

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 17, Номер 1



Февраль 2018

ОТ РЕДАКТОРА

«Нельзя управлять тем, что невозможно измерить» – важная истина или дорогостоящий миф?

Martin Prince

1 Как сделать доступ к психиатрической помощи более справедливым: первый критический шаг по улучшению качества оказания услуг
M. Alegría, O. Nakash, A. Nemoyer 43

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние тяжелых психических расстройств и психотропных лекарственных препаратов на сексуальное здоровье и их роль в управлении лечебным процессом

Angel L. Montejo, Laura Montejo, David S. Baldwin

3 Тенденция к улучшению качества психиатрической помощи приобретает всемирные масштабы
B.G. Druss 45

Инсайт при расстройствах шизофренического спектра: связь с поведением, настроением и субъективным качеством жизни, лежащие в основе причины и перспективы лечения

Paul H. Lysaker, Michelle L. Pattison, Bethany L. Leonhardt, Scott Phelps, Jenifer L. Vohs

3 Почему измерение качества психиатрической помощи по-прежнему остается нерешенной задачей и как ее решить
M. Ruggeri 46

Улучшение качества психиатрической помощи в условиях ограниченных ресурсов: выводы из исследования PRIME
C. Lund 48

ПЕРСПЕКТИВЫ

Смена парадигмы в психиатрической классификации: иерархическая таксономия психопатологий (HiTOP)

Roman Kotov, Robert F. Krueger, David Watson

24 ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ
Что вызывает психоз? Общий обзор протективных факторов и факторов риска
Joaquim Radua, Valentina Ramella-Cravaro, John P.A. Ioannidis и соавт. 50

Шизотипия, шизотипическая психопатология и шизофрения

Mark F. Lenzenweger

25 Прогнозирование психоза на основании разных протоколов в группах высокого риска с помощью метода автоматизированного анализа языка
Cheryl M. Corcoran, Facundo Carrillo, Diego Fernandez-Slezak и соавт. 69

Значение полигенного анализа в психиатрии

Christel M. Middeldorp, Naomi R. Wray

26 Неравенство распределения доходов и депрессия: систематический обзор, мета-анализ взаимосвязей и обзор механизмов
Vikram Patel, Jonathan K. Burns, Monisha Dhingra и соавт. 77

Перспективы и проблемы перепрофилирования психофармакотерапии

Maurizio Fava

28 Психотерапия депрессии в странах с низким и средним уровнем дохода: мета-анализ
Pim Cuijpers, Eirini Karyotaki, Mirjam Reijnders и соавт. 89

ФОРУМ – ИЗМЕРЕНИЕ И УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В ОБЛАСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Измерение и улучшение качества оказания помощи в области психического здоровья: глобальная перспектива

Amy M. Kilbourne, Kathryn Beck, Brigitta Spaeth-Rublee, Parashar Ramanuj, Robert W. O'Brien, Naomi Tomoyasu, Harold Alan Pincus

30 ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ
Связанная с вознаграждением когнитивная предрасположенность к расстройствам биполярного спектра
Lauren B. Alloy, Robin Nusslock 100

Комментарии

Порядок действий при применении расширенного анализа с целью продвижения усовершенствований в качестве лечения

R.C. Kessler

39 Превенция грубого обращения с детьми: стратегическая ориентация на нелинейные взаимоотношения между неблагоприятными ситуациями и психиатрическими нарушениями
John N. Constantino 101

Улучшение качества психиатрической помощи по всему миру требует всеобщего соглашения, утверждающего минимальные размеры национальных инвестиций
H. Killaspy 40

Психическое здоровье детей в зонах военных действий: риски и перспективы защиты
Claudia Catani 103

Использование рутинно собираемой информации для проведения сравнительного анализа качества оказания психиатрической помощи в международном масштабе
K. Wallbeck 42

Хикикомори: японский опыт и международная актуальность
Takahiro A. Kato, Shigenobu Kanba, Alan R. Teo 105

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ 106

НОВОСТИ ВПА 116

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: Н. Herrman (Австралия)

Избранный президент: А. Javed
(Великобритания/Пакистан)

Генеральный секретарь: R.A. Kallivayalil (Индия)

Секретарь по финансам: А. Soghoian (Армения)

Секретарь по организации собраний: М. Takeda (Япония)

Секретарь по образованию: R. Ng (Гонконг–Китай)

Секретарь по публикациям: М. Botbol (Франция)

Секретарь по работе с секциями: T.G. Schulze (Германия)

Секретариат ВПА

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

Тел.: +41223055737; факс: +41223055735;

Эл. почта: wpasecretariat@wpanet.org.

World Psychiatry

World Psychiatry – официальный журнал Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА). В год выходит три выпуска этого журнала, он бесплатно высылается психиатрам, имена и адреса которых предоставляются национальными организациями и секциями ВПА.

Для публикации в журнале следует присылать отчеты об исследованиях, данные которых ранее не были опубликованы. Статьи должны содержать четыре части: вступление, методы, результаты, обсуждение. Список литературы нумеруется по мере цитирования и приводится в конце статьи в следующем виде.

1. Bathe KJ, Wilson EL. Solution methods for eigenvalue problems in structural mechanics. *Int J Num Math Engng* 1973;6:213-26.
2. McRae TW. The impact of computers on accounting. London: Wiley, 1964.
3. Fraeijs de Veubeke B. Displacement and equilibrium models in the finite element method. In: Zienkiewicz OC, Hollister GS (eds). *Stress analysis*. London: Wiley, 1965:145-97.

Все публикации должны направляться в офис редактора.

Редактор – М. Мај (Италия).

Редакционная коллегия – Н. Herrman (Австралия), А. Javed (Великобритания/Пакистан), R.A. Kallivayalil (Индия), А. Soghoian (Армения), М. Takeda (Япония), R. Ng (Гонконг–Китай), М. Botbol (Франция), T.G.Schulze (Германия).

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

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

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>).

«Нельзя управлять тем, что невозможно измерить» – важная истина или дорогостоящий миф?

А.М. Kilbourne и соавт.¹ в этом номере журнала приводят разумные и убедительные аргументы в защиту структурированного подхода к организации психиатрической помощи, нацеленного на улучшение качества и результатов. Они говорят об основных инновационных принципах оказания психиатрической помощи (по месту жительства, мультидисциплинарно и персонализированно) в сравнении с другими медицинскими специальностями, имеющими опыт мониторинга и повышения качества работы. Авторы предлагают средства оптимизации, ориентируясь на модель Донабедиана, включающую организацию помощи, лечебный процесс и учет достигнутых результатов.

Авторы правы, когда, в соответствии с принципом «нельзя управлять тем, что нельзя измерить», подчеркивают важность учета и измерения результатов. С этой задачей могут справиться современные информационные системы управления здравоохранением, выполняющие функцию «базиса» надежного функционирования систем здравоохранения. Информационные системы регулярно генерируют качественную информацию по вопросам здравоохранения, они также используются для принятия решений при управлении ресурсами, мониторинге услуг, надзоре и повышении качества медицинского обслуживания.

Противоположной точки зрения придерживается W. Edwards Deming², предостерегая, что указанный выше принцип может быть «дорогостоящим мифом», и его доводы могут быть недалеко от истины.

Во-первых, интуитивно очевидные качественные улучшения могут быть сделаны без данных, требуемых для диагностики проблемы или для подтверждения пользы от изменений. Данные могут помочь создать механизм для дополнительных изменений, но фундаментальная трансформация на пути к «обучающейся системе здравоохранения» носит культурный характер. Хорошо работающие информационные системы в управлении здравоохранением – это только один из компонентов в наборе необходимых мер, совершенствующих здравоохранение. Не менее важны культура повышения качества, ориентированная на работу с коллегами одного уровня; нетехнические трудовые навыки (лидерство, командная работа и коммуникативные навыки); персонализированная помощь, основанная на ценностях и личном выборе, с согласованным планом лечения и пациентами, обученными самопомощи.

Помимо научно обоснованных рекомендаций, некоторые соображения могут быть полезны при поиске маршрутов лечения³. Лечение каждого пациента – это неповторимый, уникальный процесс, который варьирует у пациентов с разными симптомами. В то же время стандарты лечения планируются заблаговременно для управления этим процессом у отдельных групп людей. Важно отметить, что таким же образом устанавливаются стандарты, в соответствии с которыми можно оценивать качество работы. Не все в медицине совместимо с таким подходом, поскольку не всегда помощь оказывается «определенной группе пациентов» в течение «определенного периода времени». Стратегия продолжительного лечения психических заболеваний предусматривает гибкое применение в зависимости от клинико-динамических характеристик заболеваний и ответа на терапию. Часто используется подход «ступенчатого лечения», при котором сначала применяется наиболее эффективный, наименее инвазивный, наименее дорогостоящий, быстродей-

ствующий вид диагностики или лечения, который, при необходимости, усложняется на следующем уровне.

Во-вторых, могут возникнуть проблемы с бюрократизацией сбора данных. Слишком часто информационные системы в управлении здравоохранением становятся тяжелым бременем. Очень много анализируемых показателей собираются с упором на заболеваемость, основные услуги и рутинную оценку риска так, что их невозможно применять для улучшения качества медицинской помощи и ее результатов. Проблема усугубляется, когда данные просто собираются и передаются на более высокий уровень системы здравоохранения, где они накапливаются, анализируются и где принимаются централизованные решения без информирования о том, как можно улучшить результативность и качество услуг на местах. Такие системы сбора данных не отвечают базовым требованиям для информационной системы в управлении здравоохранением. Качество данных будет плохим, если сборщики данных исключены из процесса. Эти проблемы можно решить путем упрощения и демократизации.

Если не усложнять, то у лечения гипертензии, диабета и хронической обструктивной болезни легких есть много общего с лечением психозов, эпилепсии и депрессии. По сути дела, людей со всеми этими состояниями нужно идентифицировать (обнаружение болезни и диагностика), привлечь к участию в лечении на основе согласованного плана (начало лечения), поддержать в процессе лечения (приверженность плану лечения), также нужно следить за состоянием (продолжение/прекращение наблюдения), пересматривая методы лечения для достижения оптимальных результатов (целенаправленное лечение). Таким образом, как минимум, нужно собрать пять видов данных, причем приверженность плану лечения и мониторинг результатов должны оцениваться в течение всего процесса лечения.

Демократизация процесса сбора данных подразумевает два ключевых аспекта: участие общественности и пациента в создании и управлении системой («ничего о нас без нас»), и возможность накапливать, анализировать и использовать данные на всех уровнях системы здравоохранения, включая учреждения, коллективы и отдельных работников.

Смартфоны или планшеты, подключенные к облачным сервисам, могут использоваться для сбора, накопления, своевременного анализа и использования данных информационных систем управления здравоохранением. После выявления состояния, требующего постоянного ухода, приложение создавало бы индивидуальный план лечения с намеченными последующими встречами, рекомендациями и параметрами для оценки (посещение врача, приверженность плану лечения, мониторинг результатов), которые должны проверяться при каждом удобном случае. Такие базовые информационные системы в управлении здравоохранением создают электронную медицинскую карту для использования специалистами (обеспечивая преемственность при передаче информации и при лечении) и для отслеживания изменения состояния пациента.

При предоставлении медицинских услуг можно направить усилия на пациентов, более других нуждающихся в помощи (не следующих плану лечения, не посещающих врача, не достигающих улучшения или клинических целей, установленных определенной программой). Корректировка лечения может включать в себя работу с барьерами,

мешающими пациентам следовать плану лечения, модификацию плана лечения или формирование особого подхода к тем пациентам, кому не становится лучше, несмотря на приверженность плану лечения. Быстрый обмен собранными данными может использоваться, в частности, для сравнения качества лечения и его результатов у разных специалистов, учреждений и районов; для организации супервизии и помощи; для выявления лучших специалистов и учреждений для того, чтобы они наставляли других; для информирования об инициативах в работе над качеством с возможностью сразу же оценить их эффективность.

«Глобальная перспектива» – это смелое начинание. В работе, написанной А.М. Kilbourne и соавт., приводятся примеры работы системы здравоохранения США – со сложной специфической моделью финансирования и очень неоднородной структурой. Указанные особенности обуславливают трудности повышения качества медицинской помощи на государственном уровне в тех случаях, когда возможности государства ограничены. В то же время авторы верно указывают на препятствия на пути реформ, возникающие в более единообразных системах здравоохранения, таких как в Великобритании или Канаде. Независимые частные или некоммерческие организации, предоставляющие медицинские услуги, могут действовать свободнее.

В «Глобальной перспективе» желателен акцент на эффективности, но стратификация данных не должна ограничиваться качеством и результатами лечения, но должна также включать в себя оценку охвата лечением. «Лечебный разрыв» в психиатрической помощи – это вызов фундаментальному праву на здоровье во всем мире, в особенности в странах с низким и средним уровнем дохода. Это явление тоже надо оценивать, чтобы бороться с ним.

Больше внимания заслуживает важная роль первичной помощи. В странах с высоким уровнем дохода сдвиг задач (на более низкие уровни системы здравоохранения для того, чтобы разделить решение задачи между разными специалистами) может снизить затраты за счет повышения

эффективности распределения сил и способствовать организации более целостной, интегрированной и персонализированной помощи, в особенности при сопутствующих физических патологиях. При нехватке ресурсов в странах с низким уровнем дохода распределение задач является важной стратегией в преодолении лечебного разрыва. В любых условиях более структурированный подход к оказанию медицинской помощи с использованием данных, собранных для улучшения качества, может внести существенный вклад в развитие.

M. Prince получает оклад в качестве руководителя исследовательской группы Национального института по исследованиям в области здравоохранения (NIHR) Глобальной системы здравоохранения в Южной Африке, Королевский колледж в Лондоне (Группа по борьбе с выбросами парниковых газов: 16/136/54). Мнение, высказанное автором в этой статье, может не совпадать с официальным мнением Национальной службы здравоохранения Великобритании или Департамента здравоохранения Великобритании.

Martin Prince

King's Global Health Institute, King's College London, London, UK

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

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):1-2)

Библиография

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
2. Edwards Deming W. The new economics for industry, government, education, 2nd ed. Cambridge: MIT Press, 1994.
3. Schrijvers G, van Hoorn A, Huiskes N. Int J Integr Care 2012;12:e192.
4. Bauer AM, Thielke SM, Katon W et al. Prev Med 2014;66:167-72.

DOI:10.1002/wps.20477

Влияние тяжелых психических расстройств и психотропных лекарственных препаратов на сексуальное здоровье и их роль в управлении лечебным процессом

Angel L. Montejo¹, Laura Montejo², David S. Baldwin³

¹Department of Nursing and Institute of Biomedicine of Salamanca, Neurosciences Area, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain; ²Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Spain; ³Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, UK

Перевод: Красавин Г.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Сексуальная дисфункция часто сопровождается тяжелыми психическими заболеваниями и может быть связана как собственно с психическим расстройством, так и с использованием психотропных лекарственных препаратов. Многие симптомы сексуальных нарушений устраняются, когда психическое состояние улучшается, но связанные с лечением сексуальные побочные эффекты склонны сохраняться со временем, а также они, к сожалению, являются недостаточно распознаваемыми клиницистами и едва ли выявляются в клинических исследованиях. Вызванная терапией сексуальная дисфункция неблагоприятно влияет на качество жизни и может уменьшать приверженность лечению. Имеется большая разница в распространенности сексуальных побочных эффектов между различными лекарствами, и это связано с различиями в механизмах их действия. Антидепрессанты с преимущественно серотонинергической активностью, антипсихотики, вызывающие гиперпролактинемию, а также нормотимики с гормональными эффектами часто связаны с умеренной или тяжелой сексуальной дисфункцией, включая сниженное либидо, отсроченный оргазм, аноргазмию и затруднения в сексуальном возбуждении. Тяжелые психические расстройства могут мешать сексуальной функции и удовлетворению, в то время как пациенты хотят сохранить ранее присвоенную удовлетворенную сексуальную активность. У многих пациентов недостаток интимных отношений и хроническое ухудшение психического и соматического здоровья могут сопровождаться или неудовлетворительной сексуальной жизнью, или более частым, чем в общей популяции, рискованным сексуальным поведением. В данной работе мы описываем влияние психоза и антипсихотических препаратов, депрессии и антидепрессантов, а также биполярного аффективного расстройства и нормотимиков на сексуальное здоровье и оптимальное ведение пациентов с тяжелыми психическими расстройствами и сексуальной дисфункцией.

Ключевые слова: сексуальное здоровье, сексуальная дисфункция, тяжелое психическое заболевание, психоз, депрессия, биполярное аффективное расстройство, антипсихотики, антидепрессанты, нормотимики, качество жизни.

(World Psychiatry 2018;17:3–11)

Психосексуальная медицина и психиатрия являются перекрывающимися дисциплинами, и психиатры очень заинтересованы в совершенствовании своих теоретических знаний и клинических навыков, касающихся сексуальной дисфункции.

Для часто назначаемых психотропных препаратов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и повышающие уровень пролактина антипсихотики, довольно часты побочные эффекты, связанные с сексуальной функцией. Снижение либидо, нарушения возбуждения и оргазмическая дисфункция являются частыми расстройствами, неблагоприятно влияющими на качество жизни. Сексуальная дисфункция имеет тенденцию быть недостаточно отраженной в отчетах и недостаточно распознаваемой, а для того, чтобы оценить распространенность, тяжесть и нарушения, связанные с неблагоприятными сексуальными эффектами психотропных препаратов, требуются систематические опросы.

Недавние разработки в этой области включают в себя распознавание полезных эффектов здоровой сексуальной жизни пациента с тяжелыми психическими расстройствами; необходимость включения этого аспекта в оценку и ведение больных в повседневной клинической практике¹; более детальное понимание побочных эффектов психотропных препаратов на сексуальную жизнь; более детальные руководства о том, как справляться с сексуальной дисфункцией у этих уже находящихся в очень неблагоприятном положении людей.

ПСИХОЗ И СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Влияние психоза на сексуальность

Нарушение сексуального функционирования у пациентов с шизофренией и связанными с ней расстройствами может возникать вследствие многочисленных факторов, включая негативные симптомы (апатия, абулия), депрессивные симптомы и побочные эффекты некоторых антипсихотиков². Люди, у которых диагностировали психотические расстройства, часто не могут удовлетворить потребности, связанные с сексуальностью и сексуальной близостью, что негативно влияет на восстановление и возможность вести полноценную жизнь. Психоз имеет тенденцию быть препятствием для выражения сексуальности и интимной близости³.

В некоторых культурах возможны сложности при изучении сексуальности. Тем не менее анкетирование выявило высокую частоту (70%) сексуальной дисфункции среди больных шизофренией женщин в Индии⁴. Исследование сексуальной дисфункции у пациентов с шизофренией в Китае выявило аналогичную частоту⁵. По результатам корейского исследования, сексуальное удовлетворение отрицательно коррелировало с длительностью болезни у пациентов с шизофренией, получающих рisperидон⁶.

Несмотря на уверенность многих клиницистов в обратном, достаточная сексуальная экспрессия может улучшить общее самочувствие, восстановить уверенность и достоинство и позволить пациентам с психозами преодолеть

такие проблемы, как социальная изоляция и стигматизация. В исследовании, сравнивающем сексуальную жизнь пациентов с психозами и здоровых лиц из контрольной группы, было обнаружено, что сексуальная активность улучшала самооценку, чувство признания, а также качество сна, настроение и снижала уровень тревоги у пациентов в той же мере, что и в контрольной группе⁷. Сексуальные отношения считали важными подавляющее большинство пациентов, которые больше заботились о любви и общении, чем о физическом удовольствии. Только 13% были способны поддерживать отношения с постоянным партнером, и только 20% имели коитальную активность, но более половины были убеждены в том, что сексуальная жизнь все еще важна для них.

Некоторые психотические пациенты, не используя презервативы, подвергают свое здоровье риску со стороны заболеваний, передающихся половым путем, включая ВИЧ⁸. Это заставляет обратить внимание на потребность в систематическом выявлении потенциально опасных типов поведения у таких пациентов и в обеспечении обучения, созданного для продвижения более безопасных сексуальных практик.

Наличие психотических симптомов не должно быть несовместимым со здоровыми сексуальными отношениями. Хотя не все пациенты придают одинаковое значение сексуальной жизни, многие пациенты молодого возраста, которые ранее имели удовлетворительные сексуальные отношения, не готовы потерять этот аспект межличностных взаимодействий после установления заболевания и начала фармакологического лечения. Многие молодые пациенты мужского пола, которые бросали принимать антипсихотическую терапию, сообщали, что причиной прекращения лечения становилось появление сексуальной дисфункции, особенно проблем с эрекцией и оргазмами, на ранних сроках терапии и потери сексуального желания на более позднем сроке.

Влияние терапии психозов на сексуальность

Сексуальная дисфункция распространена при краткосрочном и долгосрочном лечении антипсихотиками и имеет сильное влияние на качество жизни пациентов взрослого и подросткового возраста⁹. В зависимости от способа измерения, она влияет на 38–86% пациентов^{10–13} включая тех, кто находится в ремиссии, и тех, у кого возник первый эпизод шизофрении^{14,15}.

Возможные симптомы включают пониженное желание, трудности сексуального возбуждения, проблемы с эрекцией, вагинальной лубрикацией, оргазмами и пониженное сексуальное удовлетворение. Самые частые жалобы в клинической практике – нарушения оргазмической и эректильной функций на ранних сроках и пониженное сексуальное желание на более поздних сроках. Самые частые проявления у мужчин – сочетание снижения либидо с эректильной дисфункцией, что зачастую неприемлемо^{16,17}.

В это вовлечены несколько факторов, включая блокаду дофаминергической активности, гиперпролактинемии и блокаду альфа-1-рецепторов¹⁸. Гиперпролактинемия и связанный с ней гипогонадизм, судя по всему, имеют сильное влияние на сексуальную дисфункцию, иногда дополняясь бесплодием, аменореей, гинекомастией и галактореей^{19,20}. Более высокие уровни пролактина в плазме связаны с повышенной частотой эректильной или эякуляторной дисфункции у пациентов с первым эпизодом шизофрении¹⁶.

Блокирующие дофамин и вызывающие гиперпролактинемии антипсихотики, такие как галоперидол, рисперидон, палиперидон и амисульприд, с большей вероятностью связаны со снижением либидо и/или трудностями при возбуждении. Напротив, арипипразол, кветиапин, оланзапин и zipрасидон были связаны с низким уровнем сексуальной

дисфункции (16–27%) в открытых исследованиях^{21,22} и в мета-анализах²³. Небольшой риск повышения уровня пролактина и сексуальной дисфункции был выявлен у арипипразола при приеме один раз в месяц, в сравнении с пролонгированным палиперидоном, и это различие было связано с более выраженным улучшением качества жизни²⁴.

Связанные с антипсихотическими препаратами эректильные нарушения могут быть специфически связаны с эндотелиальной дисфункцией, вызванной понижением продукции окиси азота в результате ингибирования эндотелиальной синтетазой оксида азота²⁵ и вазоконстрикцией от бета-2-адренергического эффекта²⁶.

Сексуальная дисфункция оказывается недооцененной у психотических пациентов в результате нескольких причин, включая отсутствие уверенности в медицинском персонале, стыд, культуральные сложности и недостаток внимания со стороны психиатров. Оцениваемый в повседневной клинической практике объем субоптимального общения о сексуальности с пациентами, страдающими психотическими расстройствами, значителен и касается 50–73% людей с сексуальной дисфункцией¹³. Недостаток должного обсуждения этой темы более часто встречается среди пациентов женского пола, 80% из которых заявляли о том, что не обсуждали сексуальную дисфункцию со своими специалистами по оказанию помощи в области психического здоровья²⁷. Особую важность имеют кросскультурные факторы; так, в недавнем опросе, проведенном в Индии, было выявлено, что большинство (73,2%) профессионалов в своей повседневной клинической работе не выясняли, имеются ли у пациентов сексуальные проблемы, при этом многие признавали, что у них не хватает экспертных знаний²⁸. Более того, многие пациенты с тяжелыми психическими заболеваниями получали сексуальное образование в ограниченном объеме, и в целом у них было недостаточно времени, отведенного на обсуждение эмоциональных отношений.

Надежные сравнения между антипсихотиками сложны из-за широкого разнообразия техник оценки²⁹. Только шесть опросников были валидизированы для оценки сексуальной дисфункции у психотических пациентов. Согласно системному обзору психометрических и других свойств, только Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ)³⁰, Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ)³¹ и Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQSALSEX)³² включали все аспекты сексуального функционирования, что делает их предпочтительными для клинической практики и исследований³³.

Молодые люди с психозом считают, что нарушения сексуальной функции – самый главный побочный эффект антипсихотической терапии, влияющий на приверженность терапии^{34,35}. В проведенном в США общенациональном опросе пациентов с шизофренией побочные эффекты, касающиеся пролактина и других эндокринных нарушений, были значительно связаны с более низким уровнем приверженности терапии³⁶. Опять же, кросскультурные факторы, вероятно, важны, поскольку исследование в Индии с использованием опросника PRSexDQ-SALSEX выявило, что большинство (91,7%) пациентов сообщали о хорошей или удовлетворительной переносимости любых сексуальных побочных эффектов²⁸.

Ведение вызванной лекарствами сексуальной дисфункции у психотических пациентов

Положительный эффект демонстрируют снижение дозировки, смена антипсихотика, стратегии аугментации с использованием дофаминовых агонистов, арипипразола или ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5).

Однако снижение дозы антипсихотика иногда может вызывать обострение, поэтому переход на другой антипсихотический препарат может быть предпочтительнее при

ведении многих пациентов с вызванной лекарствами сексуальной дисфункцией. Переход на арипипразол оказывался успешным в нескольких исследованиях, улучшая задержку эякуляции/оргазма в некоторых приближенных к естественным условиям³⁷, нормализуя уровень пролактина³⁸ и поддерживая клиническую эффективность предыдущей терапии³⁹. Чтобы избежать повторного проявления мучительных психотических симптомов, необходимо внимательно менять протокол лекарственной терапии⁴⁰. Добавление арипипразола снижает вызванную антипсихотиками гиперпролактинемия⁴¹ и сексуальную дисфункцию⁴². При сравнении различных стратегий смена на монотерапию арипипразолом превосходила по результату добавление арипипразола у пациентов с шизофренией. О положительных результатах после смены на кветиапин или zipрасидон заявлялось в 3–6-месячных проспективных исследованиях^{43,44}.

Кокрейновский обзор рандомизированных контролируемых исследований, включавших пациентов с шизофренией и сексуальной дисфункцией, выявил, что силденафил может улучшать эректильную функцию и сексуальное удовлетворение в сравнении с плацебо, а также что смена на оланзапин и кветиапин может иметь позитивное влияние на сексуальное функционирование у пациентов мужского и женского пола⁴⁵.

Недавний мультидисциплинарный консенсус заключил, что смена антипсихотика на негиперпролактинемический, возможно, является наилучшим способом улучшения связанной с антипсихотиками сексуальной дисфункции, и арипипразол при этом является препаратом первого выбора⁴⁶. Также был настоятельно рекомендован систематический скрининг сексуальной дисфункции⁴⁷. Психосоциальные мероприятия, например психообразование, поддерживающая психотерапия и психиатрическая реабилитация, также играют существенную роль, а восстановление сексуальной функции для них является достижимой целью³. Вещества с более низкой частотой возникновения сексуальной дисфункции следует рассматривать как потенциальные препараты первой линии для психотических пациентов с активной и приносящей удовольствие сексуальной жизнью.

ДЕПРЕССИЯ И СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Влияние депрессии на сексуальность

Депрессивные симптомы имеют сильную связь с проблемами и неудовлетворенностью в сексуальной сфере, а скрининг депрессии рекомендован для пациентов с сексуальной дисфункцией и хроническими заболеваниями⁴⁸. С другой стороны, у пациентов с депрессией следует проводить скрининг сексуальной дисфункции⁴⁹. Долгосрочные исследования обнаружили, что распространенность сексуальных проблем у лиц с депрессией приблизительно в два раза выше этой распространенности в контрольной группе (50% против 24%)⁵⁰.

Рекуррентное депрессивное расстройство, судя по всему, особенно связано с сексуальными проблемами. Например, национальное исследование женского здоровья в США обнаружило, что женщины с рекуррентными депрессивными эпизодами (но не те, у которых возник только один эпизод) с большей вероятностью отмечали проблемы сексуального возбуждения, физического удовольствия и эмоционального удовлетворения в сравнении с контрольной группой⁵¹. В ходе Голландского исследования психического здоровья и исследования заболеваемости-2 было установлено, что наличие аффективного расстройства длительностью 12 мес было связано со значительно более низкой вероятностью сексуальной удовлетворенности⁵².

Депрессия влияет на настроение, энергию, интерес, способность получать удовольствие, самоуверенность и само-

уважение, поэтому следует ожидать, что она снижает сексуальный интерес и удовлетворение; этот эффект выражен в большей степени у молодых пациентов⁵³. Симптомы депрессии обычно сосуществуют с симптомами тревоги, которые также связаны с жалобами на затормождения в сексуальной сфере и на сексуальную неудовлетворенность^{54,55}, а также с обсессивно-компульсивными симптомами, которые сами по себе связаны с потерей сексуального желания и сексуальной неудовлетворенностью^{56,57}. Но депрессия сама по себе может оказывать неблагоприятное воздействие на все аспекты сексуальной реакции, включая способность к возникновению и поддержанию эрекции, достижению достаточной вагинальной лубрикации и эякуляции или оргазма⁵⁸. Большинство антидепрессантов могут вызывать нежелательные эффекты на сексуальную функцию и сексуальное удовлетворение, но сами по себе побочные эффекты депрессии (и коморбидного психического или соматического расстройства и сопутствующего им лечения) часто не выявляются, когда дело касается курации конкретного пациента с сексуальной дисфункцией, связанной с лечением антидепрессантами.

Пациенты и медицинские работники могут чувствовать смущение при упоминании и обсуждении сексуальных симптомов, и частота их распознавания и консультирования в первичном звене медицинской помощи является низкой^{51,59,60}. К сожалению, если полагаться на самопроизвольные сообщения о неприятных сексуальных событиях, то это приведет к существенной недооценке сексуальных проблем у депрессивных пациентов^{61,62}. Скрининг и анкеты, выявляющие степень тяжести, могут содействовать распознаванию и измерению, но не могут полностью заменить всестороннюю, но точную экспертизу. Аризонская шкала сексуального функционирования (ASEX)⁶³, CSFQ³¹, PRSexDQ-SALSEX³² и шкала изучения влияния на сексуальную сферу (SexFX)⁶⁴ имеют ключевые психометрические свойства (валидность, надежность и чувствительность к изменениям) и рекомендованы для оценки сексуальной функции и удовлетворенности у пациентов с депрессией до и во время терапии антидепрессантами⁶².

