. Ludman E, Katon W, Bush T et al. Behavioural factors associated with symptom outcomes in a primary care-based depression prevention intervention trial. Psychol Med 2003;33:1061-70.
28. Hauser K, Koerfer A, Kuhr K et al. Outcome-relevant effects of shared decision making. A systematic review. Dtsch Arztebl Int 2015;112: 665-71.
29. Thompson L, McCabe R. The effect of clinician-patient alliance and communication on treatment adherence in mental health care: a systematic review. BMC Psychiatry 2012;12:87.
30. Hamann J, Cohen R, Leucht S et al. Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment? Am J Psychiatry 2005;162:2382-4.
31. Clever S, Ford D, Rubenstein L et al. Primary care patients' involvement in decision-making is associated with improvement in depression. Med Care 2006;44:398-405.
32. Stacey G, Felton A, Morgan A et al. A critical narrative analysis of shared decision-making in acute inpatient mental health care. J Interprof Care 2016;30:35-41.
33. Pilgrim D. 'Recovery' and current mental health policy. Chronic Illn 2008;4:295-304.
34. Quirk A, Chaplin R, Lelliott P et al. How pressure is applied in shared decisions about antipsychotic medication: a conversation analytic study of psychiatric outpatient consultations. Sociol Health Illn 2012;34:95-113.
35. Morant N, Kaminskiy E, Ramon S. Shared decision making for psychiatric medication management: beyond the micro-social. Health Expect 2016;19:1002-14.
36. Hamann J, Mendel R, Cohen R et al. Psychiatrists' use of shared decision making in the treatment of schizophrenia: patient characteristics and decision topics. Psychiatr Serv 2009;60:1107-12.
37. Corrigan P. Lessons learned from unintended consequences about erasing the stigma of mental illness. World Psychiatry 2016;15:67-73.
38. Slade M, Amering M, Farkas M et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. World Psychiatry 2014;13:12-20.
39. Daley S, Newton D, Slade M et al. Development of a framework for recovery in older people with mental disorder. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28:522-9.
40. Drennan G, Alred D (eds). Secure recovery. Approaches to recovery in forensic mental health settings. Oxon: Willan, 2012.
41. Kidd S, McKenzie K, Virdee G. Mental health reform at a systems level: widening the lens on recovery-oriented care. Can J Psychiatry 2014;59:243-9.
42. Le Boutillier C, Chevalier A, Lawrence V et al. Staff understanding of recovery-orientated mental health practice: a systematic review and narrative synthesis. Implement Sci 2015;10:87.
43. Le Boutillier C, Slade M, Lawrence V et al. Competing priorities: staff perspectives on supporting recovery. Adm Policy Ment Health 2015;42:429-38.
44. Mental Health "Recovery" Study Working Group. Mental health "recovery": users and refusers. Toronto: Wellesley Institute, 2009.
45. Harper D, Speed E. Uncovering recovery: the resistible rise of recovery and resilience. Stud Soc Justice 2012;6:9-25.
46. Watson DP. The evolving understanding of recovery: what the sociology of mental health has to offer. Humanity Soc 2012;36:290-308.
47. Care Quality Commission. 2015 community mental health survey. Statistical release. London: Care Quality Commission, 2015.
48. Care Quality Commission. CQC's response to the 2015 community mental health survey. London: Care Quality Commission, 2016.
49. De las Cuevas C, Periate W, Perestelo-Perez L et al. Shared decision making in psychiatric practice and the primary care setting is unique, as measured using a 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Neuropsychiatr Dis Treat 2013;9:1045-52.
50. Shepherd A, Shorthouse O, Gask L. Consultant psychiatrists' experiences of and attitudes towards shared decision making in antipsychotic prescribing, a qualitative study. BMC Psychiatry 2014;14:127.
51. Fukui S, Matthias M, Salyers M. Core domains of shared decision-making during psychiatric visits: scientific and preference-based discussions. Adm Policy Ment Health 2015;42:40-6.
52. Center for Mental Health Services. Shared decision-making in mental health care: practice, research, and future directions. Rock-ville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2010.
53. Cornuz J, Kuenzi B, Krones T. Shared decision making development in Switzerland: room for improvement! Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2011;105:296-9.
54. Moumjid N, Br emond A, Mignotte H et al. Shared decision-making in the physician-patient encounter in France: a general overview. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2007; 101:223-8.
55. Perestelo-Perez L, Rivero-Santana A, Perez-Ramos J et al. Shared decision making in Spain: current state and future perspectives. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2011;105:289-95.
56. Holmes-Rovner M, Gruman J, Rovner D. Shared decision-making in the US – research & development outpaces delivery. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2007;101:254-8.
57. Puschner B, Steffen S, Slade M et al. Clinical decision making and outcome in routine care for people with severe mental illness (CEDAR): study protocol. BMC Psychiatry 2010;10:90.
58. Wild D, Grove A, Martin M et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Value Health 2005;8:94-104.
59. Konrad J, Loos S, Neumann P et al. Content and implementation of clinical decisions in the routine care of people with severe mental illness. J Ment Health 2015;24:15-9.
60. Puschner B, Neumann P, Jordan H et al. Development and psychometric properties of a five-language multiperspective instrument to assess clinical decision making style in the treatment of people with severe mental illness (CDMS). BMC Psychiatry 2013;13:48.
61. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interviews for DSM-IV Axis I Disorders – Clinical Version (SCID-CV). Washington: American Psychiatric Association, 1997.
62. Slade M, Cahill S, Kelsey W et al. Threshold 4: an evaluation of the Threshold Assessment Grid as an aid to mental health referrals. Primary Care Ment Health 2003;1:45-54.
63. Puschner B, Becker T, Mayer B et al. Clinical decision making and outcome in the routine care of people with severe mental illness across Europe (CEDAR). Epidemiol Psychiatr Sci 2016;25:69-79.
64. Clarke E, Puschner B, Jordan H et al. Empowerment and satisfaction in a multinational study of routine clinical practice. Acta Psychiatr Scand 2015;131:369-78.
65. Hölzel L, Kriston L, Höarter M. Patient preference for involvement, experienced involvement, decisional conflict, and satisfaction with physician: a structural equation model test. BMC Health Serv Res 2013;13:231.
66. Le Boutillier C, Leamy M, Bird VJ et al. What does recovery mean in practice? A qualitative analysis of international recovery-oriented practice guidance. Psychiatr Serv 2011;62:1470-6.
67. Slade M, Longden E. Empirical evidence about mental health and recovery. BMC Psychiatry 2015;15:285.
68. Zipursky R, Agid O. Recovery, not progressive deterioration, should be the expectation in schizophrenia. World Psychiatry 2015;14:94-6.
69. Davidson L, Bellamy C, Guy K et al. Peer support among persons with severe mental illnesses: a review of evidence and experience. World Psychiatry 2012;11:123-8.
70. Peters E, Ward T, Jackson M et al. Clinical, socio-demographic and psychological characteristics in individuals with persistent psychotic experiences with and without a "need for care". World Psychiatry 2016;15:41-52.
71. Deegan PE. A web application to support recovery and shared decision making in psychiatric medication clinics. Psychiatr Rehabil J 2010;34:23-8.
72. Feldman-Stewart D, Brennenstuhl S, McIssac K et al. A systematic review of information in decision aids. Health Expect 2006;10: 46-61.
73. Moher D, Schulz KF, Simera I et al. Guidance for developers of health research reporting guidelines. PLoS Med 2010;7:e1000217.

74. Bär Deucher A, Hengartner MP, Kawohl Wet al. Participation in medical decision-making across Europe: an international longitudinal multicenter study. Eur Psychiatry 2016;35:39-46.
75. Coulter A, Jenkinson C. European patients' views on the responsiveness of health systems and healthcare providers. Eur J Publ Health 2005;14:355-60.
76. Scholl I, Koelewijn-van Loon M, Sepucha K et al. Measurement of shared decision making – a review of instruments. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2011;105:313-24.
77. Henderson C, Farrelly S, Moran P et al. Joint crisis planning in mental health care: the challenge of implementation in randomized trials and in routine care. World Psychiatry 2015;14:281-3.
78. Campbell LA, Kisely SR. Advance treatment directives for people with severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 2009: CD005963.
79. Henderson C, Flood C, Leese M et al. Effect of joint crisis plans on use of compulsory treatment in psychiatry: single blind randomized controlled trial. BMJ 2004;329:136-40.
80. Thornicroft G, Farrelly S, Szmukler G et al. Clinical outcomes of Joint Crisis Plans to reduce compulsory treatment for people with psychosis: a randomised controlled trial. Lancet 2013;381:1334-41.
81. Farrelly S, Lester H, Rose D et al. Barriers to shared decision making in mental health care: qualitative study of the Joint Crisis Plan for psychosis. Health Expect 2015;19:448-58.
82. Thornicroft G, Slade M. New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. World Psychiatry 2014;13:118-24.
83. Knaup C, Koesters M, Schoefer D et al. Effect of feedback of treatment outcome in specialist mental healthcare: meta-analysis. Br J Psychiatry 2009;195:15-22.
84. Metz M, Franx G, Veerbeek M et al. Shared decision making in mental health care using routine outcome monitoring as a source of information: a cluster randomised controlled trial. BMC Psychiatry 2015;15:313.
85. Hamann J, Maris N, Iosifidou P et al. Effects of a question prompt sheet on active patient behaviour: a randomized controlled trial with depressed outpatients. Int J Soc Psychiatry 2014;60:227-35.
86. Seale C, Chaplin R, Lelliott P et al. Sharing decisions in consultations involving antipsychotic medication: a qualitative study of psychiatrists' experiences. Soc Sci Med 2006;62:2861-73.
87. Eliacin J, Salyers M, Kukla M et al. Factors influencing patients' preferences and perceived involvement in shared decision-making in mental health care. J Ment Health 2015;24:24-8.
88. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 2001.
89. McGuire A, McCullough L, Weller S et al. Missed expectations? Physicians' views of patients' participation in medical decision-making. Med Care 2005;43:466-70.
90. Dixon L, Holoshitz Y, Nossel I. Treatment engagement of individuals experiencing mental illness: review and update. World Psychiatry 2016;15:13-20.
91. Hamann J, Heres S. Adapting shared decision making for individuals with severe mental illness. Psychiatr Serv 2014;65:1483-6.
92. Goffman E. Asylums: essays on the social situation of mental patients and other inmates. Harmondsworth: Penguin, 1968.
93. McCabe R, Heath C, Burns T et al. Engagement of patients with psychosis in the consultation. BMJ 2002;325:1148-51.
94. Kaminskiy E. The elephant in the room: a theoretical examination of power for shared decision making in psychiatric medication management. Intersectionalities 2015;4:19-38.
95. Razzouk D, Gregorio G, Antunes R et al. Lessons learned in developing community mental health care in Latin American and Caribbean countries. World Psychiatry 2012;11:191-5.
96. Ito H, Setoya Y, Suzuki Y. Lessons learned in developing community mental health care in East and South East Asia. World Psychiatry 2012;11:186-90.
97. McGeorge P. Lessons learned in developing community mental health care in Australasia and the South Pacific. World Psychiatry 2012; 11:129-32.
98. Drake RE, Latimer E. Lessons learned in developing community mental health care in North America. World Psychiatry 2012;11:47-51.
99. Okasha A, Karam E, Okasha T. Mental health services in the Arab world. World Psychiatry 2012;11:52-4.
100. Semrau M, Barley EA, Law A et al. Lessons learned in developing community mental health care in Europe. World Psychiatry 2011;10:217-25.
101. Hanlon C, Wondimagegn D, Alem A. Lessons learned in developing community mental health care in Africa. World Psychiatry 2010;9: 185-9.
102. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. Br J Psychiatry 2011;199:445-52.
103. French J, Gordon R. Strategic social marketing. London: Sage, 2015.
104. Gordon O, Oades L. Social marketing of well-being. In: Slade M, Oades L, Jarden A (eds). Wellbeing, recovery and mental health. Cambridge: Cambridge University Press 2017:311-23.
105. Mead S. Intentional peer support: an alternative approach. Plainfield: Shery Mead Consulting, 2005.
106. McGregor J, Repper J, Brown H. "The college is so different from anything I have done". A study of the characteristics of Nottingham Recovery College. J Ment Health Train Educ Pract 2014;9:3-15.
107. Mahlke C, Krämer U, Becker T et al. Peer support in mental health services. Curr Opin Psychiatry 2014;27:276-81.
108. Dibb S, Simkin L. Implementation rules to bridge the theory/practice divide in market segmentation. J Market Manag 2009;25:375-96.
109. Slade M. Personal recovery and mental illness. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
110. Galderisi S, Heinz A, Kastrup M et al. Toward a new definition of mental health. World Psychiatry 2015;14:231-3.

Совместное принятие решений в контексте истории и политики

M.Slade[1] написал обзор, содержащий информацию и обоснование применения стратегии совместного принятия решения (SDM), заставляющий задуматься над приложением принципов SDM к области душевного здоровья. Он предлагает перенять некоторые принципы из отраслей вроде маркетинга и индустрии гостеприимства для развития SDM. Этот обзор имеет широкие перспективы медицинской направленности и даже вызвал некоторые политические последствия, связанные с задачами SDM.

В область душевного здоровья стратегия SDM пришла сравнительно недавно, но SDM не может существовать вне исторического контекста, равно как и медицина, и сама область душевного здоровья. На протяжении всей истории медицины баланс в отношениях между пациентом и врачом изменялся[2], и последние десятилетия трудно не заметить перемещение локуса контроля в сторону пациента.

Стало быть, общие понятия в современной медицине и медицинской социологии возвращаются как минимум на полвека назад. В середине 20-го столетия Szasz, Hollander[3] и Balint[4] пропагандировали переключение с моделей взаимоотношений «актив-пассив» (доктор дает назначения, а пациент обязан их выполнять, заинтересованность пациента низка) и «руководитель-сотрудник» (пациент согласен, что доктор всегда прав, и готов сотрудничать) на модель «взаимное участие» (совместное принятие решений, основанное на взаимоуважении и обоюдной ответственности) в терапии хронических заболеваний. В наши дни этот подход может именоваться SDM.

Модель взаимоотношений во время терапии хронических заболеваний разработанная в США Wagner и коллегами[5] подчеркивает необходимость активного и подкованного в вопросах своего заболевания пациента как критического компонента назначения лечения. Обмен идеями может быть решающим звеном в практике доказательной медицины, которая включает в себя «объединение индивидуальных клинических знаний и убедительной доказательной базы... что влияет на многие исходы, но особенно на максимально квалифицированный диагноз и более вдумчивый и сострадательный индивидуальный подход к трудностям, правам, предпочтениям пациентов и уходу за ними»[6].

Наиболее значимая модель в медицинском обучении и практике, включая психиатрию – это платформа CanMEDS. На каждом уровне этой программы лейтмотивом является объединение компетенций: например, медицинский эксперт определяется здесь как интегративная роль врача как коммуникатора, коллаборациониста, лидера, охранника здоровья и учителя[7], и это подразумевает, что работа врача будет основана на модели терапии хронических заболеваний, доказательной медицины или SDM.

Работа M. Slade демонстрирует, что люди ценят, когда им предоставляют больше свободы, чем они ожидали. Часто консультант по здоровью вмешивается тогда, когда пациент подавлен утратой своего статуса, несоответствием со сложившимися в обществе ожиданиями и потенциально травмирующей природой вмешательства «эксперта»[8]. Поэтому пациенты или клиенты очень ценят, когда им достается больше свободы выбора, даже если они об этом не просили. В области душевного здоровья есть важные точки приложения: во-первых, в контексте трудностей применения и необходимости принудительного лечения, во-вторых, в практике, ориентированной на реабилитацию и выздоровление.

В то время как в литературе по медицине и душевному здоровью имеется масса конвергенций и ключевых положений по SDM, реализация этой модели часто связана с большими трудностями. Продвижение SDM вынудит клиницистов значительно расширить их профессиональные навыки и наложит на них дополнительную ответственность в других областях жизни, которые могут переплетаться с их профессиональной практикой.

M. Slade подмечает, что переход к SDM требует изменений в культуре обслуживания в целом. И эта задача в широком смысле политическая, поскольку включает в себя процессы распределения власти. Например, по принципу достатка, специфической правовой мощности, социальному статусу; не удивительно, что психиатры убеждены во влиянии других сфер обслуживания, хотя оно не обязательно соизмеримо со степенью вмешательств, контролируемых ими[9]. Для многих психиатрических состояний назначение таблеток или любого другого вида лечения, являющееся исключительно компетенцией врача, не более значимо, чем психологическое и социальное вмешательство, кроме того, система предоставления услуг и динамика влияния могли бы помочь установить преимущество одних вмешательств над другими.

Ряд проблем, связанных с распределительной и дистрибутивной справедливостью, приносит в структуру более формальные виды политики. Широта существующих услуг влияет на варианты, доступные поставщикам услуг, а далее и на условия, которые могут быть определены при обсуждении области применения SDM. К примеру, в Австралии существует чудовищная разница в условиях оказания психологической помощи в разных уголках страны[10], и что в таком случае делать врачу первичного звена, который видит необходимость оказания психологической помощи пациенту, а ее просто нет (в этом регионе)? Входит ли в понятие SDM советовать пациенту с большим депрессивным эпизодом, живущему в глубинке или имеющему скромный достаток, переехать в более развитую область или стать богаче, чтобы иметь возможность комбинировать лечение антидепрессантами с когнитивно-поведенческой психотерапией? Скорее всего, такие вещи не будут обсуждаться, и SDM будет ограничена тем, что возможно на практике в данный момент, даже если эти возможности не будут соответствовать стандартам доказательной медицины или принципам справедливости. Здесь мы сталкиваемся со связью между SDM и тем, как CanMEDS[7] описывает необходимость политического включения для выполнения миссии по охране здоровья.

Согласно M.Slade, реализация SDM может улучшиться благодаря идеям из маркетинга и сферы гостеприимства. Это можно проследить по двум примерам среди возможных стратегий, как CanMEDS охватывает все компетенции и в то же время клиницисты сталкиваются с политическими проблемами.

И даже если мы преуспеем в области личной политики, что позволит нам выйти на новый эффективный уровень продвижения SDM, другие критические факторы могут застопорить процесс. Ключевые препятствия для реализации SDM могут возникнуть из-за неформальной политики в учреждениях, ограничивающей понимание возможностей и формальной политики государства, ограничивающей спектр возможных решений в соображениях справедливости.

Полное слияние с SDM может обременить клиницистов перспективой участия в процессах, способных заметно сместить баланс сил в системе обслуживания и вовлечением в формальную политику, где существуют строгие ограничения в отношении социальной справедливости.

Graham Meadows

Department of Psychiatry, Monash University, and University of Melbourne School of Population and Global Health, Melbourne, VIC (Австралия)

Перевод: Пальчикова Екатерина (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. В.В. Руженкова

(WorldPsychiatry 2017;16(2):154-155)

Библиография

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Kaba R, Sooriakumaran P. Int J Surg 2007;5:57- 65.
3. Szasz T, Hollander MHA. Arch Intern Med 1956;97:585-92.
4. Balint M. The doctor, his patient, and the illness. London: Pitman, 1957.
5. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. JAMA 2002;288:1775-9.
6. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM et al. BMJ 1996;312:71-2.
7. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada.CanMEDS 2015 physician competency framework. Ottawa: Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, 2015.
8. Illich I. Limits to medicine. Harmondsworth: Pelican, 1977.
9. Frank RG, Glied SA. Better but not well: mental health policy in the United States since 1950. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2006.
10. Meadows GN, Enticott JC, Inder B et al. Med J Aust 2015;202:190-4.

DOI:10.1002/wps.20413

Принятие решений: дьявол кроется в деталях

M. Slade[1] указывает на то, что согласие между участниками процесса по вопросу совместного принятия решения (SDM) в психиатрии носит поверхностный, а не основательный характер. Чтобы понять причины этого, важно понять, о чем, когда и с кем принимается решение.

Во-первых, какого рода решения принимаются в психиатрии? Они варьируются от решений, меняющих жизнь, в случаях, когда способность принимать решения у человека ухудшена или потеряна (например, недобровольная госпитализация, медикаментозное лечение при деменции, начало лечения психотропными препаратами), до более привычных решений, касающихся, например, смены препаратов, состояния физического здоровья, согласия на распространение информации и других услуг (реабилитация наркоманов и алкоголиков, социальная поддержка).

Некоторые решения требуют явного отказа от предпочтений пациента в его интересах. Опасность заключается в том, что эта практика влияет на принятие других решений, из-за неосознанной склонности считать людей с психиатрическими проблемами не достойными участия в принятии решений или неспособными принимать решения, хотя эта способность остается неповрежденной. Следовательно, важно следить за тем, чтобы наша практика была защищена от этой предвзятости. При ухудшении способности принимать решения могут потребоваться определенные мероприятия, например, подготовка пациентов в остром отделении к беседам с психиатром с целью повысить их готовность к принятию решений[2].

Во-вторых, на определенных этапах лечения принимаются решения разных видов, например, начало приема психотропных препаратов – более серьезное решение, чем изменение дозы уже принимаемого препарата. Проблемы с психическим здоровьем проявляются эпизодически, поэтому способность обдумывать информацию и мотивация меняются со временем. Например, наличие негативной симптоматики ассоциируется с меньшей вовлеченностью в процесс принятия решений[3].

В-третьих, кто участвует в принятии решений в психиатрии? Помимо пациента и врача, в процесс часто вовлечены опекуны. Принятие решений в трехстороннем общении, т.е. пациент-врач-опекун, несомненно более тонкий и деликатный процесс по сравнению с двусторонним общением. Когда есть три человека, есть вероятность того, что двое объединятся в поддержку определенного направления действий. Это могут быть пациент и опекун (например, в стремлении уменьшить или прекратить прием лекарств), или врач и опекун (например, в стремлении увеличить прием лекарств или госпитализировать пациента), или врач и пациент (например, в стремлении не госпитализировать пациента). Иногда пациенты чувствуют, что их опекуны выступают в роли защитников. Иногда они, наоборот, чувствуют, что опекуны работают против них, объединившись с медиками, чтобы принимать решения, с которыми пациенты не согласны. В любом случае медикам следует оценить ожидания, нужды и предпочтения обеих сторон, чтобы найти баланс.

Понимание того, как реализуется SDM, неразрывно связано со способом его оценки. Как отмечает Slade: «Принятие решений представляет собой сложный и динамичный процесс социального взаимодействия»[1]. На сегодняшний день большинство исследований, с некоторыми примечательными исключениями[4,5,6,7], основаны на том, что люди говорят о SDM. Возможно, наиболее информативным способом изучения процесса принятия решений, является запись и анализ того, что люди делают на самом деле, а не того, что они делают, по их собственным словам. Такой подход облегчает понимание дилемм, которые встают перед врачами и пациентами in situ, и средств, которые используются при их решении. Таким образом становится видно, как врачи и пациенты совместно устанавливают клинический контакт[8].

Обсервационное исследование процесса принятия решений, проведенное в поликлиниках Великобритании с участием людей с шизофренией или депрессией, показало впечатляющую разницу в том, как психиатры вовлекают пациентов в процесс принятия решений во время консультаций. По шкале Оценка вовлеченности пациентов (OPTION) с максимумом 48 оценки варьировались от 0 до 38. Различия в том, как общались психиатры, в основном объяснялись их индивидуальным стилем, а не социо-демо-

графическими, системными или клиническими факторами[3].

Это говорит о том, что существуют разные подходы, и в их числе есть те, которые можно описать и распространить. Было бы интересно рассмотреть, какое поведение связано с коммуникативными практиками, вовлекающими пациентов в процесс принятия решений.

Дополнительные инструменты помогают привлечь внимание и сфокусироваться на различных аспектах, которые нужно принять во внимание при принятии решений. Но они не должны мешать взаимодействию врача с пациентом, т.к. на эффективность дополнительных инструментов, облегчающих принятие решений, влияет то, каким образом они используются. Например, незначительная разница в том, как врачи задают вопросы, влияет на то, что пациенты говорят в ответ[9]. Это критически важно при принятии решений. Например, если врач, интересуясь, есть ли у пациента вопросы, говорит: «Вопросы?», форма вопроса не побуждает к дальнейшему раскрытию темы, но, если он говорит: «У вас есть какие-нибудь вопросы?», это с большей вероятностью поспособствует дальнейшему обсуждению. В разговоре о лекарствах такие вопросы как «С лекарствами нет проблем?» побуждают пациента к тому, чтобы он подтвердил отсутствие проблем, и затрудняют обсуждение опасений пациента, что повлияет на последующее лечение. Врачи, которые хотят добиться сознательности от своих пациентов, должны понимать, что форма вопросов определяет ответы пациента.

Качество общения и отношения между врачом и пациентом улучшаются, если обученные врачи понимают, как влияют незначительные изменения в манере общения в целом и при принятии решений[10]. Прояснить переживания пациента и выслушать его принципиально важно, с этого начинается определение того, какие решения надо принять и отражают ли они интересы пациента. Работа с пациентами для достижения общего понимания интересов является первым шагом к определению того, какие потребности надо учесть. Этот шаг поможет обойти трудности, мешающие SDM в психиатрии.

Rose McCabe

College House, University of Exeter Medical School, St. Luke's Campus, Exeter, UK

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Руженкова В.В.

(World Psychiatry 2017;16(1):155-156)

Библиография:

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Hamann J, Langer B, Winkler V et al. Acta Psychiatr Scand 2006;114:265-73.
3. McCabe R, Khanom H, Bailey P et al. Patient Educ Couns 2013;91:326-8.
4. Quirk A, Chaplin R, Lelliott P et al. Sociol Health Illn 2012;34:95-113.
5. Seale C, Chaplin R, Lelliott P et al. Soc Sci Med 2007;65:698-711.
6. Goossensen A, Zijlstra P, Koopmanschap M. Patient Educ Couns 2007;67:50-6.
7. Goss C, Moretti F, Mazzi MA et al. Br J Psychiatry 2008;193:416-21.
8. Heritage J, Maynard DW. Ann Rev Soc 2006;32:351-74.
9. Heritage J, Robinson JD, Elliott MN et al. J Gen Intern Med 2007;22:1429-33.
10. McCabe R, John P, Dooley J et al. Br J Psychiatry 2016;209:517-24.

DOI:10.1002/wps.20414

Психиатрическая практика: забота о пациенте, сотрудничество с пациентом или маркетинг для клиентов?

В статье Slade[1] приводятся клинические и этические аргументы в поддержку совместного принятия решений (СПР); делается акцент на том, что, несмотря на внешнее согласие со значимостью СПР, потенциально между этими аргументами возможны противоречия; перечисляются подходы, соответствующие изменениям в системе психиатрической помощи, произошедшими с появлением у пациентов больших полномочий.

Я кратко прокомментирую каждый из компонентов обзора Slade. Хотя я восхищен элегантностью, с которой он провел работу с литературой, и согласен со многими его аргументами, мне хотелось бы выразить некоторые замечания.

Во-первых, Slade отмечает, что, несмотря на клинически обоснованное мнение о большей вовлеченности, информированности и лучших исходах терапии среди пациентов, активно участвующих в принятии решений о своем лечении, фактических данных, подтверждающих эту точку зрения, достаточно мало. Важно отметить, что в психиатрии связь между научным знанием и результатом лечения не всегда так крепка, как нам хотелось бы видеть в идеале; таким образом, принятие решения во время лечения, совместное или нет, не способно полностью предопределить индивидуальный ответ на лечение в каждом отдельном случае.

Кроме того, данные, использованные в Кохрейновском обзоре клинической значимости СПР для людей с психическими расстройствами[1], взяты из работы, выполненной в Германии. Теоретически возможно, что в других условиях, когда у пациентов будут другие ожидания от взаимодействия с врачом, аргументов за СПР будет меньше.

Во-вторых, Slade отмечает, что, несмотря на этическое обоснование СПР как явления, направленного на улучшения соблюдения прав человека, клиническая практика сталкивается с различными контекстами, и не всегда ясно, является ли СПР лучшим подходом к принятию решений с недееспособными пациентами. В действительности, важно то, что в медицинской и психиатрической практике расстройства варьируются от более типичных состояний (расстройства, которые можно описать как результат влияния некого внешнего фактора, который врач и пациент хотят устранить) до менее типичных (например, расстройства, при которых сложно отделить личность от болезни, что может само по себе негативно сказываться на принятии терапевтических решений)[2].

Стоит отметить, что желание участвовать в СПР сильнее проявляется в некоторых группах пациентов. Существенные этические доводы могут быть положены в основу дифференциального подхода, подразумевающего использование различных моделей для принятия решений в отношении различных типов пациентов и различных типов расстройств.

В-третьих, Slade подчеркивает, что, хотя концепция СПР активно поддерживается на организацион-

ном уровне и на уровне практикующих врачей, теоретически оно может привести к противоречиям (например, есть вероятность того, что пациенты перестанут следовать терапевтическим рекомендациям) и на практике СПР применяется не часто.

Slade утверждает, что результаты исследования "Принятие клинических решений и результаты лечения пациентов с тяжелыми психическими расстройствами" (CEDAR)[3] показывают, как благодаря СПР конгруэнтно улучшаются как результаты лечения, так и впечатления пациентов от терапии, что позволяет согласовать друг с другом клиническое и этическое обоснования СПР. Однако, хотя CEDAR является мультинациональным исследованием, оно основано на относительно ограниченной популяции (амбулаторные пациенты в Европе), а статистический анализ, цитируемый Slade, касается не клинических симптомов, а самостоятельной оценки пациентами собственных неудовлетворенных потребностей.

Наконец, Slade высказывает предположение, что подходы, взятые из опыта социального маркетинга и гостиничного бизнеса, могут быть потенциально эффективны для позитивных изменений в психиатрии, которые смогут быть реализованы пациентами с большими полномочиями. Решающую роль в формировании наших взглядов на физические и психические расстройства, а также на отношения врач-пациент играют метафоры[4]. Например, модель сотрудничества врача с пациентом показала свою эффективность в когнитивно-поведенческой терапии. Отношение к пациенту как к клиенту, возможно, имеет свои преимущества особенно в контексте расширения полномочий и активности пациента[5].

Но все же не стоит полностью отказываться от образа, в котором отношения врач-пациент понимаются как отношения заботы, а не только сотрудничества или обслуживания клиента. Забота – ключевой аспект работы в области психического здоровья, достойный внимания и гордости.

Dan J. Stein

Department of Psychiatry and Mental Health, University of Cape Town and Medical Research Council Unit on Anxiety and Stress Disorders, Cape Town, South Africa

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

(World Psychiatry 2017;16(1):156-157)

Библиография:

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Duncan E, Best C, Hagen S. Cochrane Database Syst Rev 2010;1: CD007297.
3. Stein DJ. Can J Psychiatry 2013;58:656-62.
4. Puschner B, Becker T, Mayer B et al. Epidemiol Psychiatr Sci 2016;25:69-79.
5. Stein DJ. Philosophy of psychopharmacology. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
6. Stein DJ, Phillips KA. BMC Med 2013;11:133.

DOI:10.1002/wps.20415

Одного здравого смысла недостаточно

В статье Slade[1] предлагается внедрение совместного принятия решений (СПР) в психиатрическую практику. Звучит привлекательно. Для СПР ключевым моментом является сотрудничество, и кто бы мог поспорить с тем, что психиатры должны больше сотрудничать с пациентами? Однако, при более внимательном взгляде возникают как минимум два вопроса.

Во-первых, чем именно является СПР? По определению Slade, СПР – это нечто среднее между одной крайностью, когда решение принимает врач, и другой крайностью, когда решение принимает пациент. СПР находится между этими крайностями и предполагает сотрудничество. Но сама по себе консультация врача и информирование пациента также подразумевают под собой сотрудничество, вероятно, в виде дополнительных вопросов, объяснений и уточнений. В связи с этим остается неясным, в чем именно заключается уникальность СПР.

Исключая ситуацию принудительного лечения, врачи не имеют права принимать решения, с которыми не согласны пациенты. Получение информированного согласия на любой вид лечения – это профессиональная обязанность. Пациенты должны однозначно и явно выразить свое согласие с какими-либо решениями, принятыми в рамках консультации. Помимо этого формального требования, согласие пациента в любом случае необходимо для проведения лечения. Решение принимать лекарства или посещать групповую терапию должны быть приняты пациентом, и, если пациент не доволен этим решением, лечение вряд ли состоится. Достижение полного согласия с пациентами по поводу принятия каких-либо решений в рамках медицинской помощи является, таким образом, одновременно и профессиональной обязанностью, и клинической необходимостью. Для этого не нужна новая концепция СПР.

Но есть ли что-то более конкретное? Упоминаемый обзор концептуальных моделей СПР определяет несколько типов поведения клиницистов, характерных для СПР. В их числе объяснение проблемы и вариантов решения; обсуждение соотношения пользы и риска; предпочтений и возможностей пациента; представление доказательств; формулирование рекомендаций; прояснение правильности понимания пациентом обсужденных вопросов; принятие ясного и четкого окончательного решения. Все это является частью нормальной клинической практики в течение десятилетий и может быть понято как требование здравого смысла. Остается неясным, что меняется, когда хорошей коммуникации дают название СПР[2].

Во-вторых, утверждается, что "пациенты хотят СПР". Пациенты не являются однородной группой людей, которые все время хотят одного и того же. У пациентов разные предпочтения в том, что касается стиля общения врача. Предпочтения разнятся в зависимости от их личности, жизненного опыта и даже у одного и того же пациента могут быть разные предпочтения в зависимости от конкретной болезни, контекста, конкретного содержания консультации и настроения в день консультации.

Slade приводит данные опроса пациентов Национальной службы здравоохранения Великобритании, на первый взгляд говорящие о том, что пациенты системы психиатрической помощи Великобритании не участвуют в принятии решений, хотя желали бы иметь такую возможность[3]. Но при более подробном рассмотрении выясняется, что на вопрос "Вы довольны тем, как учитывалось ваше мнение по вопросу лечения, которое вы будете получать?" только 7% пациентов ответили "нет". Хотя это число все равно нужно уменьшать, вряд ли можно говорить о необходимости радикальных изменений в существующих подходах.

К тому же надо учитывать, что этот опрос проводился среди пациентов с тяжелыми психическими расстройствами в системе государственной психиатрической помощи Великобритании, в рамках которой не очень просто перейти к другому врачу в случае недовольства качеством оказания помощи. В других системах и других группах пациентов, например, когда пациенты платят за услуги самостоятельно или посредством страховок, СПР, предположительно, является меньшей проблемой, так как пациенты могут просто пойти к другому психиатру, если им не нравится стиль общения или назначенное лечение.

Значит ли это, что проблемы коммуникации в психиатрии между врачами и пациентами не существует? Это совершенно не так! Я убежден, что коммуникация между пациентами и врачами – это ключевой момент в психиатрической помощи и улучшение этой коммуникации является самым важным и перспективным путем к более эффективному лечению. Но общие и неопределенные термины вроде СПР вряд ли помогут достичь этого. Исследования коммуникации пациента и врача требуют четко описанных теорий, конкретных моделей и детального анализа.

Вот несколько примеров от нашей группы, иллюстрирующих такого рода исследования различных аспектов коммуникации пациента и врача, включают: глубинный анализ сложностей, с которыми сталкиваются психиатры при обсуждений беспокойств пациента по поводу бредовых идей[4,5]; внеклинический эксперимент касающийся того, как психиатрам следует представляться на первой консультации[6]; рандомизированное контролируемое исследование по поводу улучшения коммуникации и, как вследствие этого, результатов лечения.

Одно из исследований продемонстрировало, что изменение структуры лечебных мероприятий и большая целенаправленность рутинного общения между пациентами и врачами в системе государственной психиатрической помощи (DIALOG+) приводит к значительному улучшению как клинических, так и социальных исходов лечения[7]. Другое исследование показало, что врачи могут научиться и успешно применять новые навыки, работая с психотическими симптомами своих пациентов[8]. Проведение таких исследований по-прежнему сталкивается со значительными концептуальными и методологическими проблемами, а их результаты вряд ли можно назвать убедительными. Все же на результаты этих исследований можно смотреть как на побуждение к продолжению изучения отношений пациент-врач и обучению соответствующим навыкам.

Спрос на СПР может отражать более широкую и фундаментальную проблему современной психиатрии. В последние десятилетия в публичном пространстве, среди непрофессионалов отмечается появление большого количества привлекательных терминов, для которых отсутствие четкого определения нередко является преимуществом. Среди недавних примеров СПР, а также восстановление (recovery) и ко-продукция (co-production). Такие термины интуитивно притягательны для различных участников процесса, понимающих их так, как им хочется. У этих терминов может быть своя ценность в рамках политических обсуждений, но не в профессиональном дискурсе.

Можно даже сказать, что для психиатрии как научной дисциплины, эти термины вредны. Научный прогресс требует в первую очередь интеллектуальной честности. Необходимо непредвзятое видение того, что уже открыто и достигнуто и того, какие существуют ограничения. Нет ничего позорного в том, что в концепциях психиатрического лечения за последние 30 лет мало что изменилось. К этому нужно относиться соответствующе, извлекая уроки из неудач и продолжая с надеждой двигаться вперед.

Термины вроде восстановления (recovery), СПР и ко-продукции (co-production) дают иллюзию новизны, свежих идей и открытий, в то время как в действительности это совершенно не так. Мне бы хотелось, чтобы в этих терминах видели то, чем они на самом деле являются: сочетанием здравого смысла, упрощения и модного жаргона, без чего-либо нового, что могло бы помочь психиатрии развиваться. Они напоминают "новое платье короля" из сказки Андерсена[9]. Может быть, нелегко признать отсутствие новизны, но, по-видимому, это необходимое условие для настоящих инноваций.

Stefan Priebe

Unit for Social and Community Psychiatry, WHO Collaborating Centre for Mental Health Services Development, Queen Mary University of London, London, UK

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

(World Psychiatry 2017;16(1):157-158)

Библиография:

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Priebe S, Dimic S, Wildgrube C et al. Eur Psychiatry 2011;26:403-7.
3. Care Quality Commission. 2015 community mental health survey. Statistical release. London: Care Quality Commission, 2015.
4. McCabe R, Heath C, Burns T et al. BMJ 2002;325:1148-51.
5. Zangrilli A, Ducci G, Bandinelli PL et al. BMC Psychiatry 2014;14:178.
6. Priebe S, Palumbo C, Ahmed S et al. Br J Psychiatry 2013;202:459-62.
7. Priebe S, Kelley L, Omer S et al. Psychother Psychosom 2015;84:304-3.
8. McCabe R, John P, Dooley J et al. Br J Psychiatry 2016;209:517-24.
9. Anderson HC. The emperor's new clothes. Copenhagen: Reitzel, 1837.

DOI:10.1002/wps.20416

Совместное принятие решений в области душевного здоровья: перспективы, цели и практика

Число хронических заболеваний неумолимо растет, как и расходы на систему здравоохранения. Этот феномен и та нагрузка, которую они несут, делают актуальным не только прогресс в сфере биомедицины и оказания помощи, но и инноваций, касающихся участия в процессе самих пациентов, что было описано как "вовлечение пациентов и ухаживающих за ними людей в эффективный уход за собой, изменение поведенческих привычек, самостоятельный контроль за заболеванием, а также [указание на] необходимость выбора терапевтической стратегии с учетом предпочтений и ценностей пациента, основанных на хорошем уровне информированности, что, в конечном счете, должно реализовываться путем совместного принятия решений"[1]. В своем обзоре совместного принятия решений (СПР) в области психического здоровья M.Slade[2] приводит великолепную оценку существующих иссле-

дований по этой теме и предлагает инновационные рекомендации – например, вовлечение в процесс элементов из области социального маркетинга и гостиничного бизнеса – для достижения прогресса в этой области. В то время как я согласен с тем, что написал Slade в своей работе, я хотел бы сделать шаг назад и вернуться к оценке теоретических перспектив СПР и предложить конкретную платформу для поддержки СПР на практическом уровне. Без сотрудничества клиницистов и трансформации всего рабочего поля[3], СПР – это лишь риторика, а не реальность.

Изучение теоретических взглядов, поддерживающих СПР, не является бессмысленной работой. Это способствует оценке сущности и ценности изучаемого предмета до внедрения в практику. Закрытие интернатов и психиатрических больниц по всему миру, начавшееся в 1970-х, наряду с введением служб по уходу за больными, вызвало изменение парадигмы в системе охраны психического здоровья, переместив акцент от традиционного и профессионально ориентированного к более сосредоточенному на услугах, в рамках которого сами пациенты принимают активное участие в процессе (самостоятельный уход за собой, по-прежнему, редко встречается в практике). Авторы ключевой работы в этой области указывают, что “в настоящее время, есть три подхода в области критической психиатрии: развитие критического анализа влияния фармацевтической индустрии на теорию и практику психиатрии, создание медицинского дискурса о психических страданиях опирающегося на определение сути понятия и повышение значения партнерства с "движением выживших" (людей, переживших психиатрическое вмешательство)[4]. Другими словами, традиционной медицинской парадигме был брошен вызов, был предложен альтернативный дискурс, который признает существование и профессиональных знаний, и жизненного опыта, что и легло в основу СПР, хоть об этом и часто забывают.

Сравнительный социологический анализ медицинских знаний и жизненного опыта был проведен в 1970-х годах в ключевой для этой темы работе Freidson[5]. Знания создаются людьми, работающими самостоятельно или зависимо от других, и они часто подвержены общепринятому мнению научного сообщества[3,6]. "Знания никогда не могут быть нейтральными или объективными, это всегда вопрос позиции, т.е. конкретного учреждения, откуда эти знания исходят, для кого и с какой целью они преподносятся"[7]. Рассказ о современных научных данных (например, о лечении, направленном на выздоровление, о стратегии контроля болезни) и коммуникация – суть модели СПР – продукт человеческой деятельности, поэтому ей свойственны человеческие недостатки и достоинства. Есть разница в степени управления процессом между профессионалом и потребителем в рамках СПР, и это различие только увеличивается с течением времени и под грузом страданий, связанных с состоянием психического здоровья.

Сочетание профессиональных знаний и жизненного опыта в поисках индивидуального подхода к выздоровлению – не всегда простой процесс. Эти две формы знаний иногда работают сочетано, а иногда это взаимодействие вызывает больше напряжения и вопросов. Первостепенно важно, что изучение вопросов здоровья переходит от иерархического процесса к горизонтальному, т.е. получаемому в результате консенсуса[3,8]. Такое изменение позволило бы всем участникам участвовать в формировании знаний, которые являются базисными в отношении выбора индивидуального пути к выздоровлению от душевной болезни. Предложенная конкретная система мероприятий состоит из следующих элементов[9,10].

Внешняя обстановка. Служба охраны здоровья должна предоставлять систематические и конкретные программы для улучшения социальной интеграции и равенства, а также для уменьшения стигмы и дискриминации, связанной с психическим заболеванием (например, специально для людей, находящихся на стадии реабилитации после психоза, которым сложно устроиться на работу). Эти программы смогли бы сформировать надежную базу для внедрения СПР.

Поддержка руководителей. Организации должны принять выздоровление как основную цель лечения в качестве всеобъемлющих основных положений и внедрить этот подход в практику (например, взаимодействие с пациентами будет направлено на поощрение автономии и самостоятельного принятия решений). Согласно СПР, и профессиональное мнение, и жизненный опыт имеют равное значение, и наиболее эффективно работают в тех случаях, когда работники здравоохранения и пациенты сотрудничают на условиях взаимопонимания, уважения и равенства. В публичном доступе должна быть понятная информация в форме брошюр, плакатов и веб-ресурсов об использовании СПР как инструмента для поддержки пациентов в достижении выздоровления. Руководству подобной организации следует объединить усилия с клиницистами для внедрения СПР на мультидисциплинарном уровне во всех подразделениях (от острых отделений до социальной реабилитации). Так же, практика СПР должна быть внедрена в обычные ежедневные процессы в организации. Наконец, признаком приверженности руководства СПР было бы наличие на руководящих должностях лиц, имеющих личный опыт психического заболевания, контроль за внедрением СПР этими лицами и работа таких людей в качестве специалистов поддержки СПР программ.

Внедрение СПР. Организациям следует создать команды по внедрению СПР, которые бы занимались текущим и регулярным контролем за клиницистами. Пять необходимых шагов, предусмотренных в подходе SHARE формируют часть предложенного базиса программы[9]: 1) внимание к участию пациентов в программе СПР; 2) помощь потребителям в понимании и сопоставление имеющихся возможностей для достижения их реабилитационных целей; 3) учет ценностей и предпочтений пациентов; 4) принятие решений совместно с пациентами; 5) оценка результатов СПР. Требуется обеспечение пространственного окружения, которое помогло бы участвовать пациентам в процессе СПР, например, уголки СПР и различные гаджеты (ноутбуки, планшеты). Кроме того, руководству следует вкладывать средства в создание соответствующих ресурсов (например, инструментов оценки, средств СПР) и в оценку внедрения СПР.

Этот теоретический костяк СПР имеет 3 серьезных ограничения. Во-первых, не смотря на то, что оценка результатов, применяемая в большинстве исследований хорошо отражает динамику клинической картины, удовлетворенность качеством оказанных услуг и приверженности к лечению, ни одно исследование не оценивало новизну и креативность пациентов в области решения проблем, сознательного выбора или степени понимания их состояния здоровья. Во-вторых, мы не должны принижать значение растущих возможностей смартфонов в эру Web 3.011. Они предоставляют новые возможности и новаторские интерфейсы социальных сетей, которые могут поддержать внедрение СПР. В-третьих, имеется существенных пробел в литературных данных о применении СПР вне рамок западных и скандинавских стран.

СПР в значительной степени является психолингвистическим процессом. Использование слов, метафор и невербальной коммуникации; искусство вовлечения семей и опекунов в процесс оказания помощи; увеличение уровня активной вовлеченности пациентов в систему охраны психического здоровья должны стать решающими факторами внедрения СПР в области психического здоровья.

Samson Tse

Department of Social Work and Social Administration, University of Hong Kong (ГонгКонг)

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16(2):158-160)

Библиография

1. Fisher ES, Shortell SM, Savitz LA. JAMA 2016; 315:339-40.
2. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
3. Crepaz-Keay D, Fulford K, van Staden W. In: Sadler JZ, Van Staden W, Fulford K (eds). Oxford handbook of psychiatric ethics, Vol. 1. New York: Oxford University Press, 2015:60- 87.
4. Bracken P, Thomas P. Philos Psychiatry Psychol 2010;17:219-28.
5. Freidson E. Profession of medicine: a study of the sociology of applied knowledge. Chicago: University of Chicago Press, 1988.
6. Shaw I, Kauppinen K. Constructions of health and illness. Hants: Ashgate, 2004.
7. Baker C. Cultural studies: theory and practice. London: Sage, 2008.
8. Jordan B. In: Davis-Floyd RE, Sargent CF (eds). Childbirth and authoritative knowledge: crosscultural perspectives. Berkeley: University of California Press, 1997:55-79.
9. Agency for Healthcare Research and Quality. The SHARE approach. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2015.
10. Centre for Mental Health Research and Innovation. Strengths model fidelity scale: instructions for reviewers. Kansas: University of Kansas, School of Social Welfare, 2014.
11. Korsbek L, Tønder ES. Psychiatr Rehab J 2016; 39:167-72.

DOI:10.1002/wps.20417

Внедрение совместного принятия решений в область психического здоровья требует опоры на научные данные об имплементации

M. Slade[1] предоставил комплексный обзор литературы касающийся совместного принятия решений (СПР) в области охраны психического здоровья. Этот обзор своевременен и актуален, так как СПР рассматривается в качестве важнейшего компонента реабилитационной модели психиатрической помощи[2]. Мы воодушевлены тем, что Slade акцентируется на внедрении, которое является серьезной проблемой в практике СПР в текущий момент, в каких бы условиях и странах оно не применялось.

Slade особо выделяет значительные трудности в понимании различных пособий по помощи пациентам в сознательном принятии решений о собственном лечении, низком качестве их контроля, а также явный избыток подобных инструментов. Прогресс в области контроля качества инструментов для принятия решений устарел более чем на десять лет. Международная Коллаборация стандартов поддержки принятия решений (http://ipdas.ohri.ca) описывает критерии оценки качества материалов, касающихся помощи пациентам в сознательном принятии решений о собственном лечении. В настоящее время идет процесс создания системы сертификации в этой области, что может повлиять на качество постоянно растущего количества подобных инструментов.

Тем не менее, мы согласны с тем, что текущая модель развития и обеспечение помощи в принятии решений является ненадежной. Для преодоления этой проблемы предполагается использовать технологические решения. Например, проект обмена данных для осведомленности при принятии клинических решений (SHARE-IT) – это система автоматизации создания инструментов помощи в принятии решений, которая основывается на обновлениях клинических рекомендаций по лечению[3].