Влияние терапии депрессии на сексуальность

Было доказано, что трудно точно определить распространенность вызванной лекарствами сексуальной дисфункции во время терапии антидепрессантами (охватывая как ухудшение ранее существовавших проблем, так и развитие новых сексуальных трудностей у пациентов, не имевших проблем ранее). Два международных исследования распространенности сексуальной дисфункции у пациентов с депрессией, получавших лечение или СИОЗС, или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), которые оценивали самостоятельно отмечаемые сексуальные проблемы до начала терапии и потенциальные побочные эффекты сопутствующего лечения, обнаружили, что 27–65% пациентов женского и 26–57% мужского пола испытывали или ухудшение существовавших ранее проблем, или возникновение новых сексуальных трудностей в первые недели лечения^{65,66}.

По результатам более раннего мета-анализа, включавшего исследования с разным дизайном (в том числе открытые, с двойным ослеплением, перекрестные и ретроспективные), «вызванная терапией сексуальная дисфункция» не была более распространенной для антидепрессантов агомелатина, аминептина, бупропиона, моклобемида, миртазапина или нефазадона, чем для плацебо. Все другие антидепрессанты значительно более вероятно вызывали «сексуальную дисфункцию» (как единую категорию), и почти все значительно более вероятно, чем плацебо, были связаны с дисфункцией в каждой из фаз сексуальной реакции⁶⁷. Бупропион оказался ассоциированным со значительно

более низкой распространенностью вызванной терапией сексуальной дисфункции, чем СИОЗС эсциталопрам, флуоксетин, пароксетин или сертралин⁶⁸, что может отражать преимущественно норадренергический и дофаминергический механизм действия этого препарата⁶⁹.

Второй мета-анализ 58 рандомизированных контролируемых испытаний и пяти наблюдательных исследований выявил лишь небольшие различия между большинством антидепрессантов, хотя у пароксетина и венлафаксина было относительно неблагоприятное положение, а у бупропиона было относительное преимущество⁷⁰. Системный обзор относительной эффективности и толерантности миртазапина и сравниваемых антидепрессантов выявил, что первый с меньшей вероятностью, чем другие антидепрессанты, вызывает сексуальные побочные эффекты⁷¹, что, возможно, отражает его антагонистические эффекты на альфа-2-адренергические и 5-НТ_{2C} рецепторы⁷².

Некоторые новые антидепрессанты могут иметь относительно низкую предрасположенность к побочным эффектам на сексуальную функцию⁷³. Рандомизированные контролируемые исследования с агомелатином выдвигают предположение, что у него меньше побочных эффектов на сексуальную функцию, чем у многих других антидепрессантов, и это, возможно, больше является следствием его антагонистических эффектов на 5-НТ_{2C} рецепторы, чем агонистических эффектов на мелатониновые рецепторы⁷⁴⁻⁷⁷, хотя отсутствие эффектов на нитергическую релаксацию гладких мышц пещеристого тела также может иметь к этому отношение⁷⁸. Оказалось, что вилазодон имеет низкую распространенность зафиксированных самопроизвольно высказываемых побочных эффектов на сексуальную функцию, что может быть связано с его частичными агонистическими эффектами на 5-НТ_{1A} рецепторы: он не отличается от плацебо в плане улучшения сексуальной функции во время активного лечения больших депрессивных эпизодов, а «число больных, требуемое, чтобы навредить», для сексуальных побочных эффектов оценивается в 7 для мужчин и в 23 для женщин⁷⁹⁻⁸¹. Лечение с помощью нового «мультимодального» антидепрессанта вортиоксетина соотносится с низкой распространенностью задокументированных побочных эффектов на сексуальную функцию у мужчин (3–5%) и женщин (1–2%), что может быть связано с его антагонистическими эффектами на 5-НТ₃ рецепторы и непрямыми эффектами на повышение доступности дофамина и норадреналина⁸².

Факторы риска развития сексуальной дисфункции во время лечения антидепрессантами могут включать мужской пол, более старший возраст, более низкий уровень образования, отсутствие полной занятости, соматически плохое здоровье, лечение несколькими препаратами и трудности межличностного общения. Могут иметь значение индивидуальные различия в фармакокинетических параметрах: так, статус «медленного метаболизера» для цитохрома P450 2D6 вносит вклад в сексуальную дисфункцию при лечении пароксетином^{83,84} наряду с генетическими различиями Р-гликопротеина, который влияет на трансфер пароксетина через гематоэнцефалический барьер.

Не все сексуальные эффекты антидепрессантов нежелательны у всех пациентов. Хотя поведенческие подходы к преждевременной эякуляции эффективны среди большинства пациентов⁸⁶, многие мужчины (включая тех, у кого депрессия), обеспокоенные устойчивостью этой проблемы, могут иметь положительный эффект от терапии или трициклическим антидепрессантом кломипрамином, или СИОЗС⁸⁷. СИОЗС короткого действия дапоксетин эффективен при лечении преждевременной эякуляции как при ежедневном приеме, так и при использовании «по требованию»⁸⁹. Его эффективность такая же, как у пароксетина, но он может легче переноситься⁸⁹. Системный обзор рандоми-

зированных плацебо-контролируемых исследований тразодона (который имеет частичный агонистический эффект на 5-НТ_{1A} рецепторы и антагонистический эффект на 5-НТ_{2A} и альфа-1-адренергические рецепторы) показал, что он может быть эффективен для восстановления при «психогенной» эректильной дисфункции, когда он назначается в более высокой ежедневной дозировке (150–200 мг)⁹⁰.

Многие пациенты испытывают появляющуюся при терапии сексуальную дисфункцию во время лечения антидепрессантами⁶⁸, но у других уменьшение депрессивной симптоматики за счет успешного лечения может сопровождаться отмечаемым повышением сексуального желания и удовлетворения^{91,92}. Улучшение сексуальной функции более часто бывает у пациентов, которые дают ответ на лечение антидепрессантами⁹³.

Доля пациентов, которые прекращают лечение из-за сексуальных проблем, не установлена^{94,95}, как не установлен и период времени сексуальной дисфункции у пациентов, которые продолжают принимать антидепрессанты⁹⁶.

Ведение вызванной терапией сексуальной дисфункции у пациентов с депрессией

Было предложено множество мероприятий по ведению пациентов, которые отмечают сексуальную дисфункцию, связанную с приемом антидепрессантов, но данные рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность и приемлемость психологических и фармакологических мероприятий⁹⁷, ограничены, и ни один подход не может рассматриваться как «идеальный»^{98,99}.

Когда пациенты обеспокоены сохранением обычного сексуального функционирования, разумно выбирать антидепрессант, который, предположительно, имеет меньше побочных сексуальных эффектов, если, конечно, позволяют другие обстоятельства. Тем не менее некоторые из этих антидепрессантов имеют другие побочные эффекты, ограниченную доступность или спорную эффективность. Сексуальные побочные эффекты некоторых антидепрессантов могут быть дозозависимыми, так что снижение ежедневной дозировки обычно применяется в качестве метода первой линии¹⁰⁰. Хотя снижение дозировки может вносить вклад в рецидив депрессивной симптоматики, оно может рассматриваться, только если пациенты достигли полной ремиссии и только после завершения удовлетворительного по продолжительности лечения. Были предложены регулярные короткие перерывы в лечении (так называемый отдых от лекарств)¹⁰¹, но сексуальная функция улучшится только у части пациентов и только на некоторых антидепрессантах: симптомы депрессии могут ухудшиться, а мучительные симптомы отмены могут возникнуть, делая этот подход потенциально опасным¹⁰¹.

Для облегчения сексуальной дисфункции, связанной с лечением антидепрессантами, предложены многочисленные вспомогательные мероприятия, но только малое их количество было подвержено тщательной оценке. Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования предоставляют данные о возможной эффективности бупропиона и оланзапина¹⁰², геля с содержанием тестостерона¹⁰³, ингибитора ФДЭ-5 силденафила (для пациентов обоих полов^{104,105}) и тадалафила¹⁰⁶. Сравнительные исследования довольно редки, но плацебо-контролируемые исследования не нашли доказательств эффективности аугментации миртазапином или иохимбином у пациентов женского пола¹⁰⁷. Аугментация антидепрессантов арипипразолом может увеличить сексуальный интерес и сексуальное удовлетворение у женщин в депрессии вне зависимости от улучшения депрессивных симптомов¹⁰⁸.

Смена одного антидепрессанта на другой кажется разумной и часто применяется¹⁰³, но плацебо-контролируемые доказательства эффективности опираются на одно иссле-

дование смены с сертралина на (ныне не применяемый) нефазодон⁹⁷. Смена с одного препарата на другой может привести к симптомам отмены, а заменяющий препарат может быть менее эффективным в плане регуляции депрессивных симптомов. По результатам одного исследования, регулярные занятия перед сексуальной активностью усиливали сексуальное желание и общее сексуальное функционирование у страдающих депрессией женщин, принимающих антидепрессанты¹⁰⁹.

Окись азота вовлечена в физиологию мужского и женского сексуального ответа. У мужчин окись азота в пещеристом теле пениса связывается с гуанилатциклазными рецепторами, в результате чего повышается уровень циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), это приводит к расслаблению гладкой мускулатуры (вазодилатации) в интимальных подушках завитковых артерий, что в свою очередь приводит к вазодилатации, повышению поступления крови в губчатую ткань пениса и последующей эрекции. Силденафил, тадалафил и варденафил являются сильнодействующими селективными ингибиторами цГМФ-специфичной ФДЭ-5, которая ответственна за расщепление цГМФ в пещеристом теле, что приводит к повышению цГМФ и облегчению эрекции¹¹⁰. У женщин роль окиси азота и ее взаимодействия с эстрогеном изучена хуже, но усиление ингибирования ФДЭ-5 окисью азота и цГМФ в неадренергической и нехолинергической передаче сигнала у женщин, кажется, имеет эффект, подобный тому, что и у мужчин, и выброс окиси азота приводит к вазодилатации в клиторальных и вагинальных тканях¹¹¹.

Ряд рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний продемонстрировал, что ингибиторы ФДЭ-5 эффективны для разрешения сексуальной дисфункции, связанной с антидепрессантами¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Исследования мужчин с эректильной дисфункцией и депрессивной симптоматикой (но не принимающих антидепрессанты) также показывают, что назначение ингибиторов ФДЭ-5 часто сопровождается улучшением депрессивной симптоматики, повышением качества жизни и улучшением межличностных отношений¹¹²⁻¹¹⁴. Более того, по результатам доклинических исследований высказывают предположение, что активностью окиси азота является важным фактором уязвимости у крыс с депрессивным фенотипом линии Флиндерс¹¹⁵, потому что может возникать прохождение ингибиторов ФДЭ-5 через гематоэнцефалический барьер¹¹⁶ и потому что силденафил имеет подобные антидепрессантам эффекты вследствие блокады центральных мускариновых рецепторов¹¹⁷. Ингибиторы ФДЭ-5 часто полезны для ведения пациентов с сексуальной дисфункцией, связанной с антидепрессантами, но такие побочные эффекты, как головная боль, диспепсия и нарушения зрения, а также необходимость соблюдать осторожность при назначении пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются вероятными ограничениями.

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО И СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Влияние биполярного аффективного расстройства на сексуальность

Биполярное аффективное расстройство может вызывать сексуальные нарушения, напрямую связанные с конкретной фазой болезни. Пациенты мужского и женского пола при маниакальных и гипоманиакальных эпизодах часто испытывают гиперсексуальность с повышенной частотой встречаемости рискованного сексуального поведения¹¹⁸. Напротив, при депрессивных эпизодах обычным является снижение сексуального желания. В целом сексуальная

неудовлетворенность часто связана с биполярным аффективным расстройством⁵².

Пациенты с биполярным аффективным расстройством склонны иметь более стабильных сексуальных партнеров и более интенсивную сексуальную активность, чем больные шизофренией^{119,120}. В сравнении с женщинами, мужчины с биполярным аффективным расстройством склонны иметь большее число сексуальных партнеров и с большей вероятностью имеют половые контакты с незнакомцами¹²¹. Сексуальная дисфункция является обычным резидуальным симптомом у эутичных пациентов с биполярным аффективным расстройством, и это оказывает значительное негативное влияние на качество жизни, стоящее наравне с влиянием резидуальных депрессивных симптомов и профессиональной стигматизацией¹²². Более того, ослабление желания, возбуждения и способности достигать оргазм в значительной мере связано с планированием суицида или чувством, что жизнь не стоит того, чтобы ее прожить¹²³. В дополнение, сексуальная дисфункция была определена как предиктор плохой приверженности лечению¹²⁴.

Мета-анализ показал статистически значимую связь между сексуальным насилием в анамнезе и диагнозом тревожного расстройства, депрессии, расстройств пищевого поведения, нарушениями сна и суицидальными попытками¹²⁵. К сожалению, в этом отношении нет ни одного долгосрочного исследования, оценивающего пациентов с биполярным аффективным расстройством. Сексуальная агрессия часто встречается у молодых людей с биполярным аффективным расстройством, в частности у тех, у кого в течение жизни имелось коморбидное посттравматическое стрессовое расстройство¹²⁶. Имеется высокая необходимость незамедлительного выявления и лечения таких молодых людей.

С целью уменьшения физических, психических и семейных последствий беспорядочного и рискованного сексуального поведения крайне рекомендовано повседневное выяснение вопросов, касающихся сексуальной жизни, включая вопросы о сексуальном влечении во время маниакальных эпизодов, и все это следует сопровождать простым психообразованием.

Влияние терапии биполярного аффективного расстройства на сексуальность

Фармакологическое ведение пациентов с биполярным аффективным расстройством включает использование лития, антиконвульсантов, антипсихотиков, антидепрессантов и бензодиазепинов или в виде монотерапии, или в комбинации. Сексуальная дисфункция является одним из наиболее частых побочных эффектов этих препаратов, оказывает сильное влияние на качество жизни и оценивается пациентами как одна из наиболее значимых проблем, приводящих к снижению работоспособности.

Литий считается препаратом первого выбора при биполярном аффективном расстройстве, но в нескольких исследованиях были выдвинуты предположения, что имеется некоторое негативное влияние этого препарата на сексуальную функцию, так как он может снижать сексуальное влечение, ухудшать эректильную функцию и понижать сексуальную удовлетворенность^{127,128}. Приблизительно треть пациентов, получающих литий, испытывают сексуальную дисфункцию, которая обычно включает в себя более чем одну область значения у пациентов обоих полов¹¹⁹. Пациенты значительно менее вероятно имеют половые отношения, сексуальные фантазии, сексуальное желание, удовольствие и удовлетворение, и 30% из них связывают эти проблемы с лечением литием¹²⁹. Несмотря на это, кажется, что литий имеет менее выраженное неблагоприятное воздействие на сексуальную функцию в сравнении с другими видами терапии биполярного аффективного

расстройств¹³⁰, особенно антипсихотиками¹³¹. Комбинация бензодиазепинов с литием кажется менее ассоциированной с повышенным риском сексуальной дисфункции, в то время как эта дисфункция не связана с уровнем лития в крови¹³².

Антиконвульсанты часто связаны с сексуальной дисфункцией у больных эпилепсией (35–55% пациентов)¹³³, но имеются лишь ограниченные свидетельства об этих побочных эффектах у пациентов с биполярным аффективным расстройством^{134–136}.

Вальпроаты могут индуцировать повышение концентрации тестостерона, андростендиона и сульфата дегидроэпиандростерона в крови, хотя уровень пролактина обычно остается в нормальных границах¹³⁷. Повышение уровня андрогена связано с большей распространенностью менструальных расстройств и синдрома поликистозных яичников у женщин, которых лечат этим препаратом^{138,139}. Также у женщин, получающих вальпроаты, описываются пониженное сексуальное желание и аноргазмия¹⁴⁰. У мужчин терапия вальпроатами может вызывать эректильную дисфункцию¹⁴¹.

Карбамазепин часто связан с пониженным уровнем эстрадиола, прогестерона и тестостерона и может вызывать гипогонадизм, аменорею и снижение сексуальной функции и сексуального желания^{129,142}. Он также может увеличивать концентрацию глобулина, связывающего половые гормоны, приводя к уменьшенной биоактивности тестостерона и эстрадиола и, следовательно, снижению либидо и эректильной функции¹⁴³.

Оскарбазепин обычно не ассоциирован с изменениями гормонального уровня и сексуальной дисфункции¹²⁷, но имеются редкие сообщения об аноргазмии и ретроградной эякуляции при его приеме^{144,145}. Ламотриджин не связывают с сексуальными побочными эффектами среди пациентов с биполярным аффективным расстройством^{146,147}.

Ведение вызванной терапией сексуальной дисфункции у пациентов с биполярным аффективным расстройством

Данных о ведении сексуальной дисфункции, связанной с нормотимиками, немного. Применение самой низкой эффективной дозы препарата, смена на альтернативный препарат или некоторые стратегии по добавлению препаратов¹⁴⁸ могут оказаться полезными.

В небольшом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании высказывается предположение о том, что добавление аспирина (240 мг/сут) может наладить эректильную дисфункцию у пациентов, проходящих терапию литием¹⁴⁹. На данный момент нет информации о потенциальной пользе ингибиторов ФДЭ-5, таких как силденафил, но кажется разумным принимать их во внимание, учитывая опыт других пациентов. Есть некоторые свидетельства того, что может быть полезна смена с белок-индуцирующих (вальпроаты, карбамазепин) на белок-неиндуцирующие (оскарбазепин, ламотриджин) антиконвульсанты¹³⁸.

Переход на ламотриджин у пациентов с эпилепсией может быть связан с улучшениями в плане желания, удовольствия, возбуждения и оргазма у женщин, однако только с улучшением степени удовольствия у мужчин¹⁵⁰. Добавление ламотриджина к карбамазепину или вальпроатам может улучшать сексуальную дисфункцию у пациентов мужского пола¹⁵¹.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжелые психические заболевания и многие психотропные лекарственные препараты ухудшают сексуальную функцию и снижают сексуальное удовлетворение. Систематический респонс всех пациентов о прошлой и настоя-

щей сексуальной жизни необходим для того, чтобы определить возможную сексуальную дисфункцию и чтобы управлять ею, сохраняя качество жизни, поддерживая эмоциональность и продолжая партнерские взаимоотношения.

Для людей, заинтересованных в поддержании сексуальной жизни, следует принимать во внимание препараты с наименьшей величиной сексуальных побочных эффектов как терапию первого выбора. Для облегчения соблюдения режима приема лекарств и достижения наилучших из возможных результатов крайне важно надлежащее управление побочными эффектами, вызванными терапией.

Библиография

1. Quinn C, Happell B. Talking about sexuality with consumers of mental health services. *Perspect Psychiatr Care* 2013;49:13-20.
2. Adam RL, Sidi H, Midin M et al. The role of atypical antipsychotics in sexuality: road to recovery in schizophrenia. *Curr Drug Targets* (in press).
3. de Jager J, McCann E. Psychosis as a barrier to the expression of sexuality and intimacy: an environmental risk? *Schizophr Bull* (in press).
4. Simiyon M, Chandra PS, Desai G. Sexual dysfunction among women with schizophrenia. A cross sectional study from India. *Asian J Psychiatry* 2016;24:93-8.
5. Hou CL, Zang Y, Rosen RC et al. Sexual dysfunction and its impact on quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Compr Psychiatry* 2016;65:116-21.
6. Lee JY, Kim SW, Lee YH et al. Factors associated with self-rated sexual function in Korean patients with schizophrenia receiving risperidone monotherapy. *Hum Psychopharmacol* 2015;30:416-24.
7. Montejo AL, Majadas S, Montejo L. Sexual and relational dysfunctions in people with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2014;29(Suppl. 1):1.
8. Gonzalez-Torres MA, Salazar MA, Inchausti L et al. Lifetime sexual behavior of psychiatric inpatients. *J Sex Med* 2010;7:3045-56.
9. Druyts E, Eapen S, Wu P et al. The risk of elevated prolactin levels in pediatric patients exposed to antipsychotics for the treatment of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014;3:116.
10. Bobes J, Garcia-Portilla MP, Rejas J et al. Frequency of sexual dysfunction and other reproductive side-effects in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine, or haloperidol: the results of the EIRE study. *J Sex Marital Ther* 2003;29:125-47.
11. Chiesa A, Leucci V, Serretti A. Antipsychotics and sexual dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Clin Neuropsychiatry* 2013;10:31-6.
12. Uçok A, Incesu C, Aker T et al. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *Eur Psychiatry* 2007;22:328-33.
13. Montejo AL, Majadas S, Rico-Villademoros F et al. Frequency of sexual dysfunction in patients with a psychotic disorder receiving antipsychotics. *J Sex Med* 2010;7:3404-13.
14. Sathish Kumar SV, Sinha VK. Comparative study of sexual dysfunction and serum prolactin level associated with olanzapine, risperidone, and clozapine in patients with remitted schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2015;57:386-91.
15. Malik P, Kemmler G, Hummer M et al. Sexual dysfunction in first-episode schizophrenia patients: results from European First Episode Schizophrenia Trial. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:274-80.
16. Weiden PJ, Miller AL. Which side effects really matter? Screening for common and distressing side effects of antipsychotic medications. *J Psychiatr Pract* 2001;7:41-7.
17. Olfson M, Uttaro T, Carson WH et al. Male sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005;66:331-8.
18. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D et al. The facts about sexual (dys)- function in schizophrenia: an overview of clinically relevant findings. *Schizophr Bull* 2015;41:674-86.
19. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs* 2004;64:2291-314.
20. Besnard I, Auclair V, Callery G et al. Antipsychotic-drug-induced hyperprolactinemia: physiopathology, clinical features and guidance. *Encephale* 2014;40:86-94.
21. Knegtering R, Castelein S, Bous H et al. A randomized open-label study of the impact of quetiapine versus risperidone on sexual functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:56-61.

22. Knegtering H, Boks M, Blijd C et al. A randomized open-label comparison of the impact of olanzapine versus risperidone on sexual functioning. *J Sex Marital Ther* 2006;32:315-26.
23. Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:130-40.
24. Potkin SG, Loze JY, Forray C et al. Reduced sexual dysfunction with aripiprazole once-monthly versus paliperidone palmitate: results from QUALIFY. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;32:147-54.
25. Montes de Oca P, Macotela Y, Nava G et al. Prolactin stimulates integrin-mediated adhesion of circulating mononuclear cells to endothelial cells. *Lab Invest* 2005;85:633-42.
26. Molinari C, Grossini E, Mary DA et al. Prolactin induces regional vasoconstriction through the beta2-adrenergic and nitric oxide mechanisms. *Endocrinology* 2007;148:4080-90.
27. Rosenberg KP, Bleiberg KL, Koscis J et al. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Ther* 2003;29:289-96.
28. Tharoor H, Kaliappan A, Gopal S. Sexual dysfunctions in schizophrenia: professionals and patients perspectives. *Indian J Psychiatry* 2015;57:85-7.
29. De Hert M, Detraux J, Peuskens J. Second-generation and newly approved antipsychotics, serum prolactin levels and sexual dysfunctions: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:605-24.
30. de Boer MK, Castelein S, Bous J, et al. The Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ): preliminary evidence for reliability and validity. *Schizophr Res* 2013;150:410-5.
31. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): development, reliability, and validity. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:731-45.
32. Montejó AL, Rico-Villademoros F. Psychometric properties of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ-SALSEX) in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *J Sex Marital Ther* 2008;34:227-39.
33. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D et al. A systematic review of instruments to measure sexual functioning in patients using antipsychotics. *J Sex Res* 2014;51:383-9.
34. Kelly DL, Conley RR. Sexuality and schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 2004;30:767-79.
35. Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM et al. Side-effects of antipsychotic medication and health-related quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(Suppl. 438):22-8.
36. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L et al. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:20.
37. Montejó AL, Riesgo Y, Luque J et al. Observational, open-label, prospective multicenter study of sexual function in patients starting treatment with aripiprazole. *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38:13-21.
38. Jeong HG, Lee MS, Lee HY et al. Changes in sexual function and gonadal axis hormones after switching to aripiprazole in male schizophrenia patients: a prospective pilot study. *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27:177-83.
39. Lu ML, Shen WW, Chen CH. Time course of the changes in antipsychotic-induced hyperprolactinemia following the switch to aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1978-81.
40. Lee BH, Kim YK, Park SH. Using aripiprazole to resolve antipsychotic-induced symptomatic hyperprolactinemia: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:714-7.
41. Meng M, Li W, Zhang S et al. Using aripiprazole to reduce antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of currently available randomized controlled trials. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015;27:4-17.
42. Fujioi J, Iwamoto K, Banno M et al. Effect of adjunctive aripiprazole on sexual dysfunction in schizophrenia: a preliminary open-label study. *Pharmacopsychiatry* 2017;50:74-8.
43. Montejó González AL, Rico-Villademoros F, Tafalla M et al. A 6-month prospective observational study on the effects of quetiapine on sexual functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:533-8.
44. Montejó AL, Rico-Villademoros F, Daniel E et al. Changes in sexual function for outpatients with schizophrenia or other psychotic disorders treated with ziprasidone in clinical practice settings: a 3-month, prospective, observational study. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:568-70.
45. Schmidt HM, Hagen M, Kriston L et al. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD003546.
46. Montejó AL, Arango C, Bernardo M et al. Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics. *Front Neuroendocrinol* 2017;45:25-34.
47. Basson R, Rees P, Wang R et al. Sexual function in chronic illness. *J Sex Med* 2010;7:374-88.
48. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology* 2004;64:991-7.
49. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:1497-507.
50. Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:S1-4.
51. Cyranowski JM, Bromberger J, Youk A et al. Lifetime depression history and sexual function in women at midlife. *Arch Sex Behav* 2004;33:539-48.
52. Vanwesenbeeck I, Have MT, de Graaf R. Associations between common mental disorders and sexual dissatisfaction in the general population. *Br J Psychiatry* 2014;205:151-7.
53. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC et al. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012;200:275-81.
54. Lin C-F, Juang Y-Y, Wen J-K et al. Correlations between sexual dysfunction, depression, anxiety, and somatic symptoms among patients with major depressive disorder. *Chang Gung Med J* 2012;35:323-31.
55. Laurent SM, Simons AD. Sexual dysfunction in depression and anxiety: conceptualizing sexual dysfunction as part of an internalizing dimension. *Clin Psychol Rev* 2009;29:573-85.
56. Vulink NCC, Bus L, et al. Sexual pleasure in women with obsessive compulsive disorder? *J Affect Disord* 2006;91:19-25.
57. Aksaray G, Yelken B, Kaptanoglu C et al. Sexuality in women with obsessive compulsive disorder. *J Sex Marital Ther* 2001;27:273-7.
58. Williams K, Reynolds MF. Sexual dysfunction in major depression. *CNS Spectr* 2006;11:19-23.
59. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners: cross sectional study. *BMJ* 2003; 327:423-6.
60. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Publ Health Med* 1997;19:387-91.
61. Rief W, Nestoriuc Y, von Lilienfeld-Toal A et al. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2009;32:1041-56.
62. Haberfellner EM. A review of the assessment of antidepressant-induced sexual dysfunction used in randomized, controlled clinical trials. *Pharmacopsychiatry* 2007;40:173-82.
63. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26:25-40.
64. Kennedy SH, Rizvi SJ, Fulton K et al. The Sex Effects Scale: pilot validation in a healthy population. *Psychopharmacol Bull* 2010;43:15-25.
65. Williams VSL, Baldwin DS, Hogue SL et al. Estimating the prevalence and impact of antidepressant-induced sexual dysfunction in 2 European countries: a cross-sectional patient survey. *J Clin Psychiatry* 2006;67:204-10.
66. Williams VSL, Edin HM, Hogue SL et al. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. *J Psychopharmacol* 2010;24:489-96.
67. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:259-66.
68. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155:772-85.
69. Demyttenaere K, Jaspers L. Bupropion and SSRI-induced side effects. *J Psychopharmacol* 2008;22:792-804.
70. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with

- major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Saf* 2014;37:19-31.
71. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12: CD006528.
 72. Benelli A, Frigeri C, Bertolini A et al. Influence of mirtazapine on the sexual behavior of male rats. *Psychopharmacology* 2004;171:250-8.
 73. Montejo A, Majadas S, Rizvi SJ et al. The effects of agomelatine on sexual function in depressed patients and healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:537-42.
 74. Montejo AL, Prieto N, Terleira A et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared with paroxetine (20 mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEXDQSALSEX scale. *J Psychopharmacol* 2010;24:111-20.
 75. Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K et al. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:329-33.
 76. Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *Lancet* 2011;378:621-31.
 77. Montejo AL, Deakin JF, Gaillard R et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared to escitalopram (20 mg) in healthy volunteers. A 9-week, placebo-controlled study using the PRSexDQ scale. *J Psychopharmacol* 2015;29:1119-28.
 78. Gomez S, Utkan T, Gacar N. Chronic administration of imipramine but not agomelatine and moclobemide affects the nitroergic relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 2013;714:442-7.
 79. Schwartz TL, Siddiqui UA, Stahl SM. Vilazodone: a brief pharmacological and clinical review of the novel serotonin partial agonist and reuptake inhibitor. *Ther Adv Psychopharmacol* 2011;1:81-7.
 80. Clayton AH, Kennedy SH, Edwards JB et al. The effect of vilazodone on sexual function during the treatment of major depressive disorder. *J Sex Med* 2013;10:2465-76.
 81. Citrome L. Vilazodone for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant – what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract* 2012;66:356-68.
 82. Baldwin DS, Hanumanthaiah VB. Vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *Future Neurol* (in press).
 83. Zourkova AEH. Paroxetine-induced conversion of cytochrome P450 2D6 phenotype and occurrence of adverse effects. *Gen Physiol Biophys* 2003;22:103-13.
 84. Zourkova A, Ceskova E, Hadasova E et al. Links among paroxetine-induced sexual dysfunctions, gender, and CYP2D6 activity. *J Sex Marital Ther* 2007;33:343-55.
 85. Zourkova A, Slanar O, Jarkovsky J et al. MDR1 in paroxetine-induced sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* 2013;39:71-8.
 86. Waldinger MD. Premature ejaculation: state of the art. *Urol Clin North Am* 2007;34:591-9.
 87. Giuliano F, Hellstrom WJG. The pharmacological treatment of premature ejaculation. *BJU Int* 2008;102:668-75.
 88. Hutchinson K, Cruickshank K, Wylie K. A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. *Drug Saf* 2012;35:359-72.
 89. Jern P, Johansson A, Piha J et al. Antidepressant treatment of premature ejaculation: discontinuation rates and prevalence of side effects for dapoxetine and paroxetine in a naturalistic setting. *Int J Impot Res* 2015;27:75-80.
 90. Fink HA, Macdonald R, Rutks IR et al. Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2003;92:441-6.
 91. Baldwin D, Bridgman K, Buis C. Resolution of sexual dysfunction during double-blind treatment of major depression with reboxetine or paroxetine. *J Psychopharmacol* 2006;20:91-6.
 92. Baldwin D, More RA, Briley M. Resolution of sexual dysfunction during acute treatment of major depression with milnacipran. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:527-32.
 93. Clayton AH, Reddy S, Focht K et al. An evaluation of sexual functioning in employed outpatients with major depressive disorder treated with desvenlafaxine 50 mg or placebo. *J Sex Med* 2013;10:768-76.
 94. Werneke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:384-97.
 95. Crawford AA, Lewis S, Nutt D et al. Adverse effects from antidepressant treatment: randomised controlled trial of 601 depressed individuals. *Psychopharmacology* 2014;231:2921-31.
 96. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM et al. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry* 2004;65:959-65.
 97. Taylor MJ, Rudkin L, Hawton K. Strategies for managing antidepressant-induced sexual dysfunction: systematic review of randomised controlled trials. *J Affect Disord* 2005;88:241-54.
 98. Clayton AH, Montejo AL. Major depressive disorder, antidepressants, and sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2006;67(Suppl. 6):33-7.
 99. Baldwin DS, Palazzo MC, Masdrakis VG. Reduced treatment-emergent sexual dysfunction as a potential target in the development of new antidepressants. *Depress Res Treat* 2013;2013:256841.
 100. Balon R, Segraves RT. Survey of treatment practices for sexual dysfunction(s) associated with anti-depressants. *J SexMarital Ther* 2008;34:353-65.
 101. Rothschild AJ. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry* 1995;152:1514-6.
 102. Baldwin DS. Sexual dysfunction associated with antidepressant drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2004;3:457-70.
 103. Amiaz R, Pope HG Jr, Mahne T et al. Testosterone gel replacement improves sexual function in depressed men taking serotonergic antidepressants: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Marital Ther* 2011;37:243-54.
 104. Nurnberg HG, Hensley PL, Gelenberg AJ et al. Treatment of antidepressant-associated sexual dysfunction with sildenafil – A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:56-64.
 105. Nurnberg HG, Hensley PL, Heiman JR et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:395-404.
 106. Segraves RT, Lee J, Stevenson R et al. Tadalafil for treatment of erectile dysfunction in men on antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27: 62-6.
 107. Michelson D, Kociban K, Tamura R et al. Mirtazapine, yohimbine or olanzapine augmentation therapy for serotonin reuptake-associated female sexual dysfunction: a randomized, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res* 2002;36:147-52.
 108. Fava M, Dording CM, Baker RA et al. Effects of adjunctive aripiprazole on sexual functioning in patients with major depressive disorder and an inadequate response to standard antidepressant monotherapy: a post hoc analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Prim Care Companion CNS Disord* 2011;13:PCC.10m00994.
 109. Lorenz TA, Meston CM. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomised crossover trial. *Depress Anxiety* 2014;31:188-95.
 110. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev* 2011;63:811-59.
 111. Musicki B, Liu T, Lagoda GA et al. Endothelial nitric oxide synthase regulation in female genital tract structures. *J Sex Med* 2009;6:247-53.
 112. Nurnberg HG, Seidman SN, Gelenberg AJ et al. Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: Clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology* 2002;60:58-66.
 113. Rosen RC, Seidman SN, Menza MA et al. Quality of life, mood, and sexual function: a path analytic model of treatment effects in men with erectile dysfunction and depressive symptoms. *Int J Impot Res* 2004;16:334-40.
 114. Kennedy SH, Dugre H, Defoy I. A multicenter, double-blind, placebo-controlled study of sildenafil citrate in Canadian men with erectile dysfunction and untreated symptoms of depression, in the absence of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:151-8.
 115. Wegener G, Harvey BH, Bonefeld B et al. Increased stress-evoked nitric oxide signalling in the Flinders sensitive line (FSL) rat: a genetic animal model of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13:461-73.
 116. Liebenberg N, Harvey BH, Brand L et al. Chronic treatment with the phosphodiesterase type 5 inhibitors sildenafil and tadalafil display anxiolytic effects in Flinders Sensitive Line rats. *Metab Brain Dis* 2012;27:337-40.

117. Brink CB, Clapton JD, Eagar BE et al. Appearance of antidepressant-like effect by sildenafil in rats after central muscarinic receptor blockade: evidence from behavioural and neuro-receptor studies. *J Neural Transm* 2008;115:117-25.
118. Kopeykina I, Kim H-J, Khatun T et al. Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2016;195:1-14.
119. Mazza M, Harnic D, Catalano V et al. Sexual behavior in women with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2011;131:364-7.
120. Raja M, Azzoni A. Sexual behavior and sexual problems among patients with severe chronic psychoses. *Eur Psychiatry* 2003;18:70-6.
121. Downey J, Friedman RC, Haase E et al. Comparison of sexual experience and behavior between bipolar outpatients and outpatients without mood disorders. *Psychiatry J* 2016;2016:5839181.
122. Samalin L, de Chazeron I, Vieta E et al. Residual symptoms and specific functional impairments in euthymic patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2016;18:164-73.
123. Dell'Osso L, Carmassi C, Carlini M et al. Sexual dysfunctions and suicidality in patients with bipolar disorder and unipolar depression. *J Sex Med* 2009;6:3063-70.
124. Grover S, Ghosh A, Sarkar S et al. Sexual dysfunction in clinically stable patients with bipolar disorder receiving lithium. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:475-82.
125. Chen LP, Murad MH, Paras ML et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85:618-29.
126. Romero S, Birmaher B, Axelson D et al. Prevalence and correlates of physical and sexual abuse in children and adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2009;112:144-50.
127. Fountoulakis KN, Kasper S, Andreassen O et al. Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: a report by the WPA section on pharmacopsychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012;262:1-48.
128. Elnazer HY, Sampson A, Baldwin D. Lithium and sexual dysfunction: an under-researched area. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2015;30:66-9.
129. Zuncheddu C, Carpiniello B. Sexual dysfunctions and bipolar disorder: a study of patients submitted to a long-term lithium treatment. *Clin Ter* 2006;157:419-24.
130. Dols A, Sienaert P, van Gerven H et al. The prevalence and management of side effects of lithium and anticonvulsants as mood stabilizers in bipolar disorder from a clinical perspective. *Int Clin Psychopharmacol* 2013;28:287-96.
131. Kesebir S, Toprak B, Baykaran B et al. The level of awareness on sexually transmitted diseases of patients with bipolar mood disorder and patients with heroine dependence. *Nöoro Psikiyatir Arşivi* 2014;51:242-7.
132. Ghadirian AM, Ananble L, Belanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:801-5.
133. Kuba R, Pohanka M, Zákopčan J et al. Sexual dysfunctions and blood hormonal profile in men with focal epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:2135-40.
134. Herzog AG, Drislane FW, Schomer D et al. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* 2005;65:1016-20.
135. Szupera Z. The role of the antiepileptic drugs at the development of the sexual dysfunctions in male epileptic patients. *Ideggyogy Sz* 2007;60:4-13.
136. Yang Y, Wang X. Sexual dysfunction related to antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15:31-42.
137. Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis GD et al. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1045-59.
138. La Torre A, Giupponi G, Duffy D et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review. Part III: mood stabilizers and anxiolytic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2014;47:1-6.
139. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A et al. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS. *Epilepsia* 2011;52:199-211.
140. Schneck CD, Thomas MR, Gundersen D. Sexual side effects associated with valproate. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:532-4.
141. Verrotti A, Mencaroni E, Cofini M et al. Valproic acid metabolism and its consequences on sexual functions. *Curr Drug Metab* 2016;17:573-81.
142. Murru A, Popovic D, Pacchiarotti I et al. Management of adverse effects of mood stabilizers. *Curr Psychiatry Rep* 2015;17:66.
143. Pavone C, Giacalone N, Vella M et al. Relation between sexual dysfunctions and epilepsy, type of epilepsy, type of antiepileptic drugs: a prospective study. *Urologia* 2017;84:88-92.
144. Boora K, Chiappone K, Dubovsky SL. Oxcarbazepine-induced reversible anorgasmia and ejaculatory failure: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:173-4.
145. Calabró RS, Italiano D, Pollicino P et al. Oxcarbazepine-related retrograde ejaculation. *Epilepsy Behav* 2012;25:174-5.
146. Harden CL. Sexual dysfunction in women with epilepsy. *Seizure* 2008;17:131-5.
147. Bowden CL, Asnis GM, Ginsberg LD et al. Safety and tolerability of lamotrigine for bipolar disorder. *Drug Saf* 2004;27:173-84.
148. Yogarajah M, Mula M. Sexual dysfunction in epilepsy and the role of anti-epileptic drugs. *Curr Pharm Des* (in press).
149. Saroukhani S, Emami-Parsa M, Modabbernia A et al. Aspirin for treatment of lithium-associated sexual dysfunction in men: randomized double-blind placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2013;15:650-6.
150. Gil-Nagel A, López-Muñoz F, Serratos JM et al. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. *Seizure* 2006;15:142-9.
151. Husain AM, Carwille ST, Miller PP et al. Improved sexual function in three men taking lamotrigine for epilepsy. *South Med J* 2000;93:335-6.

DOI:10.1002/wps.2050

Инсайт при расстройствах шизофренического спектра: связь с поведением, настроением и субъективным качеством жизни, лежащие в основе причины и перспективы лечения

Paul H. Lysaker¹, Michelle L. Pattison², Bethany L. Leonhardt³, Scott Phelps⁴, Jenifer L. Vohs⁵

¹Roudebush VA Medical Center, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; ²College of Applied Behavioral Sciences, University of Indianapolis, Indianapolis, IN, USA; ³Indiana University School of Medicine, Eskenazi Health-Midtown Community Mental Health, Indianapolis, IN, USA; ⁴Wesleyan University, Middletown, CT, USA; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA

Перевод: Шишорин Р. (г. Москва)

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

Недостаточный инсайт при шизофрении широко распространен в различных культурах и стадиях заболевания. В этом обзоре мы рассматриваем последние исследования, посвященные взаимосвязи инсайта с поведением, настроением и воспринимаемым качеством жизни, о его комплексных причинах и об эффектах существующего и перспективного лечения. Данное исследование показывает, что недостаточный инсайт ведет к худшей приверженности лечению и более слабому терапевтическому альянсу, более высокой тяжести симптомов и большему нарушению социального функционирования, в то время как хороший инсайт связан с более частым возникновением депрессии и деморализации, особенно в тех случаях, когда ему сопутствуют стигматизация и общественное отвержение. Это исследование также показывает, что недостаточный инсайт может быть связан с пережитым опытом, биологическими, нейropsychологическими, социокогнитивными, метакогнитивными и социально-политическими факторами. Исследования эффектов существующей и разрабатываемой терапии показали, что они могут оказывать влияние на качество инсайта. В контексте предыдущих исследований и исторических моделей, эти данные свидетельствуют в пользу интегративной модели недостаточного инсайта. Эта модель говорит о том, что для инсайта необходима интеграция информации об изменениях во внутреннем состоянии, внешних обстоятельствах, в перспективах и возможном жизненном пути, так же как и о разнообразных следствиях и причинах каждого из этих изменений. Важный практический вывод состоит в том, что лечение, помимо психообразования, должно быть направлено на помощь лицам с шизофренией в интеграции широкого комплекса сложных и потенциально глубоко болезненных переживаний, ассоциированных с психическим расстройством в персонально значимую, связную и адаптивную конструкцию.

Ключевые слова: инсайт, шизофрения, приверженность лечению, терапевтический альянс, антипсихотики, депрессия, качество жизни, нейрокогнитивная, социальная когнитивная, метакогнитивная, стигматизация, психотерапия, восстановление.

(World Psychiatry 2018;17:12–23)

Понятие инсайта в психиатрии долгое время относилось к осведомленности о болезни. В 1882 году Pick¹ дал определение инсайта как осознание пациентом «патологического аспекта своего психического процесса, или его некоторых аспектов, более или менее ясно». Для Pick понятие инсайта включало в себя вариативную «степень ясности», с самой слабой ее формой в виде «ощущения болезни» и с самой сильной, полноценной формой инсайта в виде «понимания болезни», означающей когнитивный процесс сознательной рефлексии и осознания.

В 1934 году Lewis² определил инсайт при психических расстройствах как «верное отношение к болезненному изменению своей личности» и «основу осознания», которое может быть достигнуто путем рассуждения или же путем понимания того факта, «который может быть обозначен как вторичное доказательство наличия изменений в себе – снижение качества функционирования». Другие авторы³ в дальнейшем показали, что вопрос осознания болезни не сводится только к восприятию, но также в значительной степени зависит от «культурных и личностных особенностей» конкретного пациента.

Во время Второй мировой войны произошел сдвиг в понимании инсайта в сторону от вариативного уровня отрицания к неспособности корректно распознавать различные психопатологические симптомы⁴. Недостаточный инсайт с этого момента и по настоящее время начал соответствовать анозогнозии, или неспособности при неврологических нарушениях осознать проблемы, явные для других, например грубые нарушения в движениях, речи или слухе. Такая

точка зрения, упоминаемая в DSM-5, определяет недостаточный инсайт как барьер для приверженности терапии. Действительно, по-прежнему широко распространено мнение, что излечение от психической болезни происходит в тот момент, когда пациенты достигают полного инсайта, принимают, что они больны, и полноценно вовлечены в фармакологическое лечение, ведущее к ремиссии симптомов и достижению психосоциальной реабилитации⁵.

В современных исследованиях недостаточный инсайт при шизофрении стал охватывать не только общую неосведомленность о симптомах, но также осознание необходимости лечения, последствий болезни и изменений в когнитивных процессах. Данные исследования охватывают различные культуры^{6,7}, ранние и поздние стадии болезни⁸⁻¹¹, а также острые фазы и ремиссии¹².

Исследования инсайта, однако, в большей мере дали понять, что эта концепция имеет скорее сложные, чем линейные взаимоотношения со здоровьем. Более того, инсайт находится во взаимосвязи с очень различными феноменами, начиная от разобщенной корковой активности до самосознания себя по отношению к обществу в целом¹³, что имеет смысл учитывать при попытке ответить на вопрос, как именно нам следует понимать и корректировать недостаточный инсайт при психических заболеваниях.

В этой работе мы суммировали современные данные литературы в этой области, концентрируясь на трех проблемах: а) влияние инсайта на поведение, настроение и воспринимаемое качество жизни; б) комплексные основы инсайта; в) влияние существующего и перспективного

лечения на инсайт. Мы более подробно описываем интегративную модель инсайта, которая не только помогает объяснить его парадоксальное влияние, но и имеет существенное значение для разработки более эффективных методов лечения.

Обозреваемая литература была найдена путем поиска в базах данных PubMed, Scopus, PsycINFO и EBSCO по поисковым запросам: «инсайт», «осведомленность о болезни», «самоанализ», «приверженность лечению», «психоз» и «шизофрения». В обзор были включены статьи, написанные на английском языке, с датой публикации не ранее 2014 года.

Мы рассмотрели две формы инсайта: клинический инсайт, который состоит из осведомленности о симптомах, понимания необходимости лечения и психосоциальных последствий расстройства¹⁴, и когнитивный инсайт, который включает в себя способность к самоанализу и сопротивляемость к нереалистично завышенным представлениям о себе¹⁶. В отсутствие иных указаний исследуемая популяция состояла из взрослых пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

ВЛИЯНИЕ ИНСАЙТА НА ПОВЕДЕНИЕ, НАСТРОЕНИЕ И ВОСПРИНИМАЕМОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Инсайт и вовлеченность в лечение

Клинический инсайт ассоциирован с принятием идеи о целесообразности антипсихотической терапии и с отношением к нему

Как было отмечено выше, а также в других источниках^{10,13,17}, недостаточный клинический инсайт при шизофрении был долгое время ассоциирован с негативным отношением к приему антипсихотической терапии и отказом от фармакологического лечения. В подтверждение этой идеи, Mishrahi и соавт.¹⁸ и Lincoln и соавт.¹⁹ обнаружили, что люди с недостаточным инсайтом были склонны отказываться от антипсихотических препаратов, в то время как другие исследователи опубликовали данные о том, что у пациентов с низким уровнем приверженности лечению отмечался более низкий уровень инсайта, при этом данный факт был обнаружен среди пациентов в различных культурах²⁰⁻²³.

Взаимосвязь между инсайтом и отсутствием приверженности терапии может также отмечаться уже на ранних этапах заболевания, как это было показано в исследованиях, связывающих недостаточный инсайт с более длительным сроком нелеченого психоза^{24,25}.

Что касается отношения к антипсихотической терапии, Нуи и соавт.²⁴ обнаружили, что недостаточный инсайт способствует более негативной оценке результатов терапии, но не обязательно меньшую приверженность терапии среди пациентов с психозом. Другие исследователи сходным образом выявили, что положительный взгляд на терапию антипсихотическими препаратами был связан, как правило, с лучшим инсайтом²⁶⁻²⁹, независимо от пола³⁰.

Оценивая взаимоотношения инсайта с приверженностью лечению с течением времени, Zhou и соавт.³¹ выяснили, что недостаточный инсайт являлся негативным прогностическим фактором в отношении отказа от продолжения лечения в течение года наблюдения. Szobor и соавт.³² также отметили, что недостаточный инсайт приводил к меньшей приверженности лечению на отсечках в 6 и 12 мес наблюдения в исследованиях лекарственных препаратов, проводимых при первом эпизоде психоза, тогда как Abdel и соавт.³³ установили, что уровень инсайта влиял на вероятность соблюдения рекомендаций после выписки из стационара.

Sui и соавт.³⁴ оценили связь инсайта с низкой приверженностью терапии в Клиническом исследовании эффективности антипсихотического лечения (the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness – CATIE study), и обнаружили, что пациенты с недостаточным инсайтом, которые были склонны прекратить лечение, также имели сравнительно более тяжелые психопатологические симптомы.

Следует отметить, что были также опубликованы весьма парадоксальные данные. Noordraven и соавт.³⁵ обнаружили, что более высокая комплаентность была связана с сочетанием недостаточного инсайта и высокой мотивации у пациентов, получавших препараты пролонгированного действия. Обзор литературы, опубликованной между 2005 и 2015 годами, продемонстрировал, что недостаточный инсайт являлся предиктором худшей приверженности в 20 из 26 включенных в обзор исследований³⁶.

Клинический инсайт ассоциирован с терапевтическим альянсом

Изучая межличностные аспекты лечения, Lincoln и соавт.³⁷ описали, что недостаточный инсайт являлся значимым негативным прогностическим фактором в отношении отказа от участия в когнитивно-поведенческой терапии у пациентов с психозом. Недостаточный инсайт был связан с менее благоприятным терапевтическим альянсом с лечащим врачом у пациентов с шизофренией и биполярным расстройством.

Также было показано, что недостаточный инсайт является предиктором более низкой оценки пациентом терапевтического альянса в когнитивной терапии³⁸ и с худшей оценкой терапевтического альянса со стороны лечащего врача^{39,40}. Было обнаружено, что лучшая оценка клинического инсайта ассоциирована с большей удовлетворенностью лечением в стационаре⁴¹.

Инсайт и исход

Недостаточный инсайт ассоциирован с большей выраженностью симптоматики

Недостаточный инсайт также в течение долгого времени рассматривался как предиктор неблагоприятных клинических исходов^{10,13,17,42}, с одновременной вероятностью того, что симптомы вызывают недостаточный инсайт и что недостаточный инсайт ведет к меньшей приверженности лечению, а это, в свою очередь, может повлечь присоединение дополнительных симптомов.

Литература, на которой основана данная точка зрения, включает в себя исследования, показавшие взаимосвязь недостаточного клинического инсайта с общей тяжестью симптомов⁴³⁻⁴⁵, позитивными^{46,47} и негативными симптомами^{44,48,49}, симптомами дезорганизации^{46,47,50-52} и возбуждения^{46,47,53}. Среди этих исследований одно было посвящено пациентам с первым эпизодом психоза⁴⁹, в то время как другие оценивали пациентов с коморбидным травматическим опытом^{49,52}.

Доказательства влияния инсайта на симптомы включают в себя данные о том, что более высокий уровень инсайта уменьшает риск рецидива⁵⁴ и является предиктором положительной динамики негативных и позитивных симптомов⁵⁵. Большой уровень инсайта также связан с улучшением позитивных, негативных симптомов и симптомов возбуждения, что было показано на двух различных выборках пациентов с первым эпизодом психоза^{55,56}.

Более высокая начальная выраженность симптомов в той же мере является негативным прогностическим фактором в отношении улучшения клинического инсайта в долгосрочной перспективе у пациентов с психозом⁵⁷ или шизофренией⁵⁸. Следует отметить, что Kumar и соавт.⁴⁵ описали, что более тяжелая психопатология не свиде-

тельствует о более низком уровне инсайта для более поздних временных моментов оценки. Кроме того, исследование Собо и соавт.⁵⁹ выделило важность индивидуальных различий, продемонстрировав, что взаимосвязь инсайта и симптомов также зависит от пола, причем инсайт имеет более сильную связь с дезорганизованной личностью и позитивными симптомами у мужчин, чем у женщин.

Недостаточный когнитивный инсайт ассоциирован с большей выраженностью симптомов

Kimhy и соавт.⁶⁰ обнаружили, что недостаточный когнитивный инсайт ассоциирован с бредом у пациентов с шизофренией, но не у пациентов, входящих в группу риска развития шизофрении. В то же время другие исследователи выявили, что недостаточный когнитивный инсайт все же связан с бредом у пациентов в группе высокого риска⁶¹.

В 4-летнем лонгитудинальном исследовании было обнаружено, что лучший когнитивный инсайт в сфере ауторефлексии наблюдается при менее тяжелых психопатологических симптомах во время первого эпизода психоза⁶². Показано, что лучший когнитивный инсайт на момент начала являлся предиктором более выраженных улучшений в мышлении после курса терапии в контексте восстановления когнитивных функций⁶³.

Другие исследования, однако, не обнаружили ассоциаций между симптомами и когнитивным инсайтом⁶⁴.

Недостаточный клинический инсайт ассоциирован с худшим социальным функционированием

Было показано, что инсайт также имеет двунаправленную связь с социальным функционированием. В соответствии с этим наблюдением, больший уровень клинического инсайта коррелировал с лучшим качеством личностных и социальных навыков⁶⁵ и социально направленным поведением⁶⁶. Montemangi и соавт.⁶⁷ обнаружили, что клинический инсайт является предиктором способности к налаживанию социальных связей и может опосредовать взаимосвязь между негативными симптомами и социальными функциями. Taster и соавт.⁶⁸ сообщили, что хороший инсайт является позитивным прогностическим фактором в отношении нескольких показателей, отражающих уровень социального функционирования, в том числе частоту социальных контактов и восприятие социальной поддержки.

Недостаточный инсайт также оказался предиктором более частого назначения принудительного лечения⁶⁹ и повторных госпитализаций при первом эпизоде психоза⁷⁰.

Johnson и соавт.⁴³ обнаружили, что взаимосвязь между социальным функционированием и инсайтом наблюдалась лишь после 5 лет с момента первичной оценки, что говорит о том, что недостаточный инсайт может быть скорее способом преодоления, чем причиной плохого социального функционирования. Chong и соавт.⁷¹ выявили, что начальный инсайт прогнозирует функционирование через 6 мес, но не через 12 мес наблюдения при первом эпизоде психоза.

Capraro и соавт.⁷² отметили, что улучшение психосоциального поведения было связано со значительным улучшением клинического инсайта, в то время как Klaas и соавт.⁷³ обнаружили, что хороший клинический инсайт положительно влияет на социальное функционирование, но эти изменения в социальной функции не оказали влияния на инсайт при первом эпизоде психоза.

Важно отметить, что недостаточный инсайт соотносится с более низким уровнем преморбидного функционирования⁷⁴ и, как следствие, эта связь с социальным функ-

ционированием может отражать изначально наличие дефицита в этой области.

Высокий уровень клинического инсайта ассоциирован с депрессией и более низкой субъективной оценкой качества жизни

Так называемым «парадоксом инсайта» ранние исследования обозначали то, что высокий уровень инсайта может вызывать дистресс и негативно сказываться на благополучии пациента⁷⁵. В соответствии с этим фактом, исследования различных выборок продолжают подтверждать данные о том, что хороший инсайт коррелирует с депрессией и схожими состояниями, такими как ощущение безнадежности^{29,52,74,76-79}.

Оценивая эту взаимосвязь в течение времени, в рамках исследований высказывались предположения, что инсайт может вызывать депрессию. Подтверждающие данную точку зрения доказательства включают данные о том, что хороший инсайт является предиктором более высокого уровня деморализации, а усиление симптомов депрессии было связано с улучшением инсайта как при первом эпизоде психоза, так и при острой шизофрении^{39,56}.

Кроме того, хороший клинический инсайт определял более низкую субъективную оценку качества жизни⁸⁰, причем взаимосвязь была опосредована депрессией. Это говорит в пользу того, что хороший клинический инсайт мог быть причиной депрессии, которая затем могла снизить качество жизни⁸⁰. Schrank и соавт.⁸¹ обнаружили взаимную и причинную связь, используя регрессионный анализ (path analysis), причем клинический инсайт способствовал развитию депрессии и самостигматизации, а негативные (но не позитивные) симптомы влияли на эту взаимосвязь.

Влияние инсайта на депрессию, как выяснилось, опосредовано набором различных факторов. Повторяя более раннее исследование⁷⁵, несколько групп обнаружили, что связь между инсайтом и депрессией опосредована самостигматизацией⁸²⁻⁸⁴. Другие же предположили, что вне стигмы в основном негативная оценка своего будущего⁸⁵ и склонность к руминациям⁷⁹ опосредуют влияние инсайта на настроение.

Примечательно, что некоторые исследователи, оценивая взаимоотношения клинического инсайта и депрессии при шизофрении, не смогли найти достоверных взаимосвязей между этими феноменами⁸⁶. В мета-анализе 50 кросс-секционных исследований обнаружена слабая связь между клиническим инсайтом и депрессией, но сообщается, что в лонгитудинальных исследованиях обнаружена более сильная и сложная связь, которая проявляется различно в зависимости от условий индивидуальной жизни пациента⁸⁷. Это согласуется с клиническими наблюдениями, согласно которым пациенты вследствие инсайта могут осознавать негативные аспекты собственной жизни, которые воздействуют на каждого по-разному⁸⁸.

Высокий уровень когнитивного инсайта ассоциирован с депрессией и низкой субъективной оценкой качества жизни

Высокие уровни когнитивного инсайта связаны с тяжелыми степенями депрессии^{77,86}, а также с низкими уровнями субъективной оценки собственного восстановления после болезни (recovery)⁸⁹ и субъективной оценки качества жизни⁹⁰. Phelan и соавт.⁹¹ показали, что имеется сложная взаимосвязь: больший уровень уверенности в себе был связан с более высоким качеством жизни, оцененным специалистом, только в том случае, когда у пациента обнаруживались высокие уровни психопатологических симптомов. Напротив, высокая ауторефлексия в

этом исследовании была связана с лучшим качеством жизни.

В мета-анализе 17 исследований было показано, что такой показатель когнитивного инсайта, как ауторerefлексия, но не уверенность в себе, был ответственен за связь с депрессией и эмоциональным стрессом⁹². Эти данные говорят в пользу того, что мнение человека о себе самом в наибольшей степени связано с депрессией и эмоциональным дистрессом. Также следует отметить, что во внеклинической выборке из 420 магистрантов более высокие уровни когнитивного инсайта были связаны с депрессией, в связи с чем вероятно, что данный феномен не является характерным только для психоза⁹³.

Высокий уровень клинического инсайта ассоциирован с повышенным риском суицидального поведения

В соответствии с «парадоксом инсайта», клинический и когнитивный инсайты являются потенциальными факторами риска для суицида.

Высокие уровни клинического инсайта отмечались в выборке чаще у тех, кто совершал попытку суицида, чем у тех, кто никогда не предпринимал таких попыток⁹⁴. Lopez-Morinigo и соавт.⁹⁵ описали, что как когнитивный, так и клинический инсайты были напрямую связаны с анамнезом суицидальности у амбулаторных пациентов с первым психотическим эпизодом. Barrett и соавт.⁹⁶ показали, что взаимосвязь инсайта и суицидального поведения у пациентов с первым эпизодом психоза может меняться с течением времени, причем инсайт вначале повышает, а через год наблюдения снижает риск суицида.

Другие исследования обнаружили, что связь инсайта и суицидальности может полностью быть опосредована депрессией⁹⁷.

КОМПЛЕКСНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОГО ИНСАЙТА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Множество различных причин, приводящих к недостаточному инсайту

Необычные переживания как причина недостаточного инсайта

Одной из проблем появления инсайта является непонятность и потенциально травматическая природа необычных переживаний и ощущений при шизофрении¹⁰. В рамках медицински-ориентированной модели было высказано предположение, что недостаточный инсайт может отражать трудности в интерпретации позитивных и негативных симптомов¹⁰. Свидетельства, поддерживающие эту точку зрения, включают вышеупомянутые данные исследований, связывающих тяжесть симптомов и недостаточный инсайт, главным образом, проспективно⁵⁷.

Исходя из феноменологического подхода, было высказано предположение, что саморазрушение не сводится только к симптомам, ведет пациентов к неспособности воспринимать объективную реальность и, как следствие, неспособности признать психическое расстройство⁹⁸. Следовательно, недостаточный клинический и когнитивный инсайты могут возникнуть в тех случаях, когда пережитый опыт просто невозможно понять.