Поскольку материалы, созданные для помощи в принятии решений, являются полезным дополнением СПР, важно прояснить, что сама по себе практика СПР в них не нуждается. Информирование пациентов о возможных вариантах помощи, прояснение их предпочтений и учет этих предпочтений пациента в процессе принятия решения об оказании медицинских услуг требует наличия навыков коммуникации, а не только различных инструментов. Только клиницист, обладающий необходимыми навыками общения, может правильным образом использовать материалы для помощи в принятия решений во время консультации. Использование таких материалов на самом деле может повысить вовлеченность пациента в процесс принятия решений, но есть и другие способы стимулирования СПР, включая техники, направленные на побуждение пациента активно задавать вопросы[4].

Мы согласны с наличием второй проблемы, обозначенной Slade, суть которой в том, что внедрение СПР могло бы быть более успешным в случае большей интеграции с другими инновациями в области психического здоровья. Этот аргумент особенно убедительно звучит для клинициста. Говоря о СПР, как о самой важной из новых интервенций, которые должны использовать клиницисты, мы принижаем его потенциал, а также можем вызвать сопротивление. Требуется больше усилий для внедрения СПР совместно с другими инновациями в определенные области медицины. Поэтому, область психического здоровья способна стать лидером в данном вопросе, например, за счет интеграции СПР и рекомендаций по улучшению качества помощи или совместных кризисных планов[5].

Также Slade обращает внимание на важный этический момент: противоречия между пользой и правом пациента самостоятельно принимать решения. Перекос в сторону лечения, главной целью которого является польза в ущерб самостоятельности пациента, может привезти к навязыванию пациенту мнения клинициста по вопросам лечения. В частности, это затрагивает сферу психического здоровья, где эффективность лечения зачастую переоценивается, несмотря на умеренную пользу и значимые потенциальные побочные эффекты.

Как справедливо отмечает Slade, наиболее часто поднимаемым вопросом в области психического здоровья является способность человека принимать решения. Хотя у людей с психическими заболеваниями может отмечаться снижение когнитивных способностей, большинство из них, в том числе паци-

енты с шизофренией и монополярной депрессией, имеют желание и возможность быть вовлеченными в процесс принятия решения о лечении[6]. Также как и для пациентов с другими когнитивными расстройствами, для людей с тяжелыми психическими заболеваниями доступны методики, направленные на повышение вовлеченности в принятие решений, такие как использование различных форматов представления информации во время обсуждения вариантов и рисков лечения.

Конечно, эти люди не всегда способны быть вовлеченными в процесс принятия решений, кроме того, эта способность может изменяться в ходе течения болезни. В таких случаях, может быть полезно использование совместных кризисных планов. Например, когда снижается способность пациента принимать решение, клиницист или член семьи могут использовать информацию о его предпочтениях, полученную в то время, когда он был способен принимать решения. Такие планы могут быть полезны в условиях стационара, когда самостоятельность пациента особенно снижена.

Тем не менее, исследования показывают, что большинство людей с психиатрическими диагнозами способны к принятию решений в той же степени, что и контрольная группа здоровых людей из общей популяции[6]. Повышая осведомленность о такой способности, можно улучшить вовлеченность пациентов в СПР.

Призыв к снижению стигматизации психически больных пациентов за счет признания их способности к принятию решений связан с более широкой и важной необходимостью изменения культуры оказания медицинских услуг. Чтобы это культурное изменение произошло в клиническом мире, и начался отход от патернализма, требуется нечто большее, чем просто изменение подходов и нормативов для работников в области здравоохранения. Перемены нужны на всех уровнях от индивидуального до организационного и институционального.

Slade справедливо отмечает, что для решения вопроса об изменении системы оказания психической помощи (как относительно СПР, так и касательно других возможных изменений) может быть полезно «использовать язык и наработки из других областей для информационной поддержки данных преобразований»[1]. Обсуждая внедрение СПР как в область психического здоровья, так и в другие клинические сферы, мы должны тщательно учитывать накопленный опыт в области внедрения инноваций для того, чтобы они оказывали влияние на клиническую практику. Для успешного внедрения необходимо опираться на широкий круг фундаментальных наук (например, науку о поведении, коммуникации, психологию, экономику), а социальный маркетинг, при этом, может оказаться лишь одним звеном цепи.

Мы рекомендуем Объединенный План для Исследований в области Внедрения[7], для разработки теоретически обоснованной стратегии внедрения. Это подчеркивает потребность в совершенствовании внедрения на различных уровнях (в т.ч. индивидуальном, организационном, законодательном) и говорит о социальном маркетинге как только об одном из ряда других мероприятий (например, образовании, ролевом моделировании, стажировках), направленных на привлечение участников на индивидуальном уровне. Другой конструктивной моделью является Колесо Изменения Поведения[8], которое может быть использовано для разработки мероприятий по изменению поведения с целью улучшения процедуры внедрения СПР.

В заключение, мы восхищаемся Slade за его попытку продвинуть программу СПР в область психического здоровья. Мы согласны с его выводами о том, что проблема внедрения является ключевой. Социальный маркетинг и идеи из гостиничного бизнеса уникальны и полезны, но они могут быть объединены с научными данными о внедрении, чтобы с большей эффективностью учитывать мнение психически больных людей при принятии решений с рамках СПР.

Isabelle Scholl[1], Paul J. Barr[2]

[1]Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;
[2]Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, Dartmouth College, Hanover, NH, USA

Перевод: Красавин Г.А., Москва
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16:2:160-161)

Библиография

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Storm M, Edwards A. Psychiatr Q 2013; 84: 313-27.
3. Agoritsas T, Heen AF, Brandt L et al. BMJ 2015; 350:g7624.
4. Shepherd HL, Barratt A, Trevena LJ et al. Patient Educ Couns 2011;83:379-85.
5. Henderson C, Farrelly S, Moran P et al. World Psychiatry 2015;14:281-3.
6. Wong JG, Clare CH, Holland AJ et al. Psychol Med 2000;30:295-306.
7. Damschroder LJ, Aron D, Keith RE et al. Implement Sci 2009;4:50.
8. Michie S, van Stralen M, West R. Implement Sci 2011;6:42

DOI:10.1002/wps.20418

Совместное принятие решений врачом и пациентом в области психиатрии в США

Статья M. Slade[1] предоставляет собой наиболее точный, выверенный и современный обзор о принципах совместного принятия решений врачом и пациентом в психиатрии, доступный на текущий момент. Так как его обзор касается сугубо ситуации в Великобритании, я бы хотел уделить внимание некоторым аспектам этого вопроса в США.

Система здравоохранения США (а точнее бессистемность здравоохранения США) продолжает оставаться чрезвычайно дорогой и неэффективной. Здравоохранение в США было создано финансово заинтересованными группами: частными больницами, фармацевтическими компаниями, страховыми агентствами, производителями оборудования, профессиональными сообществами, компаниями специализированной помощи, огромными концернами в области здравоохранения, коммерческими домами для престарелых и так далее. Все эти организации в США[2] процветают, предоставляя услуги, которые в большей степени приносят выгоду, чем помогают пациентам.

Хотяпациент-ориентированная помощь широко рекламируется как принцип здравоохранения США, в реальностион чаще нарушается, чем соблюдается. В психиатрии инициирование пациент-ориентированной помощи и принципа совместного принятия решения

вряд ли способносдвинуть акцент медицинской помощив сторону отбольниц, дорогих лекарств, специалистов, психиатрической реабилитации в стационаре и других приносящих высокий доход услуг, несмотря данные исследований о том, что пациенты предпочли бы такие услуги какбезопасное проживание, трудоустройство, группы поддержки и общую помощь в функционировании[3,4]. Люди, страдающие психическими заболеваниями, осознают необходимость уделить внимание социальным проблемам, вызывающим и ухудшающим течение психических расстройств. Но принцип совместного принятия решения может и не включить в себя услуги, которые они хотят или которые им нужны.

Медицинские решения социальных проблем слишком дороги и неэффективны. Между тем социальные факторы часто предопределяют обострения психических заболеваний и приводят к избыточному, необязательному лечению. Следует принять во вниманиетекущие тренды на увеличение количества психиатрических коек и ограничение свободы людей с психическими заболеваниями. Уменьшение количества доступного жилья и отсутствие возможностей по трудоустройству в большей степени, чем реальное увеличение распространенности или тяжести психических заболеваний лежат в основе этихневерных инициатив. В действительности, больницы и тюрьмы зачастую вредят психически больным людям понижением их самооценки и ограничением их возможностей, вредят обществу, увеличивая стигматизацию и сегрегацию, и вредят правительству расточительным расходованием бюджетных средств.

Основной проблемой в США является то, что система органов социальной защиты и профилактики, хоть и предпочитаетсялюдьми, страдающими психическими заболеваниями, не приносят прибыли. Эффективные мероприятия для первичной, вторичной и третичной профилактики в психиатрии существуют, но в США выделяется минимум средств на их реализацию. Северо- Европейские страны, напротив, в меньшей степени спонсируют здравоохранение, но в большей – систему социальной защиты: пренатальную помощь, уход за новорожденными, декретный отпуск, поддержку семей, ранее развитие, питание, ранние вмешательства в случаях поведенческих расстройств, надежное обеспечение жильеми психосоциальную поддержкуинвалидов[5].

Рассмотрим примеры таких услуг как поддержка в области жильяб, занятости[7] и медикаментозного лечения[8]. Эти мероприятия высоко эффективны, точно соответствуют потребностям пациентов с психическими заболеваниями и, несомненно, способствуют реабилитации. Но они малодоступны, так как социальные услуги не рассматриваются в качественеобходимого компонента медицинскойпомощи. Программа совместного принятия решений не можеткасаться недоступных услуг.

В связи с тем, что рост затрат на здравоохранение в США стал неконтролируемым, политики и лидеры здравоохранения утвердили в качестве критериев экономической эффективности снижение количества госпитализаций и использования службы неотложной помощи вместо увеличения обращаемости и удовлетворенности медицинской помощью. Системы помощи в принятии решений и совместное принятие решений врачом и пациентом были в основном проигнорированы. Вместо этого, законодатели в области медицины продолжают попытки коррекции стандартов и рисков в системе здравоохранения, чтобы уменьшить затраты. На сегодняшний день, управляемая медицинская помощь, система по уходу за пациентами, плата за качество оказания услуг, поведенческая интеграция помощи и другие популярные возможности для реформирования системы медицинского обслуживания не используются – так как изменениестандартов и другие коррекции изначально неправильны! Но что если решение находится вне рамок традиционной системы здравоохранения? Что если они не приносят доходаиндустрии медицинской помощи? Что если они включают в себя необходимость прислушиваться к мнению пациентов, а не финансово заинтересованных групп[9]? Большее количество денег, клинических испытаний и профессионализации возможно не способны решить проблемы, относящиеся ксоциальному, образовательному, экономическому и медицинскому неравенству[10].

Таким образом, для того, чтобы совместное принятие решений привело к существенным изменениям в США, необходимо выйти за рамки традиционных медицинских вмешательств. Люди с психическими расстройствами испытывают потребность и желание жить в безопасных районах, иметь приличное жилье и возможности для обучения, трудоустройства и социальной интеграции. В настоящее же время они получают все больше лекарств, принудительных форм лечения, стационарной помощи и специалистов в области психиатрии. Так как неравенство, предрассудки и различия в доступе к медицинской помощи процветают в США, мы должны прислушиваться к людям в более широком смысле – мы должны давать им возможность выбирать услуги и конечные результаты лечения, которые для них важны. Люди с психическими расстройствами заслуживают иметь доступ к жилью, школам, трудоустройству, поддержке семей и безопасности[11]. Но будет ли им позволено влиять на эти решения?

Robert E. Drake

Dartmouth Institute on Health Policy and Clinical Practice, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon, NH, USA

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва), Красавин Г.А. (Москва)
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16:161–162)

Библиография:

1. Slade M. World Psychiatry 2017;16:146-53.
2. Institute of Medicine. Shared decision-making strategies for best care: patient decision aids. Washington: National Academy ofMedicine, 2014.
3. Shumway M, Saunders T, Shern D et al. PsychiatrServ 2003;54:1124-8.
4. Woltmann E, McHugo GJ, Drake RE. PsychiatrServ 2011;62:54-60.
5. Squires D, Anderson C. U.S. health care from a global perspective: spending, use of services, prices, and health in 13 countries. New York: Commonwealth Fund, 2015.
6. Tsemberis S, Kent D, Respress C. Am J Publ Health 2012;102:13-
7. Drake RE, Bond GR, Goldman HH et al. HealthAffairs 2016;35:1098-105.
8. Deegan PE, Drake RE. PsychiatrServ 2006;57:1636-9.
9. Drake RE, Binagwaho A, Martell HC et al. BMJ 2014;349:7086.
10. Mulley A, Richards T, Abbasi K. BMJ 2015;351:h4448.
11. Americans with Disabilities Act of 1990. Pub.L. No. 101-336, 104 Stat. 328 (1990).

DOI:10.1002/wps.20419

Распространенность, заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с распространенными и специфическими тяжелыми психическими расстройствами: крупномасштабный мета-анализ на выборке из 3 211 768 пациентов и 113 383 368 человек из группы контроля

Christoph U. Correll[1-5], Marco Solmi[5-7], Nicola Veronese[5], Beatrice Bortolato[5,8], Stella Rosson[6], Paolo Santonastaso[6], Nita Thapa-Chhetri[9], Michele Fornaro[10], Davide Gallicchio[6], Enrico Collantoni[6], Giorgio Pigato[6], Angela Favaro[6], Francesco Monaco[5], Cristiano Kohler[11], Davy Vancampfort[12,13], Philip B.Ward[14], Fiona Gaughran[15], Andrй F. Carvalho[5,11], Brendon Stubbs[5,15-17]

[1]Psychiatry Research, Zucker Hillside Hospital, Northwell Health, Glen Oaks, NY, USA; [2]Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, NY, USA; [3]Center for Psychiatric Neuroscience, Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA; [4]Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA; [5]Institute for Clinical Research and Education in Medicine, Padua, Italy; [6]Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy; [7]Mental Health Department, Local Health Unit 17, Padua, Italy; [8]Mental Health Department, Local Health Unit 10, Portogruaro, Italy; [9]University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA; [10]New York Psychiatric Institute, Columbia University, New York, NY, USA; [11]Department of Clinical Medicine and Translational Psychiatry Research Group, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil; [12]KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; [13]KU Leuven University Psychiatric Center, Leuven-Kortenberg, Belgium; [14]School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, Australia; [15]South London and Maudsley, NHS Foundation Trust, London, UK; [16]Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; [17]Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

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

Резюме

Люди с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) – шизофренией, биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством – находятся в группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), но не хватает всестороннего мета-анализа. Мы провели крупномасштабный мета-анализ, оценивающий распространенность и заболеваемость ССЗ: ишемической болезнью сердца; инсультом, транзиторной ишемической атакой или цереброваскулярной болезнью; застойной сердечной недостаточностью; болезнью периферических сосудов и смертей от ССЗ у пациентов с ТПР (N=3.211.768) в сравнении с контролями (N=113.383.368) (92 исследования). Общая распространенность ССЗ у пациентов с ТПР (средний возраст 50 лет) была 9,9% (95% доверительный интервал (ДИ): 7,4-13,3).Учитывая медиану семи вмешивающихся факторов, пациенты имеют значительно более высокие риски развития ССЗ по сравнению с контрольной группой в межгрупповых исследованиях (отношение шансов (ОШ)=1,53, 95% ДИ: 1,27-1,83; 11 исследований), а также более высокие риски развития ишемической болезни сердца (ОШ=1,51, 95% ДИ: 1,47-1,55) и цереброваскулярной болезни (ОШ=1,42, 95% ДИ: 1,21-1,66). Люди с большим депрессивным расстройством находятся в группе повышенного риска возникновения ишемической болезни сердца, в то время как люди, страдающие шизофренией, имеют повышенный риск развития ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни и застойной сердечной недостаточности. Совокупная заболеваемость ССЗ у пациентов с ТПР была 3,6% (95% ДИ: 2,7-5,3) за средний период наблюдения равный 8,4 года (интервал 1,8-30,0). Учитывая медиану шести вмешивающихся факторов, пациенты с ТПР имели значительно более высокую заболеваемость ССЗ по сравнению с контрольной группой в лонгитюдных исследованиях (отношение рисков(ОР)=1,78, 95% ДИ: 1,60-1,98; 31 исследование). Заболеваемость была так же выше для ишемической болезни сердца (ОР=1,54, 95% ДИ: 1,30-1,82), цереброваскулярной болезни (ОР=1,64, 95% ДИ: 1,26-2,14), застойной сердечной недостаточности (ОР=2,10, 95% ДИ: 1,64-2,70) и для смерти от ССЗ (ОР=1,85, 95% ДИ: 1,53-2,24). Все пациенты с большим депрессивным расстройством, биполярным расстройством и шизофренией находились в группе повышенного риска смерти от ССР по сравнению с контрольной группой. Заболеваемость ССЗ возрастала с началом приема антипсихотических средств (p=0,008), при повышенном индексе массы тела (p=0,008) и повышенной базовой распространенности ССЗ (p=0,03) у пациентов по сравнению с контролем. Более того, распространенность ССЗ (p=0,07), но не заболеваемость ССЗ (p=0,21), возрастала в более ранних проведенных исследованиях. Этот широкомасштабный мета-анализ подтверждает, что пациенты с ТПР имеют значительно выше риски развития ССЗ и смерти от ССЗ, и что повышенный ИМТ, использование антипсихотических средств и скрининг и лечение ССЗ требуют особого клинического внимания.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое заболевание, тяжелое психическое расстройство, шизофрения, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, застойная сердечная недостаточность, преждевременная смертность.

(World Psychiatry 2017;16:163–180)

Люди с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) – включая шизофрению, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство и расстройства связанного с ними спектра – имеют укороченную ожидаемую продолжительность жизни на 10–17,5 лет по сравнению с общей популяцией[1,2]. В то время как суицид объясняет некоторые из причин сниженной продолжительности жизни[3], сейчас установлено, что соматические заболевания объясняют подавляющее большинство причин преждевременной смерти[4,5].

Среди соматических состояний, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основные причины преждевременных смертей у пациентов с ТПР, которые можно потенциально избежать[4].

Учитывая важность понимания величины, причин и относительной распространенности рисков ССЗ среди людей с ТПР, множество узко ориентированных мета-анализов обнаружили, что люди с большим депрессивным расстройством, биполярным расстройством или шизофренией находятся в группе повышенного риска ССЗ по сравнению с группой контроля. Эти мета-анализы описали, что люди с депрессией (определенной по наличию симптомов депрессии или диагноза большого депрессивного расстройства) являются группой повышенного риска развития ССЗ, включая инсульт (отношение рисков (ОР)=1,34, 95% ДИ: 1,17-1,54), инфаркт миокарда (ОР=1,31, 95% ДИ: 1,09-1,57), ишемическую болезнь сердца (ОР=1,36, 95% ДИ: 1,24-1,49) и смерть от ИБС (ОР=1,36, 95% ДИ: 1,14-1,63)[6-8]. В то время как явно информативные результаты относительно ССЗ не были специфичными для большого депрессивного расстройства, определенного в соответствии с установленными диагностическими критериями, возможно искажение наблюдаемых корреляций в сторону уменьшения рисков[9]. Другой мета-анализ лонгитюдных исследований, который использовал стандартизированный критерий для определения биполярного расстройства, описал смешанные результаты, поскольку люди с этим расстройством не были в группе повышенного риска инфаркта миокарда (ОР=1,09, 95% ДИ: 0,96-1,24), в то время как риск инсульта был выше, чем в контрольной группе (ОР=1,74, 95% ДИ: 1,29-2,35)[10]. Среди людей с шизофренией, предыдущие мета-анализы[11,12] показали в целом повышенный риск ССЗ по сравнению с контролем (ОР=1,53, 95% ДИ: 1,27-1,86). В этот повышенный риск включались инсульт (ОР= 1,71, 95% ДИ: 1,19-2,46) и сердечную недостаточность (ОР=1,81, 95% ДИ: 1,42-2,29), но не ишемическая болезнь сердца (ОР=1,20, 95% ДИ: 0,93-1,53).

Таким образом, существующие литературные данные дали соответствующее понимание, но все же следует заострить внимание на некоторых ограничениях и ответить на важные вопросы. Во-первых, несколько предыдущих мета-анализов не использовали стандартизированную клиническую оценку для идентификации и категоризации ТПР и/или сердечно-сосудистых осложнений. Во-вторых, остаются неясными достоверные распространенность и заболеваемость каждого типа ССЗ среди людей с ТПР как внутри, так и между основными диагностическими подгруппами ТПР. В-третьих, следует уточнить величину риска преждевременной смертности от ССЗ у людей с ТПР в сравнении с контрольной группой. В-четвертых, не были освещены потенциальные факторы риска для повышенного риска развития ССЗ или смертности от ССЗ среди групп пациентов с ТПР посредством мета-аналитических методов, которые могли бы помочь определить мишени для лечебных руководств, клинических стандартов и разработать профилактические и терапевтические программы. В этой связи, развернутый общий анализ среди людей с ТПР может дать актуальную информацию, позволяющую исследовать возможные общие факторы риска среди многих исследований и их участников и в результате отделить факторы риска ССЗ, ассоциированные с ТПР и/или лечение для этих расстройств, от факторов, являющихся неспецифическими или общими для общей популяции[13]. В добавок, группировка данных позволяет провести исследование демографических, региональных и терапевтических переменных как внутри, так и между основными диагностическими категориями.

Принимая во внимание упомянутое ранее разъяснение, текущий недостаток литературы и необходимость лучшего исследования рисков ССЗ среди пациентов с ТПР, мы провели этот широкомасштабный мета-анализ, изучающий распространенность, заболеваемость и смертность, связанные с ССЗ и их взаимосвязи среди пациентов с ТПР как внутри, так и между основными диагностическими группами.

МЕТОДЫ

Систематический обзор и мета-анализ соответствовали требованиям программы PRISMA, следуя предопределенному, но неопубликованному протоколу.

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА

Электронный поиск литературы проводился в PubMed, Embase и Scopus из исходных баз данных до 2 августа 2016 года двумя независимыми обозревателями, используя поисковые запросы («биполярное расстройство» ИЛИ «мания» ИЛИ «шизофрения» ИЛИ «шизоаффективный» ИЛИ «психоз» ИЛИ «большая депрессия» ИЛИ «тяжелое психическое заболевание») И («сердечно-сосудистый» ИЛИ «инсульт» ИЛИ «цереброваскулярный» ИЛИ «транзиторная ишемическая атака» ИЛИ «периферический сосудистый» ИЛИ «инфаркт миокарда» ИЛИ «ишемическая болезнь сердца» ИЛИ «гипертензивная кардиомиопатия» ИЛИ «стенокардия» ИЛИ «сердечная недостаточность» ИЛИ «фибрилляция предсердий» ИЛИ «тромбоэмболия легочной артерии» ИЛИ «сердечно-сосудистая смертность»). Кроме того, в анализ был включен список литературы обозреваемых статей.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ И ИСКЛЮЧЕНИЯ

Мы включали исследования только со следующими характеристиками: a) касающиеся пациентов с шизофренией, расстройствами шизофренического спектра или шизоаффективным расстройством, биполярным расстройством или расстройствами биполярного спектра, большим депрессивным расстройством или депрессивный эпизод, или ТПР (определенные по меньшей мере как 2 из большого депрессивного расстройства, расстройств биполярного спектра и расстройств шизофренического спектра), согласно с DSM-III, DSM-IV, DSM-5, МКБ-8, МКБ-9 или МКБ-10, или с диагнозом из медицинской карты, основанным на клиническом опросе; b) имеющие поперечный или ретроспективно/проспективный продольный дизайн, с включением контрольной группы или без нее; c) использующие стандартизированное определение ССЗ; d) дающие понятие об отношении шансов, отношении рисков и относительном риске, сравнивая пациентов с региональной контрольной группой, долей или числом осложнений на исходном уровне (данные, используемые для поперечных исследований = распространенность) и/или наблюдений (данные используемые для продольных исследований = суммарная заболеваемость).

Мы исключали исследования, которые проводили оценку сердечно-сосудистого риска и/или факторов риска, изучали субклинические формы ССР, или частоту ТПР в популяции с ССЗ. В случае, если имеется множество публикации по одному и тому же исследованию, включалась лишь наиболее современная статья или статья с самым долгим сроком наблюдения. При необходимости мы связывались с первым/ответственным автором возможного исследования для подтверждения права на участие или для запроса неопубликованных данных, представляющих интерес.

СБОР ДАННЫХ

Семь авторов, независимо разделенные на четыре пары, собирали данные в стандартизированную таблицу формата Microsoft Excel с двусторонней проверкой результатов извлечения информации. Полученные данные включали: авторов, годы и страны; географический регион; дизайн исследования; источник данных;

период сбора информации, диагностические критерии ТПР; диагностические критерии ССЗ; конкретные диагнозы ТПР и ССЗ; критерии включения пациентов и контролей; количество пациентов и контролей; доля или количество пациентов с ССЗ, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной болезнью и застойной сердечной недостаточностью на исходном уровне; количество осложнений за период наблюдения; длительность наблюдения; количество и тип переменных, рассмотренных в анализе; относительный риск, ОР и отношение шансов с их соответствием 95% выше и ниже доверительного интервала; средний возраст и его средние отклонение; средний ИМТ с его средним отклонением; доля мужчин в исследовании; сопутствующие ожирение, алкогольная и наркотическая зависимости, диабет, артериальная гипертензия и гиперлипидемия; семейный статус; статус занятости; доля пациентов с доходом ниже прожиточного минимума и низким уровнем урбанизации; и доля пациентов принимающих антипсихотические средства. Относительные риски, высчитываемые по модели регрессии Кокса, были включены в анализ отношения рисков. Если авторами не было уточнен момент использования регрессии Кокса для вычисления относительного риска, мы контактировали с ними для разъяснения вопроса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичным результатом были данные о распространенности и суммарной заболеваемости ССЗ, а также смертность от ССЗ людей с ТПР, кроме того были получены скорректированные отношения шансов для распространенности и отношения рисков для заболеваемости для людей с ТПР в сравнении с контрольной группой. Вторичными результатами были те же параметры для отдельных ССЗ (например, ИБС, цереброваскулярная болезнь, застойная сердечная недостаточность) для пациентов с ТПР, а также отношения рисков и отношения шансов по сравнению с контрольной группой.

Распространенность и отношения шансов были вычислены из поперечных исследований и исходных результатов продольных исследований. По возможности, заболеваемость, отношение рисков и относительный риск были вычислены из лонгитюдных исследований.

Оценка достоверности

Для целей мета-анализа был использован опросник (предполагающий ответы «да» или «нет») для оценки методологической достоверности включенных исследований. Оценка методологической достоверности исследований была основана на следующих факторах: ясные диагностические критерии, наличие контрольной группы, соответствие контрольной группы, результаты, скорректированные по переменным, описанные начальные факторы риска ССЗ, длительность наблюдения от 5 лет.

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Этот мета-анализ был проведен с помощью программы Comprehensive Meta-Analysis V3[15]. Все результаты были мета-проанализированы в случае, если хотя бы два исследования приводили данные. Модель со случайными уровнями эффекта[16,17] использовались для учета неоднородности между исследованиями. Мы высчитали общие распространенности ССЗ и общие суммарные заболеваемости ССЗ для каждой подгруппы ТПР. Для дихотомических первичных и вторичных результатов, сравнивающих объединенные ТПР и подгруппы ТПР с контрольной группой, мы высчитали нескорректированные и скорректированные общие отношения шансов для данных из поперечных исследований, и как нескорректированные общие ОР так и скорректированные общие отношения рисков для данных из лонгитюдных исследований.

Воронкообразные диаграммы взаимозависимости размера выборки от размера эффекта были визуально изучены, для определения возможности ошибки случайной выборки в публикации использовались тест Эггера[18] и коэффициент тау Кендалла[19]. Если была выявлена ошибка, запускалась процедура исключения и заполнения[20], чтобы оценить изменились ли результаты после замещения потенциально пропущенного исследования.

Измерение неоднородности между исследованиями проводилось с помощью статистики хи-квардат и I-квадрат, при хи-квардрат $p<0,05$ и I-квадрат $\geqslant 50\%$, обозначающие значимую гетерогенность[21]. Для определения возможных модификаторов эффекта использовался метод мета-регрессии в Comprehensive Meta-Analysis V3 для нескорректированных результатов, где наблюдалась их значимая гетерогенность.

Так как показатели ССР в общей популяции варьируются по всему миру, то мы так же провели стратифицированный анализ по географическим регионам (Азия, Европа, Северная Америка, Океания), рассматривая первоначальные распространенность и заболеваемость ССЗ людей с ТПР, а также сравнили пациентов с контрольной группой общего населения их соответствующего региона (высчитывая как относительный риск, так и отношение шансов и ОР для четырех основных страт и сравнивая их между различными регионами во всех случая, когда имелось как минимум два исследования для каждого региона).

Текущее исследование и характеристики пациентов рассматривались в качестве возможных модификаторов и медиаторов эффекта в добавление к статусу ТПР: географический регион образца; длительность сбора данных; доля пациентов, принимающих антипсихотические препараты; а также различие между пациентом и контролем касательно возраста, индекса массы тела, доли мужчин и состоящих в браке, безработных, с доходом ниже прожиточного минимума, наименее урбанизированных и имеющих сопутствующие ожирение, алкогольную или наркотическую зависимости, диабет, артериальную гипертензию или гиперлипидемию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты поиска

Из 18064 начальных совпадений при поиске в электронных базах данных 11878 недублированных совпадения были просмотрены и 11576 были исключены при изучении заголовка или резюме. В совокупности 302 полных текста были проанализированы, и 210 из них были исключены по конкретным соображениям. Среди 92 исследований, удовлетворяющих критерии включения, 27 имели поперечных дизайн[22-48] и 65 были ретроспективными или проспективными продольными исследованиями[49-113] (Рисунок 1).

Характеристики включенных статей

Мы включили 92 исследования с общим объемом выборки 3 211 768 пациентов (средний возраст 50 лет, 49% мужчин) с ТПР и 113 383 368 людей группы контроля (средний возраст 51 год, 49% мужчин), что в сумме составило 116 595 136 субъектов в исследованиях, где размеры выборок пациентов и контролей не были описаны раздельно. В целом, 27 исследований (N=27 037 943) были поперечными и 65 исследований (N=89 557 193) были продольными. В сумме, 38 исследований включали пациентов с шизофренией (из которых 29 были продольными), 30 – пациентов с биполярным расстройством (21 продольное), 30 – пациентов с большим депрессивным расстройством (22 продольных) и 14 – с ТПР (8 продольных). Вместе взятые, шесть

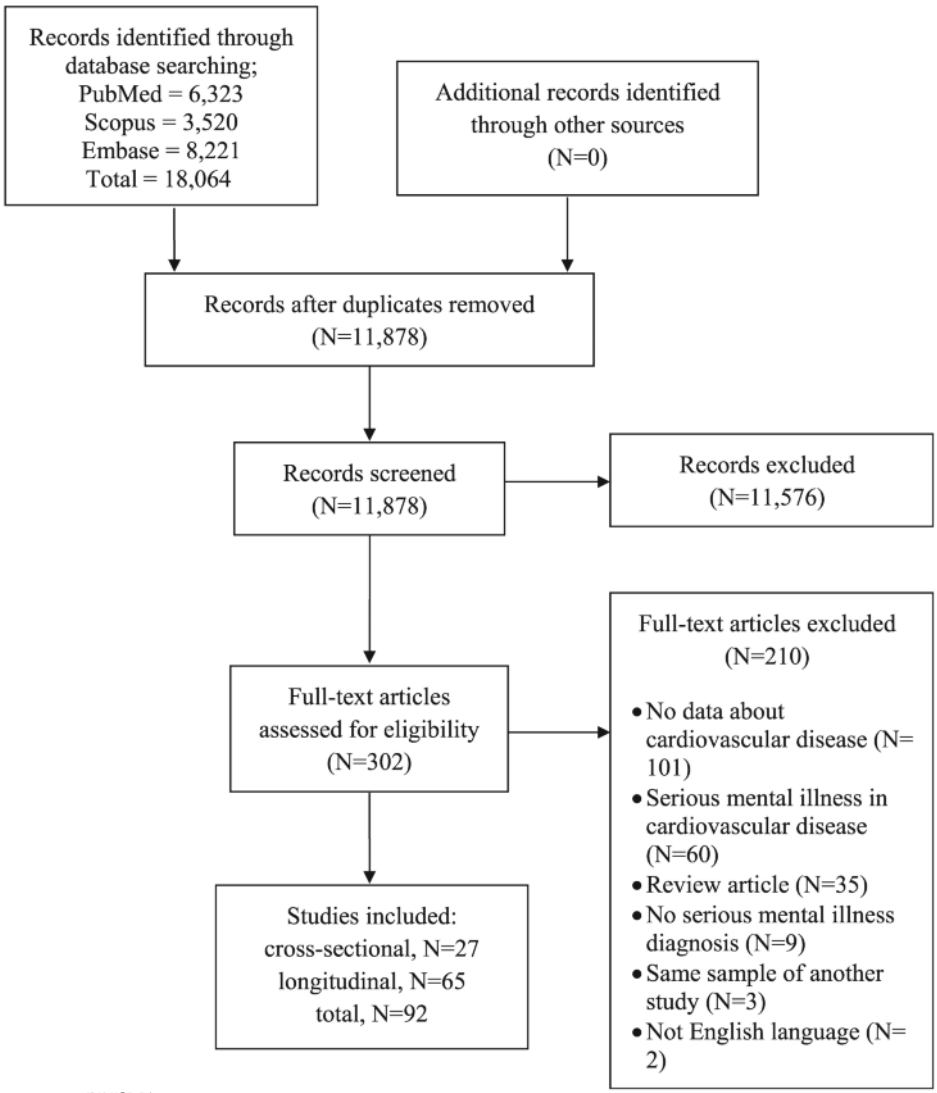

Рисунок 1. Блок-схема PRISMA

исследований включали только пациентов с ТПР (N=884 412), 16 исследований включали пациентов только с биполярным расстройством (N=71 832), 20 исследований включали только пациентов с большим депрессивным расстройством (N=111 360) и 29 исследований включали только пациентов с шизофренией (N=1 591 106), в то время как 19 исследований включали различные подгруппы ТПР, предоставляя данные по каждой из них отдельно (некоторые исследования включали более чем одну диагностическую группу, см. Таблицы 1 и 2 для подробной информации).

Мета-анализ: результаты поперечных исследований

Общая распространенность ССЗ у людей с ТПР была 9,9% (95% ДИ: 7,4-13,3; 38 исследований). Индивидуальные показатели были 8,4% для людей с биполярным расстройством (95% ДИ: 5,4-12,6; 12 исследований, N=66 911); 11,7% для людей с большим депрессивным расстройством (95% ДИ: 3,6-32,2; 7 исследований, N=83 965); 11,8% - для шизофрении (95% ДИ: 7,1-19,0; 13 исследований, N=191 982) и 11,8% для людей с ТПР (95% ДИ: 4,1-29,4; 6 исследований, N=17 286) (p<0,001 для сравнений диагностических подгрупп ТПР).

Корректируя по медиане семь возможных вмешивающихся факторов, скорректированное общее отношение шансов ССЗ у людей с ТПР в сравнении с контрольной группой было 1,53 (95% ДИ: 1,21-1,66, p<0,001, 6 исследований). Для отдельных ССЗ, объединенных вместе, люди с ТПР имели повышенные риски ишемической болезни сердца (ОШ = 1,51, 95% ДИ: 1,47-1,55, p<0,001, 6 исследований) и цереброваскулярной болезни (ОШ = 1,42, 95% ДИ: 1,21-1,66, p<0,001, 5 исследований) с сильным статистическим трендом для застойной сердечной недостаточности (отношение шансов = 1,28 95% ДИ: 0,99-1,65, p=0,06, 4 исследования). Рассматривая каждую единицу ТПР и ССЗ отдельно, в скорректированном анализе отношения шансов не было статистически значимой связи между биполярным расстройством и ССЗ или их подтипами; большое депрессивное расстройство было статистически значимо связано с развитием ССЗ и ишемической болезни сердца; а шизофрения имела статистически значимую ассоциацию с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной болезнью и застойной сердечной недостаточностью (Таблица 3). Для смешанных групп ТПР не имелось скорректированных отношений шансов.

Все статистически значимые результаты были значительно гетерогенны. После корректировки на систематическую ошибку статьи методом исключения и заполнения, все изначально значимые общие отношения шансов остались статистически значимыми, подтверждая связь ССЗ, ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни с ТПР, в то время как для застойной сердечной недостаточности отношение шансов стало предельно значимым (p=0,05).

Таблица 1. Кросс-секционные исследования: характеристики включенных исследований и выборок

Исследование	Страна	Кол-во пациентов	Кол-во контролей	Период сбора данных	Определение диагноза ТПР	Критерии включения для пациентов	Кол-во переменных
Beyer et al[22]	США	1.379	-	2001-2002	Истории болезней	Биполярное расстройство	-
Bresee et al[23]	Канада	28775	2281636	1995-2006	МКБ-9,10	Шизофрения	4
Bresee et al[24]	Канада	399	120044	2005	Истории болезней	Шизофрения	11
Chen et al[25]	Тайвань	80	-	2015	DSM-IV	БАР, более 60 лет	-
Curkendall et al[26]	Канада	3022	12088	1994-1999	МКБ-9	Шизофрения	7
Devantier et al[27]	Дания	28	27	2009-2011	МКБ-10	Большое депрессивное расстройство, позднее начало	-
Hagg et al[28]	Швеция	269	-	2000-2003	DSM-IV	Шизофрения, 20-69 лет	-
Herbst et al[29]	США	10573	Вся популяция	2001-2002	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство, возраст старше 60 лет	11
Huang et al[30]	Тайвань	117987	21356304	2000-2003	МКБ-9	БАР или большое депрессивное расстройство	1
Hyde et al[31]	Австралия	355	-	2008-2012	Истории болезни	ТПР, в лечении использовался Клозапин	-
Kilbourne et al[32]	США	8083	-	2001	МКБ-9	ТПР, >60 лет	-
Kilbourne et al[33]	США	9705	5353	2000-2001	МКБ-9	БАР или ТПР, мужчины	3
Lindegard[34]	Швеция	368	87176	1966-1979	МКБ-9, DSM-3	Большой депресивный эпизод или БАР	-
Maina et al[35]	Италия	185	-	2006-2008	DSM-IV	ТПР	-
Morden et al[36]	Канада	65362	65362	2000-2007	МКБ-9	Шизофрения	4
Munoli et al[37]	Индия	120	-	2011	МКБ-10	БАР	-
Nielsen et al[38]	Дания	937	-	1969-2014	МКБ-10	Шизофрения	-
Niranjan et al[39]	США	5695	34979	2007	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство	6
Oreski et al[40]	Хорватия	289	192	2011	МКБ-10	БАР или шизофрения	-
Prieto et al[41] USA	США	988	-	2009-2013	DSM-IV	ТПР	-
Scherrer et al[42]	США	628	6903	1990-1992	DSM-III	Большое депрессивное расстройство, мужчины-близнецы	-
Scott et al[43]	Многоцентровое	52095	Вся популяция	2001-2011	DSM- IV	БАР или большое депрессивное расстройство	6
Shen et al[44]	Тайвань	203	2036	2005-2007	МКБ-9	Шизофрения, в отделении интенсивного лечения	6
Smith et al[45]	Великобритания	9677	1414701	2007	Истории болезни	Шизофрения	3
Smith et al[46]	Великобритания	2582	1421796	2007	Истории болезни	БАР	2
Swain et al[47]	Многоцентровое	45288	Все население	2001-2011	DSM-IV	БАР или большое депрессивное расстройство	7
Zilkens et al[48]	Австралия	656	349	2000-2009	МКБ-8,9,10	Большое депрессивное расстройство, 65-84 года, развивающаяся деменция	-

Таблица 2. Продольные исследования: характеристики включенных исследований и выборок							
Исследование	**Страна**	**Кол-во пациентов**	**Кол-во контролей**	**Период сбора данных**	**Определение диагноза ТПР**	**Критерии включения для пациентов**	**Кол-во переменных**
Almeida et al[49]	Австралия	1503	35691	1996-2010	МКБ-9	Шизофрения, БАР или большое депрессивное расстройство, 65-85 лет, мужчины	8
Bremmer et al[50]	Нидерланды	41	2080	1992-2000	DSM-III	Большое депрессивное расстройство, >55 лет	13
Butnoriene et al[51]	Литва	184	369	2003-2004	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство, >45 лет	4
Callaghan et al[52]	Канада	5999	5999	2002-2006	Истории болезней	БАР	6
Callaghan et al[53]	Канада	9815	9815	2002-2006	МКБ-10	БАР	8
Carney et al5[4]	США	1074	726262	1996-2001	МКБ-9	Шизофрения или шизоаффективное расстройство	4
Chen et al[55]	Тайвань	63913	63913	2002-2008	МКБ-9	Шизофрения	8
Clouse et al[56]	США	16	60	1982-1992	DSM-III	Большое депрессивное расстройство с сопутствующим диабетом	7
Coryell et al[57]	США	903	-	1998-1999	Диагностические критерии исследования	ТПР	-
Crump et al[58]	Швеция	6618	6580418	2003-2009	МКБ-10	БАР	6
Crump et al[59]	Швеция	8277	6097834	2003-2009	МКБ-10	Шизофрения, >25 лет	6
Davis et al[60]	Гавайские острова	280	39000	1999-2005	Истории болезней	Большое депрессивное расстройство	5
Davydow et al[61]	Дания	68137	5912158	1999-2013	МКБ-9	Шизофрения, шизоаффективное расстройство или БАР	5
Enger et al[62]	США	1920	9600	1995-1999	МКБ-9	Шизофрения с антипсихотическим лечением, 15-64 лет	-
Fiedorowicz et al[63]	США	288	147	1978-1981	Диагностические критерии исследования	БАР	8
Filik et al[64]	Великобритания	482	1998	1999-2002	DSM-IV	Шизофрения, шизофреniформное или шизоаффективное расстройство	6
Fors et al[65]	Швеция	255	1275	1981-1991	DSM-II	Шизофрения	3
Gasse et al[66]	Дания	873898	52693301	1995-2009	МКБ-8,10	ТПР (аффективный психоз)	22
Goldstein et al[67]	США	5835	26266	2001-2005	DSM-IV	БАР или большое депрессивное расстройство	8
Healy et al[68]	Великобритания	1429	-	1875-1924; 1994-2010	Истории болезней	Шизофрения	-
Hendrie et al[69]	США	757	30831	1999-2008	МКБ-9	Шизофрения, >25 лет	-
Hou et al[70]	Тайвань	8264	-	1985-2008	DSM-III или IV, МКБ-9	Шизофрения	-
Hsieh et al[71]	Тайвань	9715	-	2001-2009	МКБ-9	Шизофрения	10
Huang et al[72]	Тайвань	7937	31748	1996-2006	МКБ-9	Большое депрессивное расстройство	9
Ifteni et al[73]	Румыния	7189	-	1996-2006	DSM-IV	Шизофрения, стационарный больной	-
Jakobsen et al[74]	Дания	74759	338747	1977-2000	МКБ-8,10	Шизофрения или большое депрессивное расстройство	2

Таблица 2. Продольные исследования: характеристики включенных исследований и выборок *(продолжение)*

Исследование	Страна	Кол-во пациентов	Кол-во контролей	Период сбора данных	Определение диагноза ТПР	Критерии включения для пациентов	Кол-во переменных
Janszky et al[75]	Швеция	646	48675	1969-2007	МКБ-8	Большое депрессивное расстройство, 19-20 лет	7
Jokinen & Nordstrom[76]	Швеция	346	-	1980-2005	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство или БАР	-
Joukamaa et al[77]	Финляндия	606	8000	1977-1994	Истории болезни	Шизофрения, аффективные расстройства или ТПР	1
Kendler et al[78]	Швеция	5647	24727	1998-2003	МКБ-10	Большое депрессивное расстройство, близнецы	-
Kiviniemi et al[79]	Финляндия	6987	-	1998-2003	МКБ-9	Шизофрения, первый эпизод	-
Lahti et al[80]	Финляндия	204	11880	1969-2004	МКБ-8, 9, 10	Шизофрения	5
Lan et al[81]	Тайвань	3681	-	2001-2006	МКБ-9	БАР	-
Laursen et al[82]	Дания	22297	2411852	1995-2007	МКБ-8,10	Шизофрения или БАР, 15-52 лет	3
Laursen et al[83]	Дания	1454	59256	1995-2006	МКБ-8,10	Шизофрения или БАР	4
Lemogne et al[84]	Франция	4336	16621	1990-2010	МКБ-9,10	Депрессия ТПР (БАР, психоз)	6
Li et al[85]	Тайвань	1003	4012	1996-2009	МКБ-9	Большое депрессивное расстройство	6
Lin et al[86]	Тайвань	7353	22059	2000-2006	МКБ-9	Шизофрения	8
Lin et al[87]	Тайвань	2289	16413	1998-2003	МКБ-9	БАР	10
Lin et al[88]	Тайвань	5001	10002	1998-2003	МКБ-9	Шизофрения, >45 лет	9
Maina et al[89]	Италия	309	-	2003-2011	DSM-IV	БАР	-
McDermott et al[90]	США	503	2083	1990-2003	МКБ-9	Шизофрения или ТПР	9
Murray-Thomas et al[91]	Великобритания	232132	193920	1997-2001	МКБ-10	Шизофрения, БАР или большое деперссивное расстройство	2
Olfson et al[92]	США	1138853	-	2001-2007	МКБ-10	Шизофрения, 20-64 лет	4
Osborn et a[93]	Великобритания	38824	-	1995-2010	Истории болезни	БАР или ТПР, 30-90 лет	-
Pratt et al[94]	США	73	1107	1981-1994	DSM-III	Большое депрессивное расстройство	11
Prieto et al[95]	США	334	334	1966-1996	DSM-IV	БАР	4
Rahman et al[96]	Швеция	6822	29832	1998-2002	МКБ-7,8,9,10	Большое депрессивное расстройство, близнецовое исследование	7
Ramsey et al[97]	США	129	1339	1981-1982	DSM-III	БАР или большое депрессивное расстройство	6
Saint Onge et al[98]	США	548	10821	1999-2006	МКБ	Большое депрессивное расстройство	11
Scherrer et al[99]	США	77568	214749	1999-2007	МКБ-9	Большое депрессивное расстройство, 25-80 лет	4
Schoepf & Heun[100]	Великобритания	1418	14180	2000-2012	МКБ-10	Шизофрения, стационарные больные	-
Schoepf et al[101]	Великобритания	621	6210	2000-2012	МКБ-10	БАР	-
Shah et al[102]	США	538	7103	1988-2006	DSM-III	Большое депрессивное расстройство или БАР, 17-39 лет	14
Shah et al[102]	США	235	-	Нет данных	МКБ-9	Большое депрессивное расстройство	-
Surtees et al[104]	Великобритания	3057	16592	1996-2008	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство, 45-80 лет	11
Ting et al[105]	Китай	153	7682	1996-2008	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство с сопутствующим диабетом	18
Torniainen et al[106]	Швеция	21492	214920	2006-2015	МКБ-10	Шизофрения, 17-65 лет	2
Tsai et al[107]	Тайвань	80569	241707	1999-2003	МКБ-9	Шизофрения	8
Tsan et al1[08]	США	49173	-	2002-2009	МКБ-9	Шизофрения	-
van Marwijk et al[109]	Нидерланды	143	139	2002-2003	DSM-IV	Большое депрессивное расстройство, >55 лет	-
Weeke et al[110]	Дания	3795	-	1950-1957; 1969-1977	МКБ-8	БАР	-
Westman et al[111]	Швеция	17101	10631208	1987-2006	МКБ-10	БАР	3
Wu et al[112]	Тайвань	16821	67284	1999-2010	МКБ-9	БАР	9
Wu et al[113]	Тайвань	70225	207592	1996-2007	МКБ-9	Шизофрения или БАР	8

Таблица 3 Мета-анализ одномоментных исследований: нескорректированные и скорректированные отношения шансов