Аномалии в работе мозга как причина недостаточного инсайта

Перенос фокус внимания с личных переживаний на функцию головного мозга, было высказано предположение, что наряду с моделью анозогнозии, дисфункция

базальной корковой активности может напрямую препятствовать достижению инсайта. В соответствии с этим мнением, исследования, в которых применялись структурные⁹⁹ и функциональные¹⁰⁰⁻¹⁰⁵ методы нейровизуализации, выявили несколько зон и сетей, ответственных за развитие и поддержание инсайта.

Структурные нейровизуализационные исследования связали недостаточный инсайт с уменьшенным объемом в нескольких зонах, включая фронтальную^{104,106,107}, височную^{107,108}, теменную^{104,107} и затылочную¹⁰⁷ кору, таламус¹⁰¹, базальные ганглии¹⁰⁴ и мозжечок¹⁰⁷, как при первом психотическом эпизоде¹⁰⁹, так и при хронической шизофрении¹⁰⁷.

У пациентов с недостаточным инсайтом уменьшение толщины коры было отмечено в верхней височной, парагиппокампальной извилинах и островковой доле¹⁰⁷, а также в переднелатеральной префронтальной коре при шизофрении, а также в других областях фронтальной, височной и теменной коры при первом эпизоде психоза¹¹⁰. Структурные изменения в целостности белого вещества, например нарушенная конфигурация связей, были обнаружены как при хроническом¹¹¹, так и при раннем психозе^{100,112}.

В сравнении с пациентами с более поздними фазами заболевания, у пациентов с первым психотическим эпизодом может отмечаться более резкая и быстрая потеря серого вещества в префронтальной, средневисочной и орбитофронтальной коре¹¹³, т. е. в областях, как считается, связанных с недостаточным инсайтом. Например, уменьшение серого вещества в мозжечке, префронтальной и височной областях было отмечено при первом эпизоде психоза и было связано со сниженным уровнем инсайта¹¹⁴.

Функциональные нейровизуализационные исследования продемонстрировали множество доказательств связи недостаточного инсайта с активностью центральных срединных структур, включая базальные ганглии¹⁰⁴, префронтальную кору^{103,104,115-117}, поясную извилину¹⁰³, островковую извилину¹¹⁷, нижнюю теменную долю¹⁰³ и предклинье¹¹⁶. Функциональные исследования состояния покоя также говорят о том, что инсайт может быть связан с работой дефолт-системы, в частности в левом полушарии¹⁰².

Несмотря на эти данные, в нескольких исследованиях не удалось выявить возможные нейрональные субстраты, ассоциированные с инсайтом¹¹⁸⁻¹²⁰. Множество методологических факторов могут быть причиной получения противоречивых данных, к примеру, различное понимание понятия инсайта, различие в методах измерения инсайта и гетерогенные выборки. Области и сети, связанные с недостаточным инсайтом, также вовлечены во многие когнитивные функции, включая внимание, память и исполнительное функционирование. Для освещения возможных нейрональных субстратов инсайта необходимо дальнейшее исследование этих связей.

Нейрокогниция как причина недостаточного инсайта

Третья проблема инсайта, относящаяся к аномалиям работы мозга, представляет собой дефицит во множестве доменов нейрокогнитивных функций. Так, возможно, что дефицит внимания, памяти и исполнительных функций уменьшает способность пациента оперировать соответствующими воспоминаниями о переживаниях при психическом расстройстве, разграничивать более яркие и менее яркие воспоминания, понимать их последовательность и причинно-следственные связи^{10,13}.

Недостаточный инсайт чаще отмечался у пациентов с медленным выходом из острого состояния при шизофрении^{121,122}, снижением способности менять поведение в

ответ на задачу в рамках тестов на исполнительные функции¹²³, затруднениями в планировании сложных движений¹²⁴ и способности вспоминать автобиографические данные о негативных событиях¹²⁵.

Bhagyavathi и соавт.¹²⁶ провели регрессионный анализ (path analysis) и выявили, что нейрокогниция влияет на инсайт, который в свою очередь влияет на психосоциальное функционирование при шизофрении. Vohs и соавт.¹¹, напротив, обнаружили, что клинический инсайт был связан с преморбидным интеллектом, но не с исполнительными функциями при первом психотическом эпизоде. Cernis и соавт.¹²⁷ определили подгруппу с преморбидным IQ, равным 120 и больше, и выявили, что у данных пациентов отмечался лучший клинический инсайт, чем у обследуемых с обычным уровнем интеллектуальных способностей. Для объяснения этих несоответствий было предположено, что отношения между инсайтом и нейрокогницией могут зависеть от периода жизни^{128,129}, и что высокий уровень нейрокогнитивного функционирования может быть необходимым, но не достаточным условием для клинического инсайта¹³⁰.

Оценивая связь между нейрокогницией и клиническим инсайтом в течение времени, Quee и соавт.⁵⁷ описали, что изначально более высокий уровень нейрокогнитивных функций связан с более высоким уровнем инсайта, в то время как Chan и соавт.⁵⁸ обнаружили, что более высокие начальные уровни perseverаций негативно влияют на качество инсайта в поздние сроки оценки. Следует отметить, что в обоих исследованиях вариативность инсайта была весьма умеренной.

Так же как и более ранние мета-анализы¹³¹ и системный обзор¹³, последний мета-анализ обнаружил очень слабую связь между нейрокогницией и инсайтом¹³². Другие опубликованные исследования также не смогли выявить связь между инсайтом и различными аспектами нейрокогниции у пациентов в разных фазах заболевания^{47,51,133,134}.

Когнитивный инсайт, как оказалось, в самом лучшем случае слабо связан с нейрокогницией¹³². Высокие уровни уверенности в себе коррелировали с худшим преморбидным IQ, в то время как более низкие уровни ауторефлексии были связаны с худшей исполнительной функцией у пациентов с первым психотическим эпизодом¹³⁵. De Vos и соавт.¹²³ отмечают, что когнитивный инсайт был связан с выполнением имплицитных процессов в тесте на рабочий прайминг (working priming 2-back task) и со способностью менять поведение в тестах на исполнительные функции. Ohnigo и соавт.¹³⁶ обнаружили, что высокий уровень уверенности в себе был связан с бедностью в исполнительных функциях в группе риска развития психоза. Vohs и соавт.¹¹ не нашли связи между качеством исполнительных функций и каким-либо аспектом когнитивного инсайта при первом психотическом эпизоде.

Социальный интеллект как причина недостаточного инсайта

Четвертым потенциальным препятствием на пути к инсайту является дефицит социального интеллекта, или процессов, позволяющих людям понимать смысл социальных взаимодействий и внутреннего опыта других людей¹³⁷, включая «теорию психического» («theory of mind»), распознавание аффекта и атрибутивный стиль¹³⁸. Дефицит в социальном интеллекте, как предполагается, является причиной недостаточного клинического инсайта, препятствуя возможности использовать представления других людей для понимания прошлых и нынешних доказательств наличия психического заболевания¹³⁹. В соответствии с этим, Sanchez-Torges и соавт.⁵¹ обнаружили, что недостаточный инсайт при психозе связан с недостаточным социальным интеллектом.

Связь клинического инсайта с теорией психического была изучена в двух исследованиях, причем данная связь была отмечена в первом исследовании, но не во втором¹⁴¹, где был произведен учет тяжести симптомов. Chan и соавт.⁴⁸ установили, что инсайт в целом был связан со способностью выявлять социальные бестактности (fauxpas). Zhang и соавт.⁶⁴ продемонстрировали, что у пациентов с шизофренией с высоким уровнем инсайта отмечались лучшие социальные когнитивные способности (приблизительно эквивалентные контрольной группе лиц без психических заболеваний), чем у тех, у кого был низкий уровень инсайта.

Vohs и соавт.¹¹ выявили, что клинический инсайт связан с теорией психического, но не со способностью распознавать эмоции у пациентов с первым эпизодом психоза. Одно исследование показало, что когнитивный инсайт был связан с результатами решения тестов на теорию психического¹⁴¹, хотя эти данные не были повторены^{11,64,140}. Недавний мета-анализ выявил клинически значимую, но средней силы связь между теорией психического и инсайтом¹⁴².

Метакогниция как причина недостаточного инсайта

Пятым возможным препятствием для инсайта является метакогниция, или метапознание, другими словами – процессы, позволяющие человеку понимать и создавать сложные и целостные идеи о себе и других. В то время как социальное познание концентрируется на верном определении отдельных мыслей или чувств другого человека, метакогниция фокусируется на объединении этих деталей в целостную картину, которая больше различается в плане сложности, а не точности^{143,144}. Метакогнитивный дефицит, как следствие, может гипотетически ограничить способность человека распознавать изменения в его психическом состоянии и выявлять проблемы в течение длительного времени своей жизни¹³⁹.

В согласии с этим фактом, в наиболее новом обзоре¹⁴⁵ было предположено, что более высокий уровень метакогнитивных способностей связан как с клиническим, так и с когнитивным инсайтом, их вклад в обе формы инсайта не зависит от тяжести симптомов и нейрокогнитивных функций, а также то, что они могут предотвратить депрессию, следующую за развитием инсайта.

С другой точки зрения, плохие организаторские навыки при размышлении о себе и менее сложные представления о самом себе были также связаны с недостаточным инсайтом при шизофрении^{146,147}. Vohs и соавт.¹¹ отметили сильные корреляции между метакогнитивными способностями и множественными доменами клинического инсайта, а также с доменом «уверенность в себе» когнитивного инсайта у пациентов с первым эпизодом психоза. Эти данные согласуются с нейровизуализационными исследованиями, в которых было обнаружено, что инсайт связан с корковыми зонами и кругами, поддерживающими процессы, необходимые для метакогниции, включая самосознание и ауторефлексию¹⁰².

Социальные и политические факторы как причина недостаточного инсайта

Социальные аспекты, выходящие за рамки проблематики отдельных лиц, также могут влиять на развитие инсайта. Как было описано выше, стигматизация может быть причиной инсайта, ведущего к отчаянию, и пациенты могут перестать видеть в жизни смысл^{39,81}. Другие исследования обнаружили прямую связь между инсайтом и стигмой¹⁴⁸, но реплицировать эти данные не удалось¹⁴⁹.

Помимо стигмы, люди с диагностированным психозом сообщают, что сам по себе диагноз, особенно если он

поставлен учреждениями, которые поддерживают стигму, переживается как свидетельство неполноценности их личности и как попытка контролировать их в патерналистской манере¹⁵⁰⁻¹⁵². Независимое исследование показало, что клинический инсайт и стигма взаимодействуют таким образом, что приводят к снижению значимости жизни¹⁵³ и ощущения себя живым¹⁵⁴.

Личностные представления о том, что является, а что не является болезнью, в той же мере подвержены влиянию больших социальных групп, включая семью и культурные особенности сообщества. Было обнаружено, что клинический инсайт изменяется в зависимости от культурного контекста^{155,156}. Zisman-Plani и соавт.¹⁵⁷ выявили, что инсайт среди родителей взрослых пациентов с психиатрическими заболеваниями изменяется в зависимости от культурного контекста. Macgregor и соавт.¹⁵⁸ обнаружили, что инсайт о необходимости лечения у родителей взрослых пациентов с шизофренией зависел от того, как часто родители и пациенты взаимодействовали друг с другом, и от нейрокогнитивной функции родителей. Raffard и соавт.¹⁵⁹ выявили, что лучший когнитивный инсайт у родителей пациентов был связан с лучшим клиническим инсайтом у пациентов.

Целостная модель инсайта

На основании вышеупомянутого обзора может быть предложена целостная модель, в которой инсайт при тяжелом психическом расстройстве требует интеграции множества потоков информации, включая осведомленность об изменениях во внутреннем состоянии, внешнем окружении, точках зрения других людей и дальнейшего жизненного пути. Также требуется интеграция информации о многогранных последствиях каждого из изменений и их возможных причин¹³⁹.

Модель предполагает, что инсайт включает в себя гораздо больше, чем простую или единственную степень неосведомленности и допускает множество взаимодействующих причин. Как было обобщено выше, продолжают исследования для валидации этой модели, утверждающей, что недостаточный инсайт может возникать в случае, когда пациент не в состоянии расценить свои психические затруднения как результат нарушений в основных биологических процессах или структурах, странных переживаний, отрыва от точки зрения окружающих, нарушения целостности ощущения себя и/или социополитических факторов.

ВЛИЯНИЕ СУЩЕСТВУЮЩЕЙ И ПЕРСПЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ИНСАЙТ

Применение существующих методов лечения для воздействия на инсайт

Психологические интервенции, влияющие на инсайт

Проведенные ранее обзоры установили, что проблему недостаточного инсайта невозможно решить простым психообразованием¹³. С тех пор несколько уже используемых психологических методов рассматривались как потенциально эффективные для улучшения инсайта при психозе.

Когнитивно-поведенческая терапия при психозе (КПТ-п) привела к улучшению инсайта в сравнении со стандартным лечением в двух исследованиях^{160,161}. Короткая адаптированная версия КПТ-п также улучшала инсайт^{162,163}. Drake и соавт.¹⁶⁴ обнаружили, что когнитивная терапия, с последующим когнитивным восстановлением приводила к большим улучшениям клинического инсайта при

психозе. Мотивационное консультирование^{165,166} и психотерапия, основанная на осознанности (mindfulness)¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ также были связаны с улучшением инсайта по сравнению со стандартным лечением.

К другим видам психотерапии, которые, как сообщалось, приводят к улучшению инсайта по сравнению со стандартным лечением, относятся интегративная психотерапия¹⁷⁰, программа развития навыков самопомощи¹⁷¹, а также адаптированное для шизофрении индивидуальное лечение, разработанное ранее для помощи взрослым с диабетом для принятия их медицинского состояния, которая называется «направленная терапия по самопомощи»¹⁷².

Фармакологические методы, влияющие на инсайт

Rijenenborg и соавт.¹⁷³ проанализировали эффекты различных антипсихотиков в рамках исследований первого эпизода психоза и отметили улучшение инсайта выше того уровня, который мог быть объяснен уменьшением симптомов, особенно в первые 3 мес исследований.

Ноу и соавт.¹⁷⁴ выявили, что у пациентов, получающих клозапин, с большей вероятностью, чем у пациентов, получающих другие препараты, отмечался высокий уровень инсайта. Mattia и соавт.¹⁷⁵, используя данные 14 клинических исследований, обнаружили, что антипсихотики второго поколения были связаны с улучшением инсайта при шизофрении.

Разработка новых методов лечения в отношении инсайта

Метакогнитивный тренинг может оказывать влияние на инсайт

Другие методы лечения, направленные на некоторые исходные причины недостаточного инсайта, также показали предварительно положительные результаты. Наиболее широко изученный из них, метакогнитивный тренинг для пациентов с шизофренией (МКТ), изначально был создан как восьмимодульный групповой тренинг, но применялся также и индивидуально¹⁷⁶.

Согласно первоначальным работам, подтвердившим приемлемость и выполнимость МКТ, Balzan и соавт.¹⁷⁷ обнаружили, что данный метод ведет к улучшению симптомов, снижению уровня когнитивных отклонений и улучшению клинического инсайта в сравнении со стандартной терапией в выборке с небольшой выраженностью бредовых симптомов. Gewada и соавт.¹⁷⁸ обнаружили, что МКТ ведет к значительным улучшениям клинического инсайта в сравнении со стандартным лечением, несмотря на незначительный эффект в отношении психотических симптомов, нарушений логического мышления и теории психического.

На примере одного клинического случая было подробно описано то, как именно инсайт улучшился после 4 нед МКТ¹⁷⁹. Однако Břiki и соавт.¹⁸⁰ обнаружили, что МКТ ведет к улучшению инсайта только на уровне тенденции в сравнении со стандартным лечением.

Влияние МКТ на когнитивный инсайт на данный момент неясно. Lam и соавт.¹⁸¹ сообщили, что МКТ приводил к большему улучшению ауторефлексии, чем стандартная терапия. Ochoa и соавт.¹⁸² сравнили эффекты МКТ с психологическим обучением и обнаружили положительное влияние на ауторефлексивный компонент когнитивного инсайта совместно с улучшениями в нескольких аспектах, относящихся к мышлению. Ussorio и соавт.¹⁸³ сравнили влияние МКТ на пациентов с шизофренией с длительной или короткой продолжительностью нелеченого психоза и выявили, что в обеих группах отмечается улучшение когнитивного инсайта. Однако van

Oosterhout и соавт.¹⁸⁴ не обнаружили влияния на когнитивный инсайт в рандомизированном контролируемом исследовании, сравнивая МКТ со стандартным лечением.

Интегративная психотерапия, ориентированная на метакогницию, может влиять на инсайт

Второй метод, направленный на основную причину недостаточного инсайта, – это терапия, направленная на метакогнитивную рефлексию и инсайт (metacognitive reflection and insight therapy – MERIT)¹⁸⁵. Она представляет собой индивидуальную психотерапию, которая нацелена на улучшение способности к ауторефлексии, необходимой для взрослых пациентов, испытавших тяжелое психическое заболевание, чтобы сформировать сложное и целостное представление о себе и других. Она направлена на более конкретные интегративные аспекты метакогниции, которые способны сформировать структуры, способствующие инсайту.

Подробные исследования MERIT продемонстрировали улучшение клинического инсайта у людей с длительно текущим и ранним психозом¹⁸⁶⁻¹⁸⁹. Vohs и соавт.¹⁹⁰ включили в исследование пациентов с первым психотическим эпизодом и недостаточным клиническим инсайтом, случайным образом распределив их по группам для проведения MERIT в течение 6 мес или стандартного лечения. Процент завершения лечения был равен 80. Наблюдалось значительное улучшение объективных показателей клинического инсайта в группе лечения в сравнении с контрольной, при этом не было выявлено повышенного уровня депрессии.

ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В последние годы исследования подтвердили, что недостаточный инсайт является частым и оказывающим существенное влияние компонентом тяжелых психических расстройств в различных культурах и периодах болезни. Связь инсайта с приверженностью лечению кажется относительно прямой, причем недостаточный инсайт ведет к большей вероятности отказа от антипсихотического лечения и к большим трудностям в формировании терапевтического альянса. С этой точки зрения, этот путь очень сложный и, что парадоксально, не совпадает с традиционной моделью благополучия, которая видит принятие болезни первым шагом на пути к здоровью. Точно так же, как недостаточный инсайт наиболее вероятно ассоциирован с высокими уровнями симптомов и худшим социальным функционированием, высокий уровень инсайта может привести к депрессии, деморализации и низкой субъективной оценке качества жизни, особенно в сочетании со стигматизацией и социальными ограничениями.

Исследования причин и взаимосвязей недостаточного инсайта указывают на то, что это больше чем вопрос простой неспособности к восприятию или пониманию. Данные этого исследования говорят, что лица с тяжелыми психическими расстройствами не способны объединить сложные потоки актуальной информации и воспоминаний в целостную картину мира для принятия взвешенных решений в результате влияния множества факторов. Возможные причины недостаточного инсайта включают в себя опыт необычных переживаний, корковые дисфункции, проблемы с памятью, вниманием и исполнительными функциями, дефицит в социальном интеллекте и метакогниции, культурные различия и социополитические факторы.

С позитивной точки зрения, в противоположность предыдущим пессимистическим оценкам, несколько существующих методов лечения могут привести к улучшению инсайта. Перспективные методы лечения, нацеленные на метакогнитивные процессы, нарушение которых является причиной и способствует поддержанию недостаточного

инсайта, могут также помочь лицам с тяжелыми психическими заболеваниями рефлексировать и формировать субъективно понятные и осмысленные когнитивные конструкции о собственном психическом заболевании без парадоксальных негативных последствий высокого уровня инсайта, таких как депрессия и суицидальные мысли.

Необходимы лонгитудинальные и всеохватывающие исследования инсайта на всем протяжении течения шизофрении для понимания сложных взаимодействий между инсайтом, вовлеченностью в лечение, симптомами и благополучием в разные моменты времени. Подобная работа могла бы показать, является ли взаимоотношение между инсайтом, лечением и уровнем социальной адаптации преморбидной характеристикой конкретного пациента, на что также указывает связь между длительностью нелеченого психоза и низким уровнем инсайта. Кроме того, есть ли примеры случаев, при которых улучшение самооценки и уменьшение стигматизации возникали первично, что в дальнейшем приводило к возникновению полноценного инсайта? Также необходимы исследования, оценивающие долгосрочные исходы у лиц с недостаточным инсайтом, которые прервали лечение и не вернулись к нему, а также у тех, кто отказывался от лечения на протяжении всей жизни.

Многогранная природа недостаточного инсайта поднимает больше вопросов, чем дает ответов. Отмечаются ли еще до манифестации заболевания нарушения в нейрокогнитивных и метакогнитивных процессах, а также в социальном интеллекте, коррелирующие с недостаточным инсайтом? Какие аномалии в структурах головного мозга опосредуют нарушения в сложных когнитивных процессах, в конечном счете приводящих к недостаточному инсайту? Должны ли быть разделены между собой различные типы недостаточного инсайта в зависимости от связи с биологическими, социальными и психологическими факторами? Наглядный пример: отрицание болезни с целью избежать унижений и ущемлений прав, по-видимому, должно значительно отличаться от недостаточного инсайта на фоне дефицита исполнительных функций. Даже на уровне симптомов, отличается ли недостаточный инсайт, связанный с негативными симптомами, от недостаточного инсайта, связанного с другими симптомами? Какие процессы обеспечивают путь от функций мозга до сознательной интеграции информации об изменениях во внутреннем состоянии, внешнем окружении, мнении других людей и дальнейшего жизненного пути?

Дав старт работе над концептуализацией понятия инсайта, мы начали этот обзор с упоминания, что первые представления об инсайте описывали его как комплексное явление, которое может меняться в своей сложности. Этот взгляд отошел на второй план более полувека назад, после перехода к модели «все или ничего», которая приравнивала недостаточный инсайт к анозогнозии или к неспособности воспринять или понять болезненное изменение, очевидное окружающим. Сложные взаимоотношения инсайта с поведением, настроением и субъективным качеством жизни дали понять, что модель анозогнозии далека от полного описания ситуации и могла быть, во всяком случае отчасти, ложным направлением развития в этой области.

Недостаточный инсайт – не просто следствие неспособности заметить проблему, осознать факт или навесить ярлык. Это неспособность создать отражающее реальность ощущение сложного и, вероятно, травматического опыта. Эта точка зрения согласуется с результатами исследований опыта переживания психоза, основанных на самоотчете самих пациентов, которые показывают, что инсайт наиболее важен в тех случаях, когда он дает пациентам ощущение осмысленности и связности происходящих в жизни событий¹⁹¹⁻¹⁹⁴.

Основная часть приведенных в данном обзоре работ свидетельствует в пользу как минимум двух важных выводов относительно разработки методик, направленных на улучшение инсайта. Во-первых, терапевтическое влияние этих методик выходит далеко за рамки простого предоставления информации о заболевании и основывается на помощи пациентам в интеграции широкого круга потенциально глубоко болезненных переживаний в единую картину их психического заболевания.

Важно отметить, что переживания, которые потенциально могут быть объединены в адаптивную форму осведомленности о психическом расстройстве, существенно различны и могут варьировать от пациента к пациенту. В качестве примера: компоненты, формирующие инсайт, могут включать в себя фактические события из прошлого (например, госпитализации, смерти или серьезные перемены в жизни), изменение образа мыслей и эмоций в течение времени (появление позитивных и негативных симптомов, способность к концентрации или постоянное чувство страха), изменение в межличностном функционировании (изменение в дружеских и семейных отношениях, местах жительства или партнерах), изменение работоспособности (сложности в выполнении знакомых профессиональных задач), а также внутренняя и внешняя стигматизация и изменение социального статуса (в том числе ощущение себя субъектом стигматизации со стороны медицинского персонала, ощущение, что быть психически больным значит быть менее ценным в обществе или необходимости быть под контролем каких-либо учреждений).

Вторым важным практическим выводом является то, что лечение, нацеленное на инсайт, должно помогать пациентам с психическими расстройствами понимать их проблемы в их собственном индивидуальном стиле. Так как этот стиль будет обязательно различаться от человека к человеку, необходимо лечение, которое будет гибким и отвечающим потребностям пациента. Это согласуется с активным продвижением идеи всесторонней реабилитации (recovery), в соответствии с которой хороший уровень здоровья подразумевает взятие на себя ответственности и нахождение смысла в собственной жизни и ее вызовах.

Библиография

1. Pick A. Uber Krankheitsbewusstsein in psychischen Krankheiten. Arch Psychiatr Nervenkr 1882;13:518-81.
2. Lewis A. The psychopathology of insight. Br J Med Psychol 1934;14:332-48.
3. Weinstein EA, Robert LK. Denial of illness: symbolic and physiological aspects. Springfield: Thomas, 1955.
4. Phelps S. Blind to their blindness: a history of the denial of illness. PhD Dissertation, Harvard University, Boston, 2014.
5. Kane JM. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission, preventing relapse, and measuring success. J Clin Psychiatry 2013;74:e18.
6. Schennach R, Meyer S, Seemuller F et al. Insight in schizophrenia course and predictors during the acute treatment phase of patients suffering from a schizophrenia spectrum disorder. Eur Psychiatry 2012;27:625-33.
7. Wang Y, Xiang YT, Wang CY et al. Insight in Chinese schizophrenia patients: a 12-month follow-up. J Psychiatr Ment Health Nurs 2011;18:751-7.
8. Cuesta MJ, Peralta V, Campos MS et al. Can insight be predicted in first episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naive sample. Schizophr Res 2011;130:148-56.
9. Koren D, Viksman P, Giuliano AJ et al. The nature and evolution of insight in schizophrenia: a multi-informant longitudinal study of first-episode versus chronic patients. Schizophr Res 2013;151:245-51.
10. Osatuke K, Ciesla J, Kasckow JW et al. Insight in schizophrenia: a review of etiological models and supporting research. Compr Psychiatry 2008;49:70-7.