Расстройство	Мета-анализ нескорректированного относительного риска								Мета-анализ отношений шансов скорректированых по ковариатам							
	Количество исследований	Количество участников		Нескорректированный относительный риск				Гетерогенность I^2	Количество исследований	Количество участников		Скорректированные отношения шансов				Гетерогенность I^2
		Пациенты	Контроль	ОР	95% ДИ		Р			Пациенты	Контроль	ОШ	95% ДИ		Р	
Сердечно-сосудистое заболевание																
Биполярное расстройство	4	19562	1526110	**1,73**	1,11	**2,71**	**0,02**	91	4	2640	1423135	1,28	0,90	1,80	0,17	52
Большое депрессивное расстройство	3	1577	47851	**2,08**	**1,51**	**2,88**	**<0,001**	58	7	7050	43570	**1,75**	**1,36**	**2,26**	**<0,001**	69
Шизофрения	10	190584	4100315	1,23	0,92	1,65	0,16	99	5	42076	3860505	1,38	0,93	2,05	0,11	96
Тяжелые психические расстройства	1	146	2083	1,59	0,87	2,88	0,13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	14	211869	7808603	**1,59**[a]	**1,32**	**1,91**	**<0,001**	99	11	51766	5325871	**1,53**[e]	**1,27**	**1,83**	**<0,001**	94
Ишемическая болезнь сердца																
Биполярное расстройство	3	19504	1524771	**1,75**	1,11	**2,77**	**0,02**	94	1	2582	1421796	0,94	0,79	1,11	0,49	-
Большое депрессивное расстройство	1	958	35691	**2,44**	**2,13**	**2,79**	**<0,0001**	-	3	6323	41882	**2,52**	**1,81**	**3,52**	**<0,001**	93
Шизофрения	8	187359	4086191	1,03	0,85	1,25	0,76	98	1	399	120044	**1,52**	**1,48**	**1,56**	**<0,001**	-
Тяжелые психические расстройства	1	146	2083	1,02	0,56	1,83	0,96	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	8	207967	4160030	**1,80**[b]	**1,62**	**2,00**	**<0,001**	98	5	9304	1583722	**1,51**[f]	**1,47**	**1,55**	**<0,001**	90
Цереброваскулярное заболевание																
Биполярное расстройство	3	2741	1458826	**1,68**	**1,07**	**2,63**	**0,03**	47	2	2582	1421796	1,06	0,85	1,31	0,62	0
Большое депрессивное расстройство	3	1577	47851	**2,24**	**1,33**	**3,79**	**0,003**	81	2	656	349	1,64	0,96	2,78	0,07	72
Шизофрения	5	41071	3777039	1,63	**1,19**	**2,24**	**0,003**	96	3	32196	2413768	**2,05**	**1,59**	**2,64**	**<0,001**	61
Тяжелые психические расстройства	1	146	2083	1,02	0,56	1,83	0,96	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	10	45535	5454785	**1,63**[c]	**1,31**	**2,02**	**<0,0001**	93	6	35434	3835913	**1,42**[g]	**1,21**	**1,66**	**<0,001**	90
Застойная сердченая недостаточность																
Биполярное расстройство	1	2582	1421796	**1,38**	**1,03**	**1,84**	**0,03**	-	1	2582	1421796	1,11	0,80	1,54	0,53	0
Большое депрессивное расстройство	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шизофрения	5	40984	3743431	**1,71**	**1,36**	**2,15**	**<0,001**	92	3	41474	5708425	**1,60**	**1,06**	**2,40**	**0,02**	97
Тяжелые психические расстройства	1	146	2083	1,59	0,87	2,88	0,13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	6	43712	5167189	**1,57**[d]	**1,32**	**1,87**	**<0,001**	88	4	44056	7130221	1,28[h]	0,99	1,65	0,06	96

Значимые результаты выделены жирным шрифтом. Тест Эггера на отклонения: [a]2,24 p=0,53; [b]6,41 p=0,03(OR скорректированы с помощью процедуры trim-and-fill по Duaval & Tweedie: 1,35 95% Cl: 0,98-1,83); [c]—1,69 p=0,24; [d]—2,39 p=0,15; e—1,73 p=0,18; [f]0,17 p=0,93; [g]—2,59 p=0,07; [h]—5,26 p=0,20

Таблица 4. Мета-анализ лонгитюдных исследований с оценкой отклонений в публикациях

Расстройство	Мета-анализ нескорректированного относительного риска								Мета-анализ отношений шансов скорректированых по ковариатам							
	Количество исследований	Количество участников		Нескорректированный относительный риск				Гетерогенность I^2	Количество исследований	Количество участников		Скорректированные отношения шансов				Гетерогенность I^2
		Пациенты	Контроль	ОР	95% ДИ		P			Пациенты	Контроль	ОШ	95% ДИ		P	
Сердечно-сосудистое заболевание																
Биполярное расстройство	12	66549	9606575	**1,50**	**1,28**	**1,75**	**<0.0001**	76	10	91187	6,967,728	**1,57**	**128,00**	**1,93**	**<0,0001**	91
Большое депрессивное расстройство	13	328431	800718	1,29	0,92	1,81	0,14	99	18	282621	682,045	**1,72**	**1,48**	**2,00**	**<0,0001**	67
Шизофрения	16	361294	16096125	**1,21**	**1,01**	**1,45**	**0,04**	98	14	296778	7,176,374	**1,95**	**1,41**	**2,70**	**<0,0001**	99
Тяжелые психические расстройства	2	87	52709922	**2,44**	**1,13**	**525,00**	**0,02**	74	3	798	31,724	**324,00**	**2,15**	**4,88**	**<0,0001**	0
Суммарно	33	1630296	76031192	**1,38**[a]	**1,23**	**154,00**	**<0.0001**	98	31	671384	14,335,203	**1,78**[g]	**1,60**	**1,98**	**<0,0001**	95
Ишемическая болезнь сердца																
Биполярное расстройство	4	25,86	9200196	**1,95**	**1,20**	**3,17**	**0,01**	96	4	19129	6,789,683	1,16	0,76	1,78	0,49	87
Большое депрессивное расстройство	6	14,3671	515187	1,15	0,71	1,85	0,57	98	9	99028	392,210	**1,63**	**1,33**	**2,00**	**<0.0001**	80
Шизофрения	8	169507	15446625	0,93	0,81	1,08	0,33	87	5	75860	6348965	**1,59**	**1,08**	**235,00**	**0,02**	95
Тяжелые психические расстройства	1	873898	52693301	**1,80**	**1,74**	**1,86**	**<0.0001**	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	17	1212362	75235865	**1,75**[b]	**1,69**	**1,80**	**<0.0001**	99	18	194017	13,530,858	**1,54**[h]	**1,30**	**1,82**	**<0,0001**	92
Цереброваскулярное заболевание																
Биполярное расстройство	6	32898	9082511	**1,92**	**1,13**	**326,00**	**0,02**	97	4	23831	6,649,375	1,60	0,99	2,57	0,05	85
Большое депрессивное расстройство	4	8121	41665	**1,55**	**1,02**	**235,00**	**0,04**	77	3	7046	38,853	**2,04**	**1,05**	**396,00**	**0,04**	74
Шизофрения	8	243254	15475608	**1,48**	**1,21**	**1,81**	**<0.0001**	96	5	157,964	6,425,336	**1,57**	**1,09**	**225,00**	**0,02**	95
Тяжелые психические расстройства	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	17	284273	22187932	**1,53**[c]	**1,29**	**1,82**	**<0.0001**	96	11	188841	13,113564	**1,64**[i]	**1,26**	**2,14**	**<0,0001**	90

Тест Эггера на отклонения: [a]-0,44 p=0,80; [b]-1,24 p = 0,71; [c]0,03 p = 0,96; [d]8,07 p=0,37; [e]3,08 p=0,60; [f]-3,66 p=0,20; [g]1,16 p=0,31; [h]-0,13 p=0,92; [i]2,57 p=0,07; [j]-1,19 p = 0,43

Таблица 4. Мета-анализ лонгитюдных исследований с оценкой отклонений в публикациях *(продолжение)*

Расстройство	Мета-анализ нескорректированного относительного риска								Мета-анализ отношений шансов скорректированых по ковариатам							
	Количество исследований	Количество участников		Нескорректированный относительный риск				Гетерогенность I^2	Количество исследований	Количество участников		Скорректированные отношения шансов				Гетерогенность I^2
		Пациенты	Контроль	OR	95% ДИ		P			Пациенты	Контроль	ОШ	95% ДИ		P	
Застойная сердечная недостаточность																
Биполярное расстройство	1	6215	2411852	**11,52**	**9,37**	**23,14**	**<0,0001**	-	i	58	1339	**2,27**	**1,49**	**3,45**	**<0,0001**	0
Большое депрессивное расстройство	-	-	-	-	-	-	-	-	2	351	40339	**2,02**	**1,48**	**2,75**	**<0,0001**	0
Шизофрения	3	85290	9050272	**1,80**	**1,15**	**2,79**	**0,009**	84	-	-	-	-	-	-	-	-
Тяжелые психические расстройства	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	4	91505	11459059	**8,24**[d]	**6,84**	**9,94**	**<0,0001**	99	2	409	41678	**2,10**	**1,64**	**2,70**	**<0,0001**	0
Заболевание периферических сосудов																
Биполярное расстройство	1	6215	2411852	**3,44**	**2,70**	**4,38**	**<0,0001**	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Большое депрессивное расстройство	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Шизофрения	3	85290	9050272	0,96	0,43	2,17	0,92	93	-	-	-	-	-	-	-	-
Тяжелые психические расстройства	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Суммарно	3	91505	11402868	**3,11**[e]	**2,46**	**3,91**	**<0,0001**	98	-	-	-	-	-	-	-	-
Смерть из-за сердечно-сосудистого заболевания																
Биполярное расстройство	5	37144	356298	1,31	0,94	1,83	0,11	75	3	17420	162231	**1,65**	**1,10**	**2,47**	**0,02**	88
Большое депрессивное расстройство	5	18112	283746	1,30	0,59	2,86	0,51	99	7	183297	282014	**1,63**	**1,25**	**2,13**	**<0,0001**	81
Шизофрения	9	53779	7179454	1,26	0,84	1,90	0,27	96	9	152690	6872808	**2,45**	**1,64**	**3,65**	**<0,0001**	96
Тяжелые психические расстройства	3	874146	52714134	2,99	2,84	3,13	<0,0001	0	3	798	31724	**2,75**	**1,32**	**5,73**	**0,007**	75
Суммарно	18	1151181	60287400	**2,89**[f]	**2,75**	**3,03**	**<0,0001**	99	16	353407	7317053	**1,85>**	**1,53**	**2,24**	**<0,0001**	95

Тест Эггера на отклонения: [a]-0,44 p=0,80; [b]-1,24 p = 0,71; [c]0,03 p = 0,96; [d]8,07 p=0,37; [e]3,08 p=0,60; [f]-3,66 p=0,20; [g]1,16 p=0,31; [h]-0,13 p=0,92; [i]2,57 p=0,07; [j]-1,19 p = 0,43

Таблица 5. Оценка качества включенных исследований						
Исследования	**Четкие диагностические критерии**	**Контрольная группа**	**Контроль подобран**	**Скорректированный по ковариатам анализ**	**Описаны исходные факторы сердечно-сосудистого риска**	**Наблюдение более 5 лет**
Одномоментные исследования						
Beyer et al[22]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Bresee et al2[3]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Bresee et al[24]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Chen et al[25]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Curkendall et al[26]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Devantier et al[27]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Hagg et al[28]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Herbst et al[29]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ
Huang et al[30]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Hyde et al[31]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Kilbourne et al[32]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Kilbourne et al[33]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Lindegard[34]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Maina et al[35]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Morden et al[36]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Munoli et al[37]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Nielsen et al[38]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Niranjan et al[39]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Oreski et al[40]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Prieto et al[41]	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ
Scherrer et al[42]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Scott et al[43]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ
Shen et al[44]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Smith et al[45]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Smith et al[46]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ
Swain et al[47]	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ
Zilkens et al4[8]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Лонгитюдные исследования						
Almeida et al[49]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Bremmer et al[50]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Butnoriene et al[51]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Callaghan et al[52]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Callaghan et al[53]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Carney et al[54]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Chen et al[55]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Clouse et al[56]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Coryell et al[57]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Crump et al[58]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Crump et al[59]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Davis et al[60]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Davydow et al[61]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Enger et al[62]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Fiedorowicz et al[63]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Filik et al[64]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Fors et al[65]	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА
Gasse et al[66]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА

Таблица 5. Оценка качества включенных исследований (продолжение)

Исследования	Четкие диагностические критерии	Контрольная группа	Контроль подобран	Скорректированный по ковариатам анализ	Описаны исходные факторы сердечно-сосудистого риска	Наблюдение более 5 лет
Goldstein et al[67]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Healy et al[68]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Hendrie et al[69]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Hou et al[70]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Hsieh et al[71]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Huang et al[72]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Ifteni et al[73]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Jakobsen et al[74]	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА
Janszky et al75	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Jokinen & Nordstrom et al[76]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Joukamaa et al[77]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Kendler et al[78]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Kiviniemi et a[179]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Lahti et al[80]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Lan et al[81]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА
Laursen et al[82]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Laursen et al[83]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Lemogne et al[84]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Li et al[85]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Lin et al[86]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Lin et al[87]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Lin et al[88]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Maina et al[89]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
McDermott et al[90]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Murray-Thomas et al[91]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Olfson et al[92]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Osborn et al[93]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Pratt et al[94]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Prieto et al[95]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Rahman et al[96]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Ramsey et al[97]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Saint Onge et al[98]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Scherrer et al[99]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Schoepf & Heun[100]	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА
Schoepf et al[101]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Shah et al[102]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Stewart et al[103]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА
Surtees et al[104]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Tingetal[105]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА
Torniainen et al[106]	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА
Tsai et al[107]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Tsan et al[108]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА
van Marwijk et al[109]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Weeke et al[110]	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Westman et al[111]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
Wuetal[112]	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Wuetal[113]	ДА	ДА	ДА	НЕТ	ДА	ДА

Таблица 6. Распространенность и заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) у больных тяжелыми психическими расстройствами, стратифицированная по регионам

Регион	Подробности анализа	Распространенность ССЗ	Заболеваемость ССЗ	Соотношения рисков возникновения ССЗ	Скорректированные отношения рисков для возникновения ССЗ
Азия	Суммарная оценка, % (95% ДИ)	5,4 (4,3-6,7)	2,6 (1,9-3,6)	1,63 (1,31-2,04)	1,75 (1,38-2,22)
	Значение p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Гетерогеннось I2 (значение p)	98 (<0,0001)	100 (<0,0001)	99 (<0,0001)	96 (<0,0001)
	Количество сравнений	8	12	9	10
Европа	Суммарная оценка, % (95% ДИ)	9,7 (6,5-14,2)	3,4 (2,2-5,3)	1,17 (0,96-1,42)	1,88 (1,44-2,46)
	Значение p	<0,0001	<0,0001	0,11	<0,0001
	Гетерогеннось I2 (значение p)	97 (<0,0001)	100 (<0,0001)	97 (<0,0001)	96 (<0,0001)
	Количество сравнений	9	35	20	22
Северная Америка	Суммарная оценка, % (95% ДИ)	14,6 (12,0-17,7)	4,6 (3,4-6,2)	1,39 (0,91-2,12)	1,88 (1,62-2,19)
	Значение p	<0,0001	<0,0001	0,13	<0,0001
	Гетерогеннось I2 (значение p)	97 (<0,0001)	100 (<0,0001)	97 (<0,0001)	62 (0,003)
	Количество сравнений	17	15	11	11
Океания	Суммарная оценка, % (95% СДИ)	20,6 (10,9-35,4)	26,3 (24,1-28,6)	1,52 (1,40-1,66)	1,58 (1,41-1,78)
	Значение p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Гетерогеннось I2 (значение p)	97 (<0,0001)	100 (<0,0001)	0(0,72)	0 (0,84)
	Количество сравнений	4	3	3	3
	p (разница между регионами)	<0,0001	<0,0001	0,08	0,29

Мета-анализ: продольные скорректированные результаты

Среди пациентов с ТПР 3,6% пациентов имели сердечно-сосудистое осложнение в течение медианы периода наблюдения, равной 8,4 года (разброс 1,8-30,0) (65 исследований). После корректировки на медиану шести возможных вмешивающихся факторов, люди с ТПР имели значительно повышенный риск ССЗ в продольных исследованиях (ОР = 1,78, 95% ДИ: 1,60-1,98) (31 исследование, N=671.384 пациентов к N=14.335.203 контролей) так же как и для отдельных ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца (ОР =1,54, 95% ДИ: 1,30-1,82, 18 исследований, N=194.017 пациентов к N=13.530.858 контролям), цереброваскулярную болезнь (ОР = 1,64, 95% ДИ: 1,26-2,14, 11 исследований, N=188.841 пациентов к N=13.113.564 контролям), застойную сердечную недостаточность (ОР = 2,10, 95% ДИ: 1,64-2,70, 2 исследования, N=409 пациентов к N=41.678 контролей), болезнь периферических сосудов (только нескорректированный ОР=3,11, 95% ДИ: 2,46-3,91, 3 исследования) и смерти от ССЗ (ОР=1,85, 95% ДИ: 1,53-2,24, 16 исследований, N=353.407 пациентов к N=7.317.053 контролей).

Согласно с скорректированными отношениями рисков, шизофрения в значительной степени ассоциировалась не только с ССЗ по результатам продольных исследований (ОР=1,95, 95% ДИ: 1,41-2,70, 14 исследований), но и с ишемической болезнью сердца (ОР =1,59, 95% ДИ: 1,08-2,35, 5 исследований), цереброваскулярной болезнью (ОР =1,57, 95% ДИ 1,09-2,25,5 исследований) и смертью от ССЗ (ОР = 2,45, 95% ДИ: 1,64-3,65, 9 исследований).

Опираясь на скорректированные отношения рисков, биполярное расстройство в продольных исследованиях имело значимую взаимосвязь с ССЗ (ОР = 1,57, 95% ДИ: 1,28-1,93, 10 исследований), вместе с тем определялась взаимосвязь со смертью от ССЗ (ОР = 1,65, 95% ДИ: 1,10-2,47, 3 исследования), наблюдался тренд в сторону значительной взаимосвязи с цереброваскулярной болезнью (ОР = 1,60, 95% ДИ: 0,99-2,57, 4 исследования), но никакой достоверной взаимосвязи с ишемической болезнью сердца (ОР = 1,16, 95% ДИ: 0,76-1,78, 4 исследования). Только одно исследование сообщало о значимой связи биполярного расстройства с застойной сердечной недостаточностью (ОР = 2,27, 95% ДИ: 1,49-3,45).

Согласно скорректированным отношениям риска, большое депрессивное расстройство в лонгитюдных исследованиях в значительной степени ассоциировано с ССЗ (ОР = 1,72, 95% ДИ: 1,48-2,00, 18 исследований), а также с ишемической болезнью сердца (ОР = 1,63, 95% ДИ: 1,33-2,00, 9 исследований), цереброваскулярной болезнью (ОР = 2,04, 95% ДИ: 1,05-3,96, 3 исследования), застойной сердечной недостаточностью (ОР = 2,02, 955 доверительный интервал: 1,48-2,75, 2 исследования) и со смертью от ССЗ (ОР =1,63. 95% ДИ: 1,25-2,13, 7 исследований).

Смешанные ТПР в продольных исследованиях, основываясь на скорректированных отношениях риска, имели значимую взаимосвязь с ССЗ (ОР = 3,24, 95% ДИ: 2,15-4,88, 3 исследования), а также со смертью от ССР (ОР= 2,75, 95% ДИ: 1,32-5,73, 3 исследования).

Все статистически значимые результаты были значительно разнородны, за исключением смешанных ТПР и ССЗ рисков вместе с результатами по застойной сердечной недостаточности. После процедуры исключения и заполнения все результаты остались без изменений, а тест Эггера не показал никаких данных за наличие систематической ошибки в статье, влияющей на результаты (смотри Таблицу 4 для дополнительных данных).

Оценка качества включенных исследований

Рейтинг качества каждого исследования представлен в Таблице 5. Все исследования в своем дизайне имели четкие диагностические критерии. Среди 27 одномоментных исследований все кроме 9 имели контрольную группу, 5 исследований имели подходящую контрольную выборку, 13 исследований скорректировали результаты для соответствующих ковариат, и все кроме 6 исследований описали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Среди 65 лонгитюдных исследований все имели контрольные группы, которые были подходящими во всех кроме 12 исследований, только 19 исследований скорректировали по ковариатам, 38 исследований описали факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, и все кроме 12 провели катамнестическое исследование в течение как минимум 5 лет.

Региональная распространенность, заболеваемость и лонгитюдный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

Общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и уровень заболеваемости постоянно растет от Азии через Европу и Северную Америку до Океании (Азия: 5,4% и 2,6%; Европа: 9,7% и 3,4%; Северная Америка: 14,6% и 4,6%; Океания: 20,6% и 26,3%; $p<0,0001$ как для распространенности, так и для заболеваемости). Тем не менее, при сравнении рисков ССЗ у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами (ТПР) в каждом регионе вместе с их контрольными группами соответственно не было статистически значимых различий по всем регионам, при чем и соотношение рисков, и скорректированное отношение рисков показывали сравнимое увеличение риска заболеваемости ССЗ в популяции людей с ТПР (ОР в диапазоне от 1,17 в Европе до 1,63 в Азии, $p=0,08$; и ОРк в диапазоне от 1,58 в Океании до 1,88 в Европе и Северной Америке, $p=0,29$) (Таблица 6). Было незначительное число исследований, чтобы произвести данный анализ для скорректированного отношения шансов (ОШ) для уровня распространенности по регионам или для скорректированного ОШ, относящихся к специфическим подгруппам ССЗ.

Мета-регрессия

Из-за разнородной или неполной отчетности о возможных переменных во включенных исследованиях, весь мета-регрессионный анализ был основан на значительно сокращенном числе исследований. Следовательно, весь анализ был менее мощным в сравнении с анализом больших наборов данных об одномоментной распространенности и о долгосрочной заболеваемости. Тем не менее, заболеваемость ССЗ значительно возрастала у пациентов, использовавших антипсихотики (12 исследований; β=0,04, 95% ДИ: 0,01-0,08, $p=0,008$), у пациентов с более высоким исходным индексом массы тела в сравнении с контрольной группой (6 исследований; β=0,24, 95% ДИ: 0.06-0.42, $p=0.008$) и у пациентов с исходно более высокой по сравнению с контролем распространенностью ССЗ (7 исследований; β=0.07, 95% ДИ: 0.01-0.14, $p=0.03$). Распространенность ССЗ возрастала в более новых исследованиях (38 исследований; β=0.07, 95% ДИ: 0.02-0.12, $p=0.007$), хотя этого не происходило с заболеваемостью ССЗ (65 исследований; β=-0.02, 95% ДИ=-0.07 до 0.01, $p=0.21$).

Обсуждение

Насколько нам известно, это первый крупномасштабный мета-анализ, предоставляющий обширные количественные данные о распространенности и заболеваемости ССЗ у людей с ТПР, учитывая как суммарные данные, так и сравнение по диагностическим подгруппам ССЗ и ТПР. Наши результаты доказывают, что приблизительно 10% людей с ТПР и средним возрастом 50 лет имеют хотя бы одно коморбидное ССЗ. Более того, наш долгосрочный анализ задокументировал 3,6% уровень заболеваемости ССЗ в течении, в среднем, 8,4 лет наблюдения. Как оказалось, пациенты с ТПР имели на 53% выше риск наличия ССЗ, на 78% выше риск развития ССЗ и на 85% выше риск смерти от ССЗ в сравнении со скорректированной по регионам данными общей популяции.

Это исследование дает повсеместное эпидемиологическое представление об уровнях распространенности и заболеваемости ССЗ при ТПР, при самых низких абсолютных показателях распространенности и заболеваемости в Азии, повышенных в Европе и Северной Америке и достигающих самых высоких значений в Океании. Тем не менее, при анализе значительного числа доступных исследований, ни относительный риск, ни скорректированное отношение рисков не свидетельствовали о значительных различиях риска заболеваемости ССЗ по регионам, и это значит, что пациенты с ТПР по всему миру имеют повышенный риск, и мероприятия, снижающие риск ССЗ при ТПР, одинаково остро нужны во всех регионах мира. Более того, в то время как распространенность и заболеваемости каждого типа ССЗ среди людей с ТПР имеют минимальные различия, лица с большим депрессивным расстройством, биполярным расстройством и шизофренией - все имеют одинаково высокий риск смерти, ассоциированной с ССЗ, относительно популяционно-стратифицированных контрольных групп, что, в свою очередь, требует срочных действий.

Мы можем определить самые важные и действенные факторы повышенного риск ССЗ, включая употребление антипсихотиков, повышенный индекс массы тела и исходно повышенный уровень ССЗ. Основываясь на этих результатах необходимо, чтобы клиницисты: а) использовали антипсихотики, в частности при непсихотических состояниях, только когда альтернативные методы лечения с меньшим потенциальным риском ССЗ уже были испробованы и б) искали и контролировали возникающие и ранее присутствующие ССЗ наряду с их факторами риска, включая повышение веса и увеличенный индекс массы тела. Наши данные, в добавок к исследованиям, показывающим значительно высокую распространенность метаболического синдрома среди лиц с ССЗ относительно контроля[114], говорят о том, что есть необходимость немедленно предотвращать и контролировать риск ССЗ в этой популяции.

Наши результаты, демонстрирующие более высокую распространенность ССЗ в популяции лиц с ТПР относительно контроля в более новых исследованиях, тревожат, так как они поддерживают накапливающиеся данные, свидетельствующие, что вторичная профилактика оказывается гораздо менее успешной среди популяции с ТПР, чем среди общей популяции, а это в свою очередь ведет к увеличению разрыва в смертности между ними в последние годы[49,115,116]. Наши изыскания подтверждают предыдущие доклады о том, что употребление антипсихотических препаратов связано с более высоким риском ССЗ[13,117,118]. Тем не менее, из-за ограничений в опубликованных данных, мы не смогли узнать различия в уровнях риска ССЗ для разных антипсихотических препартов[13,117-120]. Предыдущие исследования предполагали, что самый высокий кардио-метаболических риск связан с клозапином, оланзапином, в то время как самый низкий риск — с арипипразолом, зипрасидоном, лурасидоном, амисульпридом и высокопотентными типичными антипсихотиками[13,117-122]. Однако, в этом смысле, также важно отметить, что антипсихотические препараты могут снижать связанную с ССЗ смертность, что говорилось, например, в исследованиях из финских[79] и шведских[123] национальных баз данных, которые являются высоко репрезентативными. Эти данные подчеркивают то, что контроль симптомов и повышение функциональности приносят пользу и психическому, и соматическому здоровью, так как тяжелые психиатрические болезни негативно влияют на образ жизни, стремление искать медицинскую помощь и приверженность лечению. Итак, преимущества улучшения психического статуса антипсихотиками и другими психотропными препаратами должно быть полностью взвешено с их потенциальными кардио-метаболическими рисками, которые изменяются от препарата к препарату[13,117].

Так как применение антипсихотических препаратов изменяет риск ССЗ, и так как антипсихиотики все чаще используются как препараты первой линии для гораздо более распространенных непсихотических состояний, включая биполярное аффективное расстройство[124] и большое депрессивное расстройство с недостаточным ответом на терапию антидепрессантами[125], число людей с повышенным риском ССЗ значительно уве-

личивается. Поэтому исследование механизмов, лежащих в основе увеличенного риска ССЗ после начала психофармакотерапии, очень актуально для развития более эффективного и прицельного превентивного и текущего лечения. Исследования также должны проверять, влияют ли на изменение риска ССЗ разные клинические подтипы депрессии (например, меланхолическая, психотическая, атипичная или неопределенная), биполярного расстройства (например, тип 1 или 2, циклотимия) и некоторых типов аффекта (маниакальный, депрессивный, смешанный или эутимический), или разные антипсихотики, антидепрессанты или нормотимики[13].

Более того, лежащая в основе связи между ТПР и риском ССЗ патофизиология сложна и не до конца понятна, и, несомненно, требует дальнейшего изучения. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что ТПР и ССЗ имеют общие патофизиологические особенности, включая гипоталамо-гипофизарно-адреналовую и митохондриальную дисфункции, активацию периферического иммунитета, нейровоспаление, окислительный и нитратный стресс, наряду с привычными генетическими связями и эпигенетическими взаимодействиями126. Несмотря на то, что это разные, но взаимодействующие механизмы, данные исследования востребованы. Помимо механистических расчетов, такие исследования также должны узнать основные и специфические эффекты улучшения физического здоровья на исходы ССЗ.

Будущие исследования также должны изучить оптимальный режим наблюдения для стратифицированных подгрупп пациентов, а также наиболее полезное время и эффективность применения первичных, вторичных и третичных профилактических мероприятий[120,127]. В этом отношении, исследования должны комплексно оценивать замедляющие и ускоряющие переменные риска ССЗ, включая тип и продолжительность специфического психотропного лечения, физическую активность (в том числе использование пассивного мониторирования с помощью специальных устройств или мобильных телефонов), диету, курение, индекс массы тела, анамнез ССЗ, чтобы определить подгруппы пациентов, которым могут понадобиться различные планы мероприятий и наблюдения. Долгосрочные катамнестические исследования нужны для того, чтобы задокументировать возникновение более незаметных соматических и психических симптомов, а также экономические результаты для здравоохранения, которые появляются в связи с ранним выявлением и контролем факторов риска ССЗ и манифестных состояний ССЗ среди лиц с ТПР.

В конце концов, поскольку люди с ТПР ведут нездоровый образ жизни и часто принимают психотропные препараты в течение продолжительных периодов, нужны долгосрочные катамнестические наблюдения, чтобы оценить, подходят ли современные прогностические модели, основанные на величине эффектов традиционных факторов риска ССЗ в общей популяции, или они должны быть скорректированы для популяций с ТПР[93], в которых факторы риска ССЗ возникают в гораздо более раннем возрасте[117,128].

Хотя данный мета-анализ является самым полным анализом риска ССЗ среди людей с ТПР на сегодняшний день, мы признаем несколько недостатков, которые, в основном, связаны с особенностями первоисточников. Во-первых, информация об образе жизни (например, физической активности) была описана недостаточно, что препятствовало мета-аналитической оценке этих важных факторов как сдерживающих или способствующих переменных. Лица с ТПР вовлечены в физическую активность меньше, чем в общей популяции, и имеют более высокие уровня сидячего образа жизни[129], курят больше[130], питаются пищей с большим количеством насыщенных жиров и очищенных сахаров, при этом мало употребляя фрукты и овощи[131] – все это факторы относящиеся к риску ССЗ. Во-вторых, такие переменные, как клинические подтипы униполярной депрессии и биполярного расстройства, тяжесть негативных симптомов при шизофрении и сопутствующее или ранее имеющее место быть употребление специфических антипсихотиков, антидепрессантов и нормотимиков, не были представлены, или были представлены незначительно в большинстве доступных исследований. В-третьих, как ожидалось, во время объединения данных наблюдений[132] выяснилось, что многие результаты были умеренно или высоко гетерогенны. Тем не менее, в соответствии с руководством MOOSE[133], мы провели мета-регрессионный анализ и смогли объяснить некоторые случаи гетерогенности. В добавок, все наши выводы остались твердыми после проверки на наличие возможных отклонений с помощью анализа методом «trim and fill» («отрезать и заполнить»).

В заключение, в одномоментных исследованиях все ТПР вместе были значительно связаны с ССЗ, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной болезнью и связанной с ССЗ смертью. В добавок, в лонгитюдных исследованиях каждая отдельная диагностическая группа ТПР была значительно связана с ССЗ и связанной с ССЗ смертью. Более того, шизофрения была связана с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной болезнью, тогда как биполярное аффективное расстройство было связано с застойной сердечной недостаточностью, а большое депрессивное расстройство – с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной болезнью и застойной сердечной недостаточностью.

Важно, что наши данные подтверждают связь ССЗ с повышенным риском смертности среди людей ТПР, что, по большей части, объясняет более короткую продолжительность жизни у людей с ТПР сравнительно общей популяции[2,4,5]. Более того, мы показали географические различия по грубому риску распространенности и заболеваемости ССЗ в популяциях лиц с ТПР, и отсутствие значительных различий в риске ССЗ в каждом регионе относительно общей популяции конкретного своего региона. В конце концов, сам факт того, что прием антипсихотиков, повышенный индекс массы тела и имеющееся ССЗ значительно повышали риск заболеваемости ССЗ и смертности от них, подчеркивает необходимость срочного ограничения применения антипсихотиков до таких групп людей, которые действительно в них нуждаются, и, устанавливая антипсихотические препараты с самым низким риском в качестве препаратов первого выбора в алгоритмах лечения, регулярно проверяя всех пациентов с ТПР на наличие факторов риска ССЗ и состояний, которые с ними связаны, а также интенсивно устраняя любые идентифицированные нарушения.

Благодарности

B. Stubbs and F. Gaughran получают поддержку от National Institute for Health Research (NIHR) Collaboration for Leadership in Applied Health Research и Care South London at King's College Hospital NHS Foundation Trust. F. Gaughran также финансируется National Institute for Health Research Collaboration for Leadership in Applied Health Research, и Care Funding scheme, и Stanley Medical Research Institute. Мнения, изложенные в этой публикации, являются авторскими и не обязательно отражают позицию финансирующих организаций. C.U. Correll, M. Solmi и N. Veronese совместно являются главными первыми авторами работы.

Библиография

1. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. PLoS One 2011;6:e19590.
2. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. BMJ 2013;346:f2539.
3. Popovic D, Benabarre A, Crespo JM et al. Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. Acta Psychiatr Scand 2014;130:418-26.
4. Hoang U, Goldacre MJ, Stewart R. Avoidable mortality in people with schizophrenia or bipolar disorder in England. Acta Psychiatr Scand 2013; 127:195-201.
5. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2015;72:334-41.
6. Wu Q, Kling JM. Depression and the risk of myocardial infarction and coronary death: a meta-analysis of prospective cohort studies. Medicine 2016;95:e2815.
7. Gan Y, Gong Y, Tong X et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry 2014;14:371.
8. Dong JY, Zhang YH, Tong J et al. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. Stroke 2012;43:32-7
9. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H et al. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2007;22:613-26.
10. Prieto ML, Cuellar-Barboza AB, Bobo WV et al. Risk of myocardial infarction and stroke in bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2014;130:342-53.
11. Fan Z, Wu Y, Shen J et al. Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. J Psychiatr Res 2013; 47:1549-56.
12. Li M, Fan YL, Tang ZY et al. Schizophrenia and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. Int J Cardiol 2014;173:588-90.
13. 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.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg 2010;8:336-41.
15. Biostat. Comprehensive Meta-Analysis. https://www.meta-analysis.com.
16. DerSimonian R, Kacker R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update. Contemp Clin Trials 2007;28:105-14.
17. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials 1986;7:177-88.
18. Egger M, Davey Smith G, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315:629-34.
19. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics 1994;50:1088-101.
20. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics 2000;56:455-63.
21. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327:557-60.
22. Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K et al. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. Neuropsychopharmacology 2005;30:401-4.
23. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia: a population-based study. Schizophr Res 2010;117:75-82.
24. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Diabetes, cardiovascular disease, and health care use in people with and without schizophrenia. Eur Psychiatry 2011;26:327-32.
25. Chen PH, Gildengers AG, Lee CH et al. High serum sodium level in affective episode associated with coronary heart disease in old adults with bipolar disorder. Int J Psychiatry Med 2015;50:422-33.
26. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB et al. Cardiovascular disease in patientswith schizophrenia in Saskatchewan, Canada. J Clin Psychiatry 2004;65:715-20.
27. Devantier TA, Norgaard BL, Ovrehus KA et al. Coronary plaque volume and composition assessed by computed tomography angiography in patients with late-onset major depression. Psychosomatics 2014;55:243-51.
28. Hagg S, Lindblom Y, Mjorndal T et al. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2006;21:93-8.
29. Herbst S, Pietrzak RH, Wagner J et al. Lifetime major depression is associated with coronary heart disease in older adults: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychosom Med 2007;69:729-34.
30. Huang KL, Su TP, Chen TJ et al. Comorbidity of cardiovascular diseases with mood and anxiety disorder: a population based 4-year study. Psychiatry Clin Neurosci 2009;63:401-9.
31. Hyde N, Dodd S, Venugopal K et al. Prevalence of cardiovascular and metabolic events in patients prescribed clozapine: a retrospective observational, clinical cohort study. Curr Drug Saf 2015;10:125-31.
32. Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X et al. General-medical conditions in older patients with serious mental illness. Am J Geriatr Psychiatry 2005;13:250-4.
33. Kilbourne AM, Post EP, Bauer MS et al. Therapeutic drug and cardiovascular disease risk monitoring in patients with bipolar disorder. J Affect Disord 2007;102:145-51.
34. Lindegard B. Physical illness in severe depressives and psychiatric alcoholics in Gothenburg, Sweden. J Affect Disord 1982;4:383-93.
35. Maina G, D'Ambrosio V, Aguglia A et al. Bipolar disorders and metabolic syndrome: a clinical study in 185 patients. Riv Psichiatr 2010;45:34-40.
36. Morden NE, Lai Z, Goodrich DE et al. Eight-year trends of cardiometabolic morbidity and mortality in patients with schizophrenia. Gen Hosp Psychiatry 2012;34:368-79.
37. Munoli RN, Praharaj SK, Sharma PS. Co-morbidity in bipolar disorder: a retrospective study. Indian J Psychol Med 2014;36:270-5.
38. Nielsen J, Juel J, Alzuhairi KS et al. Unrecognised myocardial infarction in patients with schizophrenia. Acta Neuropsychiatr 2015;27:106-12.
39. Niranjan A, Corujo A, Ziegelstein RC et al. Depression and heart disease in US adults. Gen Hosp Psychiatry 2012;34:254-61.
40. Oreski I, Jakovljevic M, Aukst-Margetic B et al. Comorbidity and multi-morbidity in patients with schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differencies. Psychiatr Danub 2012;24:80-5.
41. Prieto ML, McElroy SL, Hayes SN et al. Association between history of psychosis and cardiovascular disease in bipolar disorder. Bipolar Disord 2015;17:518-27.
42. Scherrer JF, Xian H, Bucholz KK et al. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. Psychosom Med 2003;65:548-57.
43. Scott KM, de Jonge P, Alonso J et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent heart disease onset: beyond depression. Int J Cardiol 2013;168:5293-9.
44. Shen HN, Lu CL, Yang HH. Increased risks of acute organ dysfunction and mortality in intensive care unit patients with schizophrenia: a nation-wide population-based study. Psychosom Med 2011;73:620-6.
45. Smith DJ, Langan J, McLean G et al. Schizophrenia is associated with excess multiple physical-health comorbidities but low levels of recorded cardiovascular disease in primary care: cross-sectional study. BMJ Open 2013;3.
46. Smith DJ, Martin D, McLean G et al. Multimorbidity in bipolar disorder and undertreatment of cardiovascular disease: a cross sectional study. BMC Med 2013;11:263.
47. Swain NR, Lim CC, Levinson D et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent non-fatal, self-reported stroke. J Psychosom Res 2015;79:130-6.
48. Zilkens RR, Bruce DG, Duke J et al. Severe psychiatric disorders in midlife and risk of dementia in late-life (age 65-84 years): a population based case-control study. Curr Alzheimer Res 2014;11:681-93.
49. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB et al. Mortality among people with severe mental disorders who reach old age: a longitudinal study of a community-representative sample of 37,892 men. PLoS One 2014;9: e111882.
50. Bremmer MA, Hoogendijk WJ, Deeg DJ et al. Depression in older age is a risk factor for first ischemic cardiac events. Am J Geriatr Psychiatry 2006;14:523-30.
51. Butnoriene J, Bunevicius A, Saudargiene A et al. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause

and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. Int J Cardiol 2015;190:360-6.
52. Callaghan RC, Boire MD, Lazo RG et al. Schizophrenia and the incidence of cardiovascular morbidity: a population-based longitudinal study in Ontario, Canada. Schizophr Res 2009;115:325-32.
53. Callaghan RC, Khizar A. The incidence of cardiovascular morbidity among patients with bipolar disorder: a population-based longitudinal study in Ontario, Canada. J Affect Disord 2010;122:118-23.
54. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. J Gen Intern Med 2006;21:1133-7.
55. Chen MH, Li CT, Hsu JW et al. Atopic diseases and subsequent ischemic stroke among patients with schizophrenia: a nationwide longitudinal study. Psychosom Med 2015;77:1031-8.
56. Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE et al. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. Psychosom Med 2003;65:376-83.
57. Coryell W, Turvey C, Leon A et al. Persistence of depressive symptoms and cardiovascular death among patients with affective disorder. Psychosom Med 1999;61:755-61.
58. 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.
59. 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.
60. Davis J, Fujimoto RY, Juarez DT et al. Major depression associated with rates of cardiovascular disease state transitions. Am J Manag Care 2008;14:125-8.
61. Davydow DS, Ribe AR, Pedersen HS et al. Serious mental illness and risk for hospitalizations and rehospitalizations for ambulatory care-sensitive conditions in Denmark: a nationwide population-based cohort study. Med Care 2016;54:90-7.
62. Enger C, Weatherby L, Reynolds RF et al. Serious cardiovascular events and mortality among patients with schizophrenia. J Nerv Ment Dis 2004;192:19-27.
63. Fiedorowicz JG, Solomon DA, Endicott J et al. Manic/hypomanic symptom burden and cardiovascular mortality in bipolar disorder. Psychosom Med 2009;71:598-606.
64. Filik R, Sipos A, Kehoe PG et al. The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2006;113:298-305.
65. Fors BM, Isacson D, Bingefors K et al. Mortality among persons with schizophrenia in Sweden: an epidemiological study. Nord J Psychiatry 2007;61:252-9.
66. Gasse C, Laursen TM, Baune BT. Major depression and first-time hospitalization with ischemic heart disease, cardiac procedures and mortality in the general population: a retrospective Danish population-based cohort study. Eur J Prev Cardiol 2014;21:532-40.
67. Goldstein BI, Schaffer A, Wang S et al. Excessive and premature new-onset cardiovascular disease among adults with bipolar disorder in the US NESARC cohort. J Clin Psychiatry 2015;76:163-9.
68. Healy D, Le Noury J, Harris M et al. Mortality in schizophrenia and related psychoses: data from two cohorts, 1875-1924 and 1994-2010. BMJ Open 2012;2.
69. Hendrie HC, Tu W, Tabbey R et al. Health outcomes and cost of care among older adults with schizophrenia: a 10-year study using medical records across the continuum of care. Am J Geriatr Psychiatry 2014;22:427-36.
70. Hou PY, Hung GC, Jhong JR et al. Risk factors for sudden cardiac death among patients with schizophrenia. Schizophr Res 2015;168:395-401.
71. Hsieh PH, Hsiao FY, Gau SS et al. Use of antipsychotics and risk of cerebrovascular events in schizophrenic patients: a nested case-control study. J Clin Psychopharmacol 2013;33:299-305.
72. Huang CJ, Hsieh MH, Hou WH et al. Depression, antidepressants, and the risk of coronary heart disease: a population-based cohort study. Int J Cardiol 2013;168:4711-6.
73. Ifteni P, Correll CU, Burtea V et al. Sudden unexpected death in schizophrenia: autopsy findings in psychiatric inpatients. Schizophr Res 2014;155:72-6.
74. Jakobsen AH, Foldager L, Parker G et al. Quantifying links between acute myocardial infarction and depression, anxiety and schizophrenia using case register databases. J Affect Disord 2008;109:177-81.
75. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I et al. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. J Am Coll Cardiol 2010;56:31-7.
76. Jokinen J, Nordstrom P. HPA axis hyperactivity and cardiovascular mortality in mood disorder inpatients. J Affect Disord 2009;116:88-92.
77. Joukamaa M, Heliovaara M, Knekt P et al. Mental disorders and cause-specific mortality. Br J Psychiatry 2001;179:498-502.
78. Kendler KS, Gardner CO, Fiske A et al. Major depression and coronary artery disease in the Swedish twin registry: phenotypic, genetic, and environmental sources of comorbidity. Arch Gen Psychiatry 2009;66:857-63.
79. Kiviniemi M, Suvisaari J, Koivumaa-Honkanen H et al. Antipsychotics and mortality in first-onset schizophrenia: prospective Finnish register study with 5-year follow-up. Schizophr Res 2013;150:274-80.
80. Lahti M, Tiihonen J, Wildgust H et al. Cardiovascular morbidity, mortality and pharmacotherapy in patients with schizophrenia. Psychol Med 2012;42:2275-85.
81. Lan CC, Liu CC, Lin CH et al. A reduced risk of stroke with lithium exposure in bipolar disorder: a population-based retrospective cohort study. Bipolar Disord 2015;17:705-14.
82. 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.
83. 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 2014;44:1625-37.
84. Lemogne C, Nabi H, Melchior M et al. Mortality associated with depression as compared with other severe mental disorders: a 20-year follow-up study of the GAZEL cohort. J Psychiatr Res 2013;47:851-7.
85. Li CT, Bai YM, Tu PC et al. Major depressive disorder and stroke risks: a 9-year follow-up population-based, matched cohort study. PLoS One 2012;7:e46818.
86. Lin HC, Chen YH, Lee HC et al. Increased risk of acute myocardial infarction after acute episode of schizophrenia: 6 year follow-up study. Aust N Z J Psychiatry 2010;44:273-9.
87. Lin HC, Tsai SY, Lee HC. Increased risk of developing stroke among patients with bipolar disorder after an acute mood episode: a six-year follow-up study. J Affect Disord 2007;100:49-54.
88. Lin HC, Hsiao FH, Pfeiffer S et al. An increased risk of stroke among young schizophrenia patients. Schizophr Res 2008;101:234-41.
89. Maina G, Bechon E, Rigardetto S et al. General medical conditions are associated with delay to treatment in patients with bipolar disorder. Psychosomatics 2013;54:437-42.
90. McDermott S, Moran R, Platt T et al. Heart disease, schizophrenia, and affective psychoses: epidemiology of risk in primary care. Community Ment Health J 2005;41:747-55.
91. Murray-Thomas T, Jones ME, Patel D et al. Risk of mortality (including sudden cardiac death) and major cardiovascular events in atypical and typical antipsychotic users: a study with the general practice research database. Cardiovasc Psychiatry Neurol 2013;2013:247486.
92. Olfson M, Gerhard T, Huang C et al. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. JAMA Psychiatry 2015;72:1172-81.
93. Osborn DP, Hardoon S, Omar RZ et al. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. JAMA Psychiatry 2015;72:143-51.
94. Pratt LA, Ford DE, Crum RM et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. Circulation 1996;94:3123-9.
95. Prieto ML, Schenck LA, Kruse JL et al. Long-term risk of myocardial infarction and stroke in bipolar I disorder: a population-based Cohort Study. J Affect Disord 2016;194:120-7.
96. Rahman I, Humphreys K, Bennet AM et al. Clinical depression, antidepressant use and risk of future cardiovascular disease. Eur J Epidemiol 2013;28:589-95.
97. Ramsey CM, Leoutsakos JM, Mayer LS et al. History of manic and hypomanic episodes and risk of incident cardiovascular disease: 11.5 year follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. J Affect Disord 2010;125:35-41.
98. Saint Onge JM, Krueger PM, Rogers RG. The relationship between major depression and nonsuicide mortality for U.S. adults: the importance of health behaviors. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2014;69:622-32.