11. Vohs JL, Lysaker PH, Liffick E et al. Metacognitive capacity as a predictor of insight in first-episode psychosis. J Nerv Ment Dis 2015;203:372-8.
12. Braw Y, Sitman R, Sela T et al. Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: analysis and critique. Eur Psychiatry 2012;27:612-8.
13. Lysaker PH, Vohs J, Hillis JD et al. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences, and emerging treatment approaches. Expert Rev Neurother 2013;13:785-93.
14. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. Arch Gen Psychiatry 1994;51:826-36.
15. Martin JM, Warman DM, Lysaker PH. Cognitive insight in non-psychiatric individuals and individuals with psychosis: an examination using the Beck Cognitive Insight Scale. Schizophr Res 2010;121:39-45.
16. Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D et al. Assessment of cognitive insight: a qualitative review. Schizophr Bull 2012;38:338-50.
17. Lincoln TM, Lullman E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. Schizophr Bull 2007;33:1324-42.
18. Misdrahi D, Tessier A, Swendesen J et al. Determination of adherence profiles in schizophrenia using self-reported adherence: results from the FACE-SZ dataset. J Clin Psychiatry 2016;77:1130-6.
19. Lincoln TM, Jung E, Wiesiahn M et al. The impact of negative treatment experiences on persistent refusal of antipsychotics. Compr Psychiatry 2016;70:165-73.
20. Chan KW, Hui LM, Wong HY et al. Medication adherence, knowledge about psychosis, and insight among patients with a schizophrenia spectrum disorder. J Nerv Ment Dis 2014;202:25-9.
21. Chandra IS, Kumar KL, Reddy MP et al. Attitudes toward medication and reasons for non-compliance in patients with schizophrenia. Indian J Psychol Med 2014;36:294-8.
22. Eticha T, Teklu A, Ali D et al. Factors associated with medication adherence among patients with schizophrenia in Mekelle, Northern Ethiopia. PLoS One 2015;10:1-11.
23. Na E, Yim SJ, Lee JN et al. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 2015;69:298-304.
24. Hui CL, Lau WW, Leung CM et al. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis among adult-onset psychosis in Hong Kong Chinese: the JCEP study. Early Interv Psychiatry 2015;9:118-25.
25. O'Donoghue B, Lyne J, Kinsella A et al. Detection and characteristics of individuals with a very long duration of untreated psychosis in a nearly intervention for psychosis service. Early Interv Psychiatry 2014;8:332-9.
26. Karthik MS, Warikoo N, Chakrabarti S et al. Attitudes towards antipsychotics among patients with schizophrenia on first- or second-generation medications. Indian J Psychol Med 2014;36:288-93.
27. Samalin L, de Chazeron I, Blanc O et al. Attitudes toward antipsychotic medication as a useful feature in exploring medication non-adherence in schizophrenia. Schizophr Res 2016;178:1-5.
28. Ramachandran AS, Ramanathan R, Praharai SK et al. A cross-sectional, comparative study of insight in schizophrenia and bipolar patients in remission. Indian J Psychol Med 2016;38:207-12.
29. Kako Y, Ito K, Hashimoto N et al. The relationship between insight and subjective experience in schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat 2014;10:1415-22.
30. Zhou J, Xiang YT, Li Q et al. Gender differences in attitudes towards antipsychotic medications in patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2016;245:276-81.
31. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Factors associated with completed continuation of medication among patients with schizophrenia in the year after hospital discharge. Psychiatry Res 2017;250:129-35.
32. Czobor P, Van Dorn RA, Citrome L et al. Treatment adherence in schizophrenia: a patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. Eur Neuropsychopharmacol 2015;25:1158-66.
33. Abdel Aziz K, Elamin MH, El-Saadouni NM et al. Schizophrenia: impact of psychopathology, faith healers and psycho-education on adherence to medication. Int J Soc Psychiatry 2016;62:719-25.
34. Siu CO, Harvey PD, Agid O et al. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. Schizophr Res Cogn 2015;2:127-32.
35. Noordraven EL, Wiersma AI, Blanken P et al. Depot-medication compliance for patients with psychotic disorders: the importance of illness

- insight and treatment motivation. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:269-74.
36. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for non-adherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:449-68.
 37. Lincoln TM, Rief W, Westermann S et al. Who stays, who benefits? Predicting dropout and change in cognitive behaviour therapy for psychosis. *Psychiatry Res* 2014;216:198-205.
 38. Berry K, Gregg L, Lobban F et al. Therapeutic alliance in psychological therapy for people with recent onset psychosis who use cannabis. *Compr Psychiatry* 2016;67:73-80.
 39. Cavelti M, Rusch N, Vauth R. Is living with psychosis demoralizing? Insight, self-stigma, and clinical outcome among people with schizophrenia across 1 year. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:521-9.
 40. Ruchlewska A, Kamperman AM, van der Gaag M et al. Working alliance in patients with severe mental illness who need a crisis intervention plan. *Community Ment Health J* 2016;52:102-8.
 41. Bo B, Ottesen OH, Gjestad R et al. Patient satisfaction after acute admission for psychosis. *Nord J Psychiatry* 2016;70:321-8.
 42. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75-88.
 43. Johnson S, Sathyaseelan M, Charles H et al. Predictors of disability: a 5-year cohort study of first-episode schizophrenia. *Asian J Psychiatry* 2014;9:45-50.
 44. Bianchini O, Porcelli S, Nespeca C et al. Effects on antipsychotic drugs on insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;218:20-4.
 45. Kumar A, Sharma P, Das S et al. Insight in psychotic disorder: relation with psychopathology and frontal lobe function. *Psychopathology* 2014;47:32-8.
 46. Pousa E, Ochoa S, Cobo J et al. A deeper view of insight in schizophrenia: insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophr Res* 2017;189:61-8.
 47. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophr Res* 2015;161:376-81.
 48. Chan KK. Associations of symptoms, neurocognition, and metacognition with insight in schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry* 2016;65:63-9.
 49. Chang WC, Lau CF, Chan SS et al. Premorbid, clinical and cognitive correlates of primary negative symptoms in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2016;242:144-9.
 50. Nestsiarovich A, Obyedkov V, Kandratsenka H et al. Disorganization at the stage of schizophrenia clinical outcome: clinical-biological study. *Eur Psychiatry* 2016;42:44-8.
 51. Sanchez-Torres AM, Zarzuela A, Peralta V et al. The association of lifetime insight and cognition in psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:183-8.
 52. Yanos PT, Vavshenker B, Pleskach P et al. Insight among people with severe mental illness, co-occurring PTSD and elevated psychotic symptoms: correlates and relationship to treatment participation. *Compr Psychiatry* 2016;68:172-7.
 53. Volavka J, Van Dorn RA, Citrome L et al. Hostility in schizophrenia: an integrated analysis of the combined Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) and the European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) studies. *Eur Psychiatry* 2016;31:13-9.
 54. Berge D, Mane A, Salgado P et al. Predictors of relapse and functioning in first-episode psychosis: a two-year follow-up study. *Psychiatry Serv* 2016;67:227-33.
 55. Gumley AI, Schwannauer M, Macbeth A et al. Insight, duration of untreated psychosis and attachment in first-episode psychosis: prospective study of psychiatric recovery over 12-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2014;205: 60-7.
 56. Misiak B, Frydecka D, Beszlei JA et al. Effects of antipsychotics on insight in schizophrenia: results from independent samples of first-episode and acute relapsed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2016;31:185-91.
 57. Quee PJ, van der Meer L, Krabbendam L et al. Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms, and phase of illness. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:126-33.
 58. Chan SK, Chan KK, Hui CL et al. Correlates of insight with symptomatology and executive function in patients with first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a longitudinal perspective. *Psychiatry Res* 2014;216:177-84.
 59. Cobo J, Nieto L, Ochoa S et al. Insight and gender in schizophrenia and other psychoses. *Psychiatry Res* 2016;243:268-77.
 60. Kimhy D, Jobson-Ahmed L, Ben-David S et al. Cognitive insight in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:130-7.
 61. Uchida T, Matsumoto K, Ito F et al. Relationship between cognitive insight and attenuated delusional symptoms in individuals with at-risk mental state. *Psychiatry Res* 2014;217:20-4.
 62. O'Connor JA, Ellett L, Ainakina O et al. Can cognitive insight predict symptom remission in a first episode psychosis cohort? *BMC Psychiatry* 2017;17:54.
 63. Benoit A, Harvey PO, Bherer L et al. Does the Beck Cognitive Insight Scale predict response to cognitive remediation in schizophrenia? *Schizophr Res Treatment* 2016;2016:6371856.
 64. Zhang Q, Li X, Parker GJ et al. Theory of mind correlates with clinical insight but not cognitive insight in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;237:188-95.
 65. Erol A, Delibas H, Bora O et al. The impact of insight on social functioning in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2015;61:379-85.
 66. Firmin RL, Luther L, Lysaker PH et al. Self-initiated helping behaviors and recovery in severe mental illness: implications for work, volunteerism, and peer support. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:336-41.
 67. Montemagni C, Castagna F, Crivelli B et al. Relative contributions of negative symptoms, insight, and coping strategies to quality of life in stable schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;220:102-11.
 68. Tastet H, Verdoux H, Bouisson J et al. Impact of interpersonal factors on insight in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;159:527-32.
 69. Morandi S, Golay P, Lambert M et al. Community treatment order: identifying the need for more evidence based justification of its use in first episode psychosis patients. *Schizophr Res* 2016;185:67-72.
 70. Drake RJ, Nordentoft M, Haddock G et al. Modeling determinants of medication attitudes and poor adherence in early nonaffective psychosis: implications for intervention. *Schizophr Bull* 2015;41:584-96.
 71. Chong CS, Siu MW, Kwan CH et al. Predictors of functioning in people suffering from first-episode psychosis 1 year into entering early interventions service in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry* (in press).
 72. Cannayo D, Minutolo G, Battaglia E et al. Insight and recovery in schizophrenic patients. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016;20:83-90.
 73. Klaas HS, Clemence A, Marion-Veyron R et al. Insight as a social identity process in the evolution of psychosocial functioning in the early phase of psychosis. *Psychol Med* 2017;47:718-29.
 74. Ayesa-Arriola R, Moriñigo JD, David AS et al. Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: an unchangeable illness trait determined from first presentation? *Schizophr Res* 2014;157:271-7.
 75. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007;33:192-9.
 76. Onwuameze OE, Uga A, Paradiso S. Longitudinal assessment of clinical risk factors for depression in schizophrenia spectrum disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2016;28:167-74.
 77. Misdrhi D, Denard S, Swendsen J et al. Depression in schizophrenia: the influence of the different dimensions of insight. *Psychiatry Res* 2014;216:6-12.
 78. Rossi A, Amore M, Galderisi S et al. The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia. *Schizophr Res* (in press).
 79. Thomas N, Ribaux D, Phillips LJ. Rumination, depressive symptoms and awareness of illness in schizophrenia. *Behav Cogn Psychother* 2014;42:1-13.
 80. Margariti M, Ploumpidis D, Economou M et al. Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: association with insight and psychopathology. *Psychiatry Res* 2015;225:695-701.
 81. Schrank B, Amering M, Hay AG et al. Insight, positive and negative symptoms, hope, depression and self-stigma: a comprehensive model of mutual influences in schizophrenia spectrum disorders. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:271-9.
 82. Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P et al. The "insight paradox" in schizophrenia: magnitude, moderators and mediators of the association between insight and depression. *Schizophr Bull* 2016;42:1225-33.

83. Lien YJ, Chang HA, Kao YC et al. Insight, self-stigma and psychosocial outcomes in schizophrenia: a structural equation modeling approach. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;15:1-10.
84. Valiente C, Provencio M, Espinosa R et al. Insight in paranoia: the role of experiential avoidance and internalized stigma. *Schizophr Res* 2015;164:214-20.
85. MacDougall AG, Vandermeer MR, Norman RM. Negative future self as a mediator in the relationship between insight and depression in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2015;165:66-9.
86. Grover S, Sahoo S, Nehra R et al. Relationship of depression with cognitive insight and socio-occupational outcome in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2017;6:181-94.
87. Belvederi Murri M, Respino M, Innamorati M et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;162:234-47.
88. Buck KD, Roe D, Yanos PT et al. Challenges to assisting with the recovery of personal identity and wellness for persons with serious mental illness: considerations for mental health professionals. *Psychosis* 2013;5:127-33.
89. Giusti L, Ussorio D, Tosone A et al. Is personal recovery in schizophrenia predicted by low cognitive insight? *Community Ment Health J* 2015;51:30-7.
90. Kim JH, Lee S, Han AY et al. Relationship between cognitive insight and subjective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2041-8.
91. Phalen PL, Viswanadhan K, Lysaker PH et al. The relationship between cognitive insight and quality of life in schizophrenia spectrum disorders: symptom severity as potential moderator. *Psychiatry Res* 2015;230:839-45.
92. Palmer EC, Gilleen J, David AS. The relationship between cognitive insight and depression in psychosis and schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;166:261-8.
93. Weintraub MJ, Weismann de Mamani A. Effects of sub-clinical psychosis and cognitive insight on psychological well-being: a structural equation model. *Psychiatry Res* 2015;226:149-55.
94. Adan A, Capella MD, Prat G et al. Executive functioning in men with schizophrenia and substance use disorders: influence of lifetime suicide attempts. *PLoS One* 2017;12:1-16.
95. Lopez-Moriñigo JD, Wiffen B, O'Connor J et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:113-21.
96. Barrett EA, Mork E, Faerden A et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97-102.
97. Massons C, Lopez-Moriñigo JD, Pousa E et al. Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study. *Psychiatry Res* 2017;252:147-53.
98. Henriksen MG, Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance. *Schizophr Bull* 2014;40:542-7.
99. Xavier RM, Vorderstrasse A. Neurobiological basis of insight in schizophrenia: a systematic review. *Nurs Res* 2016;65:224-37.
100. Asmal L, du Plessis S, Vink M et al. Insight and white matter fractional anisotropy in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016;183:88-94.
101. Chen X, Duan M, He H et al. Functional abnormalities of the right posterior insula are related to the altered self-experience in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;256:26-32.
102. Gerretsen P, Menon M, Mamo DC et al. Impaired insight into illness and cognitive insight in schizophrenia spectrum disorders: resting state functional connectivity. *Schizophr Res* 2014;160:43-50.
103. Lee JS, Chun JW, Lee SH et al. Altered neural basis of the reality processing and its relation to cognitive insight in schizophrenia. *PLoS One* 2015;10:1-15.
104. Shad MU, Keshayan MS. Neurobiology of insight deficits in schizophrenia: an fMRI study. *Schizophr Res* 2015;165:220-6.
105. Zhang L, Opmeert EM, Ruhe HG et al. Brain activation during self- and other-reflection in bipolar disorder with a history of psychosis: comparison to schizophrenia. *Neuroimage Clin* 2015;8:202-9.
106. Larabi DI, Liemburg EJ, Pijnenborg GH et al. Association between prefrontal N-acetylaspartate and insight in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2017;179:112-8.
107. Sapara A, Ftytche DH, Cooke MA et al. Voxel-based magnetic resonance imaging investigation of poor and preserved clinical insight in people with schizophrenia. *World J Psychiatry* 2016;6:311-21.
108. Emami S, Guimond S, Mallar Chakravarty M et al. Cortical thickness and low insight into symptoms in enduring schizophrenia. *Schizophr Res* 2016;170:66-72.
109. Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C et al. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. *Psychol Med* 2017;47:2472-82.
110. Buchy L, Barbato M, MacMaster FP et al. Cognitive insight is associated with cortical thickness in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016;172:16-22.
111. Curcic-Blake B, van der Meer L, Pijnenborg GH et al. Insight and psychosis: functional and anatomical brain connectivity and self-reflection in schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2015;36:4859-68.
112. Kuang C, Buchy L, Barbato M et al. A pilot study of cognitive insight and structural covariance in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2017;179:91-6.
113. Shenton ME, Whitford TJ, Kubicki M. Structural neuroimaging in schizophrenia: from methods to insights to treatments. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:317-32.
114. Berge DS, Carmona M, Rovira A et al. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic episode subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:431-9.
115. Buchy L, Hawco C, Joobar R et al. Cognitive insight in first-episode schizophrenia: further evidence for a role of the ventrolateral prefrontal cortex. *Schizophr Res* 2015;166:65-8.
116. Sapara A, Ffytche DH, Birchwood M et al. Preservation and compensation: the functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;152:201-9.
117. Sapara A, Ffytche DH, Cooke MA et al. Is it me? Verbal self-monitoring neural network and clinical insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;234:328-35.
118. Bassitt DP, Neto MRL, de Castro CC et al. Insight and regional brain volumes in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:58-62.
119. David A, Van Os J, Jones P et al. Insight and psychotic illness. Cross-sectional and longitudinal associations. *Br J Psychiatry* 1995;167:621-8.
120. Rossell S, Coakes J, Shapleske J et al. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:111-9.
121. Hwang SS, Ahn YM, Kim YS. Neurocognitive functioning as an intermediary variable between psychopathology and insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;230:792-9.
122. Diez-Martin J, Moreno-Ortega M, Bagny A et al. Differential relationships between set-shifting abilities and dimensions of insight in schizophrenia. *Psychopathology* 2014;47:86-92.
123. de Vos AE, Pijnenborg GH, Aleman A et al. Implicit and explicit self-related processing in relation to insight in patients with schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2015;20:311-29.
124. Zaytseva Y, Korsakova N, Gurovich IY et al. Luria revisited: complex motor phenomena in first episode schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2014;220:145-51.
125. MacDougall AG, McKinnon MC, Herdman KA et al. The relationship between insight and autobiographical memory for emotional events in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;226:392-5.
126. Bhagyavathi HD, Mehta UM, Thirthalli J et al. Cascading and combined effects of cognitive deficits and residual symptoms on functional outcome in schizophrenia – a path-analytical approach. *Psychiatry Res* 2015;229:264-71.
127. Cernis E, Vassos E, Brebion G et al. Schizophrenia patients with high intelligence: a clinically distinct sub-type of schizophrenia? *Eur Psychiatry* 2015;30:628-32.
128. Gerretsen P, Plitman E, Raiji TK et al. The effects of aging on insight into illness in schizophrenia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:45-61.
129. Gerretsen P, Voineskos AN, Graff-Guerrero A et al. Insight into illness and cognition in schizophrenia in earlier and later life. *J Clin Psychiatry* 2017; 150:217-22.
130. Gilleen J, David A, Greenwood K. Self-reflection and set-shifting mediate awareness in cognitively preserved schizophrenia patients. *Cogn Neuropsychiatry* 2016;21:185-96.
131. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD et al. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204-12.

132. Nair A, Palmer EC, Aleman A et al. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2014;152:191-200.
133. Kansal V, Patriciu I, Kiang M. Illness insight and neurophysiological error-processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;156:122-7.
134. Poyraz BC, Arikian MK, Poyraz CA et al. Clinical and cognitive insight in patients with acute-phase psychosis: association with treatment and neuropsychological functioning. *Nord J Psychiatry* 2016;70:528-35.
135. Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M, Ayesa-Arriola R et al. Differential associations of cognitive insight components with pretreatment characteristics in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2014;215:308-13.
136. Ohmuro N, Katsura M, Obara C et al. The relationship between cognitive insight and cognitive performance among individuals with at-risk mental state for developing psychosis. *Schizophr Res* (in press).
137. Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005;31:21-42.
138. Green MF, Leitman DI. Social cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:670-2.
139. Vohs JL, George S, Leonhardt BL et al. An integrative model of the impairments in insight in schizophrenia: emerging research on causal factors and treatments. *Expert Rev Neurother* 2016;16:1193-204.
140. Ng R, Fish S, Granholm E. Insight and theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;225:169-74.
141. Popolo R, Dimaggio G, Luther L et al. Theory of mind in schizophrenia: associations with clinical and cognitive insight controlling for levels of psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:240-3.
142. Bora E. Relationship between insight and theory of mind in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* (in press).
143. Flavell JH. Metacognition and cognitive monitoring: a new area of cognitive-developmental inquiry. *Am Psychol* 1979;34:906.
144. Lysaker PH, Vohs JL, Ballard R et al. Metacognition, self reflection and recovery in schizophrenia: review of the literature. *Future Neurol* 2013;8:103-15.
145. Lysaker PH, Vohs J, Minor K et al. Metacognitive deficits in schizophrenia: presence and associations with psychosocial outcomes. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:530-6.
146. Bedford NJ, David AS. Denial of illness in schizophrenia as a disturbance of self-reflection, self-perception and insight. *Schizophr Res* 2014;152:89-96.
147. Moe AM, Breitborde NJ, Shakeel MK et al. Idea density in the life-stories of people with schizophrenia: associations with narrative qualities and psychiatric symptoms. *Schizophr Res* 2016;172:201-5.
148. Vidovic D, Brecic P, Vilibic M et al. Insight and self-stigma in patients with schizophrenia. *Acta Clin Croat* 2016;55:23-8.
149. Singh A, Mattoo SK, Grover S. Stigma and its correlates in patients with schizophrenia attending a general hospital psychiatric unit. *Indian J Psychiatry* 2016;58:291-300.
150. Drake RE, Whitley R. Recovery and severe mental illness: description and analysis. *Can J Psychiatry* 2014;59:236-42.
151. Karow A, Naber D, Lambert M et al. EGOFORs initiative: remission as perceived by people with schizophrenia, family members and psychiatrists. *Eur Psychiatry* 2012;27:426-31.
152. Slade M, Longden E. Empirical evidence about recovery and mental health. *BMC Psychiatry* 2015;15:1-14.
153. Ehrlich-Ben Or S, Hasson-Ohayon I, Feingold D et al. Meaning in life, insight and self-stigma among people with severe mental illness. *Compr Psychiatry* 2013;54:195-200.
154. Hasson-Ohayon I, Mashiach-Eizenberg M, Elhasid N et al. Between self-clarity and recovery in schizophrenia: reducing the self-stigma and finding meaning. *Compr Psychiatry* 2014;55:675-80.
155. Berg AO, Barrett EA, Nerhus M et al. Psychosis: clinical insight and beliefs in immigrants in their first episode. *Early Interv Psychiatry* (in press).
156. Mohamed S, Rosenheck R, He H et al. Insight and attitudes towards medication among inpatients with chronic schizophrenia in the US and China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1063-70.
157. Zisman-Ilani Y, Hasson-Ohayon I, Lev-Frank I et al. Self stigma, insight, and family burden among Israelimothers of people with serious mental illness: ethno-national considerations. *Transcult Psychiatry* 2017;54:423-41.
158. Macgregor A, Norton J, Bortolon C et al. Insight of patients and their parents into schizophrenia: exploring agreement and the influence of parental factors. *Psychiatry Res* 2015;228:879-86.
159. Raffard S, Bortolon C, Macgregor A et al. Cognitive insight in schizophrenia patients and their biological parents: a pilot study. *Schizophr Res* 2014;159:471-7.
160. Habib N, Dawood S, Kingdon D et al. Preliminary evaluation of culturally adapted CBT for psychosis (CA-CBTp): findings from developing culturally sensitive CBT project (DCCP). *Behav Cogn Psychother* 2015;43:200-8.
161. Li ZJ, Guo ZH, Wang N et al. Cognitive-behavioural therapy for patients with schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial in Beijing, China. *Psychol Med* 2015;45:1893-905.
162. Naeem F, Saeed S, Irfan M et al. Brief culturally adapted CBT for psychosis (CaCBTp): a randomized controlled trial from a low income country. *Schizophr Res* 2015;164:143-8.
163. Guo ZH, Li ZJ, Ma Y et al. Brief cognitive-behavioural therapy for patients in the community with schizophrenia: randomised controlled trial in Beijing, China. *Br J Psychiatry* 2017;210:223-9.
164. Drake RJ, Day CJ, Picucci R et al. A naturalistic, randomized, controlled trial combining cognitive remediation with cognitive-behavioural therapy after first-episode non-affective psychosis. *Psychol Med* 2014;44:1889-99.
165. Chien WT, Muj JH, Cheung EF et al. Effects of motivational interviewing based adherence therapy for schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:1-14.
166. Chien WT, Muj J, Gray R et al. Adherence therapy versus routine psychiatric care for people with schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2016;16:1-14.
167. Chien WT, Thompson DR. Effects of a mindfulness-based psychoeducation programme for Chinese patients with schizophrenia: 2-year followup. *Br J Psychiatry* 2014;205:52-9.
168. Wang LQ, Chien WT, Yip LK et al. A randomized controlled trial of a mindfulness-based intervention program for people with schizophrenia: 6-month follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:3097-110.
169. Yilmaz E, Okanli A. Test of mindfulness-based psychosocial skills training to improve insight and functional recovery in schizophrenia. *West J Nurs Res* (in press).
170. Rakitzi S, Georgila P, Efthimiou K et al. Efficacy and feasibility of the integrated psychological therapy for outpatients with schizophrenia in Greece: final results of a RCT. *Psychiatry Res* 2016;242:137-43.
171. Zhou B, Gu Y. Effect of self-management training on adherence to medications among community residents with chronic schizophrenia: a single blind randomized controlled trial in Shanghai, China. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014;26:332-8.
172. Jorgensen R, Licht RW, Lysaker PL et al. Effects on cognitive and clinical insight with the use of guided self-determination in outpatients with schizophrenia: a randomized open trial. *Eur Psychiatry* 2015;30:655-63.
173. Pijnenborg GH, Timmerman ME, Derks EM et al. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:808-16.
174. Hou CL, Cai MY, Ma XR et al. Clozapine prescription and quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Pharmacopsychiatry* 2015;48:200-4.
175. Mattila T, Koeter M, Wohlfarth T. The impact of second generation antipsychotics on insight in schizophrenia: results from 14 randomized, placebocontrolled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:82-6.
176. Moritz S, Andreou C, Schneider BC et al. Sowing the seeds of doubt: a narrative review on metacognitive training in schizophrenia. *Clin Psychol Rev* 2014;34:358-66.
177. Balzan RP, Delfabbro PH, Galletly CA et al. Metacognitive training for patients with schizophrenia: preliminary evidence for a targeted, single module programme. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:1126-36.
178. Gaweda L, Krezolek M, Olbrys J et al. Decreasing self-reported cognitive biases and increasing clinical insight through meta-cognitive training inpatients with chronic schizophrenia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2015;48:98-104.

179. Balzan RP, Galletly C. Metacognitive therapy (MCT1) in patients with psychosis not receiving antipsychotic medication: a case study. *Front Psychol* 2015;6:1-6.
180. Briki M, Monnin J, Haffen E et al. Metacognitive training for schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2014;157:99-106.
181. Lam KC, Ho CP, Wa JC et al. Metacognitive training (MCT) for schizophrenia improves cognitive insight: a randomized controlled trial in a Chinese sample with schizophrenia spectrum disorders. *Behav Res Ther* 2015;64:38-42.
182. Ochoa S, Lopez-Carrilero R, Barrigon ML et al. Randomized control trial to assess the efficacy of metacognitive training compared with a psychoeducational group in people with a recent-onset psychosis. *Psychol Med* 2017;47:1573-84.
183. Ussorio D, Giusti L, Wittekind CE et al. Metacognitive training for young subjects (MCT young version) in the early stages of psychosis: is the duration of untreated psychosis a limiting factor? *Psychol Psychother* 2016;89:50-65.
184. van Oosterhout B, Krabbendam L, de Boer K et al. Metacognitive group training for schizophrenia spectrum patients with delusions: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2014;44:3025-35.
185. Lysaker PH, Klion RE. Recovery, meaning-making, and severe mental illness: a comprehensive guide to metacognitive reflection and insight therapy. Abingdon-on-Thames: Routledge (in press).
186. Hamm JA, Firmin RL. Disorganization and individual psychotherapy for schizophrenia: a case report of metacognitive reflection and insight therapy. *J Contemp Psychother* 2016;46:227-34.
187. Leonhardt BL, Benson K, George S et al. Targeting insight in FEP: a case study of metacognitive reflection insight therapy (MERIT). *J Contemp Psychother* 2016;46:207-16.
188. Leonhardt BL, Kukla M, Chadoin K et al. Emergence of psychotic content in psychotherapy: a qualitative analysis of content, process, and therapist variables. *Psychother Res* (in press).
189. Leonhardt BL, Ratliff K, Buck KD. Recovery in FEP: a case study of metacognitive reflection and insight therapy (MERIT). *Am J Psychother* (in press).
190. Vohs JL, Leonhardt BL, James AV et al. Metacognitive reflection and insight therapy for early psychosis: a preliminary study of a novel integrative psychotherapy. *Schizophr Res* (in press).
191. Connell M, Schweitzer R, King R. Recovery from first-episode psychosis and recovering self: a qualitative study. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:359-64.
192. Jacob KS. Insight in psychosis: standards, science, ethics and value judgment. *Int J Soc Psychiatry* 2017;63:345-51.
193. Ogden LP. "My life as it has value": narrating schizophrenia in later years. *Qual Health Res* 2014;24:1342-55.
194. Touskova T, Bob P. Consciousness, awareness of insight and neural mechanisms of schizophrenia. *Rev Neurosci* 2015;26:295-304.

DOI:10.1002/wps.20508

Смена парадигмы в психиатрической классификации: иерархическая таксономия психопатологий (HiTOP)

Уже неоднократно высказывалось мнение о том, что иерархический размерный подход к психиатрической классификации лучше согласует нозологию с данными о природной организации психопатологии¹. Однако такие утверждения часто оспариваются на следующих основаниях: а) отсутствует консенсус между размерными моделями; б) категориальные диагнозы важны для принятия клинических решений.

Консорциум «Иерархическая таксономия психопатологий» (HiTOP) (<https://medicine.stonybrookmedicine.edu/HITOP>) был основан психиатрами-нозологами для выработки консенсуса относительно размерной классификации, которая была бы более клинически информативной, чем традиционные диагностические системы (DSM и МКБ).

Группа ученых (на данный момент включающая 69 человек) проанализировала исследования, посвященные структуре психопатологии, и разработала консенсусную модель². Получившаяся система решает проблемы условности границ расстройств (из-за которой некоторые случаи классифицируются как подпороговые) и ощутимой ненадежности традиционных диагнозов, предлагая размерное, а не категориальное определение психопатологий.

Система решает проблему гетерогенности расстройств, конструируя размеры на основании наблюдаемой ковариации симптомов, идентифицируя связанные конструкции. Система работает с коморбидностью, идентифицируя размеры высокого порядка, отражающие связи между размерами низкого порядка. Такая иерархия обобщает модели коморбидности и дает возможность на практике изучать и лечить проявления, общие для разных состояний. Важно то, что HiTOP охватывает как преходящие симптомы, так и стабильные дезадаптивные черты.

В иерархии HiTOP пять уровней. Она объединяет симптомы, проявления и виды неадаптивного поведения в симптоматические компоненты (например, бессонница) и неадаптивные свойства (например, эмоциональная лабильность). Они, в свою очередь, соединяются с близко связанными компонентами/свойствами в размерные синдромы, такие как вегетативная депрессия (включающая бессонницу, заторможенность, апатию и потерю аппетита)³. Похожие синдромы объединены в субфакторы, такие как размер дистресса, включающая в себя депрессию, генерализованную тревожность, посттравматический стресс и некоторые черты пограничного расстройства личности. Более масштабные сочетания синдромов формируют широкий спектр, такой как интернализированная размер, состоящая из дистресса, страха, патологии питания и сексуальных проблем. Наконец, спектры могут быть сгруппированы в очень широкие суперспектры, такие как общий фактор психопатологии, отражающий характеристики, присущие всем психическим расстройствам.

Психопатологии в HiTOP организованы на основании статистического моделирования и валидационных исследований², при этом HiTOP является фенотипической моделью и не включает непосредственно этиологию. Будет ли такой подход давать результаты значительно лучшие по сравнению с традиционными диагностическими системами? Есть две причины ожидать этого. Во-первых, размерные фенотипы показали по сравнению с категориальными диагнозами большую надежность и более сильную связь с валидаторами⁴, что говорит о лучшей информативности размерных описаний. Во-вторых, размеры полезнее в клинических исследованиях. HiTOP намного лучше, чем

традиционные диагностические системы, согласуется с генетической архитектурой психических расстройств и с влиянием факторов среды, таких как плохое обращение в детстве^{2,5,6}. С помощью размеров HiTOP можно почти всегда объяснить долгосрочный хронический характер психопатологии⁷. Также HiTOP лучше традиционных систем объясняет функциональные ухудшения³. Более того, размеры HiTOP могут быть полезными при объяснении того, почему расстройства разных классов отвечают на одинаковое лечение (например, социальная тревожность и лечение антидепрессантами)⁵. Фактически, некоторые спектры уже стали успешно использоваться как цели для лечения⁸.

Еще один ответ на недостатки традиционных диагностических систем – это проект «Исследовательских критериев доменов» (RDoC), размерная классификация основных психологических процессов, могущих иметь отношение к психиатрическим проблемам. Инициатива RDoC нацелена на разработку нозологии, основанной на этиологии, с особым вниманием к конструктам, общим для разных видов и эмпирически привязанным к нервной системе. Также в проекте RDoC в первую очередь делается акцент на базовых уровнях анализа, а его трансляция в клиническую практику откладывается на будущее. HiTOP, напротив, разрабатывался для незамедлительного использования в клинических исследованиях и практике.

HiTOP может обогатить RDoC идентификацией клинических размеров, которые нужно изучить. С другой стороны, HiTOP – это описательная система, а RDoC может прояснить природу и валидность размеров HiTOP. Похоже, что некоторым размерам RDoC не хватает связности фенотипов, а их биология плохо прояснена, однако, сближаясь, эти модели могут в конечном итоге привести к единой нозологии со всесторонним пониманием психопатологии.

Кроме того, HiTOP поможет достичь немедленного улучшения клинической практики. Врачи часто отказываются от формальной диагностической процедуры, потому что, как считают многие, она мало чем помогает⁹. Предварительные данные говорят, что размерные модели могут быть более информативными, чем традиционные диагнозы, в процессе принятия клинических решений¹⁰. В действительности, размерные дескрипторы незаменимы в других областях медицины (индекс массы тела, артериальное давление, результаты лабораторных анализов и т. д.). В психиатрии у размерных показателей есть долгая история использования (например, опросники, рейтинги симптомов, тестирование интеллекта, нейропсихологические тесты).

На сегодняшний день HiTOP не используется на практике как завершенная система, в значительной степени она опирается на концепции и конструкции, заложенные в широко используемые размерные показатели. На деле, показатели, согласуемые с HiTOP (см. <http://psychology.unt.edu/hitop>), позволяют практикующим специалистам уже сейчас реализовывать многие аспекты системы.

Лучше всего использовать HiTOP поэтапно, начиная с краткой оценки шести спектров. Если в каких-то спектрах обнаружены проблемы, можно провести более объемные исследования размеров в этих доменах (в то время как другие домены не требуют дальнейшего изучения). Таким образом, диагноз на основе HiTOP представляет собой

характеристику соответствующих дименсий пациента. Несмотря на то что такие характеристики могут включать в себя большое количество шкал, они часто проще традиционных руководств с их сотнями кодов и многочисленными перестановками, возникающими из-за коморбидностей¹⁰.

Для принятия клинических решений требуется определение в дименсиях пороговых значений, которые будут указывать направление действий. Перед консорциумом HiTOP стоит цель эмпирическим путем определить такие пороговые значения, а что касается значений, основанных на статистических отклонениях, то они уже существуют (например, два стандартных отклонения над средним уровнем говорят о высокой степени тяжести).

Разумеется, HiTOP находится в процессе разработки. Предпринимаемые усилия направляются на включение в систему всех форм психопатологии, создание интегрированного подхода к измерению всех дименсий HiTOP и разработку подробного руководства по использованию этой системы для врачей. Еще очень многое предстоит сделать, но уже сейчас HiTOP можно использовать в разных ситуациях. Как минимум, она предлагает проект дименсиональной концептуализации фенотипов и индивидуальных пациентов. В конечном счете, от HiTOP ожидается, что она предложит маршрут для исследователей и врачей, который будет более информативным, чем традиционные диагностические системы.

Roman Kotov¹, Robert F. Krueger², David Watson³

¹Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA;

²Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA;

³Department of Psychology, University of Notre Dame, South Bend, IN, USA

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

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):24-25)

Библиография

1. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al (eds). Dimensional approaches in diagnostic classification: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2009.
2. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. J Abnorm Psychol 2017;126:454-77.
3. Waszczuk MA, Kotov R, Ruggero C et al. J Abnorm Psychol 2017;126:613-34.
4. Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. Psychiatr Bull 2011;137:856-79.
5. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Psychol Med 2009;39:1993-2000.
6. Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF et al. Br J Psychiatry 2012;200:107-15.
7. Vollebergh WA, Iedema J, Bijl RV et al. Arch Gen Psychiatry 2001;58:597-603.
8. Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. JAMA Psychiatry (in press).
9. Taylor D. World Psychiatry 2016;15:224-5.
10. Verheul R. J Pers Disord 2005;19:283-302.

DOI:10.1002/wps.20478

Шизотипия, шизотипическая психопатология и шизофрения

Термин «шизотипия» относится к личностной организации, которая, как предполагается, ответственна за латентное появление шизофрении и может стать причиной различных состояний, связанных с шизофренией^{1,2}.

Указанная личностная организация обусловлена некоторым количеством пока еще неизвестных генетических факторов, связанных с шизофренией, действующих на фоне полигенной уязвимости, а также воздействия среды (стрессов, эпигенетических изменений), континуально проявляется на фенотипическом уровне – от личностной патологии (шизотипическое, параноидное, избегающее и шизоидное расстройство личности) через субклинические психозоподобные феномены (перцептивные aberrации, магическое мышление, нарушение референтности мышления, межличностная аверсивность) до клинически диагностируемой шизофрении.

Шизотипия может оставаться необнаруженной и незаметно проявляться, отклоняясь от эндофенотипов, связанных с шизофренией.

Вместе с тем шизотипия как латентный конструкт (личностная организация) находится в центре диатез-стрессовой теоретической модели, целесообразной для решения исследовательских задач при изучении психопатологии шизофрении (бредового расстройства, неуточненных психозов, шизотипического, параноидного и других личностных расстройств), а также предполагаемых эндофенотипов шизофрении, о чем я говорил в течение многих лет³⁻⁶.

Отметим, что использование термина «шизотипия» не ограничивается только теми клиническими проявлениями, которые связаны с шизотипическим расстройством личности^{2,5,6}. Также этот термин не связан с определенным методологическим выбором, например психометрическим анализом на основе самоотчетов. Напротив, шизотипию

можно определить, используя различные подходы, такие как клиническая беседа, психометрические инструменты, оценка наследственного риска и/или лабораторные исследования. Шизотипическая личность может демонстрировать некоторые феноменологические свойства, связанные с шизотипическим расстройством личности наряду с другими феноменами⁶⁻⁸.

Множество авторов, включая Kraepelin, Bleuler, Rado, Meehl, Gottesman и меня, приводят клиническое описание состояний, несущих отпечаток шизотипии и имплицитно ответственных за развитие шизофрении. Распространено мнение, что для объяснения возникновения признаков шизотипии в функционировании психики, нужно четко определить границы континуума предрасположенности к шизофрении (например, определить выраженный пороговый эффект или момент разрыва). Альтернативная позиция в отношении шизотипии исходит из того, что это вариант «здоровой» или «нормальной» личности, необязательно связанный с шизофренией. Однако исследователи шизофрении и шизотипической психопатологии в основном не считают, что шизотипия отражает здоровый психологический процесс.

Непсихотические шизотипические состояния (определенные с использованием клинической, лабораторной оценки и оценки риска наследственности) ассоциируются с широким спектром явлений, таких как постоянный дефицит внимания, дефицит рабочей памяти, нарушение плавных следящих движений глаз, относящиеся к шизофрении психометрические отклонения в Миннесотском многоаспектном личностном опроснике (MMPI), дефицит исполнительных функций, плохое выполнение антисаккадных задач, тонкие нарушения формального мышления, клинические шизотипические и параноидные черты личности,

относящийся к шизофрении дефицит социальных когнитивных процессов, экстероцептивный и проприоцептивный соматосенсорный дефицит, психомоторные отклонения, полиморфизм кандидатных генов (например, *ZNF804A*, *Val158Met-COMT*, *neuregulin-1*). То, что люди с шизотипией демонстрируют такой широкий набор дефицитов, похожих по сути на те, что наблюдаются при шизофрении, но менее серьезных, говорит о наличии связи или общего конструкта для фенотипически разделенных состояний (т. е. шизотипии и шизофрении).

Продолжаются рассуждения на тему структуры шизотипии и четкого представления природы вариаций в этом скрытом конструкте. Значительные статистические данные, с учетом вариативности скрытых структур, указывают на существование возможной неоднородности или серьезных пороговых эффектов в шизотипии. Работа в этой области продолжается. Эти доказательства заставляют сделать оговорку о том, что проведение непрерывных измерений для оценки фенотипической манифестации шизотипии не означает *ipso facto*, что глубинный (или скрытый) конструкт шизотипии может быть подвергнут количественному измерению или оценен по единому образцу.

Ход заболевания и его клинический исход у тех, кто имеет признаки шизотипии, активно исследуются. Вполне возможно, что многие люди с шизотипией проживут всю жизнь, избежав психотических заболеваний и других диагностически значимых шизотипических манифестаций. Предположение о том, что у людей с риском шизофрении болезнь может никогда не манифестировать, основано на примере пар монозиготных близнецов, в которых один близнец заболевает шизофренией, а у другого психоз не начинается (и даже не диагностируется клиническое шизотипическое состояние, такое как шизотипическое или параноидное расстройство личности).

Известно, что у людей, набирающих много баллов в опросниках по шизотипии, повышен риск шизофрении, связанных с шизофренией психозов и других подобных состояний. У таких людей ухудшено психосоциальное функционирование, они реже вступают в брак, чаще принимают психотропные лекарства, чаще пользуются помощью психиатров². Вполне возможно, что у людей с «продромальной» шизофренией, которые не заболевают шизофренией (таких насчитывается 60–70%), в действительности есть шизотипия, и они, не становясь психотиками, будут приобретать эксцентричные и странные манеры поведения.

С помощью модели шизотипии удалось откорректировать границы фенотипа шизофрении в DSM-5 (например, шизотипическая патология теперь располагается вместе с шизофренией). Более того, прояснение природы шизоти-

пии может облегчить решение актуального вопроса о том, почему исследования «продромальной» шизофрении показывают очень низкий уровень перехода в шизофрению⁹.

И наконец, я считаю, что изучение шизотипии может быть полезным для понимания конфигурации (не просто аддитивного взаимодействия) генов, имеющих отношение к шизофрении², проблемы, которая только начинает привлекать внимание. Очевидно, что включение индикаторов шизотипии в геномные исследования шизофрении повысит их статистическую ценность.

Не нужно доказывать то, какие преимущества имеет чистота изучаемого явления (шизотип), свободного от влияния лекарств, институционализации и снижения нейрокогнитивных функций. Однако понимание (и непонимание) модели шизотипии, а также альтернативные подходы к этому конструкту требуют особенной внимательности, чтобы добиться тех результатов, которые могут быть достигнуты.

Mark F. Lenzenweger

Department of Psychology, State University of New York at Binghamton, and Department of Psychiatry, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

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

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):25-26)

Библиография

1. Meehl PE. J Pers Disord 1990;4:1-99.
2. Lenzenweger MF. Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology. New York: Guilford Press, 2010
3. Lenzenweger MF. In: Lenzenweger MF, Dworkin RH (eds). Origins and development of schizophrenia: advances in experimental psychopathology. Washington: American Psychological Association, 1998:93-121.
4. Lenzenweger MF. Curr Dir Psychol Sci 2006;15:162-6.
5. Lenzenweger MF. Schizophr Bull 2015;41(Suppl. 2):S483-91.
6. Lenzenweger MF. In: Blaney PH, Millon T, Krueger R (eds). Oxford textbook of psychopathology, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2015:729-67.
7. Meehl PE. Manual for use with Checklist of Schizotypic Signs. Minneapolis: University of Minnesota, 1964.
8. Kwapił TR, Barrantes-Vidal N. In: Widiger TA (ed). The Oxford handbook of personality disorders. Oxford: Oxford University Press, 2012:437-77.
9. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. Arch Gen Psychiatry 2013;70:107-20.

DOI:10.1002/wps.20479

Значение полигенного анализа в психиатрии

В последнее десятилетие в генетических исследованиях в психиатрии (и других отраслях) исследования, выполненные методом полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), нацелены на поиск коррелирующих геномных вариантов с особенностями поведения или болезнью. Эти исследования показали, что полигенность является правилом, т. е. психические расстройства развиваются под влиянием многих (вероятно, тысяч) генетических вариаций, каждая из которых вносит небольшой вклад¹.

Лучшей иллюстрацией служит флагманский GWAS мета-анализ шизофрении, ставшей первым заболеванием, для которого удалось собрать выборку необходимого размера. После анализа 37 тыс. случаев и 113 тыс. контрольных

случаев были идентифицированы 108 локусов, ассоциированных с заболеванием². Правда, все значимые вариации объяснили предрасположенность к шизофрении только на 3,4%, и это значит, что за предрасположенность к шизофрении отвечают огромное множество генетических вариаций. Такая высокая степень полигенности означает, что у каждого есть вариации риска, но у заболевших, вероятно, больше факторов риска, среди которых, возможно, есть уникальные, что вполне согласуется с диапазоном клинических проявлений.

По-прежнему полезность анализа GWAS ставится под сомнение из-за низкой эффективности. В настоящей статье мы продемонстрируем ценность идентификации генетиче-

ских вариаций при психических расстройствах и проиллюстрируем, каким образом анализ данных GWAS усовершенствовал наши знания, помимо того, что позволил идентифицировать надежно ассоциированные генетические вариации.

Одна из главных проблем в психиатрии в том, что за последние десятилетия почти не появилось новых лекарств³. Следует подчеркнуть, что относительно невысокая эффективность GWAS, выявление значительных ассоциаций генетических вариаций может указать цели для разработки принципиально новых лекарств, как это происходит с другими болезнями³. Выявление 108 ассоциированных локусов, при отсутствии понимания функциональных последствий подавляющего большинства из них, побуждает продолжать анализ.

Ведется активная работа над созданием с помощью биоинформационного анализа функциональной аннотации генетических вариаций, ассоциированных с психическими расстройствами⁴. В этот процесс входит анализ с целью выяснить, какие генетические вариации, связанные с особенностями организма, ассоциированы с индивидуальными вариациями на уровне экспрессии генов, и генетический анализ того, какие биологические пути улучшаются генами, несущими ассоциированные вариации³. Считается, что в этиопатогенез психических заболеваний вовлечены нейронные, иммунные и гистоновые пути⁵, и их анализ станет более информативным, благодаря новым технологиям, таким как исследования экспрессии гена единственной клетки.

Данные GWAS также могут быть использованы для совершенствования понимания механизмов, лежащих в основе частной коморбидности психических заболеваний с другими психическими заболеваниями и сочетания с определенными особенностями поведения. Полигенный анализ обращается к этому вопросу, исследуя совместное влияние генетических вариаций^{1,4}. Традиционно было сложно продемонстрировать генетические отношения между заболеваниями, в особенности между редкими заболеваниями, потому что для демонстрации повышенного риска второго заболевания у родственников людей с первым заболеванием требовались данные о психиатрических диагнозах больших выборок близнецов или семей. Тем не менее измерение вариаций ДНК позволило напрямую измерить передачу генов в независимо собранных контрольных выборках.

Никто не ставит под сомнение то, что у психических расстройств есть общие генетические риски не только с другими психическими расстройствами, но и с соматическими заболеваниями и такими особенностями, как успешность в учебе⁶. Если идентифицировать генетические корреляции между расстройствами и особенностями поведения, то основным станет вопрос – связаны ли эти ассоциации с наличием общих биологических путей (плейотропия) или связь между ними каузальная. С помощью двухшаговой менделианской рандомизации было показано, что употребление каннабиса в определенной степени повышает риск развития шизофрении, но и шизофрения сама повышает риск начала употребления каннабиса⁷. Более глубокое понимание направления влияния и причинности направит развитие программ профилактики.

Такое понимание важно также для исследований, направленных на разработку лечения детей из группы риска – с большой вероятностью развития болезни в будущем. Оценка полигенного риска состоит в измерении кумулятивного генетического риска индивидуума. При изучении шизофрении с помощью измерения полигенного риска прогнозируются различные особенности психики в детстве и пубертатном периоде на основе выявленных генетических вариаций, играющих роль в переходе от интернализированных или

экстернализованных симптомов в детстве и подростковом возрасте к шизофрении в старшем возрасте⁸.

Указанные оценки полигенного риска не могут быть использованы для диагностического прогноза психической болезни, так как риск психических расстройств только частично связан с генетическими факторами и на данный момент идентифицирована небольшая доля генетического риска. Но все же прогнозирование вне выборки объясняет почти 7% предрасположенности к шизофрении², так что люди с высоким полигенным риском обладают приблизительно таким же риском, что и люди с большим родственником первой степени родства.

Конечно, эта информация клинически неинформативна для популяции в целом, однако значимость ее возрастает в контексте наблюдения продромальной стадии заболеваний. Недавно был разработан индивидуализированный калькулятор риска, который с надлежащей точностью может предсказывать переход в психоз⁹. К числу предикторов были отнесены уже существующие симптомы и низкие результаты когнитивных тестов. Возможно, прогнозирование риска может быть улучшено, после того как в модель будут добавлены другие переменные, включая, помимо прочего, оценку генетического риска¹⁰. Основываясь на собранных данных, можно будет разделить индивидуумов на группы с высоким и низким риском перехода к более тяжелым психическим болезням¹⁰, и в каждой группе могут быть опробованы дифференциальные терапевтические стратегии.

В целом прогресс генетических исследований существенно улучшил понимание этиологии психических расстройств. Генетические находки при изучении шизофрении были сделаны на основе выборок большого размера, и современные данные говорят о том, что с еще более крупными выборками похожие результаты могут быть достигнуты в отношении других расстройств. Технологии генотипирования больше не являются ограничивающим фактором (500 000 вариаций ДНК могут быть измерены за менее чем \$100 на человека). Ограничивающими факторами по-прежнему являются доступность крупных выборок с согласованно оцененными клиническими симптомами и внешние факторы риска. Нужны международные коллаборации, такие как Консорциум психиатрической геномики (PGC) (www.med.unc.edu/pgc) и Консорциум генетической эпидемиологии (EAGLE) (www.wikigenes.org/e/art/e/348.html), и долгосрочное планирование для рентабельной работы над созданием наборов данных, необходимых при точном и стратифицированном лечении в психиатрии.

Новые генетические открытия последних пяти лет прокладывают ранее неизвестные пути для исследований. Если в итоге они приведут к новым видам лечения, как в других областях медицины, эти виды лечения будут специализированы для отдельных групп пациентов.

Christel M. Middeldorp¹⁻³, Naomi R. Wray^{4,5}

¹Child Health Research Centre, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia;

²Child and Youth Mental Health Service, Children's Health Queensland Hospital and Health Services, Brisbane, QLD, Australia;

³Biological Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands;

⁴Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia;

⁵Queensland Brain Institute, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia

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

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):26-27)

Библиография

1. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q et al. *Am J Hum Genet* 2017;101:5-22.
2. Schizophrenia Psychiatric Genome-Wide Association Study (GWAS) Consortium. *Nature* 2014;511:421-7.
3. Breen G, Li Q, Roth BL et al. *Nat Neurosci* 2016;19:1392-6.
4. Maier RM, Visscher PM, Robinson MR et al. *Psychol Med* (in press).
5. Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium. *Nat Neurosci* 2015;18:199-209.
6. Pickrell JK, Berisa T, Liu JZ et al. *Nat Genet* 2016;48:709-17.
7. Gage SH, Jones HJ, Burgess S et al. *Psychol Med* 2017;47:971-80.
8. Nivard MG, Gage SH, Hottenga JJ et al. *Schizophr Bull* 2017;43:1197-207.
9. Cannon TD, Yu C, Addington J et al. *Am J Psychiatry* 2016;173:980-8
10. Chatterjee N, Shi J, Garcia-Closas M. *Nat Rev Genet* 2016;17:392-406.

DOI:10.1002/wps.20480

Перспективы и проблемы перепрофилирования психотерапии

Термин «перепрофилирование» в буквальном смысле означает изменение задачи или характера использования лекарства. Некоторые исследователи предлагают подвиды перепрофилирования, включающие в себя «переформулирование», т. е. разработку другой лекарственной формы препарата, и «перепозиционирование», т. е. идентификацию новых способов использования уже известного лекарства¹. Можно сказать, что только перепозиционирование близко связано с термином «перепрофилирование». Поэтому в данной статье акцент будет сделан только на новом позиционировании как форме перепрофилирования.

Перепрофилирование лекарств рассматривается как способ раскрытия новых возможностей «старых молекул» и поиск нового терапевтического применения, в особенности в психиатрии, как области с высоким риском неудач. Считается, что это рентабельная стратегия со сниженным риском²: уже доказанные ранее безопасность и хорошая переносимость вещества уменьшает риск осложнений при дальнейших разработках.

Важность перепрофилирования недавно была признана Европейской комиссией, которая сформировала Экспертную группу по безопасности и своевременному доступу к лекарствам (STAMP). STAMP нацелена на то, чтобы оценить важность всестороннего изучения различных возможностей одной молекулы при более высоких темпах проведения исследований, сниженных издержках и рисках для фармацевтических компаний³.

Представлен обзор современного состояния и масштаба перепрофилирования препаратов, применяемых для лечения заболеваний ЦНС⁴. Авторы обзора рассмотрели широкий набор лекарственных веществ с первоначальными и целевыми показаниями и определили тип стратегии перепрофилирования (перепозиционирования, переформулирования или того и другого). В их исследовании было выявлено 118 средств, которые были перепрофилированы 203 раза, из них 80 средств были перепрофилированы один раз, 16 средств – два раза и 22 средства – три раза или больше⁴.

Среди средств, которые были перепрофилированы несколько раз, более двух третей (68%) относятся к сфере ЦНС, половина новых показаний (102 случая) получили одобрение³. В большинстве случаев было проведено перепозиционирование (171 случай), только в 16 случаях было проведено переформулирование и в 16 случаях – одновременно перепозиционирование и переформулирование⁴. В числе новых терапевтических назначений чаще всего встречалась болезнь Альцгеймера (22 случая), после нее идут зависимость от психоактивных веществ (алкоголь, опиоиды, табак), биполярное расстройство, депрессия, ней-

ропатия/невралгия, рассеянный склероз и шизофрения с 10 или более случаями для каждой болезни⁴.

Образцовым примером перепрофилирования лекарства в психиатрии является вальпровая кислота/вальпроат⁵. Антиконвульсантные свойства 2-пропил-пентановой кислоты (вальпроевой кислоты) были открыты в 1967 г., и это лекарство вскоре нашло широкое применение для лечения эпилепсии, в основном в виде вальпроата натрия. Позднее у вальпроевой кислоты и вальпроата натрия было обнаружено антимиокардиальное и профилактическое действие при биполярном расстройстве, после чего Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило в 1995 г. использование дивалпрокса (эквивалентная комбинация вальпроевой кислоты и вальпроата натрия) для этих новых показаний⁵.

Существует три основных подхода к перепрофилированию/перепозиционированию лекарств.

Первый подход – это открытие, сделанное в процессе лечения, когда врач наблюдает/открывает при определенном состоянии больного положительное действие вещества, одобренного для использования при другом состоянии. Классический пример – это бупропион для прекращения курения. Бупропион был изначально одобрен FDA в 1980-х годах для лечения депрессии. L. Ferry, в то время возглавлявшая отделение превентивной медицины в Больнице ветеранов Лома-Линды, с коллегами опробовала это лекарство на маленькой группе курильщиков и получила впечатляющий результат – почти половина курильщиков смогла прекратить курение на срок не меньше года. Это привело к серии положительных плацебо-контролируемых исследований и к одобрению в 1997 г. использования бупропиона для прекращения курения⁶.

Второй подход предполагает использование знаний о потенциальных преимуществах конкретных фармакологических воздействий при определенных состояниях и выявление веществ, изначально разработанных для лечения других состояний, но оказывающих похожее фармакологическое воздействие. Ярким примером является атомоксетин. Это вещество, ингибитор обратного захвата норэпинефрина, было разработано для лечения депрессии и затем отвергнуто, несмотря на хорошую переносимость. T. Spencer, J. Biederman с коллегами из Массачусетской больницы общего профиля – группа ученых, показавшая эффективность дезипрамина, трициклического антидепрессанта со свойствами ингибитора обратного захвата норэпинефрина, при синдроме дефицита внимания⁷ – обратились к производителю атомоксетина для того, чтобы протестировать его для лечения этого состояния, и тестирование показало его эффективность⁸. Затем атомоксетин

был одобрен FDA в декабре 2002 г. для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Третий подход к перепрофилированию препаратов связан с преимуществами, которые дает понимание нейробиологии и генетики психических расстройств. Идентификация конкретных нейрональных путей, ассоциированных с определенными генетическими полиморфизмами, может способствовать применению одобренных веществ, направленных на эти молекулярные цели. Как другой вариант, идентификация подтипов, ассоциированных с конкретными биомаркерами, может способствовать использованию веществ, направленных на конкретную нейробиологическую цель. Пример такого подхода – разработка противовоспалительных веществ для лечения подтипа большого депрессивного расстройства, ассоциированного с хроническим воспалением. Иллюстрацией этому служит недавняя публикация об антидепрессивных свойствах иксекизумаба, одобренного в 2016 г. FDA для лечения псориаза умеренной или тяжелой формы у взрослых пациентов – кандидатов на систематическую терапию или фототерапию⁹.

Одним из вопросов, связанных с перепрофилированием старых молекул, может быть относительно короткий срок патентной защиты, после того как лекарство получает одобрение для новых показаний. Некоторые фармацевтические компании добавляют в структуру лекарства дейтерий вместо водорода. Дейтерированные формы старых веществ могут иметь более длительный срок патентной защиты. Первый пример использования такого подхода – это одобрение в августе 2017 г. деутетрабеназина для лечения тардивной дискинезии у взрослых, девять лет спустя после того как FDA одобрило тетрабеназин для лечения хореи, вызванной болезнью Гентингтона.

В свете новых и постоянно увеличивающихся достижений в области понимания нейронауки психических расстройств перепрофилирование лекарств, видимо, открывает

еще большие перспективы в будущем. Если безопасность и переносимость вещества уже установлены, риски при дальнейшей разработке уменьшаются, поэтому можно использовать более рентабельный дизайн исследований¹⁰, с выборками меньшего размера и меньшими затратами при клинической разработке.

Maurizio Fava

Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

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

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):28-29)

Библиография

1. Murteira S, Ghezaiel Z, Karray S et al. J Mark Access Health Policy 2013;1:21131.
2. Hemphill CS, Sampat BN. J Health Econ 2012;31:327-39.
3. Commission Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for Patients. Repurposing of established medicines/active substances. <http://ec.europa.eu/health/files/committee/stamp>
4. Caban A, Pisarczyk K, Kopacz K et al. J Mark Access Health Policy 2017;5:1299833.
5. Lemperiere T. Encephale 2001;27:365-72.
6. Ferry L, Johnston JA. Int J Clin Pract 2003;57:224-30.
7. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989;28:777-84.
8. Spencer T, Biederman J, Heiligenstein J et al. J Child Adolesc Psychopharmacol 2001;11:251-65.
9. Griffiths CEM, Fava M, Miller AH et al. Psychother Psychosom 2017;86:260-7.
10. Baer L, Ivanova A. Clin Investig 2013;3:832-3.

DOI:10.1002/wps.20481

Измерение и улучшение качества оказания помощи в области психического здоровья: глобальная перспектива

Amy M. Kilbourne^{1,2}, Kathryn Beck², Brigitta Spaeth-Rublee³, Parashar Ramanuj^{4,5}, Robert W. O'Brien¹, Naomi Tomoyasu¹, Harold Alan Pincus⁶

¹Health Services Research and Development Service, Veterans Health Administration, US Department of Veterans Affairs, Washington, DC, USA; ²Department of Psychiatry, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA; ³Department of Behavioral Health Services and Policy Research, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ⁴RAND Europe, Cambridge, UK; ⁵Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, UK; ⁶Department of Psychiatry and Irving Institute for Clinical and Translational Research, Columbia University and New York-Presbyterian Hospital, New York, NY, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва), Шишкина О.А. (Москва)

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

Психические расстройства по всему миру схожи, однако качество медицинской помощи в области этих расстройств не улучшается, так же как не улучшается и качество оказания медицинской помощи при соматических заболеваниях. В данном исследовании мы показали условия продвижения количественных измерений как инструмента улучшения качества помощи в области психических расстройств. Мы выделили ключевые барьеры, включая недостаток стандартизированной информации по данным ресурсам, основанным на информационных технологиях, ограниченность научной доказательности для измерения качества оказания психиатрической помощи, недостаток доступности образования и поддержки, а также культуральные барьеры при интеграции психиатрической помощи в общемедицинскую сеть. Мы описываем несколько инноваций, которые внедряются по всему миру и могут уменьшить эти барьеры. Основываясь на этом опыте, мы предлагаем несколько рекомендаций для улучшения качества психиатрической помощи. Для получателей и организаторов в области психического здоровья важно иметь портфолио, включающее валидизированные методы измерения исходов в пределах спектров различных состояний. Необходимо внедрить в существующую электронную базу элементы общих данных. Исходы психических расстройств требуют регулярной оценки, и именно помощь, основанная на измерениях, должна стать частью всей культуры и системы оказания медицинской помощи. Система оказания медицинской помощи требует валидизированного способа качественных измерений для выявления наиболее уязвимых групп населения, требующих медицинской помощи и анализа недочетов. Еще больше внимания должно быть уделено обучению сотрудников в направлении увеличения объема и качества медицинской помощи. Область улучшения качества психиатрической помощи является командным делом, требующим координации между различными сферами, включающими защиту прав пациентов, а также увеличение ресурсов и оплаты от получателя помощи и системы здравоохранения.

Ключевые слова: психические расстройства, качество помощи, измерения качества, информированность о здоровье, электронные записи о здоровье, пациент-ориентированные исходы, системы оказания медицинской помощи, стратегия здоровья.

(World Psychiatry 2018;17:30–38)

Психические расстройства во всем мире являются причиной 32% лет нетрудоспособности и 13% лет адаптации к нетрудоспособности в скорректированном сроке жизни¹. Более того, лица с этими расстройствами выявляют повышенные уровни смертности от распространенных медицинских состояний²⁻⁴. Среди лиц с психическими расстройствами различия в качестве и исходах оказания медицинской помощи более явно выражены для расовых/этнических меньшинств⁶⁻⁸ и у представителей групп низкого социально-экономического статуса⁹. Тяжелые психические расстройства (например, шизофрения и биполярное расстройство) становятся выделяющейся категорией в общей статистике. По данным исследований, представители этой группы умирают на 8–25 лет раньше, чем в общей популяции^{10,11}. Несмотря на вклад психических расстройств в общее бремя болезней, качество помощи при этих расстройствах остается субоптимальным и существуют недочеты в оценке и оказании психиатрической помощи во всем мире¹²⁻¹⁸.

Качество помощи, как описано в Donabedian framework, включает структуру или организацию помощи, влияние структуры на клинический процесс помощи в оказанном объеме и, в конечном счете, исходы оказания медицинской помощи на уровне пациента¹⁹⁻²¹ (табл. 1). Эта системно-уровневая перспектива оценки качества оказания медицинской помощи стала основой для двух медицинских докладов институтов США: Crossing the Quality Chasm²² в 2001 году

и Improving the Quality of Health Care for Mental and Substance-Use Conditions²³ в 2006 году.

Сообщение Crossing the Quality Chasm подчеркнуло шесть целей на пути к улучшению качества: безопасность, эффективность, пациент-ориентированность, своевременность, рациональность и беспристрастность помощи, – которые все вместе можно оформить в постулат «Качественные проблемы происходят обычно не из-за нехватки финансирования, знаний, старания или ресурсов, потраченных на медицинскую помощь, а из-за фундаментальных недостатков организации этой помощи»²². В докладе 2006 года в дальнейшем также отмечено существование недостатков в качестве оказания психиатрической помощи и прозвучал призыв к системным попыткам улучшения качества в этой области²³.