99. Scherrer JF, Garfield LD, Chrusciel T et al. Increased risk of myocardial infarction in depressed patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011; 34:1729-34.
100. Schoepf D, Heun R. Bipolar disorder and comorbidity: increased prevalence and increased relevance of comorbidity for hospital-based mortality during a 12.5-year observation period in general hospital admissions. J Affect Disord 2014;169:170-8.
101. Schoepf D, Uppal H, Potluri R et al. Physical comorbidity and its relevance on mortality in schizophrenia: a naturalistic 12-year follow-up in general hospital admissions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2014;264:3-28.
102. Shah AJ, Veledar E, Hong Y et al. Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1135-42.
103. Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. Psychosom Med 2014;76:29-37.
104. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom prospective cohort study. Am J Psychiatry 2008;165:515-23.
105. Ting RZ, Lau ES, Ozaki R et al. High risk for cardiovascular disease in Chinese type 2 diabetic patients with major depression–a 7-year prospective analysis of the Hong Kong Diabetes Registry. J Affect Disord 2013;149:129-35.
106. Torniainen M, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A et al. Antipsychotic treatment and mortality in schizophrenia. Schizophr Bull 2015;41:656-63.
107. Tsai KY, Lee CC, Chou YM et al. The incidence and relative risk of stroke in patients with schizophrenia: a five-year follow-up study. Schizophr Res 2012;138:41-7.
108. Tsan JY, Stock EM, Gonzalez JM et al. Mortality and guideline-concordant care for older patients with schizophrenia: a retrospective longitudinal study. BMC Med 2012;10:147.
109. van Marwijk HW, van der Kooy KG, Stehouwer CD et al. Depression increases the onset of cardiovascular disease over and above other determinants in older primary care patients, a cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2015;15:40.
110. Weeke A, Juel K, Vaeth M. Cardiovascular death and manic-depressive psychosis. J Affect Disord 1987;13:287-92.
111. Westman J, Hallgren J, Wahlbeck K et al. Cardiovascular mortality in bipolar disorder: a population-based cohort study in Sweden. BMJ Open 2013;3.
112. Wu HC, Chou FH, Tsai KY et al. The incidence and relative risk of stroke among patients with bipolar disorder: a seven-year follow-up study. PloS One 2013;8:e73037.
113. Wu SI, Chen SC, Liu SI et al. Relative risk of acute myocardial infarction in people with schizophrenia and bipolar disorder: a population-based cohort study. PLoS One 2015;10:e0134763.
114. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry 2015;14:339-47.
115. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. Annu Rev Clin Psychol 2014;10:425-48.
116. Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al. Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – a Danish nationwide study from 1980 to 2010. Schizophr Res 2013;146:22-7.
117. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nat Rev Endocrinol 2011;8:114-26.
118. Correll CU, Joffe BI, Rosen LM et al. Cardiovascular and cerebrovascular risk factors and events associated with second-generation antipsychotic compared to antidepressant use in a non-elderly adult sample: results from a claims-based inception cohort study. World Psychiatry 2015;14:56-63.
119. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. Psychol Med 2014;44:2017-28.
120. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10:52-77.
121. Correll CU, Robinson DG, Schooler NR et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAISE-ETP study. JAMA Psychiatry 2014;71:1350-63.
122. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naive schizophrenia patients. Neuropsychopharmacology 2010;35:1997-2004.
123. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Torniainen M et al. Mortality and cumulative exposure to antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepines in patients with schizophrenia: an observational follow-up study. Am J Psychiatry 2016;173:600-6.
124. Pillarella J, Higashi A, Alexander GC et al. Trends in use of second-generation antipsychotics for treatment of bipolar disorder in the United States, 1998-2009. Psychiatr Serv 2012;63:83-6.
125. Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. J Clin Psychiatry 2010;71(Suppl. E1):e04.
126. Manu P, Correll CU, Wampers M et al. Markers of inflammation in schizophrenia: association vs. causation. World Psychiatry 2014;13:189-92.
127. 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.
128. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. Trends Mol Med 2011;17:97-107.
129. Stubbs B, Firth J, Berry A et al. How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-regression. Schizophr Res 2016;176:431-40.
130. Dickerson F, Stallings CR, Origoni AE et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011. Psychiatr Serv 2013;64:44-50.
131. Bly MJ, Taylor SF, Dalack G et al. Metabolic syndrome in bipolar disorder and schizophrenia: dietary and lifestyle factors compared to the general population. Bipolar Disord 2014;16:277-88.
132. 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.
133. 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;283:2008-1

DOI:10.1002/wps.20420

Повлиял ли рост ответов на плацебо на результаты клинических исследований антидепрессантов? Данные Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США 1987-2013

Arif Khan[1,2], Kaysee Fahl Mar[1], Jim Faucett[1], Shirin Khan Schilling[1,3],Walter A. Brown[4]

[1]Northwest Clinical Research Center, Bellevue, WA, USA; [2]Department of Psychiatry, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA; [3]Department of Psychiatry, University of Connecticut, Hartford, CT, USA; [4]Department of Psychiatry and Human Behavior, Brown University, Providence, RI, USA

Перевод: Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург), Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Резюме

Более пятнадцати лет назад было отмечено, что частота неудачных результатов клинических исследований антидепрессантов высока. Подобные негативные результаты исследований, как предполагалось, были связаны с растущей выраженностью ответов на плацебо. При этом данный феномен, как и его влияние на результаты более недавних исследований, остается предметом значительных споров. Для изучения этого вопроса мы рассмотрели обзоры Управлениясо контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) по шестнадцати антидепрессантам (85 исследований, 115 ветвей исследований, 23,109 пациентов), одобренных с 1987 по 2013 год. Мы рассчитали выраженность ответов на плацебо и антидепрессанты, различия в их эффективности, а также выраженность эффекта и степень успешности и сравнили их в течение времени. Предварительный анализ оценивал потенциальные изменения в дизайне исследований и их проведении со временем. Как ожидалось, выраженность ответов на плацебо неуклонно возрастала в течение последних 30 лет, увеличившись с 2000 года на 6,4% (r=0,46, p<0,001). Вопреки ожиданиям, схожий рост отмечался и в выраженности ответов на антидепрессанты (6,0%, r=0,37, p<0,001). Таким образом, степени эффекта (0,30 против 0,29, p<0,42) и выраженность различий антидепрессант-плацебо (10,5% против 10,3%, p<0,37) оставались статистически сопоставимыми. Более того, частота ветвей исследований с положительным результатом возросла за последние 15 лет (с 47,8% до 63,8%), но эта разница частот не достигла статистической значимости.Особенности дизайна исследований, в прошломсвязанные с вероятно меньшей выраженность ответов на плацебо, не были реализованы и их взаимосвязь с ответами на плацебо не могла быть воспроизведена. В двух из 34 недавних исследований использовали расширенные техники интервью, но оба исследования были неуспешны. Результаты этого исследования дают основания предполагать, что взаимосвязь между ответами на плацебо и результатами исследований антидепрессантов в лучшем случае выражена слабо. Эти данные также указывают, что различия антидепрессант-плацебо примерно равны для всех последних шестнадцати антидепрессантов, одобренных FDA за последние тридцать лет.

Ключевые слова: Антидепрессанты, клинические исследования, ответ на плацебо, различия эффекта антидепрессант-плацебо, выраженность эффекта, степень успешности, расширенные техники интервью

(WorldPsychiatry 2017;16:181–192)

Спустя пятнадцать лет после появления в середине 1980-х годов нескольких новых антидепрессантов, стало очевидно, что «успешность» клинических исследований антидепрессантов была низка. Менее 50% исследований показало статистическое преимущество антидепрессантов над плацебо[1,2]. В связи с открытием-Walsh и соавт.[3] растущего ответа на плацебо было сделано предположение о том, что неудачи клинических исследований связаны именно с этим феноменом[4].

Исследователи попытались определить, продолжается ли в настоящее время рост ответов на плацебо, наблюдавшийся Walsh и соавт.[3]. Результаты мета-аналитических обзоров клинических исследований антидепрессантов[5,6], исследований психотропных средств в целом, так же как и данные о назначениях лекарств пациентам с депрессией[8],сходились на том, что ответ на плацебо продолжал расти в течение последних 15 лет. Более того, Khin и соавт.[9] провели внутренний обзор для Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), который, казалось, подтвердил, что величина ответов на плацебо продолжала расти. Несмотря на то, что эта группа исследователей имела доступ к конкретным данным, они не указали, какие исследования антидепрессантов были ими рассмотрены.

Другую точку зрения имеет работа, опубликованная Furukawa и соавт[10]. Авторы противоречат наблюдениюо увеличении ответов на плацебо в исследованиях, проведенных в более позднее время. Данными авторами проведен обзор 252 исследований депрессии с изучением терапевтического ответа на плацебо разными инструментами. Они подытоживают, что доля пациентов, отвечавших на плацебо (по определению – пациенты с 50% и более снижением депрессивной симптоматики), осталась прежней с 1991 года. При этом не было предложено никакого механизма для объяснения сдвига от растущего ответа на плацебо к стабильным показателям[11]. Авторы также не оценивают эффект данного феномена на результаты клинических исследований антидепрессантов.

Озабоченностьпо поводу влияния растущегоответа на плацебо на клинические исследования антидепрессантов породила ряд работ по поиску показателей, способных предсказать высокий уровень ответа на плацебо, основанных на ретроспективном анализе[12,13]. Несколько гипотез, таких как идея о том, что пациенты с более выраженной депрессиеймогут быть относительно невосприимчивы к плацебо, были предложены на основании ассоциативных наблюдений по этим анализам[14,15]. В то же время проспективный отбор в клинические исследования антидепрессантов пациентов

с более тяжелой депрессией не привел ни к снижению выраженности ответа на плацебо, ни к усилению различий между эффектом антидепрессантов и плацебо[16].

Исследование открыло другие возможные варианты снижения ответа на плацебо, например, гибкое дозирование исследуемых антидепрессантов[17]. Этот гибкий режим дозирования был предложен к использованию в клинических исследованиях антидепрессантов, но в настоящее время полностью не реализован. Более того, ретроспективный анализ более ранних исследований обнаружил, что ответ на плацебо был выше в более длительных исследованиях[18] в сравнении с менее продолжительными. Однако этот феномен не исследовался проспективно.

Другая гипотеза заключалась в том, что выраженность ответа на плацебо и его вариабельность были связаны с низкой надежностью результатов оценки депрессивных больных клиницистами[19-21]. В связи с эти было рекомендовано проводить аудио- или видеозапись сессий с пациентами и оценивать их централизованными группами специально обученных рейтеров для повышения надежности результата. Данный подход к усовершенствованию техник интервью был введен в практику, однако его эффект на результаты недавних исследований антидепрессантов остается спорным[22,23].

Исследования, направленные на выявление возможно смягчающих ответ на плацебофакторов в клинических исследованиях антидепрессантов, установили, что такие факторы являются ненадежными и комплексными,при этом их предсказательная способность варьируется в зависимости от различного контекста[24]. Это отсутствие продуктивности в выделении факторов, способных уменьшать ответ на плацебо, привело к формированию терапевтического нигилизма.

Фактически,вслед за результатами наблюденийболее надежной эффективности антидепрессанта в клинических испытаниях при включении в них пациентов с тяжелой депрессией и отсутствия надежных различий между эффектами антидепрессанта и плацебо,была высказана критика относительно общей терапевтической эффективности антидепрессантов и способности лечить менее глубокие депрессии[25-28]. В то же время другие исследователи не согласны с этой точкой зрения, утверждая, что соотношение ответов на антидепрессанты-плацебо в клинических исследованиях не отражает реальной терапевтической активности антидепрессантов в рутинной клинической практике[29-32].

Тем не менее в процессе развития исследований стало очевидно, что ожидания об эффективности антидепрессантов изменились с ростом использования психотропных препаратов за последние 30 лет[33]. Например, в настоящее время установлено, что 1 из 6 взрослых в США принимал психиатрические препараты (в первую очередь антидепрессанты) в течение прошлого года[34]. Это потенциально указывает на высокие ожидания эффекта антидепрессантов.

Указанное наблюдение потенциального роста ожиданий от антидепрессантов усилило доверие к теории о том, что ответ на плацебо повысился в связи с завышенными ожиданиями клиницистов и пациентов. В частности, исследования, рассматривающие данную теорию[35-37], показали, что с увеличением риска получить плацебо в клиническом исследовании антидепрессанта снижалась выраженность ответа на плацебо. Одна из трудностей,однако, заключается в том, что данная теория не была полностью проверена проспективно.

С учетом вероятности того, что выраженность ответа на плацебо продолжила расти в недавних исследованиях антидепрессантов и могла повлиять на их результаты, нами было проведено настоящее исследование. Мы изучили данные медицинских и статистических обзоров шестнадцати программ изучения антидепрессантов, одобренных FDA с 1987 по 2013 гг., и сравнили более ранние исследования с более поздними.

Мы решили провести данный анализ с использованием базы данных FDA по клиническим исследованиям[38] по нескольким причинам. Во-первых, эти данные не подвержены публикационным/исследовательским/аналитическим ошибкам, которые часто встречаются в опубликованной литературе[39,40]. Во-вторых, данные сверяются на подлинность при участии сотрудников FDA. В-третьих, обзоры, проведенные FDA, наиболее часто предоставляют информацию как о выраженности ответа наантидепрессант, так и о выраженности ответа на плацебо, и приводят четкое описание статистического анализа по оценке эффективности антидепрессанта. В последних, указанная база данных также очень обширна, включает десятки тысяч пациентов, что способствует большей достоверности выявленных взаимосвязей.

Мы предположили, что выраженность ответов на плацебо продолжила расти в недавних исследованиях антидепрессантов, и что подобный рост способствует снижению частоты успешных исследований. Мы также предположили, что рост ответа на плацебо будет соотноситься со снижением различий между антидепрессантами и плацебо и наблюдаемой выраженностью эффекта более актуальных клинических исследованиях антидепрессантов. Наконец, нами было изучено,были ли реализованы какие-либо особые виды дизайна исследования илирасширение техник интервью, предложенные для сдерживания ответа на плацебо, и если да, то с какими результатами.

МЕТОДЫ

Выбор исследований

С целью определения сохраняется ли в соответствии с наблюдениями Walsh и соавт.[3] в клинических исследованиях антидепрессантов тенденция к росту ответа на плацебо мы формировали группы, основываясь на указанной временной точке. Мы связали каждое исследование антидепрессанта к году, когда препарат был одобрен и сгруппировали исследования в две группы: проведенные до 2000 г. и после 2000 г.

Мы включали в анализ только актуальные, параллельные, двойные слепые, плацебо-контролируемые исследования изучаемых антидепрессантов, одобренные после регистрации программы введения нового препарата (NDA) FDA. Исследования включались, если в них участвовали взрослые пациенты с основным диагнозом большого депрессивного расстройства.

Данные из разделов, изучавших сравнение активности действия антидепрессантов (уже одобренных препаратов на момент исследования) исключались из анализа, т.к. задача данного исследования был описать новые антидепрессанты, проходившие одобрение, а не действие уже одобренных препаратов.

Помимо этого мы исключали данные из ветвей исследований, рассматривающих действие доз антидепрессантов, не одобренных FDA, в соответствии с инструкцией к препарату. Таким образом, мы изучали только данные клинических исследований из ветвей, где дозировки соответствовали одобренным принципам использования исследуемого антидепрессанта.

Мы исключали исследования депрессии, включавшие только гериатрических пациентов (>65 лет), детей (<18 лет) и стационарных пациентов. Также нами исключались исследования по профилактике рецидивов и поддерживающей терапии, т.к. невозможно выполнить сравнения исследований уникальных популяций или с изначальными различиями в дизайне эксперимента.

Исследования, включенные в анализ и исключенные из него

После обзора базы данных FDA на наличие NDA регистраций, одобренныхс 1987 по 2013, мы обнару-

жили 16 взрослых программ по депрессии для включения в анализ. Исследуемыми антидепрессантами были (с годом одобрения): флуоксетина гидрохлорид (1987), сертралина гидрохлорид (1991), пароксетина гидрохлорид (1992), венлафаксина гидрохлорид (1993), нефазодона гидрохлорид (1994), миртазапин (1996), бупропиона гидрохлорид SR (1996), венлафаксина гидрохлорид ER (1997), циталопрам (1998), эсциталопрама оксалат (2002), дулоксетина гидрохлорид (2002), дезвенлафаксинасуккцинат (2008), тразодона гидрохлорид ER (2010), вилазодона гидрохлорид (2011), левомилнаципрана гидрохлорид (2013) и вортиоксетинагидробромид (2013).

Эти программы в целом составили 125 исследований по изучению эффективности. После применения наших критериев исключения мы вывели 40 исследований: 6 было проведено у гериатрических пациентов, 22 были неконтролируемыми, 4 проводились стационарно, 4 имели дизайн по профилактике рецидивов и 4 использовали неодобренные FDA дозы. Таким образом, 85 зарегистрированных исследования были включены в анализ.

Эти 85 исследований имели 172 лечебные ветви: 33 из них сравнивали активность, а 24 использовалинеутвержденные FDA дозы исследуемых антидепрессантов. После исключения указанных 57 ветвейдля анализа остались 115 активных лечебных ветвей исследуемых антидепрессантов в одобренных дозах.

Анализ данных

Медицинские и статистические обзоры, проведенные FDA, содержат опубликованные результаты анализа эффективности вместе с исходными данными пролеченной группы и изменениями показателей с учетом первичной эффективности при наличии таковых. Мы столкнулись с альтернативными статистическими методами для работы с отсутствующими данными по выбывшим из отчета пациентам и анализу данных этой эффективности. Эти методы включали анализ наблюдаемых случаев, ковариационный анализ,перенос данных последнего наблюдения (ПДПН). Т.к. данные по ПДПН были доступны по всем исследованиям, мы решили использовать данные (показатели первичной эффективности, значения p,количество пациентов) из статистических расчетных таблиц по ПДПН.

Нами было решено рассчитывать процент снижения симптомов как меру выраженности ответа. Мы делили среднее изменение показателей, сообщенное в обзорах FDA, на средний базовый показатель и умножали результат на 100 для расчета процента уменьшения симптомов с учетом варьирования исходных показателей и различных измерительных шкал. Этот показатель рассчитывался отдельно для плацебо и групп, пролеченных антидепрессантами.

Мы рассчитывали среднее различие между антидепрессантом и плацебо, вычитая из процентного снижения симптоматики на фоне терапии антидепрессантом процентное снижение симптомов при приеме плацебо для каждой ветви исследования. В тех случаях, когда плацебо вело к более выраженному снижению процента симптомов, чем антидепрессант, этот показатель был отрицательным.

Успешность ветви терапии определялась как и в обзорах FDA – при значении p менее 0,05 для конечного анализа показателя первичной эффективности.

Мы рассчитывали размер эффекта для индивидуальных сравнений ветвей лечения с использованием g формулы Hedges'a. Эта процедура использовалась в предыдущих клинических анализах антидепрессантов[39,41]. Как отмечено в статье Turner и соавт.[39], формула для расчета gHedges'a требует исходные показатели, их изменения и доверительные интервалы, а также число пациентов для генерации t показателей. Пакет данных NDA ненадежно представляет указанные данные в полном объеме, в связи с этим мы следовали статистическому, обходному методу, указанному в приложении к статье Turner'a[42], с использованием функции инверсного t показателя в MicrosoftExcel. Точные значения p и степени свободы были включены в функцию для расчета значения t, которое может быть преобразовано в gHedges'a с использованием специального уравнения. Эффект величины gHedges'a зависит от количества пациентов и подвержен ошибкам размера выборки. Мы использовали соответствующую коррекцию для снижения этого риска.

Скорректированные показатели gHedges'a были рассчитаны для каждой ветви исследования. Мы изучали выраженность эффекта для ветвей исследований, а не для всего исследования в целом, т.к. FDA рассматривает эффективность каждой ветви отдельно и использует индивидуальные сравнения в поддержку сообщений об эффективности. В виду того, что процесс одобрения FDA рассматривает сравнения по-отдельности, мы хотели отдельно изучить выраженность эффективности в каждой ветви терапии как для сохранения вариабельности выявления сигнала среди различных дозировок, так и для воспроизведения работы с данными процесса одобрения FDA. Для создания средней выраженности эффективности для двух групп («до 2000» и «после 2000»), мы взвешивали скорректированную эффективность по степеням свободы для дальнейшей оценки ошибки в размерах выборок.

Все статистические расчеты были выполнены с помощью пакета IBMStatisticalPackageforSocialSciences (SPSS). T-критерий для независимых выборок был использован для сравнения средних из более ранних исследований антидепрессантов с более поздними, чтобы определить:отмечались ли значимые изменения распределения показателей от исходных данных. Корреляции между годом одобрения нового препарата и процентом снижения симптомов и между годом одобрения нового препарата и средним эффектом программы рассчитывались с помощью коэффициента Пирсона.

Мы рассчитывали частоту характеристик дизайна исследования включая продолжительность (⩾8 недель и <8 недель), количество ветвей исследования (2 ветви или ⩾3 ветви) и режим дозирования (фиксированныйили гибкий). Мы считали процент исследований, используя подход категориального дизайна или хи-квадрат в анализе пропорций для изучения свидетельств системной реализации.

Статистический анализ результатов исследования с использованием расширенных техник интервьюирования был невозможен, т.к. только два (вортиоксетин 317 и левомилнаципран MD-02) последних исследования из 34 включенных в анализ использовали данные методики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблицах 1 и 2 указаны основные характеристики программ/исследований. До 2000 г. было 9 заявок на одобрение новых антидепрессантов, включавших в себя 51 клиническое исследование и 67 активных лечебных ветвей исследований, внесенные в таблицы эффективности, которые соответствовали нашим критериям включения/исключения. Семь программ, одобренных после 2000 г., включали 34 исследования и 48 активных лечебных ветвей исследований для анализа. Четыре (6,0%) из лечебных ветвей в исследованиях до 2000 г. и тринадцать (27,1%) из лечебных ветвей в исследованиях после 2000 г. не имели исходных данных или данных оценки изменений.

Из-за недостаточного количества данных, мы вычислили величину ответа на плацебо, основываясь на 76 из 85 ветвей исследования с использованием плацебо

Таблица 1. Характеристики 51 клинических исследований для одобрения 9 антидепрессантов с 1987 по 2000 гг.

Номер протокола	Схема дозирования	Продолжительность (недели)	Первичное измерение эффективности	Плацебо			Исследуемые антидепрессанты			Значение p для оценки эффективности	Величина эффекта (Hedges, g)
				Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах	Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах		
Флуоксетин (1987)											
19	Гибкая	4	HAM-D	24	28,2/-5,5	19,5	22	**28,6/-12,5**	**43,7**	0,011	0,77
27	Гибкая	6	HAM-D	163	28,2/-8,4	29,8	181	**27,5-11,0**	**40,0**	0,012	0,27
25	Гибкая	4	HAM-D	24	25,8/-8,8	34,1	18	26,2/-7,2	27,5	0,50	0,21
62-A	Фиксированная	6	HAM-D	56	4,0/-1,21	30,2	105	3,9/-1,3	34,1	0,46	0,1
							103	3,9/-1,38	35,4	0,34	0,16
							100	3,9/-1,316	30,5	0,50	0,11
62-B	Фиксированная	6	HAM-D	48	24,3/-5,7	23,4	97	**24,7/-9,8**	**39,6**	0,007	0,48
							97	**24,1/-9,6**	**39,8**	0,01	0,46
							103	24,2/-7,2	29,8	0,34	0,17
Сертралин (1991)											
103	Фиксированная	6	HAM-D	86	25,3/-7,6	30,0	90	**24,8/-10,6**	**42,7**	0,34	0,32
							89	**24,9/-9,8**	**39,4**	0,102	0,25
							82	**25,7/-9,9**	**38,5**	0,252	0,23
104	Гибкая	8	HAM-D	141	23,4/-8,2	35,0	142	**23,3/-11,7**	**50,2**	0,001	0,40
315	Гибкая	8	HAM-D	73	22,2/-6,7	29,6	76	23,1/-8,8	38,1	0,46	0,12
Пароксетин (19992)											
01-001	Гибкая	6	HAM-D	24	27,4/-10,5	38,3	24	28,0/-13,5	48,2	0,204	0,37
02-001	Гибкая	6	HAM-D	53	25,9/-6,8	26,3	51	**26,6/-12,3**	**46,2**	0,0042	0,57
02/002	Гибкая	6	HAM-D	34	24,9/-5,8	23,3	36	**25,0/-10,9**	**43,6**	0,0146	0,60
02/003	Гибкая	6	HAM-D	33	28,9/-7,2	24,9	33	28,6/-9,7	33,9	0,3092	0,25
02-004	Гибкая	4	HAM-D	38	27,3/-7,2	26,4	36	**28,9/-12,2**	**42,2**	0,0018	0,75
03-005	Гибкая	6	HAM-D	42	26,8/-4,0	14,9	40	**26,1/-10,0**	**38,3**	0,0076	0,60
03-006	Гибкая	6	HAM-D	38	28,7/-3,0	10,5	39	**29,7/-9,1**	**30,6**	0,0014	0,75
03-001	Гибкая	4	HAM-D	38	24,8/-4,7	19,0	40	**24,9/-10,8**	**42,4**	0,006	0,63
03-002	Гибкая	4	HAM-D	40	25,6/-6,2	24,2	40	24,9/-8,0	32,1	0,0004	0,61
03-003	Гибкая	4	HAM-D	42	27,0/-9,2	34,1	39	25,7/-9,3	36,2	0,98	0,01
03-004	Гибкая	4	HAM-D	37	27,0/-6,2	24,8	37	27,6/-10,4	37,7	0,04	0,48
09	Фиксированная	12	HAM-D	51	НД/-8,2	НД	104	НД/-10,6	НД	0,34	0,16
							99	НД/-9,0	НД	0,34	0,16
							100	НД/-9,4	НД	0,34	0,16

Таблица 1. Характеристики 51 клинических исследований для одобрения 9 антидепрессантов с 1987 по 2000 гг. *(продолжение)*

Номер протокола	Схема дозирования	Продолжительность (недели)	Первичное измерение эффективности	Плацебо			Исследуемые антидепрессанты			Значение p для оценки эффективности	Величина эффекта (Hedges, g)
				Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах	Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах		
Венлафаксин(1993)											
600A-206	Гибкая	4	HAM-D	47	28,6/-4,8	16,8	46	**28,2/-14,2**	**50,4**	0,006	0,58
600A-301	Гибкая	6	HAM-D	78	24,6/-9,5	38,6	64	**25,4/-13,9**	**54,7**	0,0004	0,61
600A-302	Гибкая	6	HAM-D	75	24,4/-8,9	36,5	65	**25,0/-11,9**	**47,6**	0,008	0,45
600A-303	Гибкая	6	HAM-D	79	24,6/-9,9	40,2	70	23,6/-10,1	42,8	0,493	0,11
600A-203	Фиксированная	6	HAM-D	92	25,3/-6,7	26,5	77	**26,0/-11,1**	**42,7**	0,004	0,45
							79	**26,0/-11,9**	**45,8**	0,001	0,51
							75	**24,9/-10,5**	**42,2**	0,003	0,47
600A-313	Фиксированная	6	HAM-D	75	25,4/-9,5	37,4	72	25,6/-10,9	42,6	0,193	0,21
							77	25,6/-11,8	46,1	0,142	0,24
Нефазодон (1994)											
030A2-0007	Фиксированная	6	HAM-D	47	26,4/-9,8	37,1	47	25,4/-10,7	42,1	0,60	0,11
03A0A-003	Фиксированная	6	HAM-D	45	25,9/-6,8	26,3	44	**25,4/-11,0**	**43,3**	0,03	0,46
03A0A-004A	Фиксированная	6	HAM-D	77	23,5/-8,5	36,2	76	23,6/-9,0	38,1	0,66	0,71
03A0A-004B	Фиксированная	6	HAM-D	80	25,0/-9,4	37,6	78	**25,4/-12,4**	**48,8**	0,02	0,37
CN104-005	Гибкая	8	HAM-D	90	23,5/-8,0	34,0	86	**24,4/-12,0**	**49,2**	0,01	0,39
CN104-006	Гибкая	8	HAM-D	78	23,8/-8,9	37,4	80	23,5/-10,0	42,6	0,35	0,15
Миртазапин (1996)											
003-002	Гибкая	6	HAM-D	44	24,7/-5,4	21,9	44	**24,2/-11,7**	**48,3**	0,0008	0,73
003-003	Гибкая	6	HAM-D	45	25,5/-8,8	34,5	45	25,4/-10,4	40,9	0,49	0,14
003-008	Фиксированная	6	HAM-D	28	25,8/-9,6	37,2	30	26,0/-7,6	29,2	0,293	-0,28
							28	25,5/-7,3	28,6	0,282	-0,29
							30	25,3/-8,1	32,0	0,346	-0,25
003-020/3220	Гибкая	6	HAM-D	39	29,5/-4,8	16,3	40	**27,8/-10,3**	**37,1**	0,004	0,66
003-021/3220	Гибкая	6	HAM-D	48	24,4/-9,5	38,9	45	24,2/-11,7	48,3	0,223	0,25
003-022/3220	Гибкая	6	HAM-D	50	31,2/-9,0	28,8	49	**33,0/-16,1**	**48,8**	0,003	0,61
003-024/3220	Гибкая	6	HAM-D	48	27,7/-7,7	27,8	50	**27,5/-12,1**	**44,0**	0,01	0,53
85027	Гибкая	4	HAM-D	61	26,2/-10,9	41,6	64	26,4/-13,4	50,8	0,189	0,23

Таблица 1. Характеристики 51 клинических исследований для одобрения 9 антидепрессантов с 1987 по 2000 гг. *(продолжение)*

Номер протокола	Схема дозирования	Продолжительность (недели)	Первичное измерение эффективности	Плацебо			Исследуемые антидепрессанты			Значение p для оценки эффективности	Величина эффекта (Hedges, g)
				Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах	Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах		
Бупропион SR (1996)											
203	Фиксированная	8	HAM-D	117	23,2/-8,1	34,9	113	23,4/-10,2	43,6	0,04	0,27
205	Фиксированная	8	HAM-D	116	23,4/-8,3	35,5	111	23,6/-9,0	38,1	0,53	0,8
							111	24,2/-9,3	38,4	0,30	0,14
212	Фиксированная	8	HAM-D	148	23,9/-9,8	41,0	144	24,4/-11,1	45,5	0,16	0,16
Венлафаксин ER (1997)											
208	Гибкая	12	HAM-D	91	24,6/-8,7	35,4	85	**24,4/-14,9**	**61,1**	0,001	0,50
209	Гибкая	8	HAM-D	100	23,6/-6,8	28,8	91	**24,5/-11,7**	**47,8**	0,0003	0,53
367	Гибкая	8	HAM-D	81	26,6/-13,1	49,2	83	26,5/-15,6	58,9	0,37	0,14
							85	НД/НД	НД	0,14	0,23
Циталопрам (1998)											
85A	Гибкая	4	HAM-D	78	33,7/-9,6	28,5	82	**33,5/-12,9**	**38,5**	0,0344	0,33
86141	Гибкая	6	HAM-D	50	21,0/-4,9	23,3	97	22,2/-6,3	28,4	0,316	0,17
89303	Фиксированная	6	HAM-D	64	23,7/-10,6	44,7	61	23,0/-13,3	57,8	0,12	0,28
91206	Фиксированная	6	HAM-D	124	24,6/-9,3	37,8	120	**24,4/-12,2**	50,0	0,0025	0,39
							110	**24,5/-12,1**	**49,4**	0,0053	0,37
89306	Фиксированная	6	MADRS	88	33,1/-16,0	48,3	97	31,3/-16,0	51,1	0,964	0,07

Таблица 2. Характеристики 34 клинических исследований для одобрения 7 антидепрессантов после 2000 г.

Номер протокола	Схема дозирования	Продолжительность (недели)	Первичное измерение эффективности	Плацебо			Исследуемые антидепрессанты			Значение p для оценки эффективности	Величина эффекта (Hedges, g)
				Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах	Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах		
Эсциталопрам (2002)											
MD01	Фиксированная	8	MADRS	119	29,5/-9,4	31,9	118	**28,0/-12,8**	**45,7**	0,0007	0,45
							125	**28,9/-13,9**	**48,1**	0,0001	0,51
MD02	Гибкая	8	MADRS	125	28,8/-11,2	38,9	124	28,7/-12,9	45,0	0,251	0,15
99001	Фиксированная	8	MADRS	189	28,7/-13,6	47,4	188	**29,2/-16,3**	**55,8**	0,006	0,28
99003	Гибкая	8	MADRS	154	28,7/-12,5	43,6	155	**29,0/-15,3**	**52,8**	0,0064	0,31
Дулоксетин(2002)											
HMAQa	Гибкая	8	HAM-D	57	20,6/-6,5	31,6	56	19,6/-8,5	43,4	0,15	0,27
HMAQb	Гибкая	8	HAM-D	55	20,0/-5,7	28,5	61	19,9/-6,2	31,2	0,95	0,01
HMATa	Фиксированная	8	HAM-D	89	17,8/-4,3	24,2	81	17,4/-5,5	31,6	0,138	0,23
HMATb	Фиксированная	8	HAM-D	88	17,2/-4,2	24,2	86	**18,1/-7,7**	**42,7**	0,003	0,45
HMBHa	Фиксированная	9	HAM-D	115	21,1/-5,2	24,5	121	**21,5/-9,3**	**43,0**	0,001	0,43
HMBHb	Фиксированная	9	HAM-D	136	20,5/-7,2	35,3	123	**20,3/-8,9**	**43,8**	0,048	0,25
Дезвенлафаксин(2008)											
332	Фиксированная	9	HAM-D	150	23,0/-9,6	41,7	150	**23,4/-11,5**	**49,2**	0,02	0,27
							147	23,4/-11,0	47,0	0,09	0,20
333	Фиксированная	8	HAM-D	161	24,3/-10,8	44,4	164	**24,3/-13,2**	**54,3**	0,004	,032
							158	**24,4/-13,7**	**56,2**	0,001	0,37
223	Фиксированная	8	HAM-D	78	НД	НД	63	НД	НД	0,59	0,09
							72	НД	НД	0,52	0,11
306	Фиксированная	8	HAM-D	118	НД/-7,7	НД	114	**НД/-10,5**	**НД**	0,004	0,38
							116	НД/-9,6	НД	0,076	0,23
							113	**НД/-10,5**	**НД**	0,002	0,41
308	Фиксированная	8	HAM-D	124	НД/-9,3	НД	121	**НД/-12,6**	**НД**	0,002	0,40
							124	**НД/-12,1**	**НД**	0,008	0,34
304	Гибкая	8	HAM-D	114	НД/НД	НД	120	НД/НД	НД	0,28	0,14
309	Гибкая	8	HAM-D	120	НД/-12,5	НД	117	НД/-13,4	НД	0,381	0,11
317	Гибкая	8	HAM-D	125	НД/-9,8	НД	110	НД/-10,5	НД	0,488	0,09
320	Гибкая	8	HAM-D	118	НД/-7,5	НД	117	НД/-9,1	НД	0,078	0,23

Таблица 2. Характеристики 34 клинических исследований для одобрения 7 антидепрессантов после 2000 г. *(продолжение)*

Номер протокола	Схема дозирования	Продолжительность (недели)	Первичное измерение эффективности	Плацебо			Исследуемые антидепрессанты			Значение p для оценки эффективности	Величина эффекта (Hedges, g)
				Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах	Кол-во пациентов	Начальная/измененная оценка при первичном измерении	Ответ в процентах		
Тразодон ER (2010)											
04ACL3-001	Гибкая	8	HAM-D	206	22,4/-9,25	41,3	206	**23,2/-11,2**	**48,2**	0,0055	0,27
Вилазодон (2011)											
GNSC-04-DP-02	Гибкая	8	MADRS	199	30,7/-9,7	31,6	198	**30,8/-12,9**	**41,9**	0,001	0,33
CLDA-07-DP-02	Фиксированная	8	MADRS	231	32,0/-10,8	33,8	232	**31,9/-13,3**	**41,7**	0,009	0,24
Левомилнаципран (2013)											
MD-01	Фиксированная	8	MADRS	175	35,6/-11,6	32,6	176	**36,0/-14,8**	**41,1**	0,0186	0,25
							177	**36,1/-15,6**	**43,2**	0,0038	0,31
							176	**36,0/-16,5**	**45,8**	0,0005	0,37
MD-03	Гибкая	8	MADRS	214	35,2/-12,2	33,8	215	**35,0/-15,3**	**43,7**	0,0051	0,27
MD-10	Гибкая	8	MADRS	185	31,0/-11,3	36,5	185	**30,8/-14,6**	**47,4**	0,0027	0,31
							187	**31,2/-14,4**	**46,2**	0,0043	0,30
Md-02	Гибкая	8	MADRS	182	35,5/-14,2	40,0	175	НД/НД	НД	НД	НД
F0269 LP2 02	Гибкая	10	MADRS	277	30,5/-14,5	47,5	276	**30,7/-18,7**	**60,9**	0,0001	0,55
Вортиоксин (2013)											
11492A	Фиксированная	6	MADRS	105	33,9/-14,5	42,8	100	**34,0/-20,2**	**59,4**	0,0001	0,55
305	Фиксированная	8	MADRS	139	32,7/-11,3	35,6	139	**33,1/-16,2**	**48,9**	0,001	0,40
13267A	Фиксированная	8	MADRS	158	31,5/-11,7	37,1	149	**31,8/-17,2**	**54,1**	0,0001	0,45
							151	**31,2/-18,8**	**60,3**	0,0001	0,45
315US	Фиксированная	8	MADRS	153	31,5/-12,8	40,6	145	31,9/-14,3	44,8	0,224	0,14
							147	**32,0/-15,6**	**48,8**	0,023	0,26
316US	Фиксированная	8	MADRS	155	32,0/-10,8	33,8	154	32,2/-13,0	40,4	0,058	0,19
							148	**32,5/-14,4**	**44,3**	0,002	0,36
11984A	Фиксированная	8	MADRS	145	НД/-14,8	НД	151	НД/-16,3	НД	0,185	0,15
317	Фиксированная	8	MADRS	149	33,4/-12,9	38,6	143	34,1/-13,7	40,2	0,567	0,06
							142	33,6/-13,4	39,9	0,745	0,04

НД – данные не сообщаются или цензурируются в FDA; HAM-D – Госпитальная шкала депрессии Гамильтона; MADRS – шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии; выделение жирным показывает положительную ветвь исследования режимах лечения. Средняя разница между эффектами антидепрессантов и плацебо в исследованиях до 2000 г. была 10,5% (±9,2) в сравнении с 10,3% (±5,0) в исследованиях после 2000 г. (p=0,37) (Таблица 3).

Таблица 3. Оценка результатов эффективности в исследованиях антидепрессантов до и после 2000 г.			
	До 2000 г.	**После 2000 г.**	**p**
Количество программ	9	7	
Количество исследований	51	34	
Количество активных лечебных ветвей исследований	67	48	
Успешные лечебные ветви	47,8% (32/67)	63,8% (30/47)	0,09
Снижение симптомов в %			
Антидепрессанты	40,6% (±13,7)	46,6% (±7,0)	0,005
Плацебо	29,8% (±12,6)	36,2% (±6,6)	0,005
Среднее различие антидепрессант-плацебо	10,5% (±9,2)	10,3% (±5,0)	0,37
Величина эффекта (Hedges' g)	0,30 (±0,24)	0,29 (±0,12)	0,42

(89,4%), величину ответа на терапию антидепрессантами, основываясь на 98 из 115 лечебных ветвей (85,2%), разницу между антидепрессантами и плацебо на основании 98 из 115 групп сравнения антидепрессантов и плацебо (85,2%) и величину эффекта на основании 114 из 115 лечебных ветвей (99,1%).

До 2000 г. плацебо уменьшало симптомы в среднем на 29,8% (±12,6) в сравнении с 36,2% (±6,6) в программах после 2000 г., что говорит о статистически значимом увеличении ответа на плацебо на 6,4% (t=-2,9, df=74, p=0,005). Это указывает на изменение на 21,5% за 15 лет (Таблица 3).

Относительное уменьшение выраженности симптомов как мера величины ответа на лечение возросла на почти идентичные 6,0% в ветвях исследований с лечением антидепрессантами: с 40,6% (±13,7) в исследованиях до 2000 г. до 46,6% (±7,0) в исследованиях после 2000 г. (t=-2,9, df=96, p=0,005). Это указывает на изменение на 14,8% за 15 лет (Таблица 3).

Рисунок 1 демонстрирует значения ответов на антидепрессанты и плацебо в зависимости от времени. Темпы роста ответов были приблизительно одинаковыми при лечении плацебо и антидепрессантами, и в обоих случаях имели статистически значимые положительные корреляции (плацебо: r=0,46, p<0,001; антидепрессанты: r=0,37, p<0,001) между временем и относительным уменьшением выраженности симптомов.

Различия между эффектами антидепрессантов и плацебо оставались равными на протяжении многих лет в результатесоразмерногороста величиныответа в обоих

Лечебные ветви клинических исследований антидепрессантов, проведенных до 2000 г., были эффективными в 47,8% случаев (32 из 67 ветвей) в сравнении с показателем эффективности в 63,8% (30 из 47) лечебных ветвей клинических исследований после 2000 г. Анализ соотношений хи-квардрат определил, что данная разница не является статистически значимой (p=0,09).

Выраженность эффекта, основанная на количестве пациентов и значенияхриз дифференцированных лечебныхветвей с использованием метода ПДПН, не показала значимых изменений за 31 год программы исследования антидепрессантов. Средневзвешенная величина эффекта среди ветвей исследований, проведенных до 2000 г., была 0,30 (±0,24), в то время как для исследований после 2000 г. она была 0,29 (±0,12) (p=0,42).

На Рисунке 2 показан данный тренд стабильности величины эффектов в течение исследуемого периода, упрощенный усреднением величин эффектов в исследованиях для получения общих значений для каждой программы исследования антидепрессантов. Величины эффекта программ не были связаны ни с одним видом изменений во времени (p=0,85).

Предложения по дизайну исследования[12], включающие расширенные методы интервью[19-21], выдвинутые

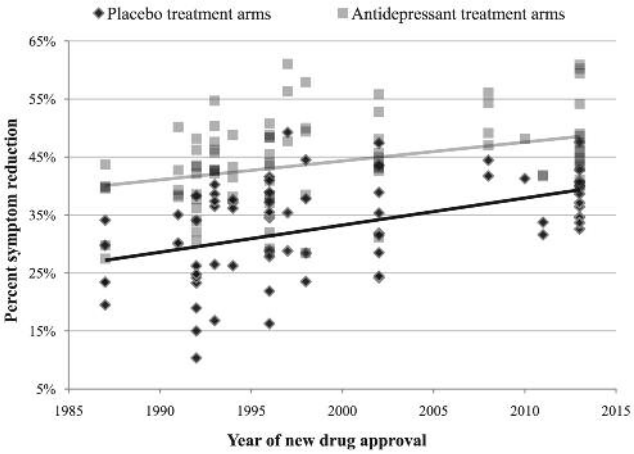

Рисунок 1. Процентное снижение симптомов у 74 лечебных ветвей с использованием плацебо и 92 лечебных ветвей с использованием антидепрессантов из 85 клинических испытаний для 16 программ одобрения антидепрессантов, показанное с учетом времени исследования. Корреляция между годом одобрения нового препарата и уменьшением процента симптомов была статистически значимой как для плацебо (r=0,46, p<0,001), так и в группе антидепрессантов (r=0,37, p<0,001).

исследователями, основываясь на ретроспективном анализе ответа на плацебо, не были внедрены в последние клинические испытания. В частности, рассмотренные тенденции были противоположны ранее предложенным изменениям дизайна исследования: исследования были более продолжительными, имели большее число лечебных ветвей и реже использовали гибкие схемы приема препаратов – все элементы, ранее описанные в связи с более высоким ответом на плацебо. Связь между характеристиками дизайна исследований и их результатами после 2000 г. не наблюдалась (характеристики дизайна исследований представлены в Таблице 2).

Что касается расширенных методов интервьюирования[19-21], 2 из 34 последних клинических исследований антидепрессантов, предоставленные на рассмотрение FDA, использовали эти методы. Ни одно из них (исследование 317 по вортиокситину[43] и исследование MD-02 по левомилнацепрану[44]) не было успешным.

Обсуждение результатов

Учитывая текущее состояние неопределенности в изучении вопроса ответа на плацебо в клинических исследованиях антидепрессантов и важность этого феномена, данное исследование было направлено на оценку того, продолжает ли расти ответ на плацебо, измеряемый посредством уменьшения симптомов

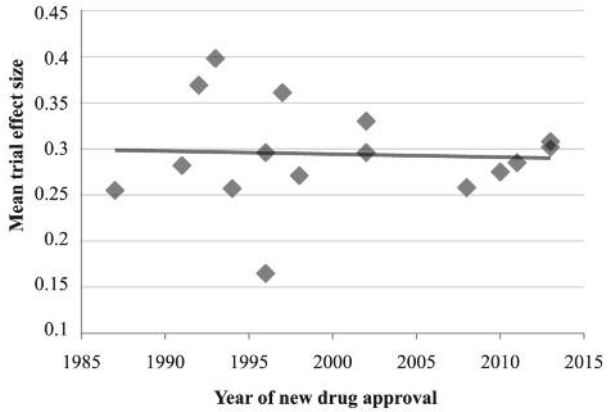

Рисунок 2. Средняя выраженность эффекта (Hedges' g) клинических испытаний антидепрессантов в зависимости от года одобрения. Статистически значимой связи между годом одобрения нового лекарства и средним размером эффекта программы установлено не было (r=-0,06, p=0,85).

депрессии, в течениепоследних 15 лет по сравнению с предыдущими 15 годами. Исследование также попыталось определить, связано ли уменьшение эффективности и величины различий антидепрессантов и плацебо с ростом редукции симптомов посредством приема плацебо.

Исследование показало, что рост ответа на плацебо, отмеченный в 2001 г. Walsh и соавт.[3], продолжился. Показатель уменьшения симптомов депрессии при приеме плацебо неуклонно вырос с 29,8% до 36,2% (p=0,005). Эти результаты совпадают с данными Khin и соавт.[9] и других исследователей[5-8], утверждающих, что редукция симптомов при приеме плацебо имела тенденцию к увеличению и в более поздних клинических испытаниях антидепрессантов.

Увеличение ответа на плацебо, наблюдавшееся в последних клинических испытаниях антидепрессантов, отличается от результатов недавнего исследования Furukawa и соавт.[10], сообщающего о стабильности показателя положительного ответа на плацебо после 1991 года. Мы связываем эти расхождения с разными дизайнами исследований. Исследование Furukawa и соавт. включало данные из открытых источников, которые, как было показано, содержат систематические ошибки выборки[39,40] и, зачастую, используют различные методы статистического анализа, по сравнению с исследованиями, проводимыми рецензентами FDA. Следовательно, использование открытых источников может привести к включению в исследование разных наборов данных. Кроме того, наше исследование для оценки положительного ответа на плацебо использовало относительное снижение симптомов депрессии, и этот показатель, являясь непрерывным, позволяет проанализировать более тонкие изменения, чем бинарные показатели, такие как количество пациентов, достигших порога терапевтического ответа, которые использовались Furukawa и соавт.[10] и многими другими исследователями.

Вопреки ожиданиям, учитывая наш вывод о продолжавшемся росте положительного ответа на плацебо за время наблюдения, эффективность клинических испытаний за прошедшие 15 лет выросла (с 47,8% до 63,8%, p=0,09). Это произошло, так как положительный ответ на антидепрессанты тоже в значительной мере увеличился (с 40,6% до 46,6%, p=0,005).

По сути, как величина ответа на плацебо, так и величина ответа на антидепрессанты неуклонно возрастали в рассмотренных 16 новых программах по изучению антидепрессантов за последние 30 лет. Показатель эффективности испытаний антидепрессантов оставался примерно на том же уровне, показывая умеренный рост в последние годы. Это подтверждено следующей находкой: выраженность эффекта лечебных ветвей исследований осталась примерно прежней, с распределением около 0,30, а разница между антидепрессантами и плацебо продолжает быть 10% в пользу антидепрессантов, независимо от ответа на плацебо. Другими словами, новые антидепрессанты представляются такими же эффективными, как и предыдущие.

Возможные меры, которые были предложены для ослабления ответа на плацебо, такие как изменение дизайна исследования (использование гибких схем дозирования, меньшая продолжительность испытаний и меньшее количество лечебных ветвей исследования[12]), как оказалось, не были систематически внедрены в практику или не имели эффекта на результаты последних клинических испытаний. Наше исследование так же предполагает, что эти факторы дизайна и проведения исследования могут не быть причинно связаны с величиной ответа на плацебо (см. Таблицу 2), так что, основываясь на теории и наблюдении в ретроспективном анализе, проспективное внедрение этих предложений может не иметь ожидаемого эффекта. В частности, два клинических испытания, которые планово использовали расширенные методы интервью, не показали превосходства над плацебо в ходе программ одобрения новых лекарственных средств – вортиоксетина и левомилнацепрана.

В этом контексте важно отметить, что текущие результаты не подтверждают ранние исследования в отношении влияния положительного ответа на плацебо на результаты испытаний, в результате которых было установлено, что величина ответа на плацебо обратно коррелирует с частотой позитивных исходов в исследованиях, проведенных с 1987 по 1999 гг.[4]. Данная зависимость сохраняет силу в отношении ранних исследований, но не подтверждается для более поздних исследований после 2000 г.

Что показывает данное исследование, так это то, что, не смотря на растущий ответ пациентов на плацебо, антидепрессанты, по-видимому, сохраняют свое преимущество в 10% (величина эффекта 0,30, средняя), предполагая, что действия по снижению ответа на плацебо могут быть не столь важным компонентом успеха и результатов анализа эффективности клинических испытаний антидепрессантов.

Возможные механизмы, объясняющие рост ответа на плацебо и взаимосвязь с результатами испытаний, в этом исследовании были не достаточно изучены. Однако мы отметили, что был существенный рост в размерах выборки как в лечебных ветвях с использованием плацебо, так и с использованием антидепрессантов в последние годы. Как описали Liu и соавт.[44], увеличенный размер выборки был связан с результатами клинических испытаний по лечению артериальной гипертензии, и соответствующий механизм требует дальнейших исследований.

Недостатком нашего исследования является то, что оно было наблюдательным ретроспективным анализом, а не проспективным. Более важно, что медицинские и статистические отчеты FDA не включают в себя данные на уровне отдельных субъектов. Суммирование данных в обзорах FDA по новым экспериментальным антидепрессантам не позволяют провести более детальный анализ. Однако фармацевтические компании или FDA могут провести подобный анализ для обеспечения лучшего понимания взаимоотношений между ответом пациентов на плацебо и результатом клинических испытаний антидепрессантов.

В заключении, результаты этого исследования показывают, что взаимосвязь между величиной ответа на плацебо и эффективностью клинических испытаний антидепрессантов в лучшем случае слабая. Эти данные показывают, что различия между антидепрессантами и плацебо остаются одинаковыми для всех 16 антиде-

прессантов, одобренных FDA за последние 30 лет. Этот вывод имеет практическое применение для руководства будущих клинических испытаний и обосновывает поисковый анализ других потенциальных факторов, которые могут влиять на результаты испытаний антидепрессантов.

Библиография

1. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials. Arch GenPsychiatry 2000;57:311-7.
2. Khan A, Khan S, Brown WA. Are placebo controls necessary to test new antidepressants and anxiolytics? Int J Neuropsychopharmacol 2002;5:193-7.
3. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R et al. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. JAMA 2001;287:1840-7.
4. Khan A, Detke M, Khan S et al. Placebo response and antidepressant clinical trial outcome. J NervMent Dis 2003;191:211-8.
5. Rief W, Nestoriuc Y, Weiss S et al. Meta-analysis of the placebo response in antidepressant trials. J Affect Disord 2009;118:1-8.
6. Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year meta-analytic review. Neuropsychopharmacology 2012;37:851-64.
7. Weimer K, Colloca L, Enck P. Placebo effects in psychiatry: mediators and moderators. Lancet Psychiatry 2015;2:246-57.
8. Mancini M, Wade AG, Perugi G et al. Impact of patient selection and study characteristics on signal detection in placebo-controlled trials with antidepressants. J Psychiatr Res 2014;51:21-9.
9. Khin NA, Chen Y, Yang Y et al. Exploratory analyses of efficacy data from major depressive disorder trials submitted to the US Food and Drug Administration in support of New Drug Applications. J Clin Psychiatry2011;72:464-72.
10. Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ et al. Placebo response rates in antidepressant trials: a systematic review of published and unpublished double-blind randomized controlled studies. Lancet Psychiatry 2016;3:1059-66.
11. Enck P. Placebo response in depression: is it rising? Lancet Psychiatry2016;3:1005-6.
12. Khan A, Kolts RL, Thase ME et al. Research design features and patient characteristics associated with the outcome of antidepressant clinical trials. Am J Psychiatry 2004;161:2045-9.
13. Papakostas GI, Ostergaard SD, Iovieno N. The nature of placebo response in clinical studies of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2015;76:456-66.
14. Khan A, Leventhal RM, Khan SR et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J ClinPsychopharmacol 2002;22:40-5.
15. Khan A, Brodhead AE, Kolts RL et al. Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials. J PsychiatrRes 2005;29:145-50.
16. Khan A, Schwartz K, Kolts RL et al. Relationship between depression severity entry criteria and antidepressant clinical trial outcomes. Biol Psychiatry2007;62:65-71.
17. Khan A, Khan SR, Walens G et al. Frequency of positive studies among fixed and flexible dose antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration Summary Basis of Approval reports. Neuropsychopharmacology2003;28:552-7.
18. Khan A, Khan SR, Leventhal RM et al. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: a replication analysis of the Food and Drug Administration database. Int J Neuropsychopharmacol2001;4:113-8.
19. Demitrack MA, Faries D, Herrera JM et al. The problem of measurement error in multisite clinical trials.Psychopharmacol Bull 1998;34:19-24.
20. Kobak K, Thase ME. Why do clinical trials fail? The problem of measurement error in clinical trials: time to test new paradigms? J ClinPsychopharmacol2007;27:1-5.
21. Kobak KA, Feiger AD, Lipsitz JD. Interview quality and signal detection in clinical trials. Am J Psychiatry 2005;162:628.
22. Khan A, Faucett J, Brown WA. Magnitude of placebo response and response variance in antidepressant clinical trials using structured, taped, and appraised rater interviews compared to traditional rating interviews. J Psychiatr Res 2014;51:88-92.
23. Khan A, Faucett J, Brown WA. Magnitude of change with antidepressants and placebo in antidepressant clinical trials using structured, taped and appraised rater interview (SIGMA-RAPS) compared to trials using traditional semi-structured interviews. Psychopharmacology2014;231:4301-7.
24. Stein DJ, Baldwin DS, Dolberg OT et al. Which factors predict placebo response in anxiety disorders and major depression? An analysis of placebocontrolledstudies of escitalopram. J Clin Psychiatry 2006;67:1741-6.
25. Kirsch K, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008;5:e45.
26. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD. Antidepressant drug effects depression severity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010;303:47-53.
27. Naudet F, Millet B, Charlier P et al. Which placebo to cure depression? Athought-provoking network meta-analysis. BMC Med 2013;11:230.
28. Moncrieff J. Antidepressants: misnamed and misrepresented. World Psychiatry 2015;14:302-3.
29. Fountoulakis KN, M€oller H. Efficacy of antidepressants: a re-analysis and re-interpretation of the Kirsch data. Int J Neuropsychopharmacol 2011;14:405-12.
30. Cipriani A, Geddes JR. Placebo for depression: we need to improve the quality of scientific information but also reject too simplistic approaches or ideological nihilism. BMC Med 2014;12:105.
31. Montgomery SA. Antidepressant or antidepressant plus placebo effect? World Psychiatry 2015;14:303-4.
32. Kasper S, Dold M. Factors contributing to the increasing placebo response in antidepressant trials. World Psychiatry 2015;14:304-6.
33. Khan A, Brown WA. Antidepressants vs. placebo in major depression: an overview. World Psychiatry 2015;14:294-300.
34. Moore TJ, Mattison DR. Adult utilization of psychiatric drugs and differences by sex, age, and race. JAMA Intern Med 2017;177:274-5.
35. Sinyor M, Levitt AJ, Cheung AH et al. Does inclusion of a placebo arm influence response to active antidepressant treatment in randomized controlled trials? Results from pooled and meta-analysis. J Clin Psychiatry 2010;71:270-9.
36. Papakostas GI, Fava M. Does the probability of receiving placebo influence clinical trial outcome? A meta-regression of double-blind, randomized clinical trials in MDD. EurNeuropsychopharmacol 2009;19:34-40.
37. Rutherford BR, Roose SP. A model of placebo response in antidepressant clinical trials. Am J Psychiatry 2013;170:723-33.
38. Food and Drug Administration. www.accessdata.fda.gov.
39. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008;358:252-60.
40. Lee K, Bacchetti P, Sim I. Publication of clinical trials supporting successful new drug applications: a literature analysis. PLoS Med 2008;5:1348-56. 41. Gibertini M, Nations K, Whitaker J. Obtained effect size as function of

sample size in approved antidepressants: a real-world illustration in support of better trial design. IntClinPsychopharmacol 2012;27:100-6.
42. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med2008;358:252-60.
43. Mahableshwarkar A, Jacobsen P, Serenko M et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of 2 doses of vortioxetine in adults with major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2015;76:583-91.
44. Liu KS, Snavely DB, Ball WA et al. Is bigger better for depression trials? J Psychiatr Res 2008;42:622-30.

DOI:10.1002/wps.20421

Риск суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрических расстройств после потери близкого родственника: общенациональное когортное исследование

Mai-Britt Guldin[1], Maiken Ina Siegismund Kjaersgaard[2], Morten Fenger-Grшn[1], Erik Thorlund Parner[2], Jiong Li[2], Anders Prior[1,2], Mogens Vestergaard[1,2]

[1]Research Unit for General Practice, Aarhus University, Aarhus, Denmark;
[2]Department of Public Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark

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

Резюме

Потеря близкого родственника — частое событие, которое еще и ассоциировано с повышенным риском тяжелых психических состояний. До сегодняшнего момента ни одно из крупных исследований не выяснило влияние родства между погибшими и скорбящими с учетом пола и возраста. Мы провели общенациональное датское когортное исследование с четырьмя подкогортами, используя информацию из регистра с 1995 по 2013 года, в которое были включены все люди возрастом ≥18 лет, потерявшие ребенка, супруга, родного брата или сестру или родителя. Мы выявили 1,445,378 скорбящих, к каждому из которых были подобраны по полу, возрасту и семейному статусу пять нескорбящих респондентов. Чтобы оценить абсолютные различия по суициду, преднамеренному самоповреждению и психиатрическим болезням, было рассчитано совокупное отношение заболеваемости. Чтобы рассчитать скорректированные от потенциальных помех отношения рисков, была использована регрессия пропорциональности рисков Кокса. Результаты показали, что риск суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрического заболевания был повышенным в когортах скорбящих в течение как минимум 10 лет после утраты, особенно в течение первого года. В этот год разность рисков достигала 18.9 случаев среди 1,000 человек после потери ребенка (95% CI: 17.6-20.1) и 16.0 случаев среди 1,000 человек после потери супруга (95% CI: 15.4-16.6). Отношения рисков в основном были выше после потери ребенка, среди более молодых лиц и после внезапной утра в следствие суицида, убийства или несчастного случая. Каждый третий человек с ранее выставленным психиатрическим диагнозом переживает суицид, преднамеренное самоповреждение или психиатрическое заболевание в течение первого года после утраты. В заключении, это исследование показывает, что риск суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрических заболевания выше после потери близкого родственника, особенно в восприимчивых подгруппах. Это говорит о потребности в раннем выявлении лиц с высоким риском, у которых проявляются проблемы с адаптацией после утраты близкого члена семьи, для того чтобы снизить риск серьезных последствий для психического здоровья.

Ключевые слова: Утрата, суицид, преднамеренное самоповреждение, психичестрическая госпитализация, утрата ребенка, внезапная утрата.

(World Psychiatry 2017;16:193–199)

Смерть близкого родственника — частое происшествие во взрослом возрасте. В США было подсчитано, что ежегодно более 40,000 родителей теряют ребенка[1], а больше половины населения старше 65 лет — вдовые[2]. Хотя утрата — естественное событие, за ней часто следуют эмоциональное страдание и сложности в адаптации. Исследования показали связь между утратой любимого человека и рядом психических сложностей, особенно депрессии и посттравматического стрессового расстройства[3-9].

Пролонгированные и осложненные реакции горя часто исследовались, а пролонгированная реакция горя была недавно предложена для включения в МКБ-11[10-14]. Профильная рабочая группа пришла к выводу, что пролонгировнные и осложненные реакции горя сильно связаны с серьезными проблемы психики и здоровья, включая суицидальность, злоупотребление психоактивными веществами и сердечно-сосудистые заболевания[11].

Репрезентативный популяционный опрос выявил, что женский пол, пожилой возраст и потеря ребенка или супруга являются факторами риска осложнения реакции горя[15], в то время как эпидемиологические исследования показали, что мужской пол связан с дополнительным риском суицида и смертности после утраты[2]. Все еще ни одно исследование не изучило суицидальное поведение или психиатрические заболевания при разных видах утраты и не учитывало историю предшествующих психических и соматических заболеваний у скорбящих лиц[15].

Подавляющее большинство людей, перенесших утрату любимого человека, демонстрируют ограниченные во времени нарушения ежедневного функционирования. Обсуждается, что это является сочетанием генетических, личностных и средовых факторов, действующих в качестве факторов защиты или риска[16]. Тем не менее исследование этого сочетание факторов требует крупномасштабных исследований. До сих пор лишь немногие исследования имели достаточный масштаб, чтобы определить риск возникновения тяжелых психических расстройства в специфических подгруппах после утраты различных близких родственников. Понимание структуры связанных с горем расстройства и тяжелых психических заболеваний важно для планирования здрвоохранения[13,16,17].

Мы исследовали абсолютный и относительный риск суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрических заболеваний у людей, перенесших утрату ребенка, супруга, родителя или сестру/брата в когорте, охватывающей всю популяцию. Мы оценили, изменялись ли результаты в зависимости от пола, возраста, урбанизации или предшествующим психическим и соматическим заболеваниям.

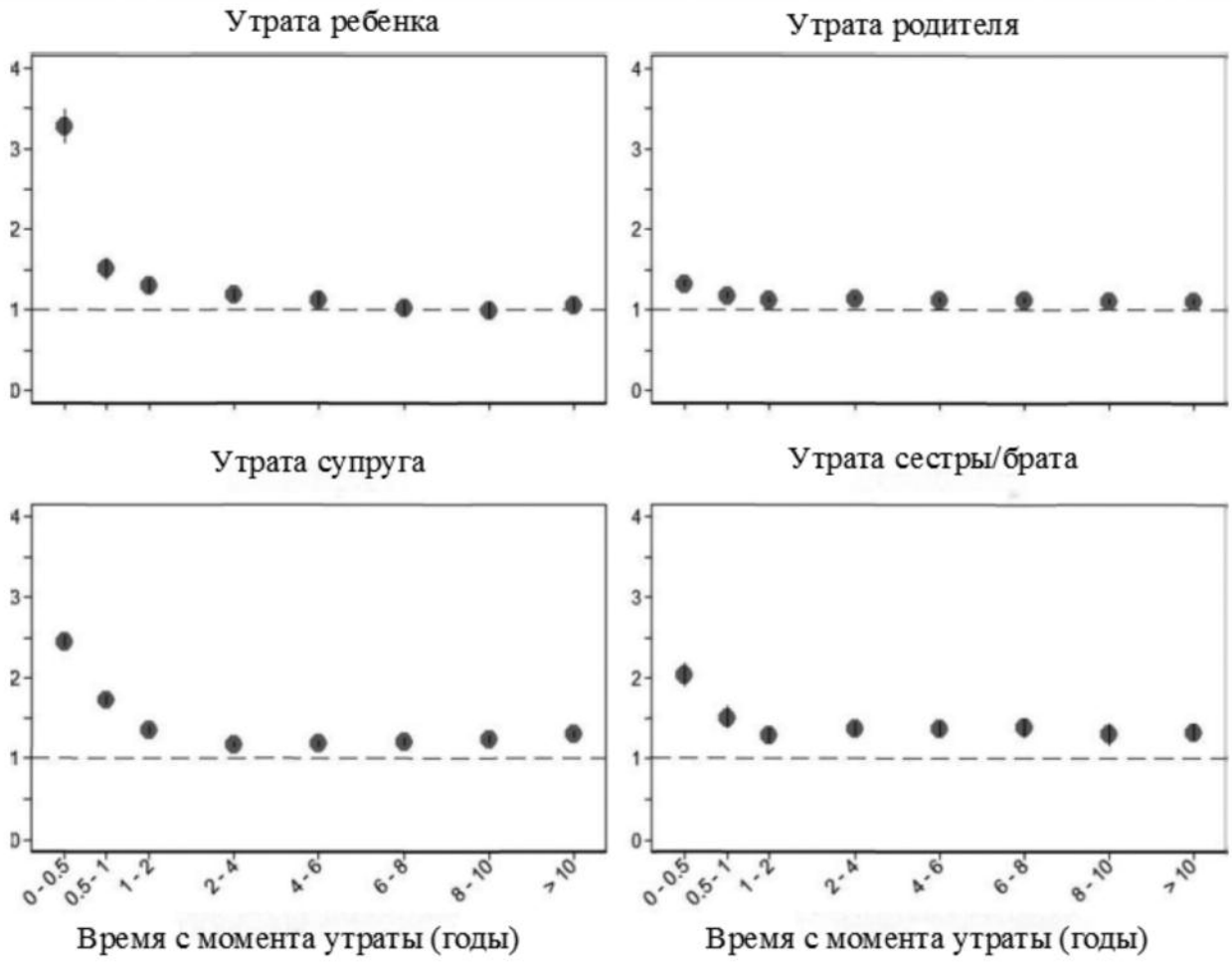

Рисунок 1. Отношения рисков (ось Y) для тяжелых для психического здоровья последствий в зависимости от времени с момента утраты (0–10 лет).

МЕТОДОЛОГИЯ

Дизайн исследования и популяция

Популяционная когорта была собрана, используя уникальные личные идентификационные номера из датского общенационального регистра[18]. Исследуемая когорта состояла из четырех под-когорт лиц возрастом 18 лет или старше и проживающих в Дании в течении периода с 1 января 1995 по 31 декабря 2012 (N=1,445,378). Каждая под-когорта включала в себя всех людей, перенесших утрату или ребенка, или супруга/зарегистрированного партнера, или родителя, или сестры/брата.

Наличие утраты определялось с помощью идентификации умерших и связыванию их с членами семьи, используя информацию из датской системы гражданского учета[19]. Суицид, несчастный случай и убийство определялись в датском реестре причин смерти как внезапная и неестественная утрата[20]. Один человек мог являться перенесшим утрату более чем в одной подкогорте, если он перенес утрату различных родственников в течение периода исследования, но учитывалась только первая утрата внутри каждого из ее вариантов.

На основании пола и возраста (±70 дней) к каждому человеку, потерявшему близкого, было подобрано пять контрольных, не потерявших близких. Мы убедились, чтобы у каждого контрольного человека были родственники аналогичные тем, которых потеряли исследуемые лица. При применении алгоритма подбора смешивались разные социальные слои. Наблюдения за каждым участником проводились до одного из исследуемых исходов, смерти, эмиграции или конца времени исследования: смотря что происходило первым.

Итоговые переменные и источники данных

Основными исходами были тяжелые психические состояния, определяемые как суицид, преднамеренное самоповреждение и психиатрические заболевания. Три этих события изучались по-отдельности или как комбинированный исход для всех четырех видов утраты. Суицид определялся с помощью МКБ-10 (коды X60-X84) по данным, полученным из датского реестра причин смерти20. Психиатрическое заболевание определялось как любое амбулаторное или стационарное лечение или зарегистрированное в датском центральном реестре психиатрических исследований обращение в комнату неотложной психиатрической помощи[21]. Преднамеренное самоповреждение определялось в соответствии с критериями датского национального реестра пациентов[22] или центрального регистра психиатрических исследований, который раньше был использован в датском реестре исследований[23].

Включенными в анализ потенциальными помехами или модификаторами эффекта были пол, возраст, время года, уровень урбанизации, история психиатрических заболеваний, госпитализации в психиатрических стационар в прошлом, преднамеренные самоповреждения в прошлом, текущее использование психотропнымх препаратов и история некоторых соматических заболеваний. Урбанизация классифицировалась в соответствии с переменной DEGURBA[24], используемой Европейским Союзом и в датской статистике (плотно, умеренно ⩾40000, умеренно <40000, разреженно

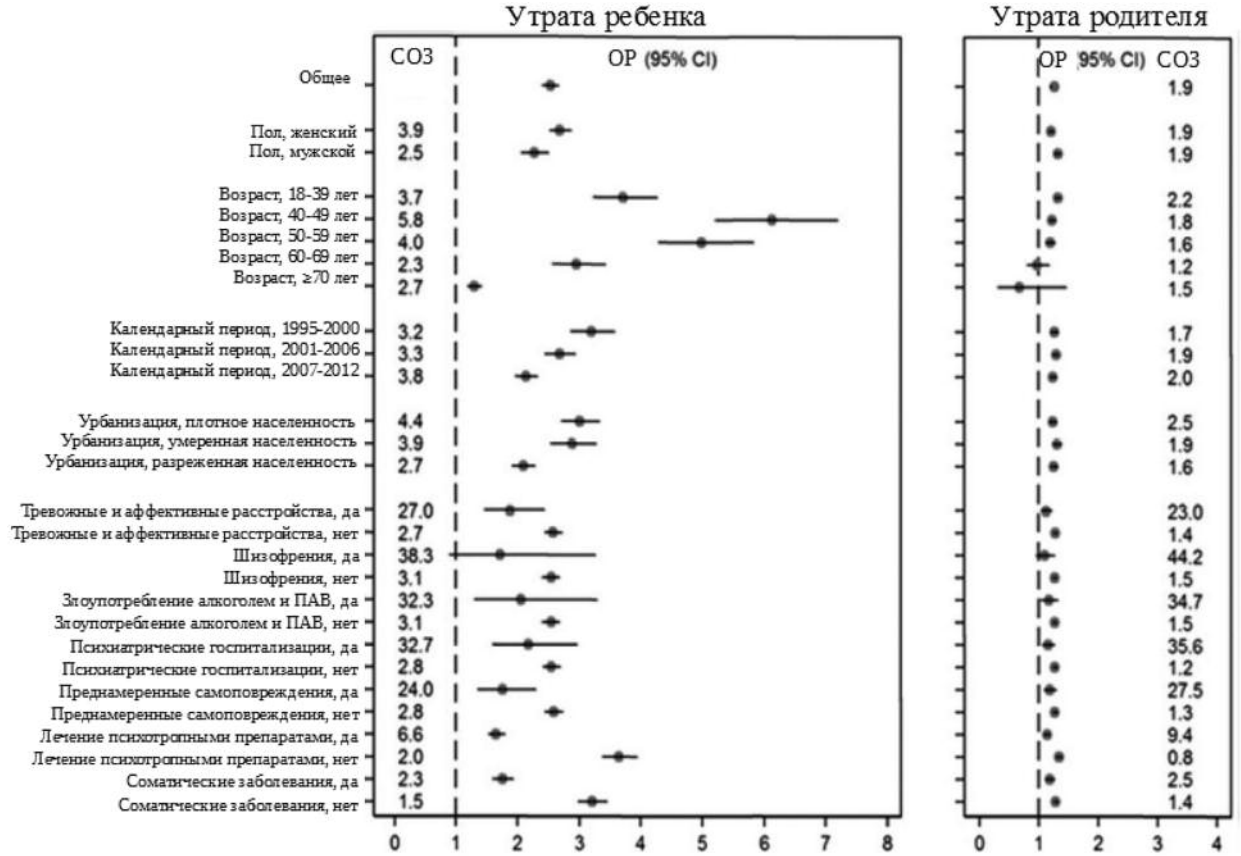

Рисунок 2. Скорректированный относительный риск (OP) и совокупное отношение заболеваемости (СО3, %) в течение одного года после утраты ребенка или родителя, согласно демографическим переменным и состоянию здоровья на момент утраты.

⩾15000 или разреженно <15000 населения). Психиатрические диагнозы в прошлом были сгруппированы, основываясь на пятилетнем периоде, взятом из центрального реестра психиатрических исследований. Следующие диагнозы были рассмотрены: тревожные расстройства и расстройства настроения (МКБ-10 коды F30-F48), шизофрения и связанные заболевания (F20-29) и психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10-F19). История психиатрических госпитализаций выяснялась по наличию любого психиатрического стационирования по центральному реестру психиатрических исследований в течение пяти лет до даты начала исследования. Преднамеренные самоповреждения в прошлом были также учтены в течение пяти лет до начала исследования на основании ранее определенных критериев. Национальный регистр назначений25 был использован, чтобы получить информацию о покупаемых в течение года лекарствах по кодам анатомо-терапевтическо-химической классификации: антипсихиотики (N05A), анксиолитики (N05B), седативные (N05C) или антидепрессанты (N06A). Данные о соматических болезнях были получены из национального регистра пациентов, на основании диагнозов (коды МКБ-8/МКБ-10) или хронической обструктивной болезни легких (491-492/J41-J44), рака(140-209/C00-C97), болезней спины (728/M40-M54), астма (493/I60-I66), диабет (249-250/E10-E14) и ишемическая болезнь сердца (410-414/I20-I25).

Это исследование было одобрено датским агентством защиты данных (2013-41-1719). Рисунок 2 Скорректированный относительный риск (OP) и совокупное отношение заболеваемости (СО3, %) в течение одного года после утраты ребенка или родителя, согласно демографическим переменным и состоянию здоровья на момент утраты

Статистический анализ

Чтобы оценить абсолютный риск тяжелых психических состояний, мы рассчитали совокупное отношение заболеваемости для когорт скорбящих и не скорбящих, учитывая конкуренцию различных типов смертей. Отношения рисков для суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрического заболевания при сравнении скорбящих и контрольных людей было рассчитано стратифицированной регрессией пропорциональности рисков Кокса, где, чтобы обеспечить разделение базовых рисков в каждой сравниваемой группе (одна исследуемая и пять контрольных), основной шкалой являлось время с момента утраты, . Это отношения рисков было скорректировано по уровню урбанизации, психиатрическим диагнозам в прошлом, психиатрическим госпитализациям в прошлом, преднамеренным самоповреждениям в прошлом, использованию психотропных препаратов на момент наблюдения и истории соматических заболеваний. В промежуточном анализе отношения рисков были рассчитаны на основании как внезапной и неестественных утрат, так и связанных с болезнями.

Вся обработка и весь статистический анализ были осуществлены с использованием SAS9 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) и Stata 14 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Результаты

В пределах исследуемого периода 83,659 человек утратили ребенка, 373,744 — супруга, 885,379 — родителя и 102,596 — сестру/брата. Контрольные когорты были в пять раз больше (N=418,295, 1,868,720, 4,426,895 и 512,980 соответственно). В ходе 72,621,128 человеколет наблюдения (диапазон = 0-19 лет) мы выделили 128,120 (8.9%) скорбящих людей и 530,026 (7.3%) контрольных (p<0.0001), которые подверглись одному из

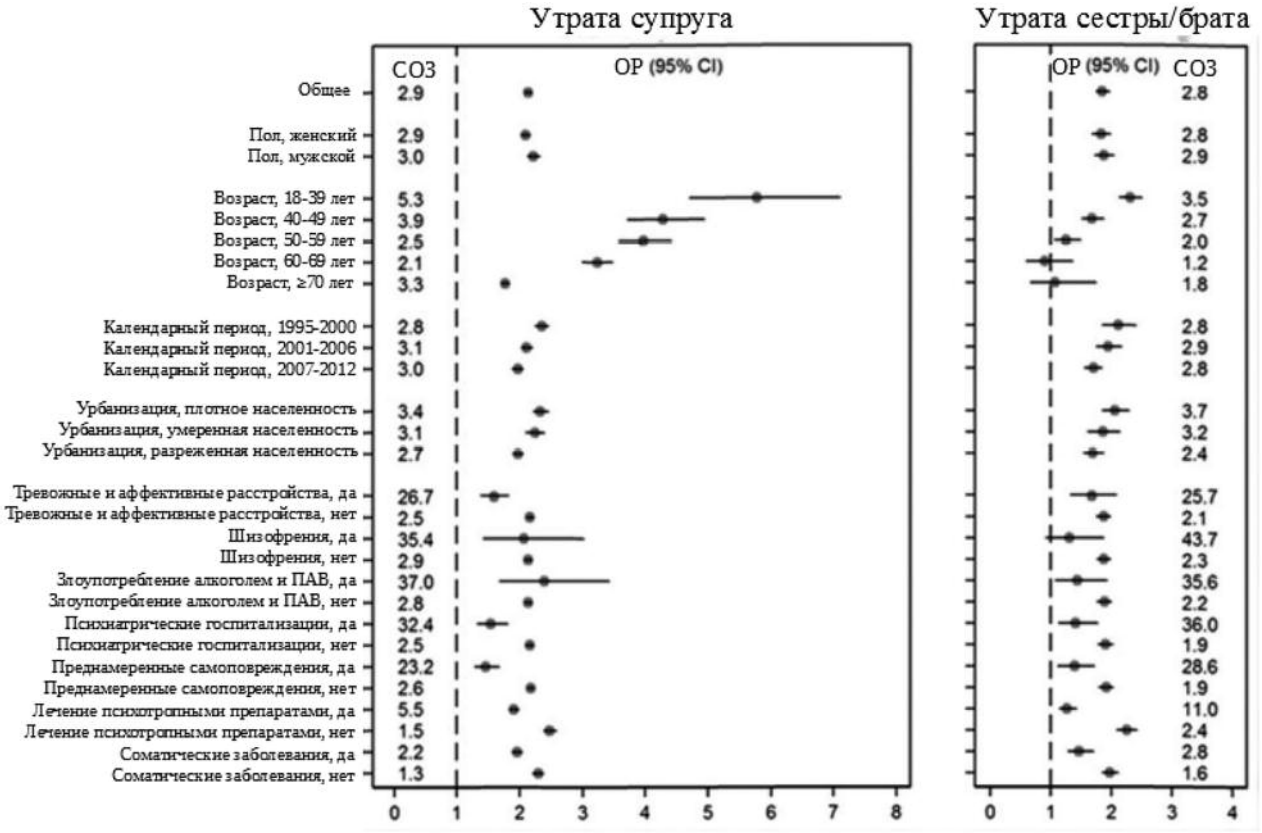

Рисунок 3. Скорректированный относительный риск (ОР) и совокупное отношение заболеваемости (СОЗ, %) в течение одного года после утраты супруга или сестра/брата, согласно демографическим переменным и состоянию здоровья на момент утраты.

трех событий: суицид (0.1% против 0.06%, $p<0.0001$), преднамеренное самоповреждение (3.5% против 2.8%, $p<0.0001$) или психиатрическая болезнь (5.3% против 4.5%, $p<0.0001$).

Отношение риска для тяжелого психического состояния увеличивалось в когорте скорбящих в течение как минимум 10 лет после утраты, особенно в течение первого года (Рисунок 1). В этот первый год разница в риске относительно не скорбящих людей была 18.9 событий на 1,000 человек (95% CI: 17.6-20.1) после утраты ребенка, 16.0 событий на 1,000 человек (95% CI: 15.4-16.6) после утраты супруга, 4.3 события на 1,000 людей (95% CI: 4.0-4.6) после утраты родителя и 12.8 событий на 1,000 человек (95% CI: 11.8-13.9) после утраты сестры/брата (Таблица 1). Психическое заболевание было самым частым исходом.

При сравнении скорбящих и нескорбящих лиц общее скорректированное отношение рисков в течение одного года после потери было 2.53 (95% CI: 2.39-2.67) для людей, потерявших ребенка, 2.14 (95% CI: 2.08-2.19) для людей, потерявших супруга, 1.27 (95% CI: 1.23-1.30) для людей, потерявших родителя и 1.85 (95% CI: 1.74-1.97) для людей, потерявших сестру/брата (Рисунки 2 и 3).

Отношение шансов для развития тяжелого психического состояния в основном было самым высоким у 18-39-летних после потери супруга (5.78; 95% CI: 4.70-7.10) и у 40-49-летних после потери ребенка (6.13; 95% CI: 5.21-7.20). Общий риск был равным для мужчин и женщин, за исключением потери ребенка, когда риск для женщин был выше (отношение шансов: 2.68; 95% CI: 2.51-2.87), чем для мужчин (отношение шансов: 2.29; 95% CI: 2.06-2.49).

Совокупное отношение заболеваемости было значительно выше у людей с психиатрическим диагнозом в прошлом. В целом, почти у одной трети таких людей наблюдались тяжелые психические состояния при потере близкого (например, у 37% людей с ранее диагностированной зависимостью от алкоголя или других психоактивных веществ, перенесших утрату, у 44% людей с ранее диагностированной шизофренией, потерявших родителя). Промежуточный анализ выявил, что внезапная или неестественная смерть приводила к значительно более высокому риску развития тяжелых психических состояний в течение первого года после утраты (для всех ее типов) по сравнению с другими смертями (Рисунок 4).

Обсуждение

В этом общенациональном когортном исследовании утрата близкого родственника была связана с более высоким риском суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрического заболевания в течение до десяти лет после утраты, особенно в первый год. Уровни риска изменялись в зависимости от родства скорбящих и умерших лиц, возраста, пола, истории психических заболеваний и причины смерти. В целом, мы обнаружили, что у людей, потерявших ребенка или супруга риск выше, при этом разница в риске: 18.9 на 1,000 человек после потери ребенка и 16.0 на 1,000 человек после потери супруга.

Обнаруженный нами повышенный риск суицида и психических заболеваний после потери близкого родственника согласуется с более ранними исследованиями, которые также показывают, что этот риск особенно высок в течение первого года после утраты[3-6,26-29]. Насколько нам известно, это первое крупномасштабное исследование, целью которого является выяснить значение родства скорбящего и умершего человека с учетом пола и возраста. Многие годы смерть супруга ранжировалась по шкале социального приспособления30 как событие, требующее больше всего сил для адаптации, но недавние исследования, в которые были также включены данные о людях более молодого воз-

Таблица 1 Разница риска суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрического заболевания в первый год после утраты на 1,000 населения

	Скорбящие		Нескорбящие		Разница(95% CI)
	События	СОЗ (95% CI)	События	СОЗ (95% CI)	
Потеря ребенка (N=501,954)					
Комбинация	2,762	33.0 (31.8-34.2)	5,920	14.2 (13.8-14.5)	18.9(17.6-20.1)
Суицид	30	0.36 (0.25-0.51)	66	0.16 (0.12-0.20)	0.20 (0.07-0.34)
Преднамеренное самоповреждение	1,007	12.0 (11.3-12.8)	2,641	6.3 (6.1-6.6)	5.7 (4.9-6.5)
Психиатрическое заболевание	2,447	29.3 (28.1-30.4)	4,912	11.7 (11.4-12.1)	17.5 (16.3-18.7)
Потеря супруга (N=2,242,464)					
Комбинация	11,002	29.5 (28.9-30.0)	25,110	13.4 (13.3-13.6)	16.0 (15.4-16.6)
Суицид	279	0.74 (0.66-0.84)	204	0.11 (0.10-0.13)	0.64 (0.55-0.73)
Преднамеренное самоповреждение	3,612	12.3 (12.0-12.7)	10,324	5.5 (5.4-5.6)	6.8 (6.5-7.2)
Психиатрическое заболевание	9,124	24.4 (23.9-24.9)	20,355	10.9 (10.7-11.0)	13.5 (13.0-14.0)
Loss of parent (N=5,312,274)					
Комбинация	16,858	19.1 (18.8-19.3)	65,426	14.8 (14.7-14.9)	4.3 (4.0-4.6)
Суицид	187	0.21 (0.18-0.24)	533	0.16 (0.16-0.17)	0.09 (0.06-0.12)
Преднамеренное самоповреждение	7,599	8.6 (8.4-8.8)	28,814	6.5 (6.4-6.6)	2.1 (1.9-2.3)
Психиатрическое заболевание	15,086	17.0 (16.8-17.3)	58,961	13.3 (13.2-13.4)	3.7 (3.4-4.0)
Loss of sibling (N=615,576)					
Комбинация	2,904	28.3 (27.3-29.3)	7,945	15.5 (15.2-15.8)	12.8 (11.8-13.9)
Суицид	21	0.20 (0.13-0.31)	75	0.15 (0.12-0.18)	0.06 (-0.04 to 0.15)
Преднамеренное самоповреждение	1,381	13.5 (12.8-14.2)	3,640	7.1 (6.9-7.3)	6.4 (5.6-7.1)
Психиатрическое заболевание	2,576	25.1 (24.2-26.1)	7,102	13.9 (13.5-14.2)	11.3 (10.3-12.3)

СОЗ – совокупное отношение заболеваемости

раста, показали, что потеря ребенка тоже связана с глубоким и длительным гореванием[2,31], психическими заболеваниями и суицидом[6]. В нашим исследовании самый высокий риск возникновения тяжелого психического состояния наблюдался у людей, потерявших ребенка.

Абсолютный и относительный риск тяжелого психического состояния повышался по мере уменьшения возраста на момент утраты, за исключением утраты ребенка, при которой пик риска наблюдался в возрасте 40–49 лет. Более ранние выводы были противоречивы. В некоторых исследованиях говорилось о том, что более молодые супруги имеют более высокий риск негативных последствий для здоровья[27,28], в том время как в других — что люди старше 60 лет имеют самый высокий риск, особенно риск пролонгированной и осложненной реакций горя и суицила[3,13,26,32]. Доля внезапных и неестественных утрат была выше в более молодых возрастных группах, в то время как утраты в более позднем возрасте чаще были ожидаемы и связаны с болезнями, что может объяснять более тяжелую острую реакцию горя у первых. Также объяснением могут служить. Характерные для каждого возраста уязвимости: молодые люди часто имеют меньше опыта приспособления к утрате и эмоциональному страданию, и, возможно, это приводит к развитию у них психических болезней.

Риск тяжелых психических состояний был равным для мужчин и женщин, но женщины все же имели более высокий риск при утрате ребенка. У мужчин был доказан повышенный риск смертности после утраты супруга[26,27,33-35], в то время как у женщин после утраты была особенно повышена заболеваемость[2,15,36]. Разница в уровнях риска объяснялась разницей в моделях привязанности, социального взаимодействия и копинговых стратегий[2,6,33,36]: мужчины были менее склонны к поиску помощи и чаще страдали от недолеченной зависимости от психоактивных веществ, а также вели себя более импульсивно, что повышало риск преднамеренного самоповреждения и суицида[33]. Женщины были склонны к размышлениям и реагировали с помощью эмоциональных копинговых стратегий, что делало их более чувствительным к тревоге, депрессии и постравматическому стрессу, что может отягощать реакцию горя.

Наше исследование также показало, что история психических заболеваний связана с существенным повышением риска внезапной смерти от суицида, несчастных случаев или убийства. Предыдущие исследования установили, что после тяжелой утраты возникает коморбидность между психической болезнью, злоупотреблением психоактивными веществами и пролонгированной и осложненной реакцией горя[13,37-39], а также между суицидом и семейным анамнезом суицидального поведения[40,41], и между насильственными смертями и повышенным риском пролонгированной и осложненной реакцией горя, психического заболевания или суицида[13,42,43]. Тем не менее в нашем исследовании каждый третий скорбящий с психическим заболеванием в анамнезе после утраты переживал тяжелые психические состояния; данный факт никогда не устанавливался, тем более при условии корректировки по полу и возрасту. Ещё наши результаты указывают на роль личной уязвимости при адаптации после утраты.

По размеру выборки это исследование отличается от других исследований, изучавших риск утраты для здоровья, и дает оценку с высокой статистической точностью за счет контролирования нескольких возмущающих факторов, таких как информация о психических и соматических заболеваниях, которые могли бы быть общими для семьи умершего и влияли бы на здоровье скорбящего лица.

Общая валидность и полнота записей о смерти в системах учета Дании близка к 100%, что гарантирует точность определения людей, перенесших утрату. Мы исследовали населении Дании целиком в течение периода до 19 лет без единого выбытия; таким образом, предвзятость выборки не могла повлиять на наши результаты. Впрочем, информация о причинах контакта с амбулаторными психиатрическими клиниками

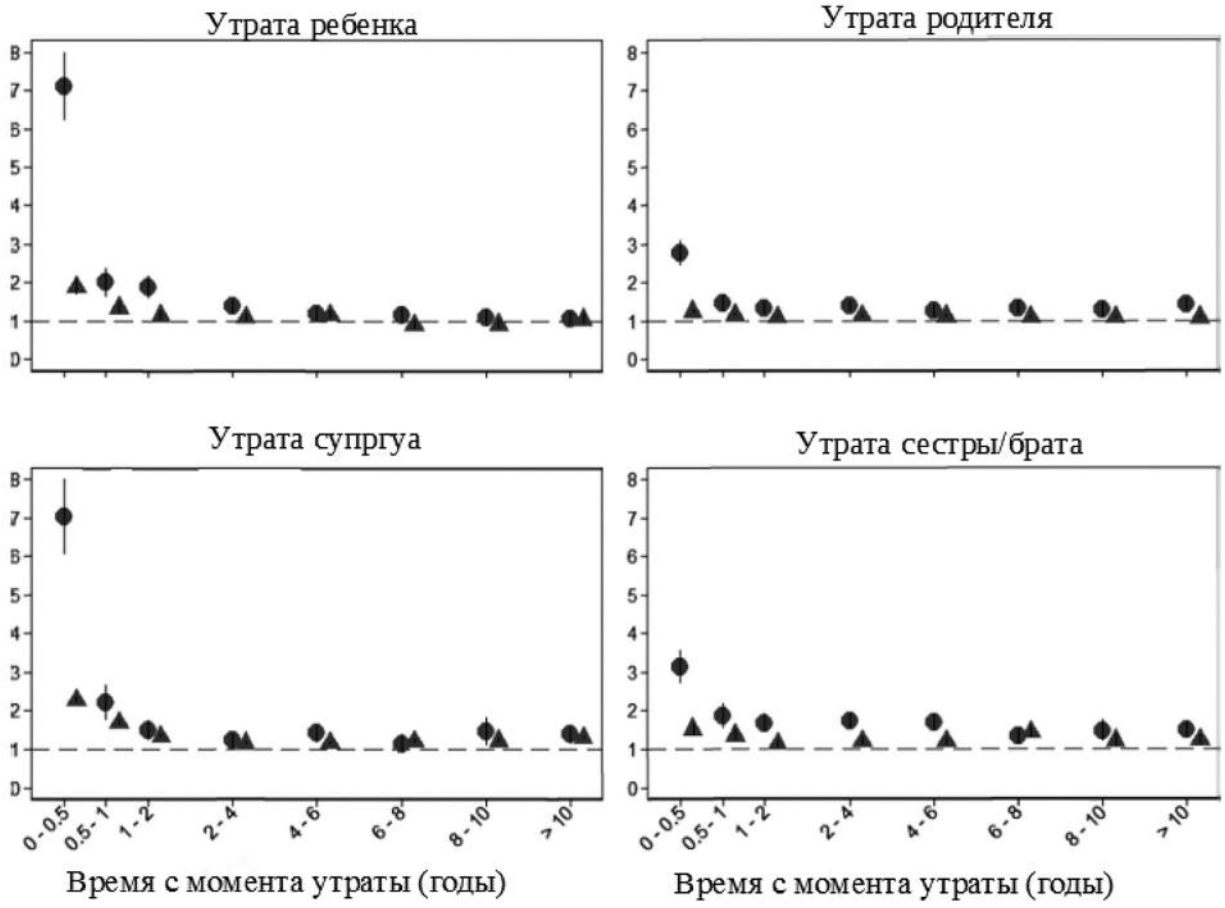

Рисунок 4. Отношение риска тяжелых психических последствий для людей, которые потеряли родственника вследствие болезни (треугольники) или вследствие неестественной причины смерти (ромбы) в соответствии с временем с момента утраты (0-10 лет)

или скорой психиатрической помощью не была включена. Хотя тяжесть проблем с психическим здоровьем может меняться от обращения к обращению, эти неблагоприятные обстоятельства могли быть преувеличены. Несмотря на это, были зарегистрированы только контакты с психиатрическим отделением, хотя информация о людях, которых лечили от психических расстройств в первичном звене не была включена.

Хотя мы делали поправки на некоторые потенциальные возмущающие факторы, невозможно исключить остаточные помехи от невыявленных факторов. К сожалению данные о социо-экономических факторах, уровне образования и факторах образа жизни не были доступны. Однако изменения образа жизни, вызванные утратой, такие как употребление алкоголя, диета или режим сна, считаются промежуточными звеньями причино-следственного связи и не нуждаются в корректировке. Более того, для нашего исследования, созданного с использованием записей в реестре, не было информации о потенциальных модифицирующих факторах, например о генетических переменных, шаблонах семейной привязанности, социальных взаимодействиях и дистрессах.

Обобщаемость наших выводов может быть ограничена некоторыми близкими западными странами с похожим поведением в отношении здоровья и схожими факторами риска. Все же данные в этом исследовании оценки содержат важную информацию о долгосрочных последствия потери члена семьи.

Тяжелые психические состояния и суицид после утраты близкого родственника потенциально предотвратимы[13,44]. Раннее уменьшение риска может иметь множество полезных эффектов, особенно для различных групп высокого риска. Суицид и психические болезни после утраты можно предотвратить за счет ранней идентификации тяжести симптомов и проблем адаптации. Стратегии здравоохранения в будущем должны принимать во внимание стратегии внедрения знаний о группах высокого риска наряду с улучшением профессиональной компетентности в оценке тяжести симптомов. Следовательно, нужно больше исследований на тему методов оценки и ранней идентификации проблем адаптации.

В заключение наше общенациональное исследование впервые дает комплексную оценку распространенности тяжелых психических состояний после утраты близкого родственника. Мы показали значительное возрастание риска суицида, преднамеренного самоповреждения и психиатрических заболеваний в течение первого года после утраты. Гибель ребенка или супруга приводит к более высокому риску, а молодой возраст, психиатрические заболевания в прошлом и внезапные утраты оказались специфическими факторами риска. Это исследование показывает: чтобы уменьшить дистресс и снизить риск тяжелых психических состояний после потери близкого члена семьи, нужна ранняя идентификация лиц с высоким риском, демонстрирующим проблемы адаптации.

Благодарности

Это исследование было поддержано неограниченным грантом от Lundbeck Foundation (no. R155-2012-11280), TrygFonden и Danish Cancer Society. J. Li поддерживали European Research Council (ERC-2010-StG 2010-260242-ProgEuro), Danish Council for Independent Research (project no. 6110-00019A) и Nordic Cancer Union (2015-176673). Спонсоры не принимали участие в разработке дизайна исследования, сборе данных, анализе, решении о публикации и подготовке этой рукописи.

Библиография

1. United Nations Refugee Agency. Global trends report: world at war. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees, 2016.
2. Silove D. The best immediate therapy for acute stress is social. Bull World Health Org 2005;83:75-6.
3. Sharma M, Fine S, Brennan R et al. Coping and mental health outcomes among Sierra Leonean war-affected youth: results from a longitudinal study. Dev Psychopathol 2017;29:11-23.
4. Tol WA, Stavrou V, Greene MC et al. Mental health and psychosocial support interventions for survivors of sexual and gender-based violence during armed conflict: a systematic review. World Psychiatry 2013;12:179-80.
5. Betancourt TS, Williams T. Building an evidence base on mental health interventions for children affected by armed conflict. Intervention 2008;6:39-56.
6. Slone M, Mann S. Effects of war, terrorism and armed conflict on young children: a systematic review. Child Psychiatry Hum Dev 2016;47:950-65.
7. Vostanis P. New approaches to interventions for refugee children. World Psychiatry 2016;15:75-7.
8. United High Commissioner for Refugees. Forced displacement 2015. Geneva: United High Commissioner for Refugees, 2016.
9. Rees S, Silove DM, Tay K et al. Human rights trauma and the mental health of West Papuan refugees resettled in Australia. Med J Aust 2013;199:280-3.
10. Tay AK, Rees S, Chan J et al. Examining the broader psychosocial effects of mass conflict on PTSD symptoms and functional impairment amongst West Papuan refugees resettled in Papua New Guinea (PNG). Soc Sci Med 2015;132:70-8.
11. Chantavanich S, Kamonpetch A. Refugee and return: protracted conflict and displacement in Myanmar. London: Springer, 2017.
12. Riley A, Varner A, Ventevogel P et al. Daily stressors, trauma exposure and mental health among stateless Rohingya refugees in Bangladesh. Transcult Psychiatry (in press).
13. Martin C. Designing homes to welcome refugees. Lancet 2016;388: 1150.
14. Belloso ML, Hidalgo EG. The role of European institutions in the defense of human rights in the Western Sahara. Estud Deusto 2016;64:329-60.
15. Pandya K. The 1951 Refugee Convention is Janus-faced: it asserts as well as undermines state sovereignty. https://ssrn.com/abstract= 2763095.
16. Ghosh PS. Migrants, refugees and the stateless in South Asia. New Delhi: SAGE Publications India, 2016.
17. Joly D. Heaven or hell?: asylum policies and refugees in Europe. London: Springer, 2016.
18. Morales K. Australia's Guantanamo Bay: how Australian migration laws violate the United Nations Convention against torture. Am Univ Int Law Rev 2016;31:327.
19. Fleay C, Cokley J, Dodd A et al. Missing the boat: Australia and asylum seeker deterrence messaging. Int Migr 2016;54:60-73.
20. Canetti D, Snider KL, Pedersen A et al. Threatened or threatening? How ideology shapes asylum seekers' immigration policy attitudes in Israel and Australia. J Refug Stud 2016:29:583-606.
21. Silove DM, Rees S, Steel Z. Descent into the dark ages: torture and its perceived legitimacy in contemporary times. In: Dudley M, Silove D, Gale F(eds). Mental health and human rights: vision, praxis, and courage. Oxford: Oxford University Press, 2012:255-63.
22. Silove DM, Rees SJ. Interrogating the role of mental health professionals in assessing torture. BMJ 2010;340:c124.
23. Esses VM, Hamilton LK, Gaucher D. The global refugee crisis: empirical evidence and policy implications for improving public attitudes and facilitating refugee resettlement. Soc Issues Policy Rev 2017;11:78-123.
24. Kotisova J. Cynicism ex machina: the emotionality of reporting the 'refugee crisis' and Paris terrorist attacks in Czech television. Eur J Commun (in press).
25. Garcia-Zamor J-C. The global wave of refugees and migrants: complex challenges for European policy makers. Publ Org Rev (in press).
26. Mollica RF, McInnes K, Poole C et al. Dose-effect relationships of trauma to symptoms of depression and post-traumatic stress disorder among Cambodian survivors of mass violence. Br J Psychiatry 1998;173:482-8.
27. Mollica RF, Donelan K, Tor S et al. The effect of trauma and confinement on functional health and mental health status of Cambodians living in Thailand-Cambodia border camps. JAMA 1993;270:581-6.
28. Beiser M. The health of immigrants and refugees in Canada. Can J Publ Health 2005;96(Suppl. 2):S30-44.
29. Steel Z, Chey T, Silove D et al. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement. JAMA 2009;302:537-49.
30. de Jong JT, Komproe IH, van Ommeren M et al. Lifetime events and posttraumatic stress disorder in 4 postconflict settings. JAMA 2001;286:555-62.
31. Porter M, Haslam N. Predisplacement and postdisplacement factors associated with mental health of refugees and internally displaced persons: a meta-analysis. JAMA 2005;294:602-12.
32. Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. Lancet 2005;365:1309-14.
33. Priebe S, Giacco D, El-Nagib R. Public health aspects of mental health among migrants and refugees: a review of the evidence on mental health care for refugees, asylum seekers and irregular migrants in the WHO European region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.
34. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depress Anxiety 2014;31:130-42.
35. Steel Z, Silove D, Bird K et al. Pathways from war trauma to posttraumatic stress symptoms among Tamil asylum seekers, refugees, and immigrants. J Trauma Stress 1999;12:421-35.
36. Silove D, Steel Z, Watters C. Policies of deterrence and the mental health of asylum seekers. JAMA 2000;284:604-11.
37. Steel Z, Silove D, Phan T et al. Long-term effect of psychological trauma on the mental health of Vietnamese refugees resettled in Australia: a population-based study. Lancet 2002;360:1056-62.
38. Momartin S, Silove D, Manicavasagar V et al. Dimensions of trauma associated with posttraumatic stress disorder (PTSD) caseness, severity and functional impairment: a study of Bosnian refugees resettled in Australia. Soc Sci Med 2003;57:775-81.
39. Steel Z, Silove D, Brooks R et al. Impact of immigration detention and temporary protection on the mental health of refugees. Br J Psychiatry 2006;188:58-64.
40. Schweitzer R, Melville F, Steel Z et al. Trauma, post-migration living difficulties, and social support as predictors of psychological adjustment in resettled Sudanese refugees. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:179-88.
41. Laban CJ, Gernaat HB, Komproe IH et al. Impact of a long asylum procedure on the prevalence of psychiatric disorders in Iraqi asylum seekers in The Netherlands. J Nerv Ment Dis 2004;192:843-51.
42. Robjant K, Hassan R, Katona C. Mental health implications of detaining asylum seekers: systematic review. Br J Psychiatry 2004;1994:306-12. 43. Cleveland J, Rousseau C. Psychiatric symptoms associated with brief detention of adult asylumseekers in Canada. Can J Psychiatry 2013;58:409-16. World Psychiatry 16:2 - June 2017 137
44. Rees S. Refuge or retrauma? The impact of asylum seeker status on the wellbeing of East Timorese women asylum seekers residing in the Australian community. Australas Psychiatry 2003;11:S96-101.
45. Li SS, Liddell BJ, Nickerson A. The relationship between post-migration stress and psychological disorders in refugees and asylum seekers. Curr Psychiatry Rep 2016;18:82.
46. Momartin S, Steel Z, Coello M et al. A comparison of the mental health of refugees with temporary versus permanent protection visas. Med J Aust 2006;185:357.
47. Fazel M, Silove D. Detention of refugees: Australia has given up mandatory detention because it damages detainees' mental health. BMJ 2006;332:251.
48. Bosworth M. Mental health in immigration detention: a literature review. London: Her Majesty's Stationery Office, 2016.
49. Brooker S, Albert S, Young P et al. Challenges to providing mental health care in immigration detention. Geneva: Global Detention Project, 2016.
50. Rodin D, van Ommeren M. Commentary: explaining enormous variations in rates of disorder in trauma-focused psychiatric epidemiology after major emergencies. Int J Epidemiol 2009;38:1045-8.
51. Ventevogel P. Borderlands ofmental health: explorations in medical anthropology, psychiatric epidemiology and health systems research in Afghanistan and Burundi. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2016.

52. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. Int J Epidemiol 2014;43:476-93.
53. Steel Z, Silove D, Chey T et al. Mental disorders, disability and health service use amongst Vietnamese refugees and the host Australian population. Acta Psychiatr Scand 2005;111:300-9.
54. Ventevogel P, De Vries G, Scholte WF et al. Properties of the Hopkins Symptom Checklist-25 (HSCL-25) and the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) as screening instruments used in primary care in Afghanistan. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2007;42:328-35.
55. Tol WA, Rees SJ, Silove DM. Broadening the scope of epidemiology in conflict-affected settings: opportunities for mental health prevention and promotion. Epidemiol Psychiatr Sci 2013;22:197-203.
56. Mollica RF, Sarajlic´ N, Chernoff M et al. Longitudinal study of psychiatric symptoms, disability, mortality, and emigration among Bosnian refugees. JAMA 2001;286:546-54.
57. Hauff E, Vaglum P. Organised violence and the stress of exile. Predictors of mental health in a community cohort of Vietnamese refugees three years after resettlement. Br J Psychiatry 1995;166:360-7.
58. Lie B. A 3-year follow-up study of psychosocial functioning and general symptoms in settled refugees. Acta Psychiatr Scand 2002;106:415-25.
59. Steel Z, Momartin S, Silove D et al. Two year psychosocial and mental health outcomes for refugees subjected to restrictive or supportive immigration policies. Soc Sci Med 2011;72:1149-56.
60. Beiser M, Hou F. Language acquisition, unemployment and depressive disorder among Southeast Asian refugees: a 10-year study. Soc Sci Med 2001;53:1321-34.
61. Silove D, Liddell B, Rees S et al. Effects of recurrent violence on posttraumatic stress disorder and severe distress in conflict-affected Timor-Leste: a 6-year longitudinal study. Lancet Glob Health 2014;2:e293-300.
62. Charlson FJ, Diminic S, Lund C et al. Mental and substance use disorders in Sub-Saharan Africa: predictions of epidemiological changes and mental health workforce requirements for the next 40 years. PLoS One 2014;9:e110208.
63. Momartin S, Silove D, Manicavasagar V et al. Complicated grief in Bosnian refugees: associations with posttraumatic stress disorder and depression. Compr Psychiatry 2004;45:475-82.
64. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. World Psychiatry 2015;14:82-90.
65. Tay AK, Rees S, Chen J et al. The coherence and correlates of intermittent explosive disorder amongst West Papuan refugees displaced to Papua New Guinea. J Affect Disord 2015;177:86-94.
66. Ayazi T, Swartz L, Eide AH et al. Psychotic-like experiences in a conflictaffected population: a cross-sectional study in South Sudan. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2016;51:971-9.
67. Nygaard M, Sonne C, Carlsson J. Secondary psychotic features in refugees diagnosed with post-traumatic stress disorder: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry 2017;17:5.
68. Rees S, Silove D. Sakit Hati: a state of chronic mental distress related to resentment and anger amongst West Papuan refugees exposed to persecution. Soc Sci Med 2011;73:103-10.
69. Rees S, Thorpe R, Tol W et al. Testing a cycle of family violence model in conflict-affected, low-income countries: a qualitative study from Timor-Leste. Soc Sci Med 2015;130:284-91.
70. Nickerson A, Bryant RA, Brooks R et al. The familial influence of loss and trauma on refugee mental health: a multilevel path analysis. J Trauma Stress 2011;24:25-33.
71. Silove D, Tay A, Steel Z et al. Symptoms of post-traumatic stress disorder, severe psychological distress, explosive anger and grief amongst partners of survivors of high levels of trauma in post-conflict Timor-Leste. Psychol Med 2017;47:149-59.
72. Summerfield D. A critique of seven assumptions behind psychological trauma programmes in war-affected areas. Soc Sci Med 1999;48:1449-62. 73. Bronfenbrenner U. Ecological systems theory. London: Jessica Kingsley, 1992.
74. Hobfoll SE. Conservation of resources. A new attempt at conceptualizing stress. Am Psychol 1989;44:513-24.
75. Miller KE, Rasmussen A. War exposure, daily stressors, and mental health in conflict and post-conflict settings: bridging the divide between trauma-focused and psychosocial frameworks. Soc Sci Med 2010;70:7-16.
76. Miller K, Rasmussen A. The mental health of civilians displaced by armed conflict: an ecological model of refugee distress. Epidemiol Psychiatr Sci 2017;26:129-38.
77. Miller KE, Omidian P, Rasmussen A et al. Daily stressors, war experiences, and mental health in Afghanistan. Transcult Psychiatry 2008;45:611-38.
78. Silove D. The psychosocial effects of torture, mass human rights violations, and refugee trauma: toward an integrated conceptual framework. J Nerv Ment Dis 1999;187:200-7.
79. Quosh C. Mental health, forced displacement and recovery: integrated mental health and psychosocial support for urban refugees in Syria. Intervention 2013;11:295-320.
80. Tay AK, Rees S, Chen J et al. The structure of post-traumatic stress disorder and complex post-traumatic stress disorder amongst West Papuan refugees. BMC Psychiatry 2013;15:111.
81. Hollander A-C, Dal H, Lewis G et al. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden. BMJ 2016;352:i1030.
82. Jones L, Asare JB, El Masri M et al. Severe mental disorders in complex emergencies. Lancet 2009;374:654-61.
83. Nickerson A, Bryant RA, Silove D et al. A critical review of psychological treatments of posttraumatic stress disorder in refugees. Clin Psychol Rev 2011;31:399-417.
84. Hinton DE, Pich V, Hofmann SG et al. Acceptance and mindfulness techniques as applied to refugee and ethnic minority populations with PTSD: examples from culturally adapted CBT. Cogn Behav Pract 2013;20:33-46.
85. Neuner F, Schauer M, Klaschik C et al. A comparison of narrative exposure therapy, supportive counseling, and psychoeducation for treating posttraumatic stress disorder in an African refugee settlement. J Consult Clin Psychol 2004;72:579.
86. Murray LK, Dorsey S, Haroz E et al. A common elements treatment approach for adult mental health problems in low-and middle-income countries. Cogn Behav Pract 2014;21:111-23.
87. Dawson KS, Bryant RA, Harper M et al. Problem Management Plus (PM1): a WHO transdiagnostic psychological intervention for common mental health problems. World Psychiatry 2015;14:354-7.
88. Buhmann CB, Nordentoft M, Ekstroem M et al. The effect of flexible cognitive-behavioural therapy and medical treatment, including antidepressants on post-traumatic stress disorder and depression in traumatised refugees: pragmatic randomised controlled clinical trial. Br J Psychiatry 2016;208:252-9.
89. World Health Organization. Mental health gap action programme (mhGAP): close the gap, dare to care. Geneva:World Health Organization, 2002.
90. Rees S, Tol W, Mohammad M et al. A high-risk group of pregnant women with elevated levels of conflict-related trauma, intimate partner violence, symptoms of depression and other forms of mental distress in postconflict Timor-Leste. Transl Psychiatry 2016;6:e725.
91. United Nations High Commissioner for Refugees. Community-based protection and mental health & psychosocial support. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees (in press).
92. Mirghani Z. Healing through sharing: an outreach project with Iraqi refugee volunteers in Syria. Intervention 2013;11:321-9.
93. Ager A, Metzler J, Vojta M et al. Child friendly spaces: a systematic review of the current evidence base on outcomes and impact. Intervention 2013; 11:133-47. 138 World Psychiatry 16:2 - June 2017
94. Richters A, Dekker C, Scholte WC. Community based sociotherapy in Byumba, Rwanda. Intervention 2008;6:100-16.
95. Duhumurizanye Iwacu Rwanda. Community Based Sociotherapy Pilot project Kiziba-Nyabiheke refugee camps. Kigali: Duhumurizanye Iwacu Rwanda, 2015.
96. Scholte WF, Verduin F, Kamperman AM et al. The effect on mental health of a large scale psychosocial intervention for survivors of mass violence: a quasi-experimental study in Rwanda. PLoS One 2011;6:e21819.
97. Verduin F, Smid GE, Wind TR et al. In search of links between social capital, mental health and sociotherapy: a longitudinal study in Rwanda. Soc Sci Med 2014;121:1-9.
98. Van Ee E, Mooren T, Kleber R. Broken mirrors: shattered relationships within refugee families. In: Pat-Horenzcyk R, Brom D, Vogel JM (eds). Helping children cope with trauma, individual, family and community perspectives. New York: Routledge, 2014:146-62.
99. Weine S, Kulauzovic Y, Klebic A et al. Evaluating a multiple-family group access intervention for refugees with PTSD. J Marital Fam Ther 2008;34:149-64.

100. Batniji R, van Ommeren M, Saraceno B. Mental and social health in disasters: relating qualitative social science research and the Sphere standard. Soc Sci Med 2006;62:1853-64.
101. Inter-Agency Standing Committee. IASC guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2007.
102. World Health Organization, United Nations High Commissioner for Refugees. mhGAP Humanitarian Intervention Guide (mhGAP-HIG): clinical management of mental, neurological and substance use conditions in humanitarian emergencies. Geneva: World Health Organization, 2015.
103. World Health Organization, United Nations High Commissioner for Refugees. Assessment and management of conditions specifically related to stress. mhGAP Intervention GuideModule. Geneva: World Health Organization, 2013.
104. United Nations High Commissioner for Refugees. Operational guidance. Mental health & psychosocial support programming for refugee operations. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees, 2013.
105. Tol W, Barbui C, Galappatti A et al. Mental health and psychosocial support in humanitarian settings: linking practice and research. Lancet 2011; 378:1581-91.
106. Betancourt TS, Chambers DA. Optimizing an era of global mental health implementation science. JAMA Psychiatry 2016;73:99-100.
107. Murray L, Jordans M. Rethinking the service delivery system of psychological interventions in low and middle income countries. BMC Psychiatry 2016;16:234.

DOI:10.1002/wps.20438

Критика парадигмы «сверхвысокого риска» и «перехода»

Jim van Os[1,2], Sinan Guloksuz[1,3]

[1]Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, the Netherlands;
[2]King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK;
[3]Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

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

Резюме

Трансдиагностическое выражение психотических переживаний при распространенных психических заболеваниях (тревожные расстройства, депрессия, злоупотребление психоактивными веществами) ассоциировано с плохим прогнозом – действительно, у небольшого числа пациентов развивается клиническая картина, отвечающая критериям шизофрении. Тем не менее, попытка рассматривать ранние комплексные проявления психопатологии у молодых людей сквозь призму шизофрении не представляется ни полезной, ни обоснованной. То же можно сказать об обманчиво простых, ненужных и неэффективных бинарных понятиях «риск» и «переход». Обзор литературы на тему «ультравысокого риска» (УВР) и «клинически высокого риска» (КВР) показал, что когорта пациентов с УВР/КВР высоко гетерогенна и включает случаи распространенных психических заболеваний (тревожные расстройства, депрессия, злоупотребление психоактивными веществами) с той или иной степенью выраженности психотических переживаний. Эпидемиологические исследования показали, что психотические переживания являются (вероятно, не причинными) маркерами тяжести комплексной психопатологической картины и худшего исхода. В то же время в исследованиях УВР/КВР понятия «риск» и «переход» определены строго на основании только позитивных психотических симптомов, при этом игнорируются изначальные различия в комплексной психопатологии, которые могут избирательно влиять на течение заболевания и его исход. «Риск» и «переход» в исследованиях УВР/КВР измеряются одной и той же дименсиональной шкалой, при этом они используются для того, чтобы искусственно влиять на диагноз. В действительности, «переход» в исследованиях УВР/КВР является, в большинстве случаев, функцией применения различных стратегий обогащения данных, нежели функцией критериев УВР/КВР. Кроме того, доля случаев перехода в исследованиях УВР/КВР завышена, т.к. не исключаются ложноположительные результаты, связанные с естественными колебаниями дименсиональных проявлений психоза. Таким образом, биологическая связь с «переходом», вероятно, есть не что иное, как ложноположительные результаты. То же самое наблюдалось в отношении первых заявлений о выраженных эффектах омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в выборках УВР. Существенная часть исследований, изучающих интервенции при УВР/КВР, сфокусирована на сомнительном исходе, называемом «переход», и этот исход не имеет никакой связи с функциональным исходом. Представляется более эффективным рассматривать весь спектр психопатологических проявлений в случае каждого конкретного молодого пациента, обращающегося за психиатрической помощью, вместо того, чтобы «штрафовать» их за трансдиагностические проявления психоза. Вместо относительно неэффективного подхода, использующего понятие высокого риска, представляется более полезным и эффективным создание концепции общественного здравоохранения, фокусирующейся на упрощенном доступе к среде с приемлемым языком и интервенциями, созданной для когорты юных пациентов и характеризующейся низким уровнем стигматизации, высоким уровнем надежды и небольшими масштабами.

Ключевые слова: ультравысокий риск, переход, психотические переживания, распространенное психическое расстройство, трансдиагностическое проявление психоза, концепция общественного здравоохранения.

(World Psychiatry 2017;16:200–206)

В течение двух последних десятилетий было опубликовано более полутора тысяч исследований, посвященных ультравысокому или высокому клиническому риску развития психотического расстройства – «перехода». Базовые предположения, на которых основаны упомянутые исследования, заключаются в следующем: к группе молодых пациентов, обращающихся за психиатрической помощью, можно применить критерии бинарного диагностического риска, предсказывающего вероятность развития расстройства шизофренического спектра. При этом истинно положительными являются случаи, которые отвечают критериям «перехода» на момент повторного освидетельствования. Обзоры, посвященные исследованиям УВР/КВР, носят оптимистический характер. Они принимают форму «научно обоснованных рекомендаций» или «руководств» и заявляют, что «молодое направление превентивных исследований в области психотических расстройств уже принесло достаточно данных для формулирования рекомендаций по раннему выявлению психозов в клинической практике»[1], а также говорят, что «психологические, в особенности, когнитивно-поведенческие интервенции, используясь наряду с фармакологическими, способны предотвратить или, как минимум, задержать развитие первого психотического эпизода у взрослых пациентов, относящихся к группе высокого клинического риска, ВКР»[2]. Однако, возникает вопрос, насколько этот оптимизм основан на логических доводах и научных данных. Растет объем публикаций, посвященных связанным с исследованиями УВР/ВКР проблемам, пока неразрешенным и затрудняющим интерпретацию данных[3-11]. В настоящей статье мы критически рассматриваем предположения, лежащие в основе исследований УВР/ВКР. В частности, мы сосредоточили свое внимание на проблемах, связанных с изменчивостью выборки, с базовыми эпидемиологическими параметрами, с фиксацией на психозе ценой игнорирования иной психопатологии, с отсутствием прозрачности, возникающим вследствие применения двух бинарных концептов, использующихся для постановки диагноза и определения прогноза, при этом принадлежащих одной и той же одномерной шкале и затрудняющих понимание временно́го аспекта и динамизма многомерных психопатологических состояний у молодых людей.

Мы не хотим оспаривать утверждение о том, что проводить интервенции лучше раньше, чем позже. Нам хочется лишь подчеркнуть, что представляется концептуально ошибочным называть лечение ранних психопатологических проявлений у пациентов, обратившихся за помощью и получивших диагноз, предотвращением психотического расстройства только на основании

того, что у данных пациентов наблюдается некоторая степень трансдиагностического проявления психотических переживаний.

Выборка с высоким клиническим риском селективна и неадекватна с эпидемиологической точки зрения

На практике для проведения исследований, в которых применяется парадигма УВР/ВКР, необходимо искать молодых людей, которые находятся в состоянии психоза еще не в полной степени, а только слегка, и при этом изъявляют желание обратиться за помощью. Стратегии создания выборки сильно отличаются от одного исследования к другому и основаны на комбинации рекламы, системных фильтров и активного поиска, что по определению приводит к формированию селективных нерепрезентативных выборок, которые не подходят для того, чтобы на их основании сравнивать исследования между собой.

Например, в североамериканском многоцентровом прогностическом исследовании[12] говорится, что «каждый центр привлекал потенциальных участников с помощью клинических направлений, и этому процессу способствовали беседы со школьными психологами и специалистами в области психического здоровья, работающими в амбулаторном звене». В Европейском прогностическом исследовании психотических расстройств EPOS[13] метод формирования выборки УВР/ВКР описан следующим образом: «сведения о ранних предупредительных симптомах (например, нарушение концентрации внимания, необъяснимое снижение уровня функционирования) и критерии включения распространялись (через семинары, статьи в профессиональных журналах, информационные бюллетени и листовки, интернет-сайты) среди специалистов в области психического здоровья, а также в учреждениях, в которые могут обращаться за помощью лица, находящиеся в группе риска».

Одно из двух крупнейших на сегодняшний день исследований, посвященных УВР и психотерапии, не приводит подробных сведений о процедуре формирования выборки, а только сообщает, что был проведен скрининг 5 705 индивидов, в результате которого в исследование был включен 201 пациент (3,5%)[14]. Во втором исследовании создание выборки описано следующим образом: «Наша стратегия выявления потенциальных субъектов заключалась в том, чтобы ознакомить службу с нашими критериями включения и поддерживать регулярное взаимодействие. Систематический скрининг популяций пользователей не проводился»[15].

Становится ясным, что для проведения исследований, направленных на изучение УВР, приходится вкладывать значительные ресурсы в выявление отвечающих критериям включения субъектов и на создание выборки. Стоимость выявления редких представителей, принадлежащих к группе УВР/ВКР, значительна, однако она не включена в анализ экономической эффективности исследований УВР/ВКР. Учитывая очевидную редкость случаев, которые можно отнести к УВР/ВКР, представляется априори маловероятным то, что раннее вмешательство в рамках парадигмы УВР/ВКР может дать результат, заметный в масштабах общественного здравоохранения. Недавнее исследование, изучавшее службу ранних интервенций, работавшую в центральной части города, выявило, что лишь небольшая доля (4,1%) пациентов с первым эпизодом психотического расстройства ранее посещала местную службу продромальных состояний. Эта находка свидетельствует о том, что вклад продромальной службы в масштабах общественного здравоохранения незначителен по сравнению с ее стоимостью[16]. Такое отсутствие эффекта, связанное с группой высокого риска – это хорошо известное явление, называемое «превентивный парадокс»[17].

Учитывая отсутствие единообразной методики создания выборки, маловероятно, что исследования можно сопоставлять между собой на основании УВР выборок. Например, выборки сильно различаются по критериям исключения относительно использования антипсихотиков и нормотимиков в прошлом, а также относительно наличия в анамнезе эпизодов мании или психоза, развившегося вследствие употребления психоактивных веществ. Таким образом, объединение пациентов с УВР в один «класс» представляется необоснованным. Хотя было проведено много метаанализов, посвященных УВР/ВКР, возникает вопрос, достаточно ли похожи включенные в них исследования.

Тем не менее, два фактора, по-видимому, все же объединяют выборки УВР/ВКР. Во-первых, эти выборки, по сути, состоят из индивидов преимущественно с актуальным диагнозом тревоги, депрессии или злоупотребления психоактивными веществами[18,19]. Во-вторых, из различных критериев УВР, «слабовыраженные симптомы» (также иногда называемые «ослабленные симптомы» - прим.перев.) определяют состояние подавляющего большинства индивидов[20], остальные критерии имеют минимальное значение. Другими словами, УВР выборки представляют собой группу индивидов с распространенным психическим расстройством или злоупотребляющих психоактивными веществами и имеющих слабовыраженные психотические симптомы.

Высокий клинический риск = распространенное психическое расстройство + легкая «примесь» психоза

Выборки УВР/ВКР по сути состоят из лиц с тревогой/депрессией/злоупотреблением психоактивными веществами с добавлением легких проявлений психотических симптомов. Этот факт является крайне важным, т.к. он обеспечивает ключевую связь с эпидемиологическими данными, полученными на основании репрезентативных выборок популяционного масштаба. Слабовыраженные психотические симптомы на уровне популяции тесно связаны с диагнозами непсихотических расстройств и/или с психопатологическими проявлениями субдиагностического уровня, включающими тревогу, депрессию, синдром дефицита внимания и гиперактивности, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами, расстройства пищевого поведения и многие другие формы психопатологии[21]. Таким образом, психоз можно рассматривать как трансдиагностическую дименсию психопатологии[2]2. Эпидемиологические исследования демонстрируют нам, что присутствие слабовыраженных психотических симптомов при непсихотических расстройствах связано с большей степенью тяжести и худшим ответом на лечение[23-26]. Кроме того, исследования показали, что, чем сильнее воздействие генетических и средовых факторов риска, тем выше тяжесть проявления непсихотической психопатологии, что, в свою очередь, связано с более высокой вероятностью того, что у пациента будет наблюдаться также некоторая степень проявления психотических симптомов[24,27,28].

Психотические переживания при непсихотических расстройствах: маркер или причина неблагоприятного прогноза?

Психотические переживания могут, таким образом, считаться маркером тяжести непсихотических состояний. Однако, возможно, неверно будет рассматривать эти переживания в качестве причины плохого прогноза, т.к. данные говорят о том, что психоз можно также рассматривать как нечто, являющееся пассивной производной от общей тяжести комплексной психопатологии[22]. Это важный момент, если речь идет об УВР/ВКР, т.к. в рамках этой концепции клинический

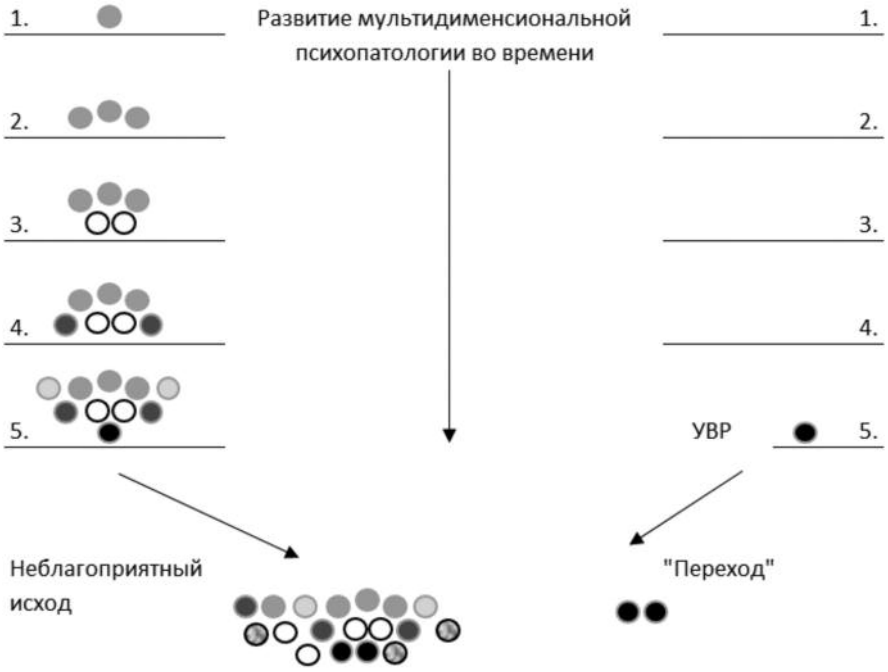

Рисунок 1. Относительная «слепота» парадигмы УВР/«перехода». Слева представлено естественное развитие мультидименсиональной психопатологии с течением времени. Черные круги изображают (слабовыраженные) позитивные психотические симптомы. Серые круги обозначают иную психопатолгию. Т.к. парадигма УВР игнорирует мультидименсиональную психопатологию, она становится «слепой» и способна «видеть» психотические проявления только в качестве предвестников развития расстройств шизофренического спектра (т.е. более тяжелый психоз, внизу справа), тогда как на самом деле эти проявления являются маркерами относительно неблагоприятного исхода мультидименсиональных психопатологических симптомов (внизу слева). Сужение фокуса до позитивных симптомов в парадигме УВР означает, что значительный превентивный потенциал, имеющийся в фазах 1–4, остается незамеченным.

фокус сосредоточен исключительно на бинарной модели риска развития психоза («риск» и «переход», измеряемые одной и той же шкалой), при этом многомерность и тяжесть психопатологического контекста игнорируются. В рамках концепции УВР/ВКР факт присутствия или отсутствия психотических переживаний, вкупе с предположением о надвигающемся исходе преимущественно «шизофренического» характера[29], «побеждает» все остальные дименсиональные проявления психопатологии.

Целое поколение исследований УВР/ВКР было проанализировано с точки зрения того, что исход распространенных психических расстройств с некоторыми психотическими симптомами наилучшим образом может быть предсказан на основании бинарного критерия риска развития психоза. Существует, однако, альтернативная гипотеза, которая заключается в том, что исход при подобных состояниях является следствием изначальной тяжести мультидименсиональной психопатологии, и не определяется бинарным критерием риска развития психоза (рис. 1).

Исследования, которые вышли за рамки критериев УВР/ВКР, подтверждают это предположение[13,30-34]. Другими словами, то, что представлено как «риск», может быть лучше определено как базовые различия в степени тяжести мультидименсиональной психопатологии.

Отражает ли концепция «перехода» качественный сдвиг?

В исследованиях, посвященных УВР/ВКР, «высокий риск» и «переход» обычно оцениваются с помощью одной и той же шкалы, ранжирующей частоту возникновения и длительность присутствия слабовыраженных позитивных психотических симптомов. Как правило, это Шкала комплексной оценки психических состояний группы риска (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States, CAARMS)[35] или Шкала продромальных симптомов (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS)[36]. Эти параметры частоты и длительности оказываются либо невозможно точными (например, «от одного раза в месяц до двух раз в неделю – более одного часа в каждом случае, или от трех до шести раз в неделю - менее одного часа в каждом случае») или довольно общими (например, «отмечается, по меньшей мере, в течение одной недели и не более 5 лет»). Шкала позитивных симптомов градуирована от 0 до 6, где баллы от 3 до 5, например, интерпретируются как «риск развития психоза», а 6 баллов представляет собой «психоз». Другие домены симптомов, независимо от их тяжести, не принимаются во внимание. «Переход» может произойти при смещении на одно деление по шкале – таким образом, он представляет собой качественное, а не количественное, изменение статуса с «в группе риска» на «переход в состояние психоза».

Хотя критерии УВР/ВКР, в целом, четко описаны в литературе, основания для применения термина «переход», как правило, остаются неопределенными. Например, в одном недавнем крупном исследовании, посвященном УВР/ВКР[15], факт «перехода» «определялся в рабочем порядке по шкале CAARMS с использованием рекомендованного критерия, соответствующего 6 баллам по глобальной оценочной шкале, полученным при оценке необычного содержания мыслей, тривиальных идей или нарушений речи, либо 5–6 баллов по расстройствам восприятия в сочетании с 4–6 баллами по частоте возникновения, и с общей продолжительностью переживаний более одной недели»[15]. В другом исследовании[14] было просто отмечено, что «основной конечной точкой этого исследования являлось развитие психоза; случаи развития выявлялись на основании критериев CAARMS».

Учитывая важность достоверных результатов в рандомизированных контролируемых исследованиях, эти описания нечетки и, очевидно, основаны на незначительных дименсиональных сдвигах. Эти сдвиги, тем не менее, впоследствии трансформируются в важное, по-

видимому, качественное диагностическое изменение: т.к. слабовыраженные психотические симптомы в случае УВР/ВКР не могут считаться «полными» психотическими симптомами в соответствии с диагностическими системами DSM и МКБ, диагноз в случае, отнесенном к группе «риска» в парадигме УВР/ВКР, остается по определению «непсихотическим». Однако, в результате дименсионального сдвига по шкале CAARMS или SIPS в сторону «перехода», слабовыраженные психотические симптомы можно использовать как истинные психотические симптомы, что автоматически переводит диагноз в разряд психотического расстройства в рамках DSM или МКБ. Таким образом, дименсиональные сдвиги используются для того, чтобы создать представление о «рождении диагноза» и впечатление о существовании качественного различия.

Влияют ли на «переход» естественные колебания дименсиональных проявлений психоза?

Принимая во внимание то, что «переход» фактически представляет собой дименсиональный сдвиг, вероятно появление ложноположительных случаев перехода, учитывая естественные колебания тяжести трансдиагностических дименсий психоза у отдельного человека, а также среди разных людей[22]. Единственное на сегодняшний день исследование, в котором была предпринята попытка снизить количество ложноположительных случаев перехода путем проведения повторных обследований участников, за исключением тех, кто был отнесен к группе УВР и фактически естественным образом находился внизу клинического психотического спектра. Согласно результатам этого исследования, частота случаев перехода составила 8% за 2х-летний период[15], что значительно ниже оценочных 19%, полученных в мета-анализе исследований, не пытавшихся исключить ложноположительные результаты[2].

Актуальна ли концепция «перехода»?

На сегодняшний день отсутствуют исследования клинической значимости исхода, обозначаемого «переходом»[37]. Однако данные, полученные в лонгитюдных исследованиях, дают основание полагать, что бинарная концепция «перехода» не очень актуальна с точки зрения прогнозирования клинического и функционального исхода, и что другие домены симптомов (аффективные, когнитивные, негативные, их сочетания, а также степень тяжести психопатологичесих проявлений) оказывают более существенное влияние в этом отношении[13,32,38,39]. Это наблюдение подтверждается тем фактом, что метаанализы исследований, изучающих интервенции при УВР/ВКР, фокусирующиеся на профилактике «перехода», не выявили влияния на функциональный исход[1].

Истинная частота случаев перехода слабовыраженных психотических симптомов в психоз составляет менее 1%: роль обогащения данных

Существует распространенное и закрепившееся неверное понимание того факта, что «риск» в исследованиях, посвященных УВР/ВКР, порождается самими критериями УВР/ВКР. Уже более десятилетия назад было показано, что высокий риск перехода зависит не столько от критериев УВР/ВКР, сколько от того, что процедуры создания выборки приводят к прогрессивному росту риска[4,40]. Таким образом, истинная годичная частота случаев дальнейшего развития слабовыраженных психотических симптомов среди населения, установленная в метаанализе репрезентативных популяционных выборок, составляет менее 1%[41]. Тот факт, что частота случаев перехода намного выше в выборках УВР/ВКР, которые также характеризуются наличием слабовыраженных психотических симптомов[20], связан со стратегией формирования выборки в исследованиях УВР/ВКР. Недавно проведенный метаанализ показал, что стратегия обогащения риска при создании выборки УВР привела к тому, что частота перехода составила 15% за 3-летний период[42]. Таким образом, эта стратегия «ответственна» за половину результата, полученного в новейшем метаанализе, где частота случаев перехода за 3-летний период составила 29%, и где этот результат был отнесен на счет критериев УВР[2]. Другие причины завышенных цифр частоты перехода в исследованиях УВР/ВКР (например, естественные колебания) обсуждались ранее.

Прямое доказательство того, что частота случаев перехода связана с обогащением выборки, а не с критериями УВР, было получено в исследовании, проведенном в молодежной службе первого психотического эпизода. Доказательство состояло в том, что среди молодых людей, обращавшихся за помощью и отвечавших критериям УВР, частота перехода за 10-летний период была такой же (17,3%), как у молодых людей, обращавшихся в эту службу с непсихотическими расстройствами (14,6%)[43].

Имеют ли смысл биологически ориентированные исследования «перехода»?

Учитывая привлекательный бинарный характер результата перехода, в ряде биологических исследований была предпринята попытка найти различия между теми, у кого случается «переход» и теми, у кого он не происходит, что напоминает классическую парадигму случай-контроль, доминировавшую в биологических исследованиях, связанных с диагностикой шизофрении. В этих исследованиях был обнаружен ряд биологических связей с «переходом», и результаты их были опубликованы во влиятельных научных журналах. Например, исследования показали, что переход к психотическому расстройству был связан с нарушением таламических связей[44], прогрессивным уменьшением толщины коры[45] и увеличением уровня глутамата в стриатуме[46].

Принимая во внимание неопределенность статуса концепции перехода, эти результаты не подходят для интерпретирования, и их можно, очевидно, считать ложноположительными до тех пор, пока не будет проведено новое исследование, повторяющее уже имеющиеся в точности, а не приблизительно[47]. Аналогично, в другом исследовании сообщалось о наличии ярко выраженного эффекта рыбьего жира на снижение частоты случаев перехода[48], что не было подтверждено в реплицированном исследовании[49].

УВР/ВКР: рабочий и полезный суррогат для ранних интервенций?

Чтобы заложить основу для текущей концепции УВР/ВКР, ее создатели изучали литературу, посвященную фазе продрома: изложенные факты, ранние описания, частоту проявления и характер формирования признаков и симптомов. Этот всесторонний анализ продромальной фазы четко показал, что непсихотические симптомы, такие как нарушение концентрации внимания и мотивации, сниженное настроение, нарушение сна и тревога часто предшествуют появлению психотических симптомов[50]. Однако, эти симптомы считались недостаточно специфичными для того, чтобы подвергать их терапевтической интервенции, поскольку главной движущей силой было создание успешной, основанной на показаниях медицинской модели профилактики шизофрении.

Это было опасное стремление по нескольким причинам. Во-первых, раннее выявление и психиатрические интервенции нелегко встраиваются в рамки профилактической медицины, поскольку: а) естественное течение и лежащие в основе биологические механизмы психических расстройств еще не изучены до конца;

б) отсутствуют объективные скрининговые инструменты; в) отсутствует специфическое лечение. Во-вторых, УВР/ВКР моделируется после шизофрении – а это пример классического случая ложного рассуждения под названием «Ни один истинный шотландец» («No true Scotsman», термин, выдвинутый философом Энтони Флю для описания одной из логических уловок – прим.перев.), как писали Robins и Guze[51]: «шизофрения с хорошим прогнозом – это не легкая шизофрения, а другая болезнь». С этой точки зрения, постановка цели предотвратить «переход» в шизофрению путем вмешательства на уровне УВР/ВКР создает парадокс, или даже самореализующееся «пророчество» неудачи. В-третьих, существует некоторая степень тавтологии в заявлении о том, что специфическая в отношении позитивных симптомов интервенция (изначально на повестке «продромального направления» были исследования, изучающие антипсихотические препараты в группах УВР/ВКР) предотвратит развитие психоза путем снижения тяжести проявления позитивных симптомов в группе УВР/ВКР, которая и характеризуется, в первую очередь, более легкими позитивными симптомами. Примерно так же звучит заявление о том, что повышенный уровень холестерина будет снижен в результате применения препаратов, снижающих уровень холестерина, чтобы предотвратить высокий уровень холестерина.

Возможно, нет ничего удивительного в том, что результаты исследований УВР/ВКР подтвердили ожидаемое: прагматичная концепция УВР/ВКР, игнорирующая ранние проявления неспецифической психопатологии (рис. 1), в действительности имеет обратный желаемому эффект в отношении раннего выявления и интервенций. Ретроспективное исследование[52], проведенное с использованием данных реестра психиатрических пациентов Гааги, Нидерланды, показало, что более половины пациентов, у которых развился психоз, получали лечение от непсихотических расстройств (расстройства настроения, тревога, расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ) во время продрома, что открывает бóльший потенциал для профилактической работы по сравнению с незначительными цифрами, полученными в продромальной службе, эффект работы которой ограничивается превентивным парадоксом[16,17]. Аналогично, подавляющая часть североамериканской когорты УВР/ВКР получала психосоциальные или фармакологические интервенции задолго до появления субпороговой симптоматики[53, 54]. Эти данные ставят под сомнение полезность концепции УВР/ВКР: насколько ранней является ранняя интервенция?

Должно ли лечение фокусироваться на предотвращении «перехода»?

Без сомнений, есть польза в том, чтобы на ранних этапах предлагать лечение молодым людям, страдающим тревогой, депрессией или злоупотребляющим психоактивными веществами, и при этом также имеющим некоторые психотические симптомы, являющиеся маркером относительно неблагоприятного прогноза. Можно ожидать, что неспецифические психотерапевтические интервенции окажут в этом случае положительный эффект подобно тому, как они оказывают неспецифический эффект при тревоге или депрессии[55]. Например, есть доказательства того, что такие простые интервенции, как недирективное слушание, дают у пациентов группы УВР/ВКР лучшие результаты, чем когнитивно-поведенческая терапия[56].

Существует ряд исследований различных интервенции, состоящий, в основном, из небольших научных работ, высоко гетерогенных, использующих разные методики контроля и фокусирующихся на случаях «перехода» у лиц УВР/ВКР[1]. Учитывая сомнительную обоснованность и клиническую значимость концепции «перехода», а также то, что упомянутые интервенции не влияют на уровень функционирования[1], необходимо в срочном порядке переосмыслить и переориентировать стратегии лечения людей с тревогой, депрессией, злоупотреблением психоактивными веществами, а также с некоторыми проявлениями психотических симптомов, маркера относительно неблагоприятного прогноза.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что традиция рассматривать эти состояния через «шизофреническую призму» может быть вредна и сомнительна с этической точки зрения. Вместо этого представляется более продуктивным рассматривать весь спектр индивидуальной психопатологии у молодых людей с нарушениями психического здоровья и не концентрироваться чрезмерно на трансдиагностических проявлениях психоза. Хотя психотические переживания при распространенных психических расстройствах могут быть связаны с менее благоприятным прогнозом, и у небольшого числа людей действительно разовьется клиническая картина, отвечающая критериям шизофрении – не представляется ни полезным, ни научно обоснованным упрощать трансдиагностические проявления психоза на ранних стадиях развития комплексной психопатологии до обманчиво простых бинарных понятий «риска» и «перехода», подразумевающих, что все или большинство случаев психоза приводят к шизофрении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранние интервенции – это прогрессивная тенденция, которую следует поддерживать. Однако концепция ВКР и перехода слишком упрощена и представлена как «доказательство» без должной критической оценки. Инструменты опираются исключительно на позитивные симптомы и наличие психотических расстройств в семейном анамнезе. Скрытая парадигма заключается в том, чтобы рассматривать любые субпороговые позитивные симптомы как путь к шизофрении. В настоящее время лечению антипсихотическими препаратами уделяется меньше внимания, что является положительным моментом. Однако концепция «перехода» слишком размыта, и этот термин не должен использоваться в качестве искомого «исхода» в исследовательской и клинической практике.

Возможно, возникнет вопрос, почему же, если таково положение вещей в отношении доказательств, концепция ВКР и перехода по-прежнему активно используется в исследовательской и клинической практике? В двух разных статьях Schmidt и соавт.[1], а также Schultze-Lutter и соавт.[2], приводят «руководство» по клинической практике и по проведению исследований, связанных с ВКР, от имени Европейской Психиатрической Ассоциации. На фоне существующей на сегодняшний день повышенной осведомленности о коммерческом и академическом финансировании, о наличии других интересов в исследовательской среде57 и о разных веяниях в исследованиях с небольшими и селективными выборками, метаанализ которых не решает проблему множественных систематических погрешностей[58,59], мы ожидаем, что руководства, выпускаемые под эгидой профессиональных организаций, будут критическими и объективными. Возможно, полезнее будет зарезервировать пространство на страницах журнала для академических дебатов вместо того, чтобы повторять и поддерживать без доли критики идеи из модных исследований и академические интересы, связанные с ними.

Вместо медицинского, относительно неэффективного подхода, основанного на определении высокого уровня риска, более полезной и эффективной стратегией представляется создание концепции общественного здравоохранения, фокусирующейся на упрощенном доступе к среде с приемлемым языком и интервен-

циями, созданной специально для когорты юных пациентов и характеризующейся низким уровнем стигматизации, высоким уровнем надежды и небольшими масштабами, такой, какая была недавно создана инициативой Хедспейс (Headspace)[60].

Библиография

1. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. Eur Psychiatry 2015;30:388-404.
2. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. Eur Psychiatry 2015;30: 405-16.
3. Kablinger AS, Freeman AM 3rd. Prodromal schizophrenia and atypical antipsychotic treatment. J Nerv Ment Dis 2000;188:642-52.
4. Van Os J, Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. Dialogues Clin Neurosci 2005;7:53-67.
5. Lacluyse K, van Bouwel L, Demunter H et al. Clinical assessment of the ultra high risk of developing a psychotic disorder; review and critical reflection. Tijdschr Psychiatr 2011;53:153-62.
6. Amos A. Assessing the cost of early intervention in psychosis: a systematic review. Aust N Z J Psychiatry 2012;46:719-34.
7. Marshall C, Addington J, Epstein I et al. Treating young individuals at clinical high risk for psychosis. Early Interv Psychiatry 2012;6:60-8.
8. Fusar-Poli P, Van Os J. Lost in transition: setting the psychosis threshold in prodromal research. Acta Psychiatr Scand 2013;127:248-52.
9. Amos AJ. Evidence that treatment prevents transition to psychosis in ultra-high-risk patients remains questionable. Schizophr Res 2014;153: 240.
10. Simon AE, Umbricht D, Lang UE et al. Declining transition rates to psychosis: the role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. Schizophr Res 2014;159: 292-8.
11. Mittal VA, Dean DJ, Mittal J et al. Ethical, legal, and clinical considerations when disclosing a high-risk syndrome for psychosis. Bioethics 2015;29: 543-56.
12. 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.
13. 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.
14. van der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial. Schizophr Bull 2012;38:1180-8.
15. Morrison AP, French P, Stewart SL et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. BMJ 2012;344:e2233.
16. Ajnakina O. First episode psychosis: looking backwards and forwards. https://kclpure.kcl.ac.uk.
17. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. BMJ (Clin Res Ed) 1981;282:1847-51.
18. Addington J, Case N, Saleem MM et al. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. Early Interv Psychiatry 2014;8:104-12.
19. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L et al. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. Schizophr Bull 2014;40: 120-31.
20. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S et al. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification. JAMA Psychiatry 2016;73:113-20.
21. 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.
22. van Os J, Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. World Psychiatry 2016;15:118-24.
23. Perlis RH, Uher R, Ostacher Met al. Association between bipolar spectrum features and treatment outcomes in outpatients with major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry 2011;68:351-60.
24. 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.
25. Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultrahigh risk research. Schizophr Bull 2012;38:247-57.
26. Wigman JT, van Os J, Abidi L et al. Subclinical psychotic experiences and bipolar spectrum features in depression: association with outcome of psychotherapy. Psychol Med 2014;44:325-36.
27. Guloksuz S, van Nierop M, Lieb R et al. Evidence that the presence of psychosis in non-psychotic disorder is environment-dependent and mediated by severity of non-psychotic psychopathology. Psychol Med 2015;45: 2389-401.
28. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. Psychol Med 2015; 45:1277-88.
29. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. Schizophr Bull 2009;35:894-908.
30. 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.
31. Velthorst E, Nieman DH, Becker HE et al. Baseline differences in clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. Schizophr Res 2009;109:60-5.
32. Carrion RE, McLaughlin D, Goldberg TE et al. Prediction of functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. JAMA Psychiatry 2013;70:1133-42.
33. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. JAMA Psychiatry 2013;70:793-802.
34. Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M et al. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? Psychiatry Res 2015;228:808- 15.
35. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. Aust N Z J Psychiatry 2005;39:964-71.
36. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. Am J Psychiatry 2002;159:863-5.
37. Simon AE, Velthorst E, Nieman DH et al. Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: a systematic review. Schizophr Res 2011;132:8-17.
38. Lin A, Wood SJ, Nelson B et al. Neurocognitive predictors of functional outcome two to 13 years after identification as ultra-high risk for psychosis. Schizophr Res 2011;132:1-7.
39. Brandizzi M, Valmaggia L, Byrne M et al. Predictors of functional outcome in individuals at high clinical risk for psychosis at six years follow-up. J Psychiatr Res 2015;65:115-23.
40. Simon AE, Roth B, Zmilacher S et al. Developing services for the early detection of psychosis: a critical consideration of the current state of the art. Eur Child Adolesc Psychiatry 2007;16:96-103.
41. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking populationbased samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. Psychol Med 2012;42:2239-53.
42. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. The dark side of the moon: meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. Schizophr Bull 2016;42:732-43.
43. Conrad AM, Lewin TJ, Sly KA et al. Utility of risk-status for predicting psychosis and related outcomes: evaluation of a 10-year cohort of presenters to a specialised early psychosis community mental health service. Psychiatry Res 2017;247:336-44.
44. Anticevic A, Haut K, Murray JD et al. Association of thalamic dysconnectivity and conversion to psychosis in youth and young adults at elevated clinical risk. JAMA Psychiatry 2015;72:882-91.
45. Cannon TD, Chung Y, He G et al. Progressive reduction in cortical thickness as psychosis develops: a multisite longitudinal neuroimaging study of youth at elevated clinical risk. Biol Psychiatry 2015;77:147-57.
46. de la Fuente-Sandoval C, Leon-Ortiz P, Azcarraga M et al. Striatal glu-

tamate and the conversion to psychosis: a prospective 1H-MRS imaging study. Int J Neuropsychopharmacol 2013;16:471-5.
47. Maxwell SE. The persistence of underpowered studies in psychological research: causes, consequences, and remedies. Psychol Methods 2004;9: 147-63.
48. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 2010;67:146-54.
49. McGorry PD, Nelson B, Markulev C et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in young people at ultrahigh risk for psychotic disorders: the NEURAPRO randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2017;74:19-27.
50. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull 1996;22:353-70.
51. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 1970;126:983-7.
52. Rietdijk J, Hogerzeil SJ, van Hemert AM et al. Pathways to psychosis: helpseeking behavior in the prodromal phase. Schizophr Res 2011;132:213-9.
53. Woods SW, Addington J, Bearden CE et al. Psychotropic medication use in youth at high risk for psychosis: comparison of baseline data from two research cohorts 1998-2005 and 2008-2011. Schizophr Res 2013;148:99-104.
54. Woodberry KA, Seidman LJ, Bryant C et al. Treatment precedes positive symptoms in North American adolescent and young adult clinical high risk cohort. J Clin Child Adolesc Psychol 2016;5:1-10.
55. Cuijpers P, Donker T, van Straten A et al. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. Psychol Med 2010;40:1943-57.
56. Stain HJ, Bucci S, Baker AL et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy versus non-directive reflective listening for young people at ultra high risk of developing psychosis: the detection and evaluation of psychological therapy (DEPTh) trial. Schizophr Res 2016;176:212-9.
57. Smith R, Feachem R, Feachem NS et al. The fallacy of impartiality: competing interest bias in academic publications. J R Soc Med 2009; 102:44-5.
58. Open Science Collaboration. An open, large-scale, collaborative effort to estimate the reproducibility of psychological science. Perspect Psychol Sci 2012;7:657-60.
59. van Assen MA, van Aert RC, Nuijten MB et al. Why publishing everything is more effective than selective publishing of statistically significant results. PLoS One 2014;9:e84896.
60. McGorry PD, Tanti C, Stokes R et al. Headspace: Australia's National Youth Mental Health Foundation – where young minds come first. Med J Aust 2007;187:S68-70.
61. Fusar-Poli P, Yung AR, McGorry P et al. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. Psychol Med 2014;44:17-24.