Тем не менее общее качество психиатрической помощи едва ли было улучшено со времени этих публикаций, а в некоторых случаях – со временем и ухудшилось²⁴. В США только треть нуждающихся получают адекватную медицинскую психиатрическую помощь²⁵. Уровень качества психиатрической помощи низок, и улучшения мало сравнимы с улучшениями, происходящими в системе общей медицинской помощи²⁶. Например, недавние результаты показали, что менее чем половина пациентов с бюджетной страховкой получают адекватное амбулаторное наблюдение после госпитализации в психиатрический стационар²⁷. Это постоянное упущение в качестве медицинской помощи

Таблица 1. Оценка качества психиатрической помощи: ключевые примеры		
	Описание	Пример
Структура	Доступны ли для оказываемой помощи специалисты, имеющие соответствующее обучение, а также оборудование, инфраструктура для улучшения качества, информационные технологии и юридические предпосылки?	Адекватное число компонентов доступны в программе оказания помощи широкому кругу населения Доступность специалистов в области психического здоровья на этапе первичной медицинской помощи Наличие диспетчера и организаторов при оказании психиатрической помощи
Процесс	Используются ли научно обоснованные методы оказания помощи?	Процент пациентов в программах по охране психического здоровья или скрининге потребителей психоактивных веществ Получение адекватного объема психотерапевтической помощи Амбулаторное наблюдение на протяжении не менее 7 дней после выписки из психиатрического стационара
Исход	Улучшает ли оказываемая помощь клинические исходы расстройств?	Функционирование (например, по оценке с помощью WHO-DAS) Трудовая занятость (% пациентов, вернувшихся на работу) Симптомы (например, депрессивные, по оценке с помощью PHQ-9) Выздоровление.
WHO-DAS – Шкала оценки нетрудоспособности ВОЗ, PHQ-9 – Опросник здоровья пациента -9.		

образовалось из-за недостатков систематических методов оценки качества. Мы не можем улучшить то, что не измеряется.

Так как стоимость медицинского обслуживания растет и психические расстройства становятся все более распространенными по всему миру, руководители психиатрических служб будут нуждаться в обоснованной информации о качестве помощи, для того чтобы определить нужды населения и принять решение, как улучшить оказание помощи, а также применить эффективные стратегии для улучшения качества и уменьшения недостатков. В данной статье описывается текущее состояние оценки качества психиатрической помощи, проблемы изложены в международном контексте и предполагают следующий шаг для системы психиатрической помощи по всему миру для лучшего применения оценки качества и, в конечном счете, улучшения качества психиатрической помощи.

ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Во всем мире попытки стандартизации оценки оказания психиатрической помощи развиваются очень медленно. Измерение и описание качества помощи в обычном контексте не дает предпосылок для улучшения качества помощи на уровне врачей, равно как и подконтрольность механизмов, включая публичные обсуждения, а также финансовые взыскания и поощрения. Однако измерение качества психиатрической помощи является важной проблемой по всему миру, так как она может быть разной в зависимости от особенностей организационной структуры в каждой конкретной стране. В целом, измерение структуры, процесса и исхода лечения включено в аттестацию, стандартизацию, измерение качества и рутинную отчетность психиатрической службы. Каждые из этих пунктов имеет сильные и слабые стороны, и неизбежно необходим баланс между этими категориями медицинской помощи.

Структурные компоненты оказания медицинской помощи, такие как ресурсы (специалисты, обучение, оборудование) и стратегии, поддерживающие помощь, основанную на доказанных данных, являются фундаментальными в достижении высокого качества помощи. Однако пока не будут выбраны надлежащие способы измерения для документирования процессов и результатов, а также проведения мероприятий по улучшению помощи, не будет достигнуто необходимых желаемых результатов.

В идеальном случае измерение процесса может заполнить эти пробелы и дать оценку – рекомендована ли эта практика, основанная на доказательствах. Эти измерения обычно включают операциональные клинические руководства в специфически определенных наименованиях и нуме-

рациях, используя данные, которые могут быть надежно получены из возможно оцененных источников данных. Однако многие широко используемые методы измерения процессов в области психического здоровья мало доказательны для использования в оценке качества психической помощи и улучшения исходов. Лишь несколько исследований касались качества оценки процесса оказания помощи для улучшения функционирования пациентов и клинических исходов в ракурсе ответа на вопрос о клинической валидности этих измерений. Недавно были отмечены некоторые значительные исключения, показавшие, что измерения для улучшения процесса оказания помощи (например, подходящая фармакотерапия, продолжительность лечения и использование психотерапии) связаны с уменьшением смертности²⁸⁻³¹ и тяжести расстройства³². До сих пор среди существующих методов измерения процесса в области психического здоровья, которые могут быть упомянуты, не все были подтверждены подобным образом^{25,26,33-39}.

Оценка методов измерения исходов исследует, действительно ли получаемая пациентом помощь улучшает его/ее симптомы – например, улучшение или ремиссия по шкале Опросника здоровья пациента-9 (PHQ-9) или функционирование. Эти измерения также могут использоваться при планировании, мониторинге и изменениях параметров помощи (например, изменение в лечении, мультикомпонентность, сотрудничество с другими специалистами). Однако для рассмотрения сложности психических расстройств оценка исхода психического расстройства должна фокусироваться не только на симптомах и функционировании, но и на таких параметрах, как качество жизни, выздоровление и пребывание в социуме.

Более того, использование измерений исходов с целью оценки качества психиатрической помощи предполагает сложные подходы фиксации для контроля, учитывающие факторы риска со стороны пациента, такие как тяжесть расстройства, история расстройства/статус здоровья, социально-демографические факторы для минимизации ложного эффекта «пожинания плодов» с наиболее здоровых пациентов. Таким образом, это может стать проблемой, как правило, из-за ограниченной доступности сведений о психиатрических симптомах, социальном контексте и других характеристиках пациентов. В большей степени есть необходимость для сбалансированности портфолио измерений добавить данные об опыте пациентов, чтобы иметь представление о структуре системы помощи, которую они получали, а также самоотчетов по исходам.

Кроме того, недостатки методов и инструментов измерений исходов в сфере оказания психиатрической помощи включены в текущие информационные системы и другие быстро меняющиеся технологии. Недостатки обычного

общесистемного сбора в пределах существующей электронной системы медицинской помощи могут в конечном счете препятствовать длительным улучшениям качества. Для смягчения данных проблем эксперты системы психического здоровья включают помощь, основанную на измерениях, для продвижения использования измерений исходов в повседневности.

Помощь, основанная на измерениях, является центральным компонентом модели лечения хронических заболеваний⁴⁰⁻⁴² и использует сбор данных для реализации пациент-ориентированных планов лечения. Это достигается специальным диспетчером медицинской помощи, который также координирует лечение между различными специалистами, в соответствии с текущим состоянием пациента и его предпочтениями. Модель лечения хронических заболеваний была показана в нескольких рандомизированных исследованиях для улучшения исходов физического и психического здоровья при различных психических расстройствах с небольшими дополнительными затратами или без таковых⁴². Медицинская помощь, основанная на измерениях, полагается на клинические измерения (например, PHQ-9, mental health vital signs), а также систематическую, лонгитудную и ориентированную на действие помощь для записи и оценки ответа на изменения в индивидуальных исходах, таких как тяжесть симптомов и достижение целей.

Ключевыми межнациональными примерами помощи, основанной на измерениях, являются Improving Access to Psychological Therapies (IAPT) – программа в National Health Service Великобритании^{43,44}, голландская модель комплексного лечения в первичной психиатрической помощи – Depression Initiative⁴⁵ и австралийская модель True-Blue⁴⁶. Примечательно, что после пилотного тестирования и успешной оценки IAPT была распространена в Великобритании для по меньшей мере 1,5 млн взрослых для оценки медицинской помощи ежегодно до 2020/21 года⁴⁷, а модель комплексного лечения первичной психиатрической помощи была включена в Нидерландах в список национально необходимых пособий как часть медицинской страховки⁴⁵. Однако эти программы не коснулись всех пациентов с психическими расстройствами, и большинство специалистов, оказывающих медицинскую помощь, не применяют основанное на измерениях лечение в повседневной практике^{48,49}.

В США есть более наглядные примеры общественных и частных программ лечения, основанных на измерениях, и первичной и специализированной психиатрической помощи, утвержденные как клинические инструменты, но не используемые широко для оценки качества. Примерами внедренных в США в отдельные группы пациентов методов измерений являются Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D)⁵⁰, Department of Veterans Affairs Behavioral Health Laboratory model^{51,52} и Department of Defense Behavioral Health Data Portal⁵³. В штате Миннесота инициатива The Depression Improvement Across Minnesota, Offering a New Direction (DIA-MOND) осуществляет основанную на измерениях помощь для поддержки стандартных улучшений качества как часть финансовой системы для организации лечения депрессии⁵⁴.

ОСОБЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ИЗМЕРЕНИИ КАЧЕСТВА ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

В США и по всему миру измерение качества психиатрической помощи и лечение, основанное на измерениях, имеют слабую инфраструктуру на фоне общей системы оказания медицинской помощи. Это происходит из-за многочисленных барьеров, специфически связанных с психическим здоровьем, которые включают ограничения в стратегиях и технологии, ограничения научной доказательности в измерении качества психического здоровья, из-за недостатка знаний и поддержки у специалистов, а также культураль-

ных барьеров для интеграции служб психического здоровья в общемедицинскую сеть.

Развитие и применение измерений качества психиатрической помощи отстает в сравнении с другими областями медицины. Например, в США измерение качества используется при хронических расстройствах для оценки компенсации через Medicare, правительственную программу страховки для пожилых лиц (например, Value-Based Purchasing Modifier⁵⁵), Medicaid⁵⁶, State Medicaid Reporting Programs⁵⁷ и стандартные методы оценки качества лечения в частном секторе (например, PhysicianCompare.Gov⁵⁸, Hospital-Compare.Gov⁵⁹). Тем не менее, несмотря на паритетные законы в области психического здоровья, принятые десять лет назад, которые устанавливают равнозначное покрытие для психических расстройств и доступность свыше 500 методов измерений для мониторинга качества психиатрической помощи, только 5% этих измерений в действительности используются в вышеупомянутых программах оценки качества, и только 10% этих измерений утверждены Американским национальным форумом качества⁶⁰ (например, Value Based Inpatient Psychiatry Quality Reporting Program⁶¹). Большинство из этих доступных методов измерений (72%) фокусируются на процессах довольно отдаленных от исходов (например, скрининг/оценка)⁶⁰ вместо измерений процесса, выражающих адекватность или интенсивность психиатрического лечения.

С другой стороны, существует много недостатков в доказательности для поддержания измерения качества психиатрической помощи, особенно для исходов, наиболее значимых для пациентов, так же как и специфической популяции, например для детей. Эти измерения имеют недостаток в оценке специфических для популяции состояний, например таких, как тревожные расстройства, и в оценке глубины основанных на доказательстве методов лечения, например психотерапии. В то время как имеется устоявшаяся доказанность методов лечения, таких как психофармакотерапия, психотерапия со специальным руководством (например, когнитивно-бихевиоральная психотерапия), и групповые интервенции (ассертивно-поведенческая терапия), доказательность многих других психосоциальных интервенций нуждается в дальнейшем развитии⁶². Для психотерапии, основанной на доказательствах, качество измерений не может полностью зафиксировать адекватность оказания помощи. Более того, многие поставщики медицинских услуг могут систематизировать психосоциальные интервенции в данные руководства, но не в качестве подтверждения, что помощь была точно соответствующей^{23,63}.

Также отмечается недостаточное внимание к развитию и внедрению измерений производительности, отражающих мнение пациентов и выбор лечения. Как результат, лишь несколько методов измерений используются при оценке качества психиатрической помощи, в особенности уровня выздоровления. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration определяет выздоровление после психического расстройства как «процесс изменения, через который индивидум улучшает его здоровье и самочувствие, жизнь и саморегуляцию и старается достигнуть своего наивысшего потенциала»⁶⁴. Все же определение допустимых методов измерения выздоровления было затруднено из-за недостатка понимания функционального определения выздоровления, которое можно измерить для поставщиков медицинских услуг, в научном сообществе, и, что наиболее важно, для получающих психиатрическую помощь. В то время как это частично не связано с субъективными процессами выздоровления, это привело к большой вариабельности в надежности и валидности методов и инструментов измерения выздоровления. Помимо нужд для дальнейшей доказательности, в поддержание развития клинического направления и широкого спектра обоснованных

и полезных исходов, сообщаемых пациентом, в развитие и тестирование качества психиатрической помощи и измерения выздоровления был сделан небольшой вклад для оценки их обоснованности, применимости и всесторонности.

Более того, область психического здоровья находится далеко позади других сфер медицины из-за внедрения технологий, особенно технологии информирования о здоровье для овладения релевантной информацией о нем, которая может поддержать отчетность по качеству психиатрической помощи. Несмотря на систему поощрений для внедрения электронной фиксации данных о здоровье (например, HITECH акт в США), нет специфических требований по всему миру для строгого включения данных, касающихся психического здоровья, в электронные записи. В настоящее время многие методы измерения психиатрической помощи не связаны с существующими источниками данных, которые в большинстве случаев опираются на данные жалоб вместо сопоставления со сведениями, полученными из электронных записей о здоровье или по электронным записям пациентов^{26,65}. В результате эти измерения не могут автоматически формировать значимые данные⁶⁰, которые, в свою очередь, могли бы поддержать измерение качества и дать необходимую информацию для повседневной практики. Кроме того, лица, оказывающие психиатрическую помощь, часто используют иные электронные медицинские системы записей, в отличие от коллег из общей медицины, или не имеют доступа к этим системам вовсе, что создает большие проблемы для включения области психического здоровья в измерение качества и улучшения помощи для пациентов, которым часто необходим координированный сервис для сравнения между различными секторами.

В некоторых странах, в которых существуют базы данных о претензиях или базы электронных медицинских записей, автоматизированное измерение психиатрической помощи было адаптировано в том или ином виде^{66,67}. Например, Национальная служба здоровья Великобритании (UK National Health Service) имеет долгую традицию использования электронных медицинских данных в звене первичной помощи для общего измерения качества, что наиболее заметно в Системе качества исходов (Quality Outcomes Framework) – это самая большая программа в мире, основанная на оплате по результату. На протяжении последних 10 лет Национальная служба здоровья (National Health Service) пыталась включить аналогичную программу по системе возмещения, основанную на исходе, в сферу психиатрической помощи⁶⁸. В этой системе координат обычные измерения являются обязательными для оценки финансирования. Однако проблемы администрирования повлекли за собой и риск «игры» (например, ошибочные отчеты для повышения производительности), что привело к сопротивлению со стороны профессионалов^{68,69}. Сейчас программа была отложена на неопределенный срок в пользу более мелких областей работы⁷⁰. Одной из этих областей является ранее упомянутая IAPT инициатива, внедрившая обычное измерение исходов с помощью валидизированных инструментов, таких как PHQ-9 и Шкалы клинических исходов в повседневном измерении (CORE), – и может показать хорошие исходы, что приведет к дальнейшему субсидированию и законодательной помощи⁷¹. В Канаде было внедрено измерение качества психиатрической помощи в электронных медицинских записях⁶⁷. Тем не менее, из-за давней стигматизации и функциональных проблем, лица, получающие психиатрическую помощь, могут чувствовать себя уязвленными сбором такой информации. В целом, интеграция информационных технологий о здоровье в повседневную практику оказания психиатрической помощи является первоочередной для поддержания помощи, основанной на измерении, для психического здоровья^{72,73}.

Кроме того, неоднородность образования лиц, оказывающих помощь, и требований сертификации в сфере

психиатрической помощи также может препятствовать внедрению измерений качества психиатрической помощи. Например, несмотря на их выраженное вовлечение в психиатрическую помощь, только менее чем треть социальных работников США получают образование по измерению качества и эффективности клинической практики⁷⁴. Более того, многие проблемы, которые лица, оказывающие помощь, адресуют своим пациентам, включают потребности за пределами системы оказания помощи (трудоустройство, жилищные условия, образование, уголовное правосудие и социальное обеспечение), и качество помощи этих сервисов редко измеряется для обеспечения улучшения исходов психического здоровья и выздоровления. Эти сервисы часто требуют координации между различными сферами, условиями, организациями и даже секторами, но появляется мало стимулов к улучшению качества, когда отсутствуют методы измерения для оценки соответствия для этих сервисов. Заметное исключение этого было первоочередной целью Американского проекта межорганизационного прекращения бездомности ветеранов, где Американский департамент по делам ветеранов начал работу с другими федеральными, региональными и местными организациями для обеспечения бездомных ветеранов ваучерами на жилье и отслеживания результатов в последующем⁷⁵.

Наконец, культурные и административные различия между лицами, оказывающими помощь в сфере физического и психического здоровья, препятствуют измерению качества. Сервисы «Физического» и «Психического здоровья» во многих странах, если не в большинстве, часто отделены на клиническом, организационном, политическом и финансовом уровнях. Психиатрическая помощь также требует больше командных усилий между психиатрами, социальными работниками, психологами и руководителями.

ИННОВАЦИИ В СФЕРЕ ОЦЕНКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Во всем мире внедряется ряд инноваций для оценки и повышения качества психиатрической помощи. Эти инициативы сочетают в себе достижения в технологичной или основанной на оценке помощи с совместными усилиями по привлечению пациентов и поставщиков медицинских услуг к непрерывной оценке и повышению качества.

Международные инновации в оценке качества включают в себя Assessment Instrument for Mental Health Systems Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)⁷⁶ и International Initiative for Mental Health Leadership⁷⁷, которая предоставляет данные об отчетности, возможности сообщать и устанавливать данные по странам.

В Голландии регулярный контроль за результатами был включен в механизмы возмещения расходов на медицинское страхование. Таким образом оцениваются три аспекта качества: эффективность лечения, безопасность и удовлетворенность клиента – посредством 10 показателей, которые оцениваются в начале и в конце лечения⁷⁸. Инициатива предусматривает, что показатели собираются централизованно и публикуются прозрачно с целью стимулировать постоянное повышение качества.

В Австралии в 2000 году было принято решение об использовании стандартизированных показателей результативности для всех, кто получал помощь в области психического здоровья, и все австралийские штаты подписали соглашения о представлении регулярно собираемых данных по результатам и совокупности случаев. Основными показателями результатов являются шкала оценки здоровья нации (HoNOS) и инструмент оценки качества жизни. Для того чтобы реализовать эту инициативу в таких

Таблица 2. Обучающая модель организации здравоохранения для повышения качества психиатрической помощи		
	Препятствия	Возможности в обучающей модели организации здравоохранения
Пациенты	Сопутствующие медицинские и поведенческие проблемы	Внедрение психиатрической помощи, основанной на оценке (постоянное применение валидизированных методов оценки результатов, которые обосновывают изменения в назначении терапии)
	Большинство пациентов наблюдаются в небольших организациях, оказывающих первичную помощь	Организации должны направлять пациентов в реабилитационные центры региона
Поставщики медицинских услуг	Большинство поставщиков медицинских услуг испытывают недостаток в обучении методам повышения качества и внедрения доказательных методов	Профессиональные организации должны продвигать обучение по методам оценки и повышения качества
	Отсутствие стимулирующих факторов для поставщиков медицинских услуг, оказывающих непсихиатрическую помощь, для внедрения психиатрических услуг в их структуру (например, звено первичной помощи), и недостаток взаимодействия с социальными службами	Единая тарификация для психиатрической и общей медицинской помощи Профессиональные организации по охране психического здоровья должны внедрять методы оценки, клинические рекомендации и стратегии повышения качества
Организации/ учреждения	Ограниченное применение электронных медицинских карт в большинстве мест, оказывающих психиатрические услуги	Межорганизационное взаимодействие по обмену медицинской информацией должно включать услуги в области психического здоровья
	Недостаток эффективных стратегий по распространению доказательных методов лечения и моделей организации помощи	Внедрение экспертов по повышению качества для выявления, тестирования и распространения схем терапии с целью развития помощи, основанной на оценке качества
Плательщики/ национальные системы здравоохранения	Преимущественно оплата услуг, незначительное количество моделей связанных платежей	Координация оказания психиатрической помощи согласно программе
	Нестабильность на рынке медицинского страхования	Модели возмещения расходов, основанные на «воспринимаемой ценности», ориентированные на повышение качества, а не объема
Население	Стигматизированность	Информирование населения о показателях качества

больших масштабах, требуются значительные инвестиции в организации, предоставляющие услуги в области психического здоровья, постоянное обучение и программа развития взаимодействия⁷⁹.

В Новой Зеландии поставщики психиатрических услуг ориентированы на ключевые показатели, такие как уменьшение замкнутости и изоляции, снижение уровня самоубийств⁸⁰. В Великобритании National Health Service Benchmarking Network⁸¹ – это сотрудничество между всеми организациями, оказывающими услуги в области психического здоровья, которые предоставляют данные для сравнения своих собственных показателей деятельности с другими. Сеть бенчмаркинга была разработана из-за предполагаемой неадекватности национальной системы сбора данных и отсутствия обратной связи по большому объему собранных данных. Как инициатива «на местах», сеть бенчмаркинга требует активного участия и динамичного руководства.

В США предпринимаются национальные усилия по определению междисциплинарных показателей оценки качества психиатрической помощи и определению, кто ответственен за повышение качества. В департаменте по делам ветеранов центральным руководством установлены меры по повышению качества для реализации в более чем 160 медицинских центрах. В то время как качество психиатрической помощи в департаменте задокументировано, распространены региональные различия в процессе и результатах лечения⁸²⁻⁸⁶. Таким образом, с учетом того, что региональные руководители психиатрической службы ответственны за повышение качества, департамент запустил национальные инициативы по повышению качества помощи и уменьшению различий в оказании психиатрической помощи, во многом посредством разработки Единого руководства по оказанию психиатрической помощи (Uniform Mental Health Services Handbook)⁸⁷ и внедрения специалистов в области психического здоровья в первичную медицинскую помощь для обеспечения интегрированной помощи. Департамент также спонсировал национальное внедрение научно обоснованной психотерапии посттравматического стрессового расстройства⁸⁸.

Модели оплаты по результатам работы, также называемые «оплатой на основе воспринимаемой ценности» (это подход, при котором цена формируется на основе ценности для потребителя. – Прим. пер.)⁸⁹, не менее часто пропагандируются в США и по всему миру. Такие инициативы вознаграждают организации за улучшение результатов и начинают использоваться в области психического здоровья^{90,91}. Другие инновации включают помощь вне стен клиник, в частности оценку реабилитационных служб⁹² и развитие мобильного здравоохранения для сбора данных о результатах^{65,93}. Центры услуг по программам Medicare и Medicaid в США также разворачивают инициативы, посредством которых стремятся повысить заинтересованность специалистов в применении доказательных методов и организаций, оказывающих медицинские услуги, в их поддержке. Основной целью было включение психиатрической помощи в первичное звено медицинской помощи, куда обращаются большинство пациентов с симптомами психических расстройств в начальной стадии. Согласно Breakthrough Series Института по развитию здравоохранения были применены бизнес-практики для внедрения длительного лечения депрессии в первичное звено медицинской помощи⁹⁴. Кроме того, существуют и другие инновации в области интеграции психического здоровья в первичную помощь (например, исследовательская сеть системы здравоохранения, местные центры психического здоровья – система здравоохранения Чероки⁹⁵), однако существует мало механизмов для расширения их масштабов и дальнейшего распространения.

В Великобритании комитет по качеству и инновациям внедряет систему оплаты за работу в области психического здоровья, в рамках которой выплаты основаны на достижении национальных целевых показателей повышения качества⁹⁶. Целевые показатели устанавливаются на локальном уровне, но в соответствии с центрально установленными задачами. Тем не менее неизбежные различия в оказании медицинской помощи затрудняют разработку показателей качества в области психического здоровья.



Дорожная карта по оценке и повышению качества психиатрической помощи

Наконец, в настоящее время предпринимаются усилия по привлечению групп с участием многих заинтересованных сторон к обеспечению обратной связи на протяжении всего процесса разработки и внедрения оценки качества. В то время как врачи-клиницисты часто в состоянии обеспечить исходные данные для разработки способов оценки качества, получение обратной связи от потребителей и их опекунов также считается важным⁹⁷. Вугон и соавт.⁹⁸ описывают процесс вовлечения заинтересованных сторон на всех уровнях разработки оценки качества и реализации в законе об улучшении финансирования программы медицинского страхования детей (Children's Health Insurance Program Reauthorization Act – CHIPRA). План разработки оценки качества описывает запланированный процесс, включая привлечение заинтересованных сторон⁹⁹. Национальный форум по качеству использует метод консенсуса для рассмотрения и одобрения показателей, включая время на общественное обсуждение¹⁰⁰. Кроме того, центры услуг по программам Medicare и Medicaid недавно создали группы экспертов, в которые включены клиницисты, статисты, эксперты по повышению качества и методисты, для разработки, отбора и утверждения показателей¹⁰¹.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Мы предлагаем ряд рекомендаций по реализации оценки качества как универсальное средство для повышения качества психиатрической помощи. Во-первых, тем, кто получает, и тем, кто оказывает психиатрические услуги, потре-

буются утвержденные показатели оценки результатов лечения пациента по всему спектру возможных состояний, а также для особых групп населения, включая детей/подростков¹⁰². Более того, необходимы обоснованные показатели оценки доступности психиатрической помощи, чтобы оценить качество помощи вне клиники. Показатели должны быть валидны по всей триаде Донабедиана (ресурсы, процесс, результаты).

Во-вторых, должны быть разработаны и внедрены общие критерии для диагнозов, клинической оценки и «витальных» признаков психического здоровья, которые также следует интегрировать с существующей электронной медицинской документацией и другими инструментами информационных технологий, такими как смартфоны. Другие компоненты, которые необходимо стандартизировать, включают кодирование в электронной учетной документации и административных базах данных медицинских вмешательств, таких данных, как медикаментозная терапия, психотерапия (включая мероприятия по оценке соответствия и применения по назначению) и другие виды терапии или ухода. Такие инновации, как обработка естественного языка или автоматизированный сбор данных из электронной медицинской документации, уже применяются для облегчения сбора данных с целью получения информации (например, данные о бездомности или суицидальном риске), которая не является очевидной.

В-третьих, результаты лечения в области психического здоровья должны оцениваться на регулярной основе, и

помощь, основанная на оценке, должна быть не только внедрена в имеющиеся технологии, но и стать частью культуры лечения и здравоохранения. Было показано, что регулярная оценка результатов связана с улучшениями в оказании услуг и более низким уровнем повторных госпитализаций¹⁰³, в то время как нерегулярная оценка результатов незначительно влияет на повышение качества¹⁰⁴. Более того, регулярная оценка результатов, о которой оповещали клинициста и которая была использована для совместного с пациентом принятия решений по лечению, вела к улучшению качества жизни¹⁰⁵. Показатели оценки качества, посредством которых можно вести мониторинг данных о качестве в режиме реального времени, необходимо применять в системах здравоохранения, чтобы содействовать повышению качества, и необходимо отслеживать непреднамеренные, неучтенные последствия.

В-четвертых, системы здравоохранения должны обеспечивать инвестиции, руководство и координацию в целях совершенствования и обеспечения связи источников данных для оценки качества в различных условиях. Здравоохранение должно будет вовлекать поставщиков и потребителей в процесс утверждения показателей качества и разработки мер, отвечающих потребностям поставщиков и потребителей, а не администрации. Слишком часто систематическая оценка качества результатов обусловлена желанием сообщить данные политикам или сократить расходы, а не стремлением улучшить качество оказываемой помощи отдельным лицам, что может иметь неблагоприятные последствия, если сотрудники (которые должны предоставлять данные) воспринимают это как отвлекающий фактор, не имеющий большого значения. Такие меры, как сеть бенчмаркинга Великобритании, являются хорошим способом внедрения этих перспектив¹⁰⁶.

Наконец, системы здравоохранения нуждаются в действенном способе стратификации показателей качества, с тем чтобы устранить потенциальные пробелы среди субпопуляций и выявить группы, в которых наиболее необходимо повышение качества. Большое значение имеет более длительное обучение персонала и повышение его эффективности. Стратегии повышения качества и подотчетности необходимо адаптировать, разрабатывать и регулярно применять в психиатрических учреждениях.

В табл. 2 мы предлагаем масштабный многоуровневый процесс, который очерчивает препятствия оценки качества и потенциальные средства, ведущие к повышению качества¹⁰⁷. Этот процесс, основанный на Обучающей модели организации здравоохранения Национальной академии медицины США (US National Academy of Medicine Learning Health Care System), был доработан, чтобы включить в него «рычаги», направленные на организационные барьеры в психиатрическом здравоохранении¹⁰⁸. Обучающая модель организации здравоохранения предполагает использование существующих данных (например, электронные медицинские записи) для внедрения и оценки инноваций и новых методов среди различных организаций с целью улучшения здоровья населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Улучшение качества психиатрической помощи – это «командный спорт», требующий координации с множеством поставщиков услуг, привлечение адвокатов по правам потребителей, привлечение ресурсов и мотивация тех, кто оплачивает медицинскую помощь и здравоохранения в целом. На рисунке представлена дорожная карта по оценке и повышению качества психиатрической помощи. Во-первых, пациенты, организации и системы здравоохранения должны вносить свой вклад в выбор показателей оценки и

их внедрение. Необходимые для этого шаги включают утверждение доказательной базы для показателей оценки качества посредством клинических рекомендаций, оформление рекомендаций таким образом, чтобы показатели качества имели числитель и знаменатель, основанные на данных, которые легко получить в условиях медицинских учреждений, тестирование показателей качества на их надежность и валидность (удостоверяясь в том, что они не ведут к манипулированию), доработка показателей, одобренных пациентами, организациями и представителями здравоохранения, равно как и профессиональными организациями, адаптация показателей для применения в повседневной практике, соотношение показателей в различных условиях (например, первичная помощь, социальные услуги) и, наконец, обозначение ответственных за оценку – осуществление перманентного контроля и разработку стратегий по повышению качества в случае необходимости.

Рекомендации по повышению качества психиатрической помощи, представленные здесь, можно применять в здравоохранении в целом. В действительности, область психического здоровья стала первопроходцем во множестве других инноваций в здравоохранении, таких как вовлечение общества в оказание помощи, применение инновационных моделей интегрированной помощи, равно как и пациент-ориентированных мер по реабилитации. Кроме того, на примере психиатрической помощи были изучены ошибки, которые должны быть учтены при развитии обучающей модели организации здравоохранения в других отраслях здравоохранения. Долгие годы пациенты и члены их семей боролись за пациент-ориентированную помощь и больший акцент на личные цели пациента, помимо получения медицинских услуг.