DOI:10.1002/wps.20423

Лечение людей с ультравысоким риском развития психоза

Критерии ультра высокого риска (УВР) были разработаны с целью выявления людей с высоким и актуальным в данный момент риском развития первого психотического эпизода в молодом возрасте[1]. Данные критерии широко используются на протяжении последних 20 лет и продемонстрировали свою валидность в отношении прогноза развития психотических расстройств во многих странах и различных условиях оказания помощи. Среди лиц с УВР вероятность развития психотического расстройства составляет 15–30 % на протяжении 12 мес и более 36% после 3-х лет наблюдения[2]. Эта «вероятность развития заболевания» в несколько сот раз выше, чем в общей популяции. Большинству людей, у которых развивается психический эпизод, устанавливается диагноз шизофрении или какого-либо расстройства шизофренического спектра. Выявление людей с УВР дает возможность предупреждения развития развернутого психотического расстройства, или, по крайней мере, снижения инвалидизации и пролонгации сроков возникновения первого психотического эпизода.

Лечение лиц с УВР преследует 2 цели: каккоррекцию имеющихся симптомов и проблем, так и снижение риска развития психического расстройства[1]. Интервенционные исследования в большинстве случаев используют в качестве основной оценки эффективности того или иного вмешательства «манифестацию психоза», тогда как имеющиеся симптомы, уровень функционирования и дистресса оценивается в качестве дополнительных критериев. В опубликованном недавно метаанализе была проведена оценка 10 рандомизированных исследований, касающихся влиянияна вероятность развития психозаантипсихотиков в низких дозах, когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), омега-3 жирных кислот и интегративного лечения, включающего семейную терапию, когнитивный тренинг, тренинг социальных навыков и КПТ. Данное исследование показало, что любая интервенция значимо уменьшает риск развития первого приступа психоза как в течение 12 месяцев, так и на большем протяжении (2–4 года), хотя со временем эффективность уменьшается. Отмеченное снижение эффективности при длительном наблюдении указывает на то, что как минимум часть лиц с УВР остаются в зоне риска, а профилактические интервенции могут только отсрочить, но не предотвратить развитие психоза. Даже если это так, такого рода отсрочка может принести пользу, например, давая время для получения образования и поиска поддержки за пределами родительской семьи. Помимо этого, среди людей, у которых развился первый эпизод психоза после лечения на продромальной стадии, отмечались лучшие исходы терапии в сравнении с теми, кто не подвергался раннему вмешательству [4].

В последнее время несколько новых способов лечения лиц с УВР были изучены в пилотных исследованиях. В них были заложены более определенные критерии эффективности, основанные на предполагаемом механизме действия, а не на более общем уменьшении числа случаев перехода в психоз. К примеру, в небольшом исследовании лития утверждалось, что он обладает нейропротективным эффектом и изучалось время T2 релаксации в гиппокампе и использовалась протонная магнитно-резонансная спектроскопия для оценки гипотезы[5]. В двух небольших пилотных исследованиях изучалось действие глицина с оценкой исхода вмешательства по изменению симптомов и нейрокогнитивного функционирования[6]. Исследование биологической обратной связи оценивало тревожность и уровень стресса в качестве исхода терапии[7], а при проведении исследования тренинга скорости обработки данных оценивалось увеличение скорости обработки и ее связи с социальным функционированием[8]. При исследовании семейной интервенции в качестве исхода лечения оценивались уровень заботы ухаживающего члена семьи, коммуникация в семье и уровень социального функционирования[9]. Все исследования продемонстрировали положительный результат или тенденцию к положительному результату, наметив направления для дальнейших исследований.

Вышеописанные подходы направлены на разработку интервенций, которые были бы больше привязаны к патофизиологии, лежащей в основе расстройств. Принимая во внимание неоднородность групп людей с УВР и наше понимание того, что неблагоприятные исходы болезни связаны, в том числе, с развитием или наличием устойчивых непсихотических расстройств и хронической социальной дисфункции, такое направление развития в этой области должно приветствоваться. Проблемой является то, что мы в недостаточной степени знаем какие именно факторы влияют на различие в исходах состояния, включая и лежащие в их основе биологических механизмы. Это означает, что мы не можем индивидуализировать процесс лечения. Таким образом, некоторые лица, находящиеся в зоне риска, получают не нужное им лечение, а другие подвергаются бесполезной для них интервенции, что приводит к задержке начала эффективного лечения. Поэтому существует необходимость изучения факторов, позволяющих предсказывать различные варианты развития и исходы. Целью является разделение людей с УВР на подгруппы в зависимости от лежащих в основе проблемы патологических процессов, и в соответствии с этим подбирать подходящее лечение.

Очевидно, что нам понадобится также лучше разобраться с механизмом действия различного рода интервенций. В качестве примера можно привести выделение подгруппы лиц с УВР, имеющих высокий уровень оксидативного стресса с назначением им препарата, механизм действия которого заключается в снижении уровня оксидативного стресса. Например, N-ацетилцистеин (NAC) является антиоксидантом и может назначаться таким людям. В исследованиях необходимо будет проанализировать как уменьшение уровня оксидативного стресса, так и его корреляцию с улучшением симптоматики и функционирования. Нам потребуется выяснить, действует ли NAC в группе людей с УВР путем снижения уровня оксидативного стресса, или же каким-либо иным путем (например, оказывая противовоспалительное действие или через влияние на нейротрансмиттеры). Подобным образом, для некоторых лиц с УВР характерно наличие дисфункциональных метакогнитивных убеждений, что ведет к ошибочному восприятию событий, а также к сложностям при стрессовых ситуациях. Таким людям может помочь метакогнитивная терапия. Снижение уровня дисфункциональных метакогнитивных убеждений следует рассматривать в качестве оценки результата лечения, наряду с симптомами и дистрессом[10]. Для обоих представленных вариантов процент пациентов, у которых развился психотический эпизод, также остается релевантной оценкой исхода интервенции.

В настоящее время актуален вопрос о том, нужны ли для терапии лиц с УВР специализированные лечебные подразделения и, если это так, то где они должны находиться. Недавно в Англии была проведена масштабная реформа службы раннего вмешательства при психозе. Теперь все эти службы должны выявлять лиц с УВР (используется термин «состояние повышенного ментального риска») и обеспечивать их соответствующей помощью. Для пациентов, которые были выявлены таким образом, скорее всего, характерен высокий уровень проявления симптоматики, так как изначально они были обследованы на предмет уже текущего первого психотического эпизода. Они, возможно, будут в значительной степени схожи с пациентами, которые были выявлены таким же способом и собраны в первоначальную группу более двадцати лет назад[1]. Из этого вероятно следует, что частота перехода в психоз среди этой группы будет выше, чем в группах, собранных в результате обследования пациентов в менее специализированных уровнях медицинской помощи, таких как система подростковой медицинской помощи. В связи с этим, возможно, следует рекомендовать интеграцию системы помощи при УВР и службы раннего вмешательства при психозе, что может способствовать своевременному лечению.

С другой стороны, нам в настоящее время известно, что молодые люди с депрессивными или тревожными расстройствами часто испытывают симптомы, сходные с психотическими, и могут соответствовать критериям УВР. Для этих молодых людей, которым, скорее всего, будет оказана медицинская помощь в рамках общей практики или подростковой службы, лучшим выходом может быть оказание помощи в рамках специализированных отделений этих служб, таких, например, как Headspace в Австралии. В идеале нам следует стремиться узнать больше о различных подтипах индивидов с УВР и заботиться о них в зависимости от их потребностей, с учетом профиля риска и лежащей в основе патофизиологии.

Alison R. Yung

Division of Psychology and Mental Health, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchesterand Greater Manchester Mental Health NHS Foundation Trust, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, UK

Перевод: Пикиреня Л.Ю. (Минск), Пикиреня В. (Минск).
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16(2):207-8)

Библиография

1. Yung A, McGorry PD, McFarlane CA etal. SchizophrBull 1996;22:283-303.
2. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR etal. ArchGenPsychiatry 2012;69:220-9.
3. vanderGaag M, Smit F, Bechdolf A etal. SchizophrRes 2013;149:56-62.
4. Valmaggia L, Byrne M, Day F etal. Br J Psychiatry 2015;207:130-4.
5. Berger GE, Wood SJ, Ross M etal. CurrPharmDes 2012;18:570-5.
6. Woods SW, Walsh B, Hawkins K etal. EurNeuropsychopharmacol 2013;23:931-40.
7. McAusland L, Addington J. EarlyIntervPsychiatry (inpress).
8. Choi J, Corcoran CM, Fiszdon JM etal. PsychiatrRehabil J 2017;40:33-42.
9. O'Brien MP, Gordon JL, Bearden CE etal. SchizophrRes 2006;81:269-75.
10. Cotter J, Yung AR, Carney R etal. BehavResTher 2017;90:25-31.

DOI:10.1002/wps.2042

Устойчивый бред преследования: характеристики, методы и содержание тергетного лечения

Мы считаем, что лечение бреда преследования может быть более эффективным. Существующие сегодня психологические и фармакологические стандарты лечения такими не являются[1,2]. Имеет место немалое количество серьезных проблем, связанных с паранойей, однако, ее лечение оказывается хуже, чем, например, лечение тревожных расстройств. Изоляция, чувства безысходности и утраченных возможностей, которые испытывают пациенты с параноидным бредом, диктуют необходимость кардинального изменения результатов лечения.

Это клиническое направление начинает получать больше внимания. Появились новые подходы в понимании и лечении[3-5]. Ключевыми пунктами нашей стратегии для улучшения методов лечения бреда преследования являются три взаимосвязанных элемента: постоянное внимание на «нестыковках» бредовой теории; разработка четкой теоретической модели причинно-следственных операций, необходимых для вмешательства; а также методы и содержание лечебных процедур, вытекающие из нашего понимания контекста данного бреда. Целью было получение более высоких результатов в лечении пациентов с бредом преследования.

Наша стратегия в построении нового лечения заключается в целенаправленном воздействии каждой лечебной процедуры на отдельные, выделенные в нашей теоретической модели ключевые этиологические факторы, далее в демонстрации того, что каждая процедура является действенной в устранении бреда, и затем, в рассмотрении каждого индивидуального компонента для объединения их в целостную картину и создания программы под названием Feeling Safe (Чувство Защищенности) – которая может быть адаптирована для каждого пациента.

Бред преследования представляют собой состояние убежденности пациента в угрозе собственной безопасности, которое развивается с участием генетических и внешних факторов, поддерживается через некоторые психологические состояния, включая чрезмерную тревожность, неуверенность в себе, неустойчивость к тревожному аффекту (и другим внутренним несвойственным переживаниям), построение ложных умозаключений, и применение защитных стратегий[6]. Таким образом, основные клинические мероприятия направлены на следующие аспекты: во-первых, последовательное ограничение действия выше описанных факторов, далее – помощь пациентам в преодолении пугающих их ситуаций для того, чтобы те научились чувствовать себя в безопасности. Обучение чувству безопасности нейтрализует паранойю. Основным принципом научения является то, что путем преодоления своих страхов уменьшить степень тревожности можно эффективнее, чем при борьбе с внешней угрозой.

Характер, методы и содержание программы Feeling Safe, состоящей из 20 сеансов, основаны на теоретическом понимании, отзывах пациентов и нашем клини-

ческом опыте[7]. Основные стартовые задачи лечения (которые были согласованы с пациентами) просты: чувствовать себя более защищённо, счастливо и вернуться к тому, чем всегда хотелось заниматься. Эти положительно сформулированные задачи лечения очень популярны среди пациентов. Они помогают улучшить сотрудничество и запускают механизм изменений, способствуя развитию чувства защищенности с самого начала. Сформулированные цели определяют последующие мероприятия. Мы уверенно заявляем, что на прошлое пациента не тратится много времени, если только решение о возвращении не принимает он сам.

Во-вторых, по нашему мнению, существует множество причинно-следственных связей, основываясь на которых разрабатываются последующие модели лечения, с учетом индивидуализации и интересов пациента. Краткая оценка сочетает в себе результаты клинических бесед и опросов, а также позволяет распознать среди пациентов причины, вызывающие у них появление проблем, и представить разработанную в связи с этим схему лечения. Далее пациенты сами выбирают варианты и последовательность лечебных мероприятий. Это дает возможность пациентам контролировать процесс лечения с самого начала.

В-третьих, выделение факторов влияния и рассмотрение каждого из них по отдельности, способствует разработке метода лечения, позволяющего справляться с затруднениями (чаще всего это связано с ощущениями безнадежности). Мы осознаем наличие сложностей с пациентами, и справиться с этим возможно путем рассмотрения одной конкретной проблемы, далее перехода к следующей, начиная с тех, что лучше поддаются решению. Это помогает уменьшить влияние поддерживающих факторов, а также повысить способность и уверенность пациентов при научении чувству безопасности в естественных условиях.

В-четвертых, на протяжении всей программы мы контролируем этиологический механизм, на который нацелен данный модуль, а также выполнение трех базовых задач лечения. Это дает возможность проследить и показать изменения у пациентов. При постоянном и частом наблюдении используются количественные показатели, и это является важным для быстрого распознавания случаев, нуждающихся в наибольшем обсуждении.

В-пятых, лечебные процедуры, вытекающие из этого систематического пошагового подхода, схожи с интервальной тренировкой: имеются «вспышки» активности и интенсивности, за которыми следуют периоды рефлексии и интеграции. Конечно же, в рамках данного подхода основная роль при лечении отводится нуждам и интересам пациента. Для внедрения данных стратегий в повседневную жизнь пациенту необходимо время. Между недельными сеансами предполагается наличие дополнительных контактов с доктором (например, телефонные звонки). Это работа с высокой интенсивностью.

В итоге, ясность модели, а также прочная доказательная база для каждого из пунктов программы делает процесс лечения оптимистичным, вселяя в пациентов надежду во время их «борьбы» (например, многие пациенты изначально не верят в выздоровление). Открытость, позволяющая получить точные ответы на все вопросы, подкрепленная экспертным мнением (которое является безошибочным), в совокупности с мониторированием прогресса и методикой сотрудничества и помогает вселить этот оптимизм в пациентов. Все написанные документы доступны и лечащему врачу и пациенту. Не существует дословных руководств для доктора. Терапевтические буклеты содержат основные инструкции и ключевые моменты лечебных процедур, но не являются полностью регламентированными. Креативность как доктора, так и пациента поощряется, способствуя включению в процесс лечения индивидуальных аспектов и эффективных стратегий, ведущих к переменам.

В настоящее время мы тестируем программу в рандомизированных контролируемых исследованиях[8]. Здесь следует оговориться, что данный подход не является эффективным для всех пациентов: наша цель на данном этапе восстановление хотя бы половины пациентов с бредом. Если это удастся, тогда будет решаться проблема с общей доступностью. Наша программа носит крайне персонализированный характер и направлена на расширение диапазона действия, однако, технологичность в данном процессе также может оказаться важной. Например, мы обнаружили, что при помощи погружения в виртуальную реальность можно также научить чувству безопасности. Мобильные приложения и интернет-программы также предлагают альтернативные взаимодействия[9].

Новые методы лечения паранойи должны подвергнуться эмпирической проверке путем серьезных научных исследований. Различные методики лечения не следует рассматривать как отдельный класс, которому присущи свои собственные цели, способы проведения процедур и последующие результаты. Мы надеемся на то, что при оценке и разработке новых лечебных методик будет учитываться концепция специфичности, характерная для нашего подхода. В таком случае, путь к улучшению пациентов с хроническим бредом не будет казаться таким неопределенным.

Daniel Freeman, Felicity Waite

Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, UK

Перевод: Пикиреня Л.Ю. (Минск), Пикиреня В. (Минск)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2017;16(2):208-9)

Библиография

1. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Lancet 2013;382:951-62.
2. Van der Gaag M, Valmaggia LR, Smit F. Schizophr Res 2014;156:30-7.
3. Moritz S, Pfuhl G, Lüdtke T et al. J Behav Ther Exp Psychiatry (in press).
4. Lincoln TM, Hartmann M, Köther U et al. Psychiatry Res 2015;228:216-22.
5. Wickham S, Taylor P, Shevlin M et al. PLoS One 2014;9:e105140.
6. Freeman D. Lancet Psychiatry 2016;3:685-92.
7. Freeman D, Bradley J, Waite F et al. Behav Cogn Psychother 2016;44:539-52.
8. Freeman D, Waite F, Emsley R et al. Trials 2016;17:134.
9. Freeman D, Bradley J, Antley A et al. Br J Psychiatry 2016;209:62-7.
10. Hardy A, Garety P, Freeman D et al. Front Public Health 2016;4.

DOI: 10.1002/wps.20425

Играет ли нейровизуализация роль в прогнозе исходов психоза?

Ключевой проблемой в лечении психотических расстройств является то, что исход заболевания трудно предсказать на основе клинических характеристик пациента. В результате, все пациенты с психозом, как правило, лечатся одинаково, несмотря на то, что течение их болезни или ответ на терапию лекарственными препаратами могут существенно отличаться. Однако, недавние исследования с использованием нейровизуализации показывают, что в пределах выборки пациентов с психозом, картина отклонений может варьироваться, находясь во взаимосвязи с различными клиническими исходами. Эти данные дают возможность предположить, что нейровизуализация может быть использована для стратификации пациентов по признаку клинических исходов; различным подгруппам пациентов могут быть рекомендованы различные формы лечения.

Данные ряда исследований с использованием структурной магнитно-резонансных томографии (МРТ) показывают, что у пациентов с относительно неблагоприятным исходом, в сравнении с группой с хорошим исходом, отмечается более выраженное сокращение объема общего и локального серого вещества и более значительное расширение желудочков[1]. Однако, другие исследования не нашли связи между изменениями в структуре мозга и клиническими исходами[2]. Это несоответствие может отражать использование выборок пациентов с недостаточным числом испытуемых, а также гетерогенных по возрасту, стадии болезни и медикаментозному лечению, так как каждый из этих факторов может влиять на данные нейровизуализации. Кроме того, клинические исходы часто определялись ретроспективно, на основе записей в медицинской документации.

Данные новых исследований с использованием методов нейрохимической визуализации позволяют предположить, что ответ на антипсихотические препараты у пациентов с психозом связан как с функцией дофаминовой системы в субкортикальной зоне, что можно оценить с помощью позитронно-эмиссионной томографии, так и с региональными уровнями содержания глутамата в мозге, которые изучались с использованием магнитно-резонансной спектроскопии. Хороший терапевтический ответ был связан с повышенным активности дофаминового обмена и относительно нормальными уровнями глутамата, тогда как плохой ответ был связан с нормальным уровнем обмена дофамина и повышенным уровнем глутамата[3]. В независимой работе также обнаружилась связь между ответом на антипсихотические препараты в зависимости от различий в гирификации коры[4] и показателей целостности белого вещества, полученных при диффузионно-тензорной томографии[5]. Однако, опять же, эти исследования характеризовались малыми выборками, и обследование пациентов проводилось после лечения антипсихотическими препаратами: таким образом, неясно, предшествовали ли находки на нейровизуализации лечению или были вторичными по отношению к нему.

Большинство исследований на сегодняшний день соотносят клинические исходы с единственным одномоментным нейровизуализационным исследованием. Серийные нейровизуализационные исследования предоставляют данные о том, как мозг изменяется с течением времени у конкретного пациента, а недавние исследования с использованием лонгитудинальных сканирований пациентов показывают, что оценка динамики выявленных паттернов облегчает прогнозирование исходов[6]. Например, лонгитудинальные данные пациентов с первым эпизодом психоза и пациентов с детской шизофренией показывают, что сокращение объема гиппокампа за первые несколько лет болезни ассоциированы с более низким уровнем функционирования при последующем наблюдении[7].

Все исследования, упомянутые выше, репортировали о различиях между группами больных. Однако, для того, чтобы нейровизуализация была полезной в клинических условиях, она должна способствовать облегчению прогнозирования исхода с использованием данных конкретного пациента. Многомерные статистические подходы, такие как машинное обучение, предоставляют собой возможные пути решения этой проблемы. Например, применение анализа данных МРТ пациентов с первым эпизодом психоза при помощи машинного обучения показало, что исходные данные нейровизуализации могут предсказать неремиттирующее течение болезни в течение последующих шести лет с точностью до 72%[8].

Текущие исследования в этой области направлены на поиск решения методологических проблем, которые могли накладывать ограничения на предыдущие работы. Объемы выборок могут быть увеличены путем вовлечения нескольких исследовательских центров. Хотя многоцентровые исследования являются технически сложными и существуют факторы, искажающие результаты, что связанно с получением данных при помощи различных сканеров, эти недостатки, вероятно, перевешиваются увеличением статистической мощности благодаря наличию гораздо большего объема выборок. Аналогично, серийные нейровизуализационные исследования сложнее осуществить, чем те, что включают единственное сканирование, но они могут дать более надежные данные для оценки прогноза. Текущие исследования также стремятся к формированию однородных выборок в отношении стадии болезни и предыдущего лечения, а также получении стандартизированного лечения после сканирования. Хорошим примером является OPTiMiSE (оптимизация терапии и ведения шизофрении в Европе), большое многоцентровое исследование, финансируемое Европейской комиссией[1]. Оно включает нейровизуализационную оценку большой многоцентровой выборки пациентов с первым эпизодом, не подвергавшихся терапии или прошедших минимальное лечение, после чего все они получают в качестве терапии амисульприд согласно стандартизованному протоколу. Их клинические исходы оцениваются проспективно.

Будущие исследования также могут выиграть от использования более чем одного метода нейровизуализации; есть некоторые свидетельства того, что это может улучшить прогноз исходов[9], хотя другие данные не поддерживают это мнение[10]. Аналогичным образом, интеграция данных нейровизуализации с другими показателями, такими как оценка полигенного риска, употребления психотропных веществ, воспалительных маркеров и аутоантител к центральной нервной системе, которые самостоятельно ассоциированы с определенными исходами психоза, может привести к повышению прогностической силы. Однако, хотя и имеются достаточные основания для данного предположения, оно еще должно быть проверено.

Даже если показатели нейровизуализации утвердятся в качестве статистически надежных предикторов клинических исходов, это вовсе не означает, что эти мето-

ды смогут быть внедрены в повседневную клиническую практику. В принятии решения будут учитываться финансовые и практические соображения, такие как стоимость сканирования и доступность сканера. Вероятно, разработка инструментов, которые могут быть полезны в клинической практике, имеет смысл при использованииспособов нейровизуализации, не требующих высокоспециализированной подготовки или оборудования. Некоторые текущие исследования непосредственно направлены на разработку таких инструментов для психозов (см., например, www.psyscan.eu).

Учитывая, что психотические расстройства патофизиологически гетерогенны, разумно ожидать, что нейровизуализационные методы, которые могут идентифицировать патофизиологические различия среди выборок пациентов, могут быть полезны в прогнозировании клинических исходов. Однако, в настоящее время неясно, какие конкретно показатели нейровизуализации будут наиболее полезными, а также повысит ли точность прогноза комбинирование данных нейровизуализации с другими клиническими характеристиками пациентов.

Philip McGuire, Paola Dazzan

Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London; National Institute for Health Research (NIHR) Mental Health Biomedical Research Centreat South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London, London, UK

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16(2):209-210)

Библиография

1. Dazzan P, Arango C, Fleischhacker W etal. Schizophr Bull 2015;41: 574-83.
2. Sharma T, Kerwin R. Br J Psychiatry 1996;169 (Suppl. 31): 5-9.
3. Demjaha A, Egerton A, Murray RM etal. Biol Psychiatry 2014;75: e11-3.
4. Palaniyappan L, Marques TR, Taylor H et al. JAMA Psychiatry 2013;23: 1031-40.
5. Reis Marques T, Taylor H, Chaddock C et al. Brain 2014;137:172-82.
6. Cahn W, van Haren NE, Hulshoff Pol HE etal. Br J Psychiatry 2006; 189: 381-2.
7. Lappin JM, Morgan C, Chalavi S et al. Psychol Med 2014; 44:1279-91.
8. Mourao-Miranda J, Reinders AA, Rocha-Rego V et al. Psychol Med 2012; 42: 1037-47.
9. Suckling J, Barnes A, Job D et al. Hum Brain Mapp 2010; 31:1183-95.
10. Reig S, Sanchez-Gonzalez J, Arango C et al. Hum Brain Mapp 2009; 30: 355-68.

DOI:10.1002/wps.20426

Роль ожиданий в психических расстройствах и их лечении

Ожидания определяются как мысли о будущем, основанные на предвосхищении того, случится ли то или иное событие или будет или не будет пережит тот или иной опыт[1]. В терапии психических заболеваний выявление и коррекция ожиданий пациента относятся к ключевым механизмам происходящих изменений[2,3]. Фокус на ожиданиях не игнорирует прошлый опыт, но учитывает его только в том случае, если он имеет значение в прогнозировании будущего.

Важная роль ожиданий в вопросах заболеваний и их лечения может быть проиллюстрирована следующим образом: большинство людей не считает шум в ушах большой проблемой до тех пор, пока существует убеждение в том, что эта проблема скоро пройдет. Но если больной ожидает, что шум останется навсегда, недуг гораздо труднее переносить. Точно так же, не сами по себе плохое настроение, какое-либо неприятное событие или трудная жизненная ситуация определяют, разовьется ли у предрасположенного человека психическое или психосоматическое расстройство, а скорее его ожидания относительно длительности неприятного состояния, возможных опасностей, излечимости состояния и предполагаемой способности справиться с возникшими проблемами.

Для нейробиологии и некоторых разделов психологии, таких как возрастная и социальная психология, феномен ожиданий был предметом изучения на протяжении многих десятилетий. В результате в настоящее время нам в подробностях известно как формируются ожидания, при каких обстоятельствах они меняются, а при каких сохраняются, не смотря на противоречащий им опыт.

Ожидания приводят к такому типу мозговой активности, которая делает человека чувствительным к ожидаемому опыту[4], и они тесно связаны с аффективными реакциями[5]. Понятие «ошибки предсказания» и его связи с активацией дофаминергической системы, активацией миндалевидного тела в момент кодирования реакций отвращения и роль контекстной информации в формировании ожиданий – это лишь несколько нейрофизиологических примеров того, как этот вопрос был исследован.

Ассоциативное обучение, влияние с использованием внутригрупповых норм и СМИ, а также феномен "залипания" ожиданий несмотря на то, что они не сбываются в реальности (когнитивная "иммунизация") – это релевантные психологические концепции для лучшего понимания причин существования тех или иных ожиданий.

В настоящее время мы сталкиваемся с задачей исследования роли ожиданий с клинической точки зрения и трансляции этого знания в психотерапевтическую и психофармакологическую практику. Этот подход может позволить лучше понять течение психических и психосоматических расстройств, направляя разработку точно выверенных вмешательств, основанных на высокоэффективных механизмах. Кроме того, сосредоточенность на ожиданиях и их персистенции помогает объяснить, почему та или иная терапия бывает неэффективна.

Некоторые психические расстройства по определению связаны с ожиданиями. В первую очередь таковыми являются тревожные расстройства: фобии, паническое расстройство и генерализованное тревожное расстройство. В этих случаях пациенты ожидают негативных последствий при условии воздействия определённых стимулов, ситуаций или переживаний (например, фобический стимул и ощущение учащенного сердцебиения). При обсессивно-компульсивном расстройстве пациент ожидает возникновения ужасных последствий при невозможности совершить компульсивные действия.

Роль ожиданий при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), по-видимому, более сложна. В то

время как большинство людей чувствует себя в безопасности и не ожидает ужасных событий, эта базовая уверенность в обычных повседневных ситуациях у человека с психотравмой нарушена[6]. Некоторые пациенты с ПТСР не хотят говорить о травме, потому что ожидают, что не смогут перенести возникающие вследствие разговора эмоции.

При других психических расстройствах ожидания не являются компонентом диагностических критериев, но все равно играют значимую роль. Например, люди, страдающие от депрессии, имеют большее количество специфических для депрессии отрицательных ожиданий[7]. Даже при соматических заболеваниях, ожидания и связанные с ожиданием понятия (например, избегание страха при хронической боли), имеют значение для прогноза выживаемости и персистирования болезни[9].

Ожидания успешности лечения – самый значимый предиктор результата как психофармакологического, так и психотерапевтического лечения, и они считаются главным определяющим фактором эффекта плацебо[9]. В большинстве психофармакологических испытаний плацебо эффект составляет существенную долю от эффекта лечения в целом. Оптимизация ожиданий от лечения может привести к улучшению результата и профилактике побочных эффектов, в то время как индукция отрицательных ожиданий может снижать результативность высокоэффективного лечения[10].

Если ожидания – один из самых сильных предикторов результата, то любое вмешательство должно в первую очередь включать в себя модификацию ожиданий пациента, касающихся его болезни, и положительные ожидания должны быть прочно сформированы до начала лечения. Экспозиционная терапия – одно из традиционных психологических вмешательств, считающееся мощным инструментом для коррекции ожиданий. Однако традиционная экспозиционная терапия нуждается в переформулировании для большего сосредоточения на изменении ожиданий (например, более подробное сравнение ожиданий от экспозиции с реально случившимся событиями)[3].

В психологических вмешательствах, сфокусированных на ожиданиях (EFPI)[7] основной акцент ставится на анализе и суммировании ожиданий пациента, связанных с болезнью, разработке ситуативных тестов на степень правдоподобности этих ожиданий и переоценке ожиданий, путем сопоставления ожиданий до терапии с опытом во время экспозиционной терапии.

Помимо ожиданий пациента, касающихся его болезни, важную роль в планировании лечения играют ожидания по поводу положительных и отрицательных сторон того или иного вмешательства. Если у пациента есть негативные убеждения о медикаментозном лечении, это нужно выявить до назначения препаратов. В психотерапии позитивные ожидания результатов лечения должны быть сформированы до проведения болеесложных для пациента интервенций.

Учитывая удельный вес эффекта плацебо в психиатрии, модификацию ожиданий можно считать самым мощным рычагом для успешного лечения. В связи с этим, существует актуальная потребность в применении знаний об ожиданиях для улучшения результатов лечения.

Winfried Rief, Julia Anna Glombiewski

Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Philipps-University of Marburg, Marburg, Germany (Германия)

Перевод: Пальчикова Е.И.(Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):210-211)

Библиография

1. Rief W, Glombiewski JA, Gollwitzer M et al. Curr Opin Psychiatry 2015;28: 378-85.
2. Craske MG, Treanor M, Conway CC et al. Behav Res Ther 2014;58:10-23.
3. Craske MG. Verhaltenstherapie 2015;25:134-44.
4. Koyama T, McHaffie JG, Laurienti PJ et al. PNAS 2005;102:12950-5.
5. Schwarz KA, Pfister R, Buchel C. Trends Cogn Sci 2016;20:469-80.
6. Janoff-Bulman R. Soc Cogn 1989;7:113-36.
7. Rief W, Glombiewski JA. Verhaltenstherapie 2016;26:47-54.
8. Barefoot JC, Brummett BH, Williams RB et al. Arch Intern Med 2011;171: 929-35.
9. Schedlowski M, Enck P, Rief W et al. Pharmacol Rev 2015;67:697-730.
10. Enck P, Bingel U, Schedlowski M et al. Nat Rev Drug Discov 2013;12:191-204.

DOI:10.1002/wps.20427

Почему прогноз по критериям ультравысокого риска психоза не работает вне клинических проб и что с этим делать

Использование критериев ультравысокого риска (КУВР) в определенной выборке обращавшихся за помощью – единственная возможность клинически повлиять на курс психоза, предотвращая его начало. Парадигма КУВР также может уменьшить длительность нелеченного психоза[1] и представляет преимущества для пациентов с первым психотическим эпизодом[2].

Ввиду таких возможностей, крайне интересно было бы использовать КУВР вне клинических испытаний, а для населения в целом. Первое эпидемиологическое исследование, определяющее значимость КУВР среди не обращавшегося за помощью населения от 8 до 40 лет было опубликовано в этом журнале[3]. На основании структурированного интервью было определено, что только 1,3% населения удовлетворяют КУВР по SIPS (синдромы риска психоза)[3]. Лонгитюдные результаты у обследованных людей[4], 143-х в группе с КУВР и 131 в контрольной, в среднем, за 2,5 года наблюдений показали 3 перехода в психоз в группе с КУВР (риск психоза = 2,09%) и ни одного в контрольной.

Эти результаты очень интересны, поскольку они подкрепляют эпидемиологическую обоснованность парадигмы КУВР, хотя они, вероятно, недостаточно мощны (учитывая 0,001% риск в группе контроля – поправка на непрерывность и альфа = 0,05 итоговая правомочность составит всего 38%). Вне этих ограничений, обнаружение 2,09% риска психоза (за 2,5 года) у людей с КУВР имеет решающее значение. Это разительно ниже, чем пересчитанный на год двухгодичный 20% (95% CI: 17–25%)5 риск перехода в психоз в выборке с КУВР среди обращающихся за помощью, в которой часто были коморбидны аффективные расстройства и функциональные нарушения[6].

Такие находки говорят о том, что прогностическая точность КУВР напрямую зависит от выборки, к которой они применяются. Действительно, клинические случаи среди обращающихся за помощью людей, подвергавшихся оценке по КУВР характеризовались существенным предварительным риском психоза[7] (до 15% за 38 месяцев[8]). Как продемонстрировано в предыдущем выпуске этого журнала[9], использование оценки по КУВР связано с маленьким отношением правдоподобности положительного результата исследования - 1.82 в 38 месяцев и со скромной способностью регулировать психоз[9]. Поэтому, чтобы достигнуть некоторой прогностической точности клинической полезности среди людей с КУВР, необходимо применить их к выборке со значительным предварительным риском психоза. Например, недавнее исследование, опубликованное в этом журнале[10], показало, что в основе синдрома делеции 22q11.2, соответствующего критериям КУВР, лежит существенный предварительный риск психоза, составляющий 27.3% вероятность психоза в течение 32 месяцев.

Эти соображения явно ограничивают практическую полезность КУВР за пределами клинических исследований, что недавно было признано Европейской Психиатрической Ассоциацией в рекомендации номер 4, где сказано, что оценка по КУВР должна применяться в случаях, если у пациентов уже есть проблемы с психическим здоровьем и они обращаются за помощью.

В то же время, потенциальные преимущества, которые дает парадигма КУВР говорят о том, что нужно продолжать исследовать возможности более широкого применения КУВР. Первым прагматическим подходом к оценке прогностической точности КУВР в нескольких сценариях могла бы быть метааналитическая номограмма Fagan, которую мы представили в предыдущем выпуске этого журнала[9]. Номограмма основана на внутренних свойствах оценки КУВР (таких как отношения правдоподобности положительного и отрицательного результата исследования[7]) и может быть применена к различным группам населения с имеющимся предтестовым риском психоза для послетестовой оценки риска психоза за 38 месяцев.

Важно, что наша номограмма теперь внешне ратифицирована. На деле, с помощью этой номограммы мы выявили невысокий послетестовый риск психоза (менее 5% за 38 месяцев) для населения в целом, что схоже с данными эпидемиологического исследования, приведенного выше[4]. Также мы обнаружили 26% риск психоза у пациентов имеющих делецию 22q11.29, который тоже соответствует реальным цифрам, приведенным в этом журнале[10].

Таким образом, наша номограмма может обеспечить надежную оценку (95% CI) послетестового риска психоза у людей с КУВР с имеющимся предтестовым риском. Используя номограмму, исследователи могут моделировать ожидаемую прогностическую точность и оценить необходимый объем выборки для проверки их гипотезы.

Так как использование оценки по КУВР вне клинических исследований, вероятно, будет связано с низкой способностью прогнозирования, важно вычислить конкретную мощность этой оценки. Для этого второй прагматический подход мог бы включать в себя последовательные методы тестирования[11], например, при помощи SIPS у пациентов с предварительным риском психоза, как уже было продемонстрировано в журнале[12]. Последовательное тестирование традиционно используется в медицине для формирования выборки с риском, чтобы проводить на ней диагностические и прогностические тестирования.

Третий практический подход мог бы быть направлен на исследование факторов, которые модулируют предварительный риск психоза у выборки, которой предстоит оценка по КУВР. Недавно мы показали, что можно стратифицировать всех обращающихся за помощью, у кого оцениваются КУВР, используя простые социодемографические и клинические переменные. Модель прогнозирования была внешне ратифицирована и может быть использована для того, чтобы оставить информацию о возможностях улучшения прогностической точности предикции психоза будущим исследованиям в этой области.

Paolo Fusar-Poli

King's College London, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience; OASIS Service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK (Великобритания)

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2017;16(2):212-213)

Библиография
1. Valmaggia LR, Byrne M, Day F et al. Br J Psychiatry 2015;207:130-4.
2. Fusar-Poli P, Diaz-Caneja CM, Patel R et al. Acta Psychiatr Scand 2016;133: 76-85.
3. Schimmelmann BG, Michel C, Martz-Irngartinger A et al. World Psychiatry 2015;14:189-97.
4. Michel C, Schimmelmann BG, Schultze-Lutter F. Early Interv Psychiatry 2016;10(Suppl. 1):129.
5. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S et al. JAMA Psychiatry 2016;73: 113-20.
6. Fusar-Poli P, Rocchetti M, Sardella A et al. Br J Psychiatry 2015;207:198-206.
7. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F. Evid Based Ment Health 2016;19:10-5.
8. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. Schizophr Bull 2016; 42:732-43.
9. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. World Psychiatry 2015;14: 322-32.
10. Schneider M, Armando M, Pontillo M et al. World Psychiatry 2016;15: 259-65.
11. Schmidt A, Cappucciati M, Radua J et al. Schizophr Bull (in press).
12. Calkins ME, Moore TM, Satterthwaite TD et al. World Psychiatry 2017;16: 62-76.
13. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. JAMA Psychiatry 2016;73:1260-7.

DOI:10.1002/wps.20405

Последствия употребления наркотиков – аспект общественного здоровья, а не юридической практики

Согласно резолюции по вопросу о наркотических средствах Специальной Сессии Генеральной Ассамблеи ООН (2016), единогласно одобренной представителями 193 государств, «химическая аддикция– сложное многофакторное расстройство, характеризующееся хронической и рецидивирующей природой», соответственно, это заболевание, которое можно предотвратить и лечить, что не является признаком моральной несостоятельности или преступной деятельности. Исторически сложилось, что стратегии большинства стран в отношении расстройств вследствие употребления наркотических веществ основывались в основном на наказании, и, таким образом, признание необходимости перехода от системы уголовного правосудия к подходу общественного здравоохранения представляет собой крупный сдвиг в менталитете государств-членов Организации Объединенных Наций.

Это достижение стало результатом постоянного диалога между политиками и научным сообществом в течение последних сессий Комиссии ООН по наркотическим средствам. В 2015 году Управлением по наркотикам и преступности ООН и экспертами ВОЗ была создана Неофициальная Международная Научная Сеть, состоящая из экспертов в области изучения аддикций, для консультирования Комиссии. Специалисты Сети были назначены государствами-членами, среди них были представители различных географических регионов, политических систем и культур.

Научная Сеть привнесла в подготовку Комиссии к заседанию Специальной Сессии Генеральной Ассамблеи ООН 2016 научную поддержку концепции о том, что расстройства вследствие употребления наркотических веществ являются расстройствами головного мозга[1]; что их можно лечить; что люди даже с самыми тяжелыми формами могут выздороветь, имея доступ к доказательной медицине и социальной поддержке[2]; что уголовные санкции не являются эффективными в предотвращении или устранении этих нарушений. Также было подчеркнуто значение доказательного подхода к стратегии в отношении наркотических средств, основанной на принципах общественного здравоохранения, с акцентом насоциальную защиту и медицину, а не осуждение и наказание.

Сеть выработала восемь рекомендаций, которые были приняты единогласно всеми государствами-членами Организации Объединенных Наций в 2016 во время Специальной Сессии Генеральной Ассамблеи ООН и были обобщены в итоговой резолюции этого совещания. Указанные рекомендации являются свидетельством важных изменений в менталитете, чему способствовала работа Неофициальной Международной Научной Сети.

Приводим список предложенных рекомендаций:

- *Следует устранять стигматизацию и дискриминацию в отношении лиц с расстройствами, вызванными употреблением наркотических средств.* Повышение информированности населения и формировании представлений о наркомании/зависимости как хроническом, но поддающемся лечению расстройстве необходимо для преодоления стигматизации и способствования переходу от изоляции и обвинения в сторону поддержки и сочувствия. Это должно включать в себя государственные стратегии, рассматривающие наркологические заболевания в качестве нейробиологических расстройств, имеющих сложную социальную подоплеку и основы развития.
- *Рассматривать употребление психоактивных веществ как проблему общественного здравоохранения, а не уголовного правосудия.* Комплексный подход с точки зрения общественного здравоохранения должен предполагать доступные для злоупотребляющих лиц средства доказательной медицины - профилактики, лечения и реабилитации, и привлечение тех, кто совершает уголовные преступления, к научно-обоснованным методам лечения во время и после или вместо заключения для предотвращения рецидива и повторных преступлений. Он также включает в себя распространение налоксона для предотвращения передозировок[3] и интеграции лечения наркологических расстройств с профилактикой и лечением инфекционных заболеваний (ВИЧ и гепатит С)[4] и сопутствующих психиатрических расстройств[5].
- *Реализовать программы профилактики, основанные на данных доказательной медицины.* Наркологические расстройства в полной мере предотвратимы. Применение основанных на данных доказательной медицины профилактических мер, как универсальных, так и ориентированных на лиц из группы высокого риска, показало положительные результаты в снижении вероятности начала и эскалации употребления наркотических веществ. Поскольку профилактические программы, направленные на снижение рисков и повышение значимости защитных факторов, являются общими для ряда поведенческих проблем, они дают положительные результаты не только в отношении употребления наркотических веществ, но также и в снижении агрессии, вероятности ранней беременности, употребления наркотических веществ за рулем, улучшении психического здоровья и повы-

шении уровня образования. Высший приоритет должен быть отдан мероприятиям, направленным на детей и молодежь, поскольку раннее употребление наркотических средств повышает риск наркотической зависимости и большейее тяжести[6].

- *Применять методы лечения наркологических расстройств, основанные на данных доказательной медицины.* Многочисленные исследования показывают, что эти расстройства поддаются лечению и люди выздоравливают, когда им оказывается уход, основанный на научных данных, в том числе поведенческая терапия для всех этих расстройств и медикаментозная терапия для алкогольной, опиоидной и табачной аддикций[7,8]. Впрочем, поскольку изменения в функционировании головного мозга при данных расстройствах могут быть длительно существующими, риск рецидива повышен даже после многих лет воздержания. Таким образом, эффективное лечение должно быть постоянным, которое используются для других хронических заболеваний, например, сердечно-сосудистых или сахарного диабета, которое вместе с рутинным скринингом должно быть интегрировано в общую систему здравоохранения, быть недорогим и доступным.
- *Собирать и использовать научные данные и привлекать научных экспертов к созданию регулирующих правовых документов.* Должны собираться и быть подвергнуты анализу достоверные эпидемиологические данные об экономических и социальных факторах, которые способствуют употреблению наркотиков и развитию расстройств, связанных с употреблением наркотических веществ, чтобы способствовать планированию и оценке правовых мер, касающихся наркотических веществ, и принятию решений. Научное сообщество должно обеспечивать данные об эффективных мерах профилактики и лечения, а также обучение в области их реализации и постоянную оценку. Государства-члены должны создать национальные системы раннего предупреждения для контроля за изменением тенденций в области наркотических веществ и выявления возникающих угроз общественной безопасности и здоровью.
- *Вовлекать различные заинтересованные стороны в согласование правовых мер, касающихся наркотических веществ.* Из-за сложности вопросов здоровья и безопасности, связанных с употреблением наркотических веществ, ответственные за регулирующие документы лица должны привлекать различные заинтересованные стороны, в том числе специалистов в области организации здравоохранения, представителей образования, правоохранительных органов, науки и медицины, а также получать сведения от стран с разной культурой, ресурсами и опытом. Заинтересованным сторонам следует сотрудничать в планировании, реализации и оценке научно-обоснованных мер и стратегий, направленных на спрос, а также поставки наркотиков. Это будет включать направление правонарушителей на лечение, борьбу с производством и оборотом наркотиков, создание альтернативных возможностей для общин, зависящих от торговли наркотиками, обеспечение безопасности и защиту наиболее уязвимых групп населения, имеющих отношение как к употреблению наркотиков, так и к участию в торговле наркотиками.
- *Осуществлять поддержку исследований, посвященных наркотическим веществам.* Проводимые исследования должны оценивать влияние препаратов (особенно новых синтетических наркотиков) на мозг и поведение; социальное влияние и воздействие на здоровье человека различных наркотических веществ; лучшие способы адаптации методов профилактики и лечения в различных культурных контекстах; терапевтический потенциал контролируемых веществ (например, каннабиноидов). Должны быть сведены к минимуму нормативные препятствия для проведения исследований по изучению наркотических веществ, и реализована поддержка проведению исследований в этой области.
- *Обеспечить доступ к препаратам, применяющимся для лечения.* Некоторые контролируемые и вызывающие зависимость психоактивные препараты являются необходимыми лекарствами для лечения серьезных заболеваний. Международные конвенции призваны обеспечить законный медицинский доступ к таким лекарственным средствам под соответствующим контролем, через сеть доставки, которая предотвращает их незаконное производство, продажу и распространение и борется с ними. Должны быть приняты необходимые меры для устранения барьеров для доступа к контролируемым лекарственным средствам для их применения в законных медицинских целях, таким как болеутоляющие препараты в более чем 150 странах, где болевой синдром недостаточно подвергается терапии[9].

Такая цель общественного здравоохранения, как снижение актуальности проблемы наркотических веществ в мире, не может быть достигнута без достаточного внимания к вопросам алкогольной или наркотической зависимости с той же научной строгостью, состраданием и преданностью, с которыми рассматриваются другие физические и психические проблемы со здоровьем. Расстройства, связанные с употреблением наркотических веществ, – распространенные психические нарушения, и доступ к недорогой, качественной медицинской помощи в связи с ними был объявлен неотъемлемым правом для всех граждан государств-членов Организации Объединенных Наций.

Значимый консенсус, достигнутый Научной Сетью, учеными, представляющими совершенно разные страны, которые имеют большие различия в правовых основах, политических взглядах и этапах развития, – это беспрецедентный и позитивный шаг к миру, в котором наука направляет государственные решения касательно аддикций и связанных с ними последствий для здоровья и безопасности. Принятие данных рекомендаций будет чрезвычайно важным для совместных усилий государств-членов для эффективного подхода и борьбы с мировой проблемой наркотиков.

Nora D. Volkow[1], Vladimir Poznyak[2], Shekhar Saxena[2], Gilberto Gerra[3], UNODC-WHO Informal International Scientific Network

[1]National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Бетесда, США
[2]Department of Mental Health and Substance Abuse, Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, Швейцария
[3]Drug Prevention and Health Branch, United Nations Office on Drugs and Crime, Вена, Австрия

Перевод: Дорофейкова М.В. (Санкт-Петербург)
Редактура: Захарова Н.В. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16(2):213-214)

Библиография

1. VolkowND, KoobGF, McLellanAT. N Engl J Med 2016;374:363-71.
2. Chandler RK, Fletcher BW, Volkow ND. JAMA 2009;301:183-90.
3. World Health Organization. Community management of opioid overdose. Geneva: World Health Organization, 2014.
4. World Health Organization; WHO, UNODC, UNAIDS technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. Geneva: World Health Organization, 2012.
5. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.

6. Robins LN, Przybeck TR. Age of onset of drug use as a factor in drug and other disorders. Bethesda: National Institute on Drug Abuse, 1985.
7. National Institute on Drug Abuse. Principles of drug addiction treatment: a research-based guide (3rd ed). Bethesda: National Institute on Drug Abuse, 2012.
8. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization, 2009.
9. Berterame S, Erthal J, Thomas J et al. Lancet 2016;387:1644-56.

DOI: 10.1002/wps.20428

Профилактика и раннее лечение пограничного расстройства личности: новый приоритет общественного здравоохранения

В настоящее время специалисты на основе научных данных сходятся во мнении, что пограничное расстройство личности (ПРЛ) является распространенным и поддающимся лечению психическим расстройством, для которого установлены валидные критерии[1]. ПРЛ имеет значимость с точки зрения личностной дезадаптации, социальных и экономических затрат, включающих снижение уровня функционирования[2]; бремя на семьи и ухаживающих лиц[3]; низкий уровень образования со снижением квалификации и непропорционально высокой безработицей[4]; риск развития соматических заболеваний[5]; а также высокий риск развития психических расстройств, в том числе эпизодов самоповреждения и суицидов (распространенность суицида среди пациентов с ПРЛ составляет около 8%)[1]. Высокие экономические затраты, связанные с ПРЛ (16 852 евро на одного пациента в год в Нидерландах), объясняются высокими прямыми затратами на лечение и косвенными затратами, в основном объясняемыми сниженной работоспособностью[1]. Установлено, что среди пациентов с ПРЛ гораздо больше инвалидов по сравнению с пациентами с депрессией или тревожными расстройствами[6].

Хотя ПРЛ, как правило, дебютирует в пубертатном периоде и юношеском возрасте[7], диагностика их затягивается вследствие частой дискриминации этих пациентов. Специализированная помощь, как правило, предоставляется только на поздних стадиях заболевания относительно небольшой доле пациентов, и зачастую в виде малодоступных, узкоспециализированных и дорогихметодик[4]. Накопленные доказательства свидетельствуют о том, что такие «поздние вмешательства» часто усиливают функциональные нарушения, нетрудоспособность и формируют недоверие по отношению к терапии.

Углубление знаний о ПРЛ у подростков и лиц юношеского возраста за последние двадцать лет[8,9] стало надежной основой для выработки адекватных стратегий раннего вмешательства при ПРЛ и подпороговых проявлений патологии личности[7], что позволило сделать важные выводы. Во-первых, расстройство личности начинается в детском и подростковом возрасте, и может быть диагностировано у молодых людей. Во-вторых, в DSM-5 ПРЛ является допустимым и достоверным диагнозом как в подростковом возрасте, так и в зрелом возрасте, судя по сходству в распространенности, феноменологии, стабильности и факторов риска, с четким тенденциями течения и исхода, и эффективностью специфического лечения. В-третьих, ПРЛ является одним из наиболее распространенных явлений среди молодежи: по оценкам, показатель распространенности составляет 1-3% в обществе, достигает 11-22% в амбулаторном звене, и 33-49% в стационарном[7,8]. В-четвертых, ПРЛ является одной из основных причин нетрудоспособности среди молодых[9]. ПРЛ является существенным финансовым бременем для семей молодых людей, средние затраты в год в США насчитывают $14,606 личных средств пациента плюс $45,573 за счет страховки[10]. В-пятых, «первая волна» научнообоснованных методов лечения показала, что структурированные методы доказалиэффективность[4]. Наконец, масса эмпирических данных привела к тому, что в DSM-5 и Национальном руководстве по лечению Великобритании и Австралии диагноз ПРЛ у лиц до 18 лет стал валидным.

В мае 2014 года сформирован Глобальный Альянс по профилактике и раннему вмешательству при ПРЛ под эгидой Национального Образовательного Альянса по ПРЛ в Нью-Йорке. Альянс призывает к действиям с помощью комплекса обоснованных клинических, научно-исследовательских и социально-политических стратегий и рекомендаций.

Клинические приоритеты включают в себя: а) раннее вмешательство (то есть установление диагноза и лечение ПРЛ сразу, как только пациент удовлетворяет критериям DSM-5, независимо от его возраста), которое должно быть включено в рутинную практику обеспечения психического здоровья детей и молодежи; б) подготовку специалистов в области ранних лечебных мероприятий на основе научных данных; в) лучшей стратегией предупреждения ПРЛ признается ранняя профилактика у лиц, имеющих подпороговые проявления ПРЛ; д) раннее выявление должно поощряться (представление о ПРЛ как тяжелом психическом расстройстве, с которым сталкиваются молодые люди, должно быть распространено среди учащихся и врачей-психиатров, работающих с детьми и подростками; программы должны быть направлены на борьбу с предубеждениями, заблуждениями и предвзятым отношением и дискриминацией); г) диагноз ПРЛ должен быть установлен без промедления (отсутствие диагноза ПРЛ является дискриминацией, поскольку лишает людей возможности сделать осознанный и обоснованный выбор метода лечения и исключает ПРЛ из планов здравоохранения, затрудняет реализацию лечебных мероприятий, в конечном счете ухудшает перспективы молодых людей); д) не следует поощрять альтернативные термины, вводящие в заблуждение, или намеренное использование альтернативных диагнозов (при подпороговых проявленияхи ПРЛ желательно использовать такие термины, как «признаки ПРЛ» или «пограничная патология»); е) семьи и друзья должны принимать активное участие в качестве соавторов в области профилактики и раннего вмешательства (как правило, семья и друзья представляют собой фронтовую линию для молодых людей с ПРЛ, и их центральная роль должна быть признана и поддержана).

Приоритетные направления для исследований таковы: а) профилактика и раннее вмешательство при ПРЛ должны интегрироваться с не меньшими усилиями,

чем при других тяжелых психических расстройствах (аффективных, психотических), должны признаваться эквифинальные и мультифинальные пути развития психопатологии; б) создание базы знаний для системы здравоохранения по профилактике и раннему вмешательству при ПРЛ может иметь два подхода (важнейшей задачей является выявление факторов риска сохранения или усугубления ПРЛ, а не "начало" или заболеваемость расстройства как такового; или новые методы терапии могут быть основаны на причинно-следственных механизмах, лежащих в основе риска, таких как факторы окружающей среды); в) новые малозатратные профилактические мероприятия, которые могут быть широко распространены, должны быть разработаны и оценены (таких вмешательства должны соответствовать уровню развития, стадии/фазе, быть основанными на ступенчатой модели помощи); д) приоритетной темой исследований должно стать образование и выработка навыков для семей молодых людей с ПРЛ; г) в исследованиях должны быть изучены образовательные, профессиональные и социальные последствия заболевания для молодежи с ПРЛ; д) должна происходить дальнейшая разработка и валидация простых, удобных инструментов диагностики для обеспечения систематического использования стандартизированной оценки в научно-исследовательских и клинических учреждениях; е) необходима подробная информация об экономической стороне обеспечения помощи при ПРЛ для поддержки профилактики и раннего вмешательства, которая должна быть включена в планы клинических испытаний; ж) приоритетными являются исследования определения способов улучшения доступа к научно-обоснованным методам лечения и уменьшения отсева пациентов (это должно включать в себя исследование новых мест, условий и форматов для мероприятий, таких как школы, помощь вне дома, исправительные учреждения для молодых).

Социальные и политические приоритеты включают следующее: а) ПРЛ должно быть признано тяжелым психическим расстройством на всех уровнях системы здравоохранения; б) основанная на принципах доказательной медицины политика необходима для организации ПРЛ от первичной до специализированной медицинской помощи с целью построения системы обеспечения профилактики и раннего вмешательства, в первую очередь направленной на молодежь и тех, кто за ними ухаживает, которых следует рассматривать как партнеров в проектировании таких систем; в) должна быть исключена дискриминация в системе здравоохранения, особенно учитывая рассмотрение ПРЛ как "диагноза исключения" из услуг, отсутствие обеспечения помощи по медицинской страховке для людей с ПРЛ.

Andrew Chanen[1], Carla Sharp[2], Perry Hoffman[3], Global Alliance for Prevention and Early Intervention for Borderline Personality Disorder

[1]Orygen, National Centre of Excellence in Youth Mental Health & Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Мельбурн, Австралия
[2]University of Houston, Хьюстон, США
[3]National Education Alliance for Borderline Personality Disorder

Перевод: Дорофейкова М.В. (Санкт-Петербург)
Редактура: Захарова Н.В. (Москва)

(WorldPsychiatry 2017;16(2):215-216)

Библиография

1. LeichsenringF, LeibingE, KruseJetal. Lancet 2011;377:74-84.
2. Gunderson JG, Stout RL, McGlashan TH et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68:827-37.
3. Bailey RC, Grenyer BF. Harv Rev Psychiatry 2013;21:248-58.
4. Chanen AM. J Clin Psychol 2015;71:778-91.
5. El-Gabalawy R, Katz LY, Sareen J. Psychosom Med 2010;72:641-7.
6. Ostby KA, Czajkowski N, Knudsen GP et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2014;49:2003-11.
7. Chanen AM, McCutcheon LK. Br J Psychiatry 2013;202:s24-9.
8. Sharp C, Fonagy P. J Child Psychol Psychiatry 2015;56:1266-88.
9. The Public Health Group . The Victorian burden of disease study. Melbourne: Victorian Government Department of Human Services, 2005.
10. Goodman M, Patil U, Triebwasser J et al. J Person Disord 2011;25:59-74.

DOI: 10.1002/wps.20429

Комплексный уход при психических, неврологических и вызванных злоупотреблением психоактивных веществ расстройствах вне специализированных учреждений

Во всем мире психические, неврологические и расстройства, вызванные злоупотреблением психоактивных веществ – (MNS-расстройства), вносят существенный вклад в глобальное бремя болезней, измеряемое в годах нетрудоспособности, в особенности это касается стран со средним и низким уровнем дохода (LMIC)[1]. MNS-расстройства обычно сопутствуют другим хроническим заболеваниям, как инфекционным (например, ВИЧ/СПИД), так и неинфекционным (например, диабет, сердечно-сосудистые заболевания), и, оставаясь без лечения, ухудшают их течение. Люди с MNS-расстройствами и их семьи вдвойне подвержены стигматизации, которая снижает качество их жизни, влияет на социальную включенность, трудоустройство и мешает поиску помощи.

В странах LMIC очень мало денежных ресурсов для развития и поддержания системы психиатрической помощи. Уровень общественных затрат на психическое здоровье в них меньше $2 на душу населения. Более того, число работников в этой сфере в странах LMIC меньше 1 на 100 тыс, по сравнению с 50 в странах с высоким уровнем дохода[2]. Нехватка и неадекватное распределение услуг означает, что 76-85 % людей с MNS-расстройствами в странах LMIC не получают помощь, в которой они нуждаются.

С осознанием острой необходимости в улучшении услуг для страдающих от MNS-расстройств, предпринимаются шаги к реформам, которые обеспечат людям с такими расстройствами эффективную и доступную помощь с уважением к их правам и достоинству[3,4]. В соответствии с курсом Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в области глобального здравоохранения была инициирована Программа mhGAP[5], нацеленная на улучшение услуг и расширение области их действия. Следуя своим целям, mhGAP стремится внести вклад в выполнение Комплексного плана по

охране психического здоровья 2013-2020, в частности обеспечивая всестороннюю, комплексную, гибкую психиатрическую и социальную помощь в условиях местных сообществ. Основополагающим принципом mhGAP является укрепление системы первичной, неспециализированной медицинской помощи для людей с MNS-расстройствами, и облегчение таким образом интегрированного подхода к психическому и физическому здоровью[6].

Для поддержки стран, в которых работой с MNS занимаются не-специалисты, в 2010 г. на основе стандартов доказательной медицины и после консультаций с широким кругом участников процесса было разработано Руководство mhGAP (mhGAP-IG). mhGAP-IG было переведено на более чем 20 языков и нашло применение в более чем 90 странах при работе с MNS-расстройствами. Оно используется как основной инструмент при поэтапном подходе к улучшению психиатрической помощи и сокращению разрыва в качестве лечения на региональном-национальном-субнациональном уровне, как инструмент для увеличения потенциала широкого круга профессионалов и пара-профессионалов и для обновления учебных программ для студентов и аспирантов. Также оно используется для улучшения психиатрической помощи в чрезвычайных ситуациях[7,8].

Для обновления mhGAP-IG ВОЗ объединила отзывы и рекомендации международных экспертов, а также новейшие научные данные, и издала mhGAP-IG Version 2.0[9]. Основные изменения: обновление содержания в нескольких разделах в соответствии с новыми данными; изменение формата для облегчения использования; усовершенствованная и упрощенная клиническая оценка, включающая в себя алгоритм контроля; добавление двух новых модулей (Уход и практика, и Реализация); пересмотр модулей о психозах, психических и поведенческих расстройствах детей и подростков, и о расстройствах, вызванных злоупотреблением психоактивных веществ. В разработке находится электронная версия mhGAP-IG, которая будет экономичнее, легче в использовании и обладать дополнительной функциональностью.

Упоминание на 70-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН психического здоровья и злоупотребления психоактивными веществами при обсуждении Целей устойчивого развития (SDGs) открыло возможность для интеграции психиатрии в масштабные планы для стран на следующие 15 лет. Появился новый стимул для стран заняться обеспечением финансовыми и человеческими ресурсами, необходимыми для психической помощи; сделать помощь доступнее для людей с психическими заболеваниями и их семей; интегрировать психиатрическую помощь в различные области, такие как социальная сфера, образование, трудоустройство, и реализовать программы на низовом уровне. Для того, чтобы начать многостороннее сотрудничество по выдвижению вопросов психического здоровья в центр глобального здравоохранения и приоритетов развития, Группа Всемирного Банка и ВОЗ организовали в апреле 2016 г. конференцию “Выходя из тени: Психическое здоровье как глобальный приоритет”, на которой были подчеркнуты разносторонний характер вопросов психического здоровья и необходимость интеграции психиатрической помощи в общую систему здравоохранения[10].

Для максимизации усилий, направленных на улучшение помощи людям с MNS-расстройствами, важно стремится к всеохватывающей системе здравоохранения, и mhGAP-IG Version 2.0 станет ценным инструментом, облегчающим этот процесс.

Tarun Dua[1], Allie Sharma[2], Archana Patel[3], Fahmy Hanna[1], Neerja Chowdhary[1], Shekhar Saxena[1]

[1]World Health Organization, Geneva, Switzerland; [2]Mental Health Service Corps, New York, NY, USA; 3Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Перевод: Д. С. Филиппов (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2017;16:216-217)

Библиография:

1. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Lancet 2013;382:1575-86.
2. World Health Organization. Mental health atlas 2014. Geneva: World Health Organization, 2015.
3. Collins PY, Patel V, Joestl SS et al. Nature 2011;475:27-30.
4. Patel V, Collins PY, Copeland J et al. Br J Psychiatry 2011;198:88-90.
5. World Health Organization. mhGAP: Mental Health Gap Action Programme. Geneva: World Health Organization, 2008.
6. Saxena S, Funk M, Chisholm D. Lancet 2013;381:1970-1.
7. World Health Organization. mhGAP: supporting Ebola survivors in Guinea. Geneva: World Health Organization, 2016.
8. Budosan B, O'Hanlon KP, Mahoney J et al. Int J Med Med Sci 2016;8:112-9.
9. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings – Version 2.0. Geneva: World Health Organization, 2016.
10. Kleinman A, Estrin GL, Usmani S et al. Lancet 2016;387:2274-5.

DOI:10.1002/wps.20430

Причины и факторы риска преждевременной смерти при дебюте расстройства шизофренического спектра

Как было отмечено в разделе Форум в февральском номере этого журнала за 2017 год[1], у пациентов с расстройствами шизофренического спектра значительно повышен риск преждевременной смерти из-за суицида или физических болезней; ожидаемое сокращение продолжительности их жизни составляет 10–20 лет[2-4]. Их влияние на общественное здравоохранение значительно, поскольку этот тип расстройств встречается у 2–3% населения, с наибольшей распространенностью в молодом возрасте[5] .

Мы хотим сообщить результаты 10-летнего проспективного исследования 281 пациентов с расстройствами шизофренического спектра по DSM-IV, последовательно отбиравшихся во время первого лечения в четырех североевропейских районах в течение четырех лет. Их состояние оценили в первую неделю лечения и повторяли осмотр через год, два года, пять и десять лет[6,7]. Данные были сопоставлены с центральным регистром причин смерти Норвегии и Дании. Информация о средней двухлетней и десятилетней смертности была использована для расчета ожидаемой смертности от конкретных причин. На основе данных о смертях и ожидаемой смертности был рассчитан черновой стандартизованный коэффициент смертности (СКС).

31 участник (11 %) умер перед повторным осмотром (СКС 11.56; 95% ДИ: 7.86-16.42). 16 человек (6 %) покончили с собой (SMR 46.50, 95% ДИ: 26.58-75.51) – семеро (2.5%) из-за случайной передозировки или других несчастных случаев и восемь человек (2.8%) умерли от

физических болезней, трое из них (1 %) – из-за сердечно-сосудистых заболеваний. Меньше всех прожили те, кто покончил с собой (в среднем 1,274±1,032 дней vs. 2,706±1,046 дней в группе умерших из-за несчастных случаев и 3,000±792 дней в группе умерших естественной смертью, p<0.001). Шесть человек (37.5%) из числа самоубийц умерли в течение первых двух лет (двухлетний СКС 81.91, 95% ДИ: 30.05-178.28). За этот же период произошел только один несчастный случай и ни одной смерти по естественным причинам.

Смертность в целом была выше у мужчин. Однофакторный анализ показал, что те, кто дожил до осмотра через 10 лет, были значительно старше при первом осмотре по сравнению с умершими после суицида и значительно моложе по сравнению с теми, кто умер из-за других причин. У доживших продолжительность нелеченного психоза (ПНП) была значительно меньше, ниже уровень употребления наркотиков и алкоголя, выше образовательный уровень и уровень трудоустройства по сравнению с недожившими.

Не было выявлено значительного влияния на смертность клинических симптомов в начале болезни или пожизненных/текущих показателей депрессивного/суицидального поведения, а также значительных межгрупповых различий во времени первой ремиссии или времени болезни или лечения в первые два года (включая продолжительность/дозировку антипсихотиков и количество/продолжительность госпитализаций). Показатели депрессии и суицидального поведения при последнем осмотре были, однако, значительно хуже у тех, кто покончил с собой.

Анализ полиномиальной логистической регрессии выявил значительное влияние более молодого возраста, более продолжительного ПНП и изначально присутствовавшего злоупотребления алкоголем на повышение риска самоубийства; более старшего возраста, более продолжительного ПНП и изначально присутствовавшего употребления наркотиков на повышение риска смерти по другим причинам. Анализ выживаемости Каплана-Мейера показал, что продолжительный ПНП и изначально присутствующее злоупотребление алкоголем и наркотиками значительно повышали риск смертности по всем причинам (Mantel-Cox x^2 (3)=36.98, p<0.001), со значительным влиянием злоупотребления психоактивными веществами, после того, как из расчетов были удалены смерти от передозировки.

Наши выводы подтверждают предшествующие исследования высокой смертности у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Нами впервые продемонстрировано, что продолжительный ПНП является значительным фактором смертности в целом, включая самоубийства, несчастные случаи и физические болезни. В этом контексте продолжительный ПНП может рассматриваться как маркер поведения, затрудняющего поиск помощи, что соответствует недавним статистическим исследованиям, говорящим, что пациенты с шизофренией, умирающие от физических заболеваний, поздно начинают лечение[8].

Ранее было продемонстрировано, что употребление психоактивных веществ повышает риск преждевременной смерти у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами[9]. Нами показано, что употребление психоактивных веществ в количествах, ниже требуемого для постановки соответствующего диагноза, тоже является фактором риска. Поражает сила связи между злоупотреблением психоактивными веществами и общей смертностью. В основе могут лежать те же факторы риска, что и для суицида, включая импульсивность, сложности с управлением эмоциями и межличностные проблемы. Эффект психоактивных веществ в момент интоксикации также может усиливать импульсивное поведение и ослаблять заботу о собственной безопасности, увеличивая тем самым риск несчастных случаев или физических заболеваний.

Двухлетний СКС для самоубийств был >80. Предыдущие исследования показали особенно высокий риск самоубийства до начала или в течение первых месяцев лечения[10] . Участники нашего исследования были отобраны в начальный период лечения, то есть, очень рано по сравнению с исследованиями, отбиравшими участников перед выпиской после первой госпитализации или позднее. Таким образом, выводы служат иллюстрацией того, что риск самоубийства высок на ранней стадии, а также указывают на то, что, оценивая смертность на основе выборок с мультиэпизодными пациентами, значительно занижают риск самоубийства у пациентов шизофренического спектра. Количество смертей из-за сердечно-сосудистых заболеваний было низким. Хотя участникам исследования было не больше 40 и они еще не вступили в период риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В заключение, мы выявили высокий уровень смертности в первые десять лет лечения с особенно высоким риском самоубийства в первые два года. Продолжительный ПНП и злоупотребление психоактивными веществами к началу лечения значительно повышали смертность в целом. Это имеет клиническое значение, поскольку на готовность к лечению и употребление психоактивных веществ можно повлиять.

Ingrid Melle[1], Jan Olav Johannesen[2,3], Ulrik H. Haahr[4,5], Wenche ten Velden Hegelstad[2], Inge Joa[2,3], Johannes Langeveld[2],Tor K. Larsen[2,6], Stein Ilner Opjordsmoen[7,8], Ping Qin[9], Jan Ivar Røssberg[7,8], Bjørn Rishovd Rund[10,11], Erik Simonsen[5,12], Per J.W. Vaglum[13], Thomas H. McGlashan[14], Svein Friis[7,8]

[1]NORMENT K.G. Jebsen Centre for Psychosis Research, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo and Oslo University Hospital, Oslo, Norway; [2]Division of Psychiatry, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway; [3]Faculty of Social Sciences, University of Stavanger, Stavanger, Norway; [4]Early Psychosis Intervention Center, Roskilde, Denmark; [5]Institute of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; [6]Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway; [7]Division of Mental Health and Addiction, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; [8]Division of Mental Health and Addiction, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; [9]National Center for Suicide Research and Prevention, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; [10]Department of Psychology, University of Oslo, Oslo, Norway; [11]Vestre Viken Hospital Trust, Drammen, Norway; [12]Institute of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Roskilde, Denmark; [13]Department of Behavioural Sciences in Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; [14]Department of Social and Behavioral Health, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA

Перевод: Д. С. Филиппов (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2017;16:217-218)

Библиография

1. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
2. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. World Psychiatry 2014;13:153-60.
3. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1058-64.
4. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. Lancet 2009;374:620-7.
5. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Lancet 2013;382:1575-86
6. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B et al. Am J Psychiatry 2012;169:374-80.
7. Melle I, Larsen TK, Haahr U et al. Arch Gen Psychiatry 2004;61:143-50.
8. Crump C, Winkle by MA, Sundquist K et al. Am J Psychiatry 2013;170:324-33.
9. Hjorthoj C, Ostergaard ML, Benros ME et al. Lancet Psychiatry 2015;2:801-8
10. Fedyszyn IE, Robinson J, Harris MG et al. Early Interv Psychiatry 2014;8:387-95.

DOI:10.1002/wps.20431

Повторная оценка связи между депрессией и общей смертностью у 3 604 005 респондентов из 293 исследований

Как сообщалось в февральском номере этого журнала[1], исследование, длившееся более трех десятилетий, показало связь депрессии с повышением уровня общей смертности, хотя некоторые недавние крупномасштабные исследования обнаружили отрицательную обратную связь или ее отсутствие[2,3]. Для лучшей информированности при принятии клинических решений и научно обоснованного оказания услуг ключевым моментом является разъяснение этого несоответствия.

В данной статье мы обобщили все основные выводы крупнейших исследований связи между депрессией и общей смертностью, которые охватили 3 604 005 участников и более 417 901 смертей, опираясь на 293 исследования, полученных из 15 обзоров на основе стандартизированного анализа. Мы заметили, что некоторые факторы ослабляют связь между депрессией и смертностью, и не нашли никаких доказательств подобной связи при учете коморбидных психических расстройств и стиля жизни (см. полный доклад и полученные данные на https://osf.io/svywu/).

Целью этой повторной оценки стало лучшее понимание характеристик исследований, в которых была предпринята попытка рассмотреть связь между депрессией и смертностью, выделение методологических причин, вызвавших гетерогенность этих исследований (характеристики и размер выборки, число летальных исходов и время наблюдения, виды коррекции психических расстройств и стиля жизни), и выяснить, отличаются ли результаты оценки связи между депрессией и смертностью в наиболее методологически строгих исследованиях от таковых в последних мета-анализах. Далее следуют три главных вывода этого исследования.

Во-первых, обнаружились явные систематические ошибки в публикациях[4], на что указывает положительный отрезок размера эффекта на оси (1,02; 95% ДИ: 0,72–1,31) среднеквадратических ошибок, что является последствием предпочтения неточных исследований с выраженной положительной корреляцией. Самые высокие оценки обнаружились в исследованиях с малой выборкой, низким уровнем смертности, и краткими периодами наблюдения.

Во-вторых, только 16 (~5%) включенных исследований проводились с поправкой как минимум на одно коморбидное психическое расстройство. Это удивительно, учитывая, что больше половины людей с диагностированным большим депрессивным расстройством страдают как минимум одним коморбидным психическим расстройством на протяжении жизни[5]. Общий относительный риск (ОР) в этих 16 исследованиях (1,08; 95% ДИ: 0,98–1,18) был меньше, чем ОР в 266 исследованиях без поправок на коморбидные психические расстройства (1,33; 95% ДИ: 1,29–1,37). К тому же в восьми исследованиях из 16, в которых была сделана поправка на стиль жизни (курение, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность), не обнаружилось доказательств связи между депрессией и общей смертностью (1,04; 95% ДИ: 0,87–1,21).

В-третьих, помимо объема выборки, длительности наблюдения, и недостатка поправок на важные переменные, были выявлены другие существенные источники гетерогенности. Более чем в двух третях исследований включались респонденты, заранее отобранные на основании клинических показателей. Это проблематично, т.к. большинство симптомов большого депрессивного расстройства (такие как бессонница, утомляемость) могут быть схожими с таковыми при различных соматических заболеваниях[6], а также могут возникать как побочный эффект медикаментозной терапии существующих патологий. Из-за обратной причинности заблаговременный отбор участников по медицинским показаниям может привести к смешению с теми, кто находился в худшей физической форме в начале исследования. Учитывая соматические симптомы, не обусловленные физическим заболеванием, дополняющие диагноз большого депрессивного расстройства, исследования, основанные на использовании шкал рейтингов (вместо диагностических опросников, которые выясняют причины данных соматических симптомов) с большой вероятностью неправильно классифицируют индивидов скорее со слабым здоровьем, чем страдающих депрессией. Кроме того мы обнаружили, что было использовано более 40 инструментов для определения симптомов депрессии, что проблематично в силу значительной гетерогенности содержания широко используемых инструментов[7]. Даже в тех исследованиях, в которых использовались одинаковые опросники, часто адаптировались критические оценки для вероятного диагноза большого депрессивного расстройства. Вовлечение трех вышеперечисленных факторов – использование шкал, охватывающих физикальные симптомы, которые могут указать на коморбидные заболевания; использование образцов предварительного отбора основанного на медицинских показаниях; отсутствие поправок на коморбидные заболевания при оценке влияния большого депрессивного расстройства на смертность – значительные слабые места в литературе.

Таким образом, мы оценили связь между депрессией и смертностью среди исследований с использованием опросников, основанных на DSM, подразумевающих обязательное наличие ядерных симптомов депрессии (сниженное настроение или ангедония), приоритетных по отношению к общим физикальным, соматическим и когнитивным симптомам в исследованиях по территориальному принципу и основанных на анализе дожития. Только четыре исследования (1% всех исследований) отвечали этим критериям, среди которых общий относительный риск составил 1,17 (95% ДИ: 0,75–1,60).

Учитывая общее низкое качество доступных данных, мы не способны сделать полноценное заключение о связи депрессии и смертности. Особенно необходимы исследования с большим объемом выборки, продолжительными периодами наблюдения, поправками на психические расстройства и образ жизни, оценка результатов до наступления времени с использованием метода анализа дожития.

Также требуется больше высококачественной работы по исследованию переменных, связанных с депрессией и смертностью, которые могут влиять на эту связь. Например, последующие изменения образа жизни, такие как курение, употребление алкоголя и снижение физической активности, играют важную роль в повышении уровня риска неблагоприятных последствий со стороны сердечнососудистой системы среди людей, страдающих депрессией[8]. Это также может относиться

к многочисленным неблагоприятным последствиям со стороны здоровья, не только к сердечнососудистой патологии. Более того, на риск депрессии и смертности влияет группа общих переменных. Например, в наблюдениях курение связано с повышенным риском возникновения депрессии[9], а также связано с многими причинами смертности[10].

Необходимо большее количество тщательно проведенных исследований для понимания того, когда депрессия действительно повышает риск общей смертности. Мы надеемся, что наша работа вдохновит на такие усилия.

Beyon Miloyan[1,2], Eiko Fried[3]

[1] Department of Mental Health, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; [2] Faculty of Health, Department of Psychology, Federation University, Mount Helen, VIC, Australia; [3]Department of Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Перевод: Карпова А.Ю. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2017;16(2):219-220)

Библиография:

1. Liu NH, Daumit GL, Dua Tet al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
2. Chwastiak LA, Rosenheck RA, Desai R et al. Psychosom Med 2010;72:817-22.
3. Eaton WW, Roth KB, Bruce Met al. Am J Epidemiol 2013;178:1366-77.
4. Egger M, Smith GD, Schneider Met al. BMJ 1997;315:629-34.
5. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS et al. Arch Gen Psychiatry 2005;62: 1097-106.
6. Zimmerman M, Chelminski I, McGlinchey JB et al. J Nerv Ment Dis 2006; 194:893-7.
7. Fried EI. J Affect Disord 2017;208:191-7.
8. Whooley MA, Wong JM. Annu Rev Clin Psychol 2013;9:327-54.
9. Mojtabai R, Crum RM. Am J Publ Health 2013;103:1656-65.
10. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D et al. N Engl J Med 2015;372:631-40.

DOI:10.1002/wps.20439

Поправка

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

Обращаем ваше внимание на то, что раздел «Благодарности» статьи «Расстройства, связанные с сексуальностью и половой принадлежностью в МКБ-11: пересмотр классификации МКБ-10, основанный на последних научных доказательствах, клиническом опыте и правовых соображениях», написанной Reed и соавт., опубликованной в World Psychiatry в Октябре 2016 г., должен содержать следующее дополнительное заявление: «Авторы благодарны всем членам Рабочей Группы МКБ-11 по Сексуальным Расстройствам и Сексуальному Здоровью 2011–2013 г., включая R. Coates, J. Cottingham, S. Krishnamurti, A. Marais, E. Meloni Vieira, S. Winter и A. Giami, за их вклад в предложения, обсуждаемые в этой статье».

Доклад о деятельности ВПА за трехлетний период 2014–2017

ВПА выполнила практически все основные аспекты Плана Действий на 2014–2017 гг., который обсуждался и был принят Генеральной Ассамблеей в Мадриде в сентябре 2014 года.

- *Общественное психическое здоровье.* По данной теме были сформулированы расписание и программные заявления: a) гендерное межличностное насилие и психическое здоровье (под руководством P.Chandra и D.Stewart); b) физическое, эмоциональное и сексуально насилие над детьми (под руководством G.Milovic и B. Leventhal); c) лесбиянки, геи и трансгендерные личности (ЛГБТ) (под руководством P. Levounis и K. Eckstrand); d) психическое здоровье мигрантов (под руководством M. Schouler-Ocak и M.Kastrup)[1]; e) лица с интеллектуальной недостаточностью и их психическое здоровье (под руководством by S. Bhaumik)[2]; f) психическое здоровье заключенных (под руководством A. Forrester and M. Piper); g) пропаганда психического здоровья (несколько коротких фильмов о психических заболеваниях, произведенных A. Sharma). Все эти документы и фильмы доступны для ознакомления на сайте ВПА.
- *Всемирный день заботы о психическом благополучии.* 5 сентября каждого года было учреждено Всемирным днем заботы о психическом благополучии. В 2015 году ВПА опубликовала отчетность о психическом здоровье мигрантов. Это имело значительные последствия, т.к. во всем мире миллионы мигрантов, беженцев и ищущих убежище. Во второй Всемирный день заботы о психическом благополучии в 2016 году мы опубликовали результаты нашего международного исследования, проведенного в 193 странах (являющихся членами Объединенных Наций), о дискриминации людей с психическими расстройствами в четырех областях: политической, социальной, экономической и персональной в законодательстве каждой страны. Уровень дискриминации вызвал резонанс по всему миру. Примерно в одной трети стран люди с психическими расстройствами не могут вступать в брак. Малое число стран обеспечивают поддержку при трудоустройстве или право участвовать в выборах. На основании полученных данных ВПА создала Билль о правах. Более 60 организаций поддержали данный документ подписью. Этот Билль о правах был представлен в Палате Лордов в Лондоне в октябре 2016 года. Логотип с голубой бабочкой – это символ кампании Социальной справедливости для людей с психическими расстройствами[3]. В специальном выпуске Всемирного обозрения психиатрии[4] были детально опубликованы результаты этого исследования совместно с примерами минимальных требований к стандартам оказания услуг и хорошей клинической практики[5].
- *Встречи за круглым столом.* Мы успешно провели встречу за круглым столом по теме эскалации насилия в Центре сотрудничества ВПА, в Лондоне, в октябре 2016 года. И еще одну встречу по теме своевременного вмешательства в психиатрии в Гонконгском колледже психиатрии в декабре 2016 года. Также мы проводили встречи за круглым столом в Колумбии, Доминиканской республике, Коста-Рике, Мексике и Гватемале[6]. В марте 2017 года была проведена итоговая встреча по теме психического здоровья мигрантов в Осло.
- *Программные заявления.* ВПА опубликовала некоторые программные заявления, которые доступны для ознакомления на сайте ВПА. Они включают психическое здоровье мигрантов в Европе (совместно с Careif), психическое здоровье мигрантов в Латинской Америке (совместно с Latin American Psychiatric Association, APAL), высококачественное образование психиатров, пять причин быть психиатром, гендерная идентичность и гомосексуальность, влечения и поведение[7], устойчивость окружающей среды, найм кадров в психиатрии, профилактика суицида, профилактика в психиатрии, и духовность и религия в психиатрии[8]. Совместные заявления о психическом здоровье мигрантов были представлены на очередной встрече за круглым столом в Коста-Рике, Гватемале, Мексике и Доминиканской республике. Другие положения включали Бухарестскую декларацию о первичной психиатрической помощи (2015), Манильскую декларацию об укреплении психического здоровья (2016), Котскую Декларацию о сотрудничестве в сфере охраны психического здоровья (2015), Тбилисская декларация об интеграции и сотрудничестве в сфере психического здоровья (2016). Во Всемирный день детей в 2016 году ВПА представила Билль о правах детей и юношества. Во Всемирный женский день в 2017 году ВПА представила программные заявления о перинатальном психическом здоровье.
- *Переводы.* Частью Плана Действий была определена необходимость перевода статей с других языков на английский. Статьи с испанского и португальского были переведены и опубликованы или готовятся к публикации в специальном номере Всемирного обозрения психиатрии. В настоящее время переводятся статьи с итальянского, китайского и русского.
- *Комиссия по психиатрии ВПА-Ланцет.* Эта комиссия закончила анализ данных, и были определены 6 писательских групп для изучения и обсуждения этих данных. Первый черновой вариант доклада будет готов к сентябрю 2017 года, а полный доклад будет опубликован к Международному Конгрессу по Психиатрии в октябре 2017 года.
- *Дипломы в области медицинской психологии и психического здоровья.* Это начинание в сотрудничестве с Университетом Мельбурна, нацеленное на психиатров и других специалистов в области психического здоровья, продолжает развиваться быстрыми темпами, и мы надеемся на готовность результатов позже в текущем году.
- *Центры сотрудничества ВПА.* Эти центры были основаны в Лондоне (K.S.Bhui), Неаполе (M.Maj), Найроби (D.Ndetei), Кейптауне (D. Stein), Каире (T.Okasha), Гонконге (L. Lam) и Бангалоре (S.Chaturvedi). Каждый центр занимается образованием психиатров, исследованиями или вопросами политики, и также будет работать как хранилище информации в данных регионах.
- *Послы доброй воли ВПА.* Послы доброй воли ВПА определены в Индии, и три главных представителя M. Agashe (психиатр и актер/режиссер), M. Shivani (религиозный лидер) и S.Oberoi (актер Болливуда) согласились взять на себя роль, которая заключается в

распространении информации об улучшении психического здоровья. Мы продолжаем поиски послов доброй воли в других странах.

Dinesh Bhugra

President, World Psychiatric Association

Перевод: Карпова А.Ю. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2017;16(2):220-221)

Библиография:

1. Schouler-Ocak M, Wintrob R, Moussaoui D et al. Int J Cult Ment Health 2016;9:216-32.
2. Bhaumik S, Kiani R, Dasari MM et al. Int J Cult Ment Health 2016;9:417-29.
3. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.
4. Bhugra D. Int Rev Psychiatry 2016;28:335-419.
5. Bhugra D. Int Rev Psychiatry 2016; 28: 342-74.
6. Javed A. World Psychiatry 2016; 15: 191-2.
7. Bhugra D, Eckstrand K, Levounis P et al. World Psychiatry 2016;15:299-300.
8. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
9. Villasenor-Bayardo S, Rojas-Malpica C, Romero A. Int Rev Psychiatry 2016;28:129-230.
10. Moreira-Almeida A, Oliveira e Oliveira F. Int Rev Psychiatry (in press).
11. Bhui KS, Fiorillo A, Stein D et al. World Psychiatry 2016;15:300.

DOI:10.1002/wps.20435

Новости Научных секций WPA

Текущий трехлетний период стал наиболее заметным проведением Научных секций как важных и неотъемлемых компонентов WPA, прежде всего для поддержки, продвижения Ассоциации и распространения научных знаний по всему миру. На данный момент существует 72 Секции, и есть большая заинтересованность в увеличении их количества, чтобы охватить некоторые узкие специализации.

В течение трехлетнего периода значительно увеличилось число совместно организованных совещаний WPA, межсекционных заседаний и других свершений[1,2]. Участие Научных секций в недавно проведенном WPA Международном совещании в Кейптауне было невероятным – более 26 сессий в программе. Секции также организовали учебные семинары, дискуссии за круглым столом и образовательные мероприятия рамках этого совещания.

Научные Секции продолжают выдвигать заявления по ключевым вопросам и готовить документы для обсуждения важных тем, которые находятся в рамках их компетентности. Добавление этих документов на сайт WPA подогрело интерес вокруг членства в Ассоциации[3,4]. Некоторые из этих заявлений были опубликованы в World Psychiatry, например, о духовности и религии в психиатрии[5]; половой идентификации и гомосексуальной ориентации, привлекательности и поведении[6]; подборе кадров в психиатрии[7]. Секции, ответственные за «Обучение в психиатрии» и «Молодых Специалистов Психиатров» подготовили ключевой документ для продвижения психиатрии в качестве вдохновляющей медицинской специальности и, как перспективной карьеры для студента-медика. Эта работа была представлена на деловой встрече Секций в Кейптауне. Надеемся, что в будущем Секции подготовят новые материалы по продвижению психиатрии в сфере высшего медицинского образования и изучат инновационные способы по привлечению студентов медиков в психиатрию, чтобы увеличить их заинтересованность в специальности.

Вновь созданные Секции всегда приносили особую пользу. Существующий интерес содействует межсекционным взаимодействиям, что проявляется в деятельности многих новых направлений Секций. Более того, некоторые Секции, включая Секции «Молодых Специалистов Психиатров», «Обучение в психиатрии» и «Транскультуральная психиатрия», активно вовлечены в организацию обучения и обучающих семинаров, направленных на развитие лидерских качеств у молодых специалистов.

План действий WPA на 2014–2017 гг[8] по-прежнему является координационным центром деятельности многих Секций. Секции адаптировали рекламную кампанию психического здоровья как свой приоритет и одновременно развивают различные программы в области профилактической психиатрии за счет создания обучающих материалов для сайта WPA[3].

В настоящее время Секции имеют значительную независимость согласно уставу и уставным нормам WPA. Однако, сейчас оперативный комитет рассматривает некоторые изменения в уставе, что сделает работу Секций более направленной в соответствии с текущими нуждами и ожиданиями. Уже были проведены начальные дискуссии на тему группирования Секций на основе их общих интересов и дел. Надеемся, это должно способствовать развитию сотрудничества и связей между различными Секциями.

Приближается следующий Мировой Конгресс. Секции готовят отчеты о трехлетней деятельности для Генеральной Ассамблеи, а также планы на новые выборы. Мы поощряем все Секции в назначении молодых сотрудников на высокие должности и в различные Комитеты с целью повысить их энтузиазм для дальнейшей работы в WPA.

Руководители и члены секций активно работают в официальном журнале WPA World Psychiatry[9-11]. Их интерес и участие в разработке главы Психические расстройства в МКБ-11 – еще одна попытка усовершенствовать классификацию и нозологию в психиатрической практике[12-15].

Надеемся, что нынешний энтузиазм руководства Секций и их приверженная работа продолжат улучшать качество научных знаний в разных областях психиатрии. Принимая во внимание, что эта работа требует высокой компетенции, ожидается, что Секции положат начало интересным дополнениям для меняющихся перспектив профессии. Научные Секции будут продолжать вносить свой вклад в разработку новаторских подходов в психиатрической практике.

Afzal Javed

WPA Secretary for Sections

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

(World Psychiatry 2017;16(2):222)

Библиография

1. Javed A. World Psychiatry 2015;14:255-6.
2. Javed A. World Psychiatry 2016;15:191-2.
3. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2015;14:374-5.
4. Riba M. World Psychiatry 2016;15:88.
5. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
6. Bhugra D, Eckstrand K, Levounis P et al. World Psychiatry 2016;15:299-300.
7. Shields G, Ng R, Ventriglio A et al. World Psychiatry 2017;16:113-4.
8. Bhugra D. World Psychiatry 2014;13:328.
9. Wahlbeck K. World Psychiatry 2015;14:36-42.

10. Kasper S, Dold M. World Psychiatry 2015;14: 107-8.
11. Young A, Colasanti A. World Psychiatry 2016;15: 239-41.
12. Luciano M. World Psychiatry 2015; 14: 375-6.
13. Gureje O, Reed GM. World Psychiatry 2016; 15:291-2.
14. Jablensky A. World Psychiatry 2016; 15: 26-31.
15. Maj M. World Psychiatry 2016;15:1-2.

DOI:10.1002/wps.20434

Международная учебная программа WPA для психиатрических учреждений по вопросам насилия со стороны интимного партнера и сексуального насилия по отношению к женщинам

Насилие со стороны интимного партнера (НИП) и сексуальное насилие (СН) являются проблемами общественного здоровья и прав человека повсеместно и имеют глубокое влияние на здоровье и благополучие индивидов, семей и сообществ[1].

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) определяет НИП как «поведение интимного партнера, которое причиняет физический, сексуальный или психологический вред, включая акты физической агрессии, сексуального принуждения, психологического насилия или контроля над поведением»[2]. Насилие может исходить от настоящего или прошлого интимного партнера, обнаруживаться в гетеро- и гомосексуальных отношениях, и включать преследование. По сути, это означает управление и доминирование над зависимым партнером.

ВОЗ определяет СН как «любой сексуальный акт, попытка совершить сексуальный акт, нежеланные сексуальные комментарии или предложения, или торговля или действия иным образом направленные против сексуальности человека с использованием принуждения, совершенные любым лицом, независимо от их отношений с жертвой, в любых условиях, включая, но не ограничиваясь домом и работой»[2,3]. В данное понятие включаются супружеские отношения, знакомства, отношения с незнакомыми людьми, сексуальное рабство, принудительный брак или сожительство, наследование жены как в мирное, так и в военное время[2,3]. Также включаются случаи, когда кто-либо не может дать информированное согласие (например, ребенок или человек в состоянии интоксикации, наркотического опьянения, сна или физически или психически недееспособный).

Хотя НИП и СН могут совершаться как в отношении женщин, так и мужчин, но наиболее серьезные случаи осуществляются преимущественно в отношении женщин руками мужчин[2,3].

Распространенность НИП/СН варьировала от 15 до 71% (в течение жизни) или от 4 до 54% (за последние 12 месяцев) согласно исследованию ВОЗ в 10 странах[4]. Распространенность сильно занижена из-за чувства вины, стыда, социальной стигмы, неадекватной поддержки общества, финансовой или эмоциональной зависимости от насильника или страхов о безопасности, опеке ребенка, иммиграционном статусе или других последствиях[3]. Экологическая модель факторов риска общественного здравоохранения НИП и СН включает в себя индивидуальные, партнерские, семейные и общественные (включая социальные и культурные) факторы[5].

НИП и СН могут иметь многочисленные физические (включая смерть) и психические последствия, чем обязывают профессионалов в области здравоохранения знать, выявлять и аккуратно реагировать на факторы риска этих явлений[6]. Психические последствия могут включать депрессию, тревогу, посттравматическое стрессовое расстройство, психоз, аутоагрессивные действия, сексуальные проблемы, невозможность доверять другим, множество психосоматических состояний и рискованное поведение. Психиатры должны иметь представление о краткосрочном и долгосрочном ведении психических последствий НИП и СН для оказания лучшей помощи жертвам[6].

Согласно данным 30% или более (в зависимости от локализации исследования и изучаемых симптомов) психиатрических пациентов подвергались НИП либо СН[7]. Психиатры часто не выявляют или не спрашивают о НИП и СН, что влияет на диагноз, лечение и исход. Было показано, что НИП и СН являются ключевыми факторами женского психического здоровья, но 60% психиатров сообщают о недостатке знаний в данной области и нуждаются в дополнительном образовании на эти темы[8].

План действий WPA на 2014-2017 гг, разработанный президентом D. Bhugra, содержит проблемы НИП и СН как приоритетные позиции в образовательных программах. Координационной группой из 6 экспертов со всего мира (трое из ВОЗ), плюс двух консультантов по обучению под руководством D.E. Stewart (Канада) и P.S. Chandra (Индия) была разработана учебная программа для студентов медиков, ординаторов психиатров и практикующих психиатров. Она включает предложения о том, как проверить знание 9 основных компетенций и ряда сопутствующих тем (основные определения, распространенность, ошибочные представления, последствия для здоровья, оценку, первую психологическую помощь и психиатрическое сопровождение соответствующих психических травм). Обучение психиатрическому сопровождению включает инициацию и мониторинг методов первой линии, показанных для лечения психических травм от НИП/СН, таких как когнитивно-поведенческая терапия с акцентом на травме, экспозиционная терапия, десенсибилизация и переработка движением глаз, фармакологические вмешательства, а также комплексную помощь при тяжелом посттравматическом стрессовом расстройстве.

В учебной программе используются различные виды средств обучения с целью повысить уровень знаний, навыков, изменить отношение и, тем самым, достичь необходимого в реальной жизни уровня компетенций. Учебная программа ссылается на клинические и организационные рекомендации ВОЗ[9], клинический справочник ВОЗ[2], резюме ключевых докладов, список книг, учебников и учебных пособий, а также на набор учебно-методических презентаций по НИП и СН. Она содержит 12 международных клинических случаев с объяснениями и два случая в формате видео, где авторитетные психиатры расспрашивают женщин, перенесших НИП.

Модель помощи с учетом информированности о травме (Trauma-informed model of care), поддержанная ВОЗ, шифруется акронимом “LIVES”(жизни), где “L” – слушать (listen) (с эмпатией и непредвзято), “I” – расспрашивать (inquire) (о нуждах и переживаниях), “V” – подтверждать (validate) (верить и понимать), “E” – усилить безопасность (enhance safety) (помочь защитить от дальнейшего воздействия), и “S” – поддержка (support) (помощь в обращении за услугами и социальная поддержка)[2].

Позиция WPA по вопросам НИП и СН была разработана той же координационной группой экспертов.

Учебная программа и позиция были утверждены Исполнительным Комитетом WPA в июле 2016 г. и размещены на сайте WPA (www.wpanet.org). Первоначальный отклик был воодушевляющим - несколько университетов, медицинских школ и необщественных организаций на 5 континентах запросили разрешение на использование учебной программы целиком или по частям. Учебная программа была представлена на нескольких ежегодных встречах национальных ассоциаций психиатров и была включена в новостные статьи. Мы приветствуем комментарии по учебной программе и отзывы о ее применении по адресу donna.stewart@uhn.ca.

Donna E. Stewart[1], Prabha S. Chandra[2]

[1]University Health Network Centre for Mental Health, University of Toronto, Toronto, Canada; [2]Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India

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

(World Psychiatry 2017;16(2):223-224)

Библиография

1. Stewart DE, Vigod S, Riazantseva E. Curr Psychiatry Rep 2016;18:4.
2. World Health Organization. Health care for women subjected to intimate partner violence or sexual violence. A clinical handbook. Geneva: World Health Organization, 2014.
3. World Health Organization/London School of Hygiene and Tropical Medicine. Preventing intimate partner and sexual violence against women: taking action and generating evidence. Geneva: World Health Organization, 2010.
4. Ellsberg M, Jansen HAFM, Heise L et al. Lancet 2008; 371:1165-72.
5. World Health Organization. World report on violence and health. Geneva: World Health Organization, 2002.
6. Stewart DE, MacMillan H, Wathen N. Can J Psychiatry 2013; 58:1-15.
7. Oram S, Trevillion K, Feder G et al. Br J Psychiatry 2013; 202:94-9.
8. Nyame S, Howard LM, Feder G et al. J Ment Health 2013; 22: 536-43.
9. World Health Organization. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: WHO clinical and policy guidelines. Geneva: World Health Organization, 2013.

DOI:10.1002/wps.20432

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