Разнородные источники оказания психиатрической помощи также усложняют здравоохранению задачу учитывать мнение и взгляды персонала, включая медсестер, социальных работников, и увеличивающееся количество аналогичных специалистов, в повышении качества. Неудивительно, что многие методы по повышению качества, использованные в психиатрической области здравоохранения, повлияли на развивающуюся область имплементационной науки (implementation science)¹⁰⁹, которая заключается в изучении поведенческих изменений у поставщиков в контексте организационных ограничений. Наконец, развитие моделей оплаты на основе «воспринимаемой ценности», которая вознаграждает организации по оказанию медицинской помощи и поставщиков на основе достижения результатов, а не увеличения объема, является многообещающим методом повышения качества психиатрической помощи.

БЛАГОДАРНОСТИ

Данная работа выполнена при поддержке Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration, the Irving Institute, и National Institutes of Health (R01 MH 099898). Дополнительная поддержка была оказана Commonwealth Fund (грант № 20141104) и National Center for Advancing Translational Sciences, National Institutes of Health (грант № UL1 TR000040). В работе представлены взгляды авторов, которые не обязательно отражают позицию Department of Veterans Affairs, the National Institutes of Health или других организаций.

Библиография

1. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-8.
2. 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.
3. Goldberg D. The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry* 2010;9:16-20.

4. Lin EH, Rutter CM, Katon W et al. Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care* 2010; 33:264-9.
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. Carson N, Vesper A, Chen C et al. Quality of follow-up after hospitalization for mental illness among patients from racial-ethnic minority groups. *Psychiatr Serv* 2014;65:888-6.
7. Cook BL, Zuvekas SH, Carson N et al. Assessing racial/ethnic disparities in treatment across episodes of mental health care. *Health Serv Res* 2014;49:206-29.
8. Coleman KJ, Stewart C, Waitzfelder BE et al. Racial-ethnic differences in psychiatric diagnoses and treatment across 11 health care systems in the Mental Health Research Network. *Psychiatr Serv* 2016;67:749-57.
9. Case A, Deaton A. Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112:15078-83.
10. Parks J, Svendsen D, Singer P et al. Morbidity and mortality in people with serious mental illness. Alexandria: National Association of State Mental Health Program Directors, 2006.
11. Liu NH, Daumit GL, Dua Tet al. Excess mortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry* 2017;16:30-40.
12. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
13. Esposito E, Wang JL, Adair CE et al. Frequency and adequacy of depression treatment in a Canadian population sample. *Can J Psychiatry* 2007;52:780-9.
14. Harris MG, Hobbs MJ, Burgess PM et al. Frequency and quality of mental health treatment for affective and anxiety disorders among Australian adults. *Med J Aust* 2015;202:185-9.
15. Lopes CS, Hellwig N, de Azevedo e Silva G et al. Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey – PNS. *Int J Equity Health* 2016;15:154.
16. Lu CY, Roughead E. New users of antidepressant medications: first episode duration and predictors of discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:65-71.
17. Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO World Mental Health Surveys. *Lancet* 2007;370:841-50.
18. 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.
19. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Q* 2005;83:691-729.
20. Donabedian A. The quality of care: how can it be assessed? *JAMA* 1988;260:1743-8.
21. Kilbourne AM, Fullerton C, Dausey D et al. A framework for measuring quality and promoting accountability across silos: the case of mental disorders and co-occurring conditions. *Qual Saf Health Care* 2010;19:113-6.
22. US Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century*. Washington: National Academies Press, 2001.
23. US Institute of Medicine. *Improving the quality of health care for mental and substance use conditions*. Washington: National Academies Press, 2006.
24. Hayes JF, Marston L, Walters K et al. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000–2014. *Br J Psychiatry* 2017;211:175-81.
25. Wang PS, Demler O, Kessler RC. Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States. *Am J Publ Health* 2002;92:92-8.
26. Pincus HA, Scholle SH, Spaeth-Rublee B et al. Quality measures for mental health and substance use: gaps, opportunities, and challenges. *Health Aff* 2016;35:1000-8.
27. US National Committee for Quality Assurance. *The state of health care quality, 2016*. Washington: National Committee for Quality Assurance, 2016.
28. Harris AHS, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of two process-of-care quality measures for residential substance use disorder treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2015;10:22.
29. Schmidt EM, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of outpatient follow-up after detoxification as a quality measure. *J Addict Med* 2017;11:205-10.
30. Watkins KE, Paddock SM, Hudson TJ et al. Association between process measures and mortality in individuals with opioid use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2017;177:307-14.
31. Watkins KE, Paddock SM, Hudson TJ et al. Association between quality measures and mortality in individuals with co-occurring mental health and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2016;69:1-8.
32. Schmidt EM, Gupta S, Bowe T et al. Predictive validity of a quality measure for intensive substance use disorder treatment. *Subst Abuse* 2017;38:317-23.
33. Bremer RW, Scholle SH, Keyser D et al. Pay for performance in behavioral health. *Psychiatr Serv* 2008;59:1419-29.
34. Dausey DJ, Pincus HA, Herrell JM. Performance measurement for co-occurring mental health and substance use disorders. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2009;4:18.
35. Hepner KA, Watkins KE, Farmer CM et al. Quality of care measures for the management of unhealthy alcohol use. *J Subst Abuse Treat* 2017;76:11-7.
36. Kilbourne AM, Keyser D, Pincus HA. Challenges and opportunities in measuring the quality of mental health care. *Can J Psychiatry* 2010;55:549-57.
37. Martsolf GR, Osilla KC, Mandel D et al. Assessing the quality and value of psychological health care in civilian health plans: lessons and implications for the Military Health System. *Rand Health Q* 2016;5:16.
38. Watkins K, Horvitz-Lennon M, Caldaroni LB, et al. Developing medical record-based performance indicators to measure the quality of mental healthcare. *J Health Qual* 2011;33:49-66.
39. Watkins KE, Keyser DJ, Smith B et al. Transforming mental healthcare in the Veterans Health Administration: a model for measuring performance to improve access, quality, and outcomes. *J Health Qual* 2010;32:33-42.
40. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511-44.
41. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002;288:1775-9.
42. Woltmann E, Grogan-Kaylor A, Perron B et al. Comparative effectiveness of collaborative chronic care models for mental health conditions across primary, specialty, and behavioral health care settings: systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2012;169:790-804.
43. Pincus HA, Jun M, Franx G et al. How can we link general medical and behavioral health care? International models for practice and policy. *Psychiatr Serv* 2015;66:775-7.
44. Richards DA, Bower P, Pagel C et al. Delivering stepped care: an analysis of implementation in routine practice. *Implement Sci* 2012;7:3.
45. Goorden M, Huijbregts KML, van Marwijk HWJ et al. Cost-utility of collaborative care for major depressive disorder in primary care in the Netherlands. *J Psychosom Res* 2015;79:316-23.
46. Morgan MAJ, Coates MJ, Dunbar JA et al. The TrueBlue model of collaborative care using practice nurses as case managers for depression alongside diabetes or heart disease: a randomised trial. *BMJ Open* 2013;3:e002171.
47. NHS England. *Adult mental health: common mental health problems. Implementing the five year forward view for mental health*. London: NHS England, 2016.
48. Hatfield D, McCullough L, Frantz SH et al. Do we know when our clients get worse? An investigation of therapists' ability to detect negative client change. *Clin Psychol Psychother* 2010;17:25-32.
49. Zimmerman M, McGlinchey JB. Why don't psychiatrists use scales to measure outcome when treating depressed patients? *J Clin Psychiatry* 2008;69:1916-9.
50. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006;163:28-40.
51. Oslin DW, Ross J, Sayers S et al. Screening, assessment, and management of depression in VA primary care clinics: the Behavioral Health Laboratory. *J Gen Intern Med* 2006;21:46-50.
52. Tew J, Klaus J, Oslin DW. The Behavioral Health Laboratory: building a stronger foundation for the patient-centered medical home. *Fam Syst Health* 2010;28:130-45.
53. US Department of Defense. *Plan for development of procedure to measure data on mental health care provided by the Department of Defense*. Washington: US Department of Defense, 2016.
54. US Institute for Clinical Systems Improvement. *The DIAMOND program: treatment for patients with depression in primary care*. Bloomington: US Institute for Clinical Systems Improvement, 2016.
55. US Centers for Medicare & Medicaid Services. *Value-based payment modifier*. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.

56. Zivin K, O'Malley A, Bigby J et al. Behavioral health integration in primary care: a review and implications for payment reform. *Mathematica Policy Research*, 2016.
57. Seibert J, Fields S, Fullerton CA et al. Use of quality measures for Medicaid behavioral health services by state agencies: implications for health care reform. *Psychiatr Serv* 2015;66:585-91.
58. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Physician compare. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
59. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Hospital compare. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
60. Patel MM, Brown JD, Croake S, et al. The current state of behavioral health quality measures: where are the gaps? *Psychiatr Serv* 2015; 66:865-71.
61. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Inpatient Psychiatric Facilities Quality Reporting (IPFQR) Program. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
62. US Institute of Medicine. Psychosocial interventions for mental and substance use disorders: a framework for establishing evidence based standards. Washington: National Academies Press, 2015.
63. Gaynes B, Brown C, Lux LJ et al. Relationship between use of quality measures and improved outcomes in serious mental illness. Rockville: US Agency for Healthcare Research and Quality, 2015.
64. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Recovery and recovery support. Rockville: US Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2015.
65. Ranallo PA, Kilbourne AM, Whatley AS et al. Behavioral health information technology: from chaos to clarity. *Health Aff* 2016;35:1106-13.
66. Druss BG, Dimitropoulos L. Advancing the adoption, integration and testing of technological advancements within existing care systems. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:345-8.
67. Riahi S, Fischler I, Stuckey MI et al. The value of electronic medical record implementation in mental health care: a case study. *JMIR Med Inform* 2017;5:e1.
68. Yeomans D. Clustering in mental health payment by results: a critical summary for the clinician. *Adv Psychiatr Treat* 2014;20:227-34.
69. UK Royal College of Psychiatrists. Royal College of Psychiatrists' statement on mental health Payment Systems (formerly Payment by Results). London: UK Royal College of Psychiatrists, 2014.
70. Wang R, Shaw I, Middleton H. Delaying the implementation of Payment by Results in mental health: the application of standardisation. *Ment Health Rev* 2015;20:156-65.
71. McShane M, Mitchell E. Person centred coordinated care: where does the QOF point us? *BMJ* 2015;350:h2540.
72. Harding KJ, Rush AJ, Arbuckle M et al. Measurement-based care in psychiatric practice: a policy framework for implementation. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1136-43.
73. Fortney JC, Unützer J, Wrenn G et al. A tipping point for measurement-based care. *Psychiatr Serv* 2017;68:179-88.
74. Insel TR. Translating scientific opportunity into public health impact: a strategic plan for research on mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:128-33.
75. US Department of Veterans Affairs. VA is working to end homelessness among veterans. Washington: US Department of Veterans Affairs, 2017.
76. World Health Organization. WHO-AIMS mental health systems in selected low-income and middle-income countries: a WHO-AIMS cross-national analysis. Geneva: World Health Organization, 2009.
77. International Initiative for Mental Health Leadership. IIMHL and IIDL Annual report. Lambton Quay: International Initiative for Mental Health Leadership, 2016.
78. Dutch Association of Mental Health and Addiction Care. Performance indicators mental health care in the Netherlands. www.ggz nederland.nl
79. Burgess P, Coombs T, Clarke A et al. Achievements in mental health outcome measurement in Australia: reflections on progress made by the Australian Mental Health Outcomes and Classification Network (AMHOCN). *Int J Ment Health Syst* 2012;6:4.
80. New Zealand Mental Health and Addictions KPI Programme. KPI Dashboard for financial years 2013/14 to 2016/17 YTD (Jul-Dec). www.mhakpi.health.nz
81. UK National Health Service Benchmarking Network. Work programme report 2016/17. Manchester: UK National Health Service, 2017.
82. Hussey PS, Ringel JS, Ahluwalia S, et al. Resources and capabilities of the Department of Veterans Affairs to provide timely and accessible care to veterans. *Rand Health Q* 2016;5:14.
83. Shields M, Rosenthal M. Quality of inpatient psychiatric care at VA, other government, nonprofit, and for-profit hospitals: a comparison. *Psychiatr Serv* 2017;68:225-30.
84. O'Hanlon C, Huang C, Sloss E et al. Comparing VA and non-VA quality of care: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2017;32:105-21.
85. Watkins KE, Smith B, Akincigil A et al. The quality of medication treatment for mental disorders in the Department of Veterans Affairs and in private-sector plans. *Psychiatr Serv* 2016;67:391-6.
86. Hepner KA, Paddock SM, Watkins KE et al. Veterans' perceptions of behavioral health care in the Veterans Health Administration: a national survey. *Psychiatr Serv* 2014;65:988-96.
87. US Department of Veterans Affairs. Uniform Mental Health Services in VA Medical Centers and Clinics. Washington: US Department of Veterans Affairs, 2008.
88. Sayer NA, Rosen CS, Bernardy NC et al. Context matters: team and organizational factors associated with reach of evidence-based psychotherapies for PTSD in the Veterans Health Administration. *Adm Policy Ment Health* 2017; 44:904-18.
89. Roland M, Guthrie B. Quality and outcomes framework: what have we learnt? *BMJ* 2016; 354:i4060.
90. Bao Y, McGuire TG, Chan YF et al. Value-based payment in implementing evidence-based care: the Mental Health Integration Program in Washington state. *Am J Manag Care* 2017;23:48-53.
91. Unützer J, Chan Y-F, Hafer E et al. Quality improvement with pay-for-performance incentives in integrated behavioral health care. *Am J Publ Health* 2012;102:e41-5.
92. Pincus HA, Spaeth-Ruble B, Sara G et al. A review of mental health recovery programs in selected industrialized countries. *Int J Ment Health Syst* 2016;10:73.
93. Price M, Yuen EK, Goetter EM et al. mHealth: a mechanism to deliver more accessible, more effective mental health care. *Clin Psychol Psychother* 2014;21:427-36.
94. US Institute for Health Care Improvement. The Breakthrough Series: IHI's collaborative model for achieving breakthrough improvement. Cambridge: US Institute for Healthcare Improvement, 2003.
95. Agency for Healthcare Research and Quality. Cherokee health systems. www.integrationacademy.ahrq.gov
96. Ramanuj PP, Breslau J, Strathdee G et al. Carrots and sticks on opposite sides of the Atlantic: integration incentives for people with serious mental illness in England. *Psychiatr Serv* 2016;68:430-2.
97. US Institute of Medicine. Quality measurement. Psychosocial interventions for mental and substance use disorders: a framework for establishing evidence-based standards. Washington: National Academies Press, 2015.
98. Byron SC, Gardner W, Kleinman LC et al. Developing measures for pediatric quality: methods and experiences of the CHIPRA Pediatric Quality Measures Program grantees. *Acad Pediatr* 2014;14(Suppl. 5):S27-32.
99. US Centers for Medicare & Medicaid Services. CMS quality measure development plan: supporting the transition to the Merit-based Incentive Payment System (MIPS) and Alternative Payment Models (APMs). Baltimore: Centers for Medicare & Medicaid Services, 2016.
100. US National Quality Forum. Consensus development process. www.qualityforum.org
101. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Technical expert panels. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services, 2017.
102. Hall CL, Moldavsky M, Taylor J et al. Implementation of routine outcome measurement in child and adolescent mental health services in the United Kingdom: a critical perspective. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23:239-42.
103. Slade M, McCrone P, Kuipers E et al. Use of standardised outcome measures in adult mental health services: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;189:330-6.
104. Ashaye OA, Livingston G, Orrell MW. Does standardized needs assessment improve the outcome of psychiatric day hospital care for older people? A randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2003;7:195-9.
105. Priebe S, McCabe R, Bullenkamp J et al. The impact of routine outcome measurement on treatment processes in community mental health care: approach and methods of the MECCA study. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2002; 11:198-205.
106. NHS Scotland. Mental health project final report. Edinburgh: Scottish Government, 2008.
107. Pincus HA, Hough L, Houtsinger JK et al. Emerging models of depression care: multilevel ('6 P') strategies. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:54-63.
108. US Institute of Medicine. Best care at lower cost: the path to continuously learning health care in America. Washington: National Academies Press, 2013.
109. Chambers DA, Feero WG, Khoury MJ. Convergence of implementation science, precision medicine, and the learning health care system: a new model for biomedical research. *JAMA* 2016;315:1941-2.

DOI: 10.1002/wps.20482

Порядок действий при применении расширенного анализа с целью продвижения усовершенствований в качестве лечения

Kilbourne и соавт.¹ убедительно показывают, что проведение оценки и анализа необходимо для улучшения качества психиатрической помощи. И хотя я согласен, что для этой цели в конечном итоге понадобится «сбалансированный набор инструментов» для оценки структуры, процесса и результата, но в то же время я убежден, что описанные авторами значительные препятствия на пути улучшения качества вынуждают нас сосредоточить внимание в первую очередь на оценке результатов.

В поддержку данного тезиса хочется отметить, что утверждение Kilbourne и соавт. о том, что низкое качество оказания помощи в психиатрической службе «частично объясняется отсутствием последовательных методов оценки качества», не совсем верно. Методы оценки результатов существуют, однако связанную с их применением бюрократию зачастую называют причиной того, что они не используются. Однако это утверждение необоснованно. Врачи первичного звена проводят рутинный мониторинг артериальной гипертензии и сахарного диабета, измеряя артериальное давление и уровень глюкозы в крови. Процесс оценки уровня тревоги, депрессии и других симптомов с помощью существующих стандартизированных шкал самооценки представляется менее трудоемким. При этом, как отмечают Kilbourne и соавт., наблюдается значительное повышение заинтересованности пациентов в контакте с врачом, повышение качества жизни пациентов и улучшение клинических результатов. Важно отметить, что при этом нет нужды в создании сложной инфраструктуры, так как отслеживание результатов осуществляется с помощью бумаги и ручки.

Почему в таком случае специалисты сферы психического здоровья не проводят систематическую оценку получаемых результатов? Результаты анализа возможных барьеров, представленные Kilbourne и соавт., применимы в основном к критериям эффективности (которые используются в подавляющем большинстве обязательных программ отчетности по вопросам качества). Критерии эффективности сложно использовать с целью контроля качества, особенно в отношении нефармакологического лечения, поскольку нюансы качества оказания помощи невозможно отразить с помощью стандартизированных инструментов или административных данных. Вследствие этого энтузиазм врачей в отношении применения подобных инструментов находится на низком уровне. В случае с фармакологическими видами лечения ситуация несколько иная – здесь, как правило, есть возможность выделять из общего массива данные, касающиеся процесса назначения лечения (хотя зачастую может отсутствовать, например, информация о том, был ли выписан рецепт) и частоты посещений. Но даже в этом случае большое значение имеет мониторинг симптомов на основании шкал самооценки пациентов, так как эти данные помогают проанализировать решения, принимаемые врачом в отношении изменения дозы, замены или добавления дополнительного препарата.

Единственные барьеры из отмеченных Kilbourne и соавт., которые имеют отношение к оценке результатов, – это, во-первых, бюрократическое бремя, во-вторых, вероятность того, что пользователи психиатрической помощи могут воспринимать процесс сбора данных как нечто обременительное, и в-третьих, это тот факт, что лишь в немногих психиатрических службах проводятся обучающие тренинги по оценке качества. Все эти барьеры возможно преодолеть. Что касается административного бремени, или бюро-

кратии, то, как отмечалось выше, врачи первичной сети регулярно проводят мониторинг, характер которого еще более обременителен с этой точки зрения. Предположение о том, что этот процесс будет в тягость пациентам, не слишком убедительно, учитывая, что пациенты первичной сети зачастую сталкиваются с гораздо более обременительными тестами. Кроме того, воспринимаемое бремя, вероятно, будет меньше, если врачи будут информировать пациентов о том, что систематический контроль симптомов способствует улучшению качества получаемых в результате лечения исходов, а также в том случае, если анкеты пациентов будут использоваться в качестве отправной точки для обсуждения их недавних проблем. Отсутствие соответствующего обучения сотрудников в психиатрических службах также не является значительным препятствием. В случае с когнитивно-поведенческой терапией мониторинг результатов, достигаемых пациентом, проводится постоянно и является неотъемлемой частью терапевтического процесса². Если предоставить относительно простую технологическую систему для облегчения процесса документирования ответов пациентов и создания графиков изменения симптомов, то убедить врачей использовать похожие инструменты мониторинга результатов должно быть нетрудно. Появляются простые в использовании продукты для решения подобных задач (например, <http://www.mobiletherapy.com>, <http://www.selfecho.com>).

По моему мнению, Kilbourne и соавт. не упоминают самое важное препятствие для отслеживания результатов, которое заключается в том, что плательщики могут собирать результаты мониторинга и использовать их для введения финансовых ограничений (оплата за производительность) для провайдеров медицинской помощи. Хотя для решения проблемы неблагоприятного отбора³ существуют способы корректировки рисков, присущая этому процессу неопределенность приводит к тому, что ни клиницисты, ни система здравоохранения не хотят нести ответственность за результаты. Однако из клинических разборов мы знаем (и наиболее яркий тому пример – отчет Штата Нью-Йорк о результатах хирургических операций аортокоронарного шунтирования, New York State Coronary Artery Bypass Surgery Report-Card System⁴), что обязательная оценка результатов с корректировкой рисков может быть высокоэффективной мерой, улучшающей исход для пациента даже в отсутствие общественно доступной информации о показателях, характеризующих структуру или процесс. Это происходит потому, что неограниченное опубликование отчетности сравнительных результатов со скорректированными рисками приводит к росту рыночного давления, а это, в свою очередь, способствует повышению качества.

Важно отметить, что показатели, характеризующие структуру и процесс, занимают центральное место в процессе улучшения качества, однако эти показатели, как правило, являются частью того, что консультанты по вопросам управления называют «изучением с целью понимания» (т. е. для внутреннего использования с целью помочь лечебным учреждениям обнаруживать проблемы, которые им необходимо решить для улучшения результатов лечения пациентов), тогда как скорректированные с учетом риска показатели являются результатами «изучения с целью демонстрации» (т. е. для публичного обнародования в качестве показателей качества лечения). Очень важно оценить необходимый порядок операций и роли этих различных

видов показателей. Публикация информации о результатах показателей, скорректированных с учетом рисков, имеет первичную важность для создания рыночного давления, способствующего улучшению качества. Характеристики внутренней структуры и процессов стоят на втором месте и применяются лечебными учреждениями для повышения качества оказания медицинской помощи с целью улучшения результатов в глазах общественности.

Исходя из этих соображений, я считаю, что крайне важно сосредоточиться в первую очередь на результативных показателях, скорректированных с учетом рисков. Очевидный способ осуществить это выглядит следующим образом: правительство или другие организованные плательщики должны сделать проведение оценки получаемых результатов обязательным процессом, они также должны проводить централизованную корректировку рисков и публиковать результаты общедоступно, с минимальной степенью агрегации. Kilbourne и соавт. отмечают, что Австралия и Нидерланды проводят инициативы в этом направлении. Другим примером является английская программа «Доступность психологических методов лечения»⁵. Международный консорциум анализа результатов в здравоохранении делает попытку разработать стандартные наборы инструментов для оценки результатов, которые могли бы применяться в отношении множества различных заболеваний, а также создать рабочую структуру для облегчения сбора данных и регулирования рисков⁶. В случае если правительства и другие организованные плательщики будут неохотно принимать внедрение оценки результатов, я бы предложил, чтобы организованные группы потребителей заполнили возникший пробел, создав электронную систему, которая позволяет пациентам предоставлять информацию о своих заболеваниях и соответствующем анамнезе в начале лечения на специальном веб-сайте и периодически заполнять опросы для отслеживания симптомов на этом же сайте. Базовые данные будут использоваться разработчиками системы для корректировки риска, а текущие данные будут использоваться для создания кривых ответа на лечение, характерных для конкретного пациента, и могут быть доступны клиницистам для мониторинга ответа на лечение. У пациентов будет стимул для участия в предоставлении информации, которая, как известно, способствует улучшению качества лечения. Как только такая система будет создана, возможно будет генерировать скорректированные в отношении рисков отчеты о качестве лечения. С помощью этих отчетов можно будет создавать рыночное давление,

необходимое для стимулирования поставщиков медицинских услуг к участию в мероприятиях по улучшению качества. Как только такая система станет нормой, «сбалансированный портфель» инструментов для описания структуры, процессов и результатов, к созданию которого призывают Kilbourne и соавт., появится естественным образом, при этом плательщики будут использовать оценки результатов для вознаграждения за производительность, а поставщики услуг будут использовать критерии эффективности и инструменты для оценки структуры с целью дальнейшего улучшения качества. При этом важен порядок действий. Процесс должен начинаться с оценки результатов, скорректированных с учетом рисков, – это создаст рыночное давление, способствующее улучшению качества, а также предоставит объективные стандарты для обеспечения качества, при этом критерии эффективности и инструменты для оценки структуры будут использоваться организациями – поставщиками услуг в первую очередь для внутренних целей по улучшению результатов лечения пациентов.

Ronald C. Kessler

Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):39-40)

Библиография

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
2. Dobson KS. Handbook of cognitive-behavioral therapies, 3rd ed. New York: Guilford, 2010.
3. Centers for Medicare & Medicaid Services. HHS-operated risk adjustment methodology meeting discussion paper, 2016. <https://www.cms.gov>
4. Hannan EL, Cozzens K, King SB et al. J Am Coll Cardiol 2012;59:2309-16.
5. Clark DM. In: McHugh KR, Barlow DH (eds). Dissemination and implementation of evidence based psychological interventions. New York: Oxford University Press, 2012:61-77.
6. Foley M. Dr Christina Akerman Interview. <http://www.learninghealth-careproject.org>

DOI:10.1002/wps.20483

Улучшение качества психиатрической помощи по всему миру требует всеобщего соглашения, утверждающего минимальные размеры национальных инвестиций

Kilbourne и соавт.¹ приводят информативный обзор современной теории и подходов к оценке качества психиатрической помощи в ряде стран с высоким уровнем дохода. Авторы делают особый акцент на результатах социального характера и отмечают, что качество жизни, выздоровление и участие в общественной жизни имеют столь же важное значение, как и более традиционные показатели, такие как симптомы и уровень функционирования.

Авторы также признают, что в любой структуре результатов необходимо принимать во внимание такие переменные, как заболеваемость и социально-экономические факторы, чтобы избежать избирательного представления факторов провайдером услуг. Это важный момент, и он имеет отношение к социальным результатам как к «клиническим» результатам, но на него сложнее делать поправку. Качество жизни – это весьма трудно определяемое поня-

тие, имеющее сложную взаимосвязь с ожиданиями в отношении того, что должно включать в себя «хорошее» качество жизни². Аналогичным образом, выздоровление конкретного человека является, по определению, субъективной концепцией, поэтому неудивительно, что разработка надежных инструментов для оценки выздоровления мешает отсутствию консенсуса среди исследователей, пользователей и поставщиков услуг. Эта проблема вряд ли будет решена путем дальнейших инвестиций в разработки.

Помимо проблем, связанных с фактическим измерением соответствующих результативных показателей в сфере психического здоровья, у многих имеющихся на сегодняшний день измерительных схем имеется другой существенный недостаток – он заключается в том, что схемы эти фокусируются на более простых частях системы. Три системы психического здоровья, упомянутые Kilbourne и соавт. (британская программа «Повышение доступности психологической терапии», голландская «Инициатива по борьбе с депрессией» и австралийская модель True Blue) – это все примеры служб, нацеленных на потребности первичной сети и решающих задачи борьбы с распространенными психическими расстройствами. Эти службы предоставляют определенные, ограниченные по времени, основанные на принципах доказательной медицины интервенции и идеально подходят для того, чтобы проводить мониторинг их структур, процессов и получаемых клинических результатов. Это привело и к их внедрению в национальные модели здравоохранения Великобритании и Нидерландов и к увеличению инвестиций.

Однако людям с более сложными психическими проблемами, как правило, требуются многочисленные интервенции различных служб, среди которых оказываются государственные медицинские учреждения, социальные службы и негосударственные организации. Неудивительно, что проблема поиска стандартных, универсальных инструментов и шкал, способных зафиксировать влияние этих сложных обстоятельств и оценить качество оказываемой помощи, оказалась неразрешимой, и не в последнюю очередь потому, что социальные результаты часто оказываются более важными для этой группы, чем клинические результаты, например – симптомы.

Отказ Великобритании в сфере психического здоровья от системы вознаграждения, основанной на результатах, скорее всего, в большей степени связан с этой проблемой, чем с административным бременем или риском столкнуться с манипуляциями. Основным инструментом, находившимся на рассмотрении, была шкала оценки результатов, заполняемая клиницистами, которая называлась HoNOS, Health of the National Outcome Scale³ – это один из наиболее широко используемых инструментов оценки результатов в области психического здоровья во всем мире, однако имеются опасения относительно его применимости и чувствительности к изменениям для людей с длительными и более сложными психическими проблемами. Таким образом, этот инструмент не может достоверно оценить, оказывает ли служба эффективную помощь и потому должна ли она быть материально вознаграждена.

В Австралии общие рутинные данные о результатах лечения (включая HoNOS) собираются систематически в течение примерно 20 лет, однако это не предотвратило постепенное снижение инвестиций в государственные психиатрические учреждения для лиц с комплексными потребностями, и теперь возникает вопрос также о том, насколько качественную помощь оказывают этой группе другие службы⁴.

Более существенная проблема заключается в отсутствии убедительных доказательств того, что улучшение качества лечения действительно приводит к лучшим клиническим результатам, особенно если речь идет о хронических ком-

плексных заболеваниях. Оценка влияния британской национальной программы по оценке качества и результатов лечения диабета не выявила четкой связи с улучшением клинических результатов за три года до и после ее введения⁵.

Тем не менее было бы ошибкой не пытаться понять, как организовать работу служб таким образом, чтобы она была как можно более безопасной, оперативной и эффективной. Трудностью определения надежных универсальных инструментов для служб охраны психического здоровья, способных это сделать, объясняется то, почему, как отмечают Kilbourne и соавт., большинство показателей, характеризующих результаты, являются фактически показателями эффективности. В сложных системах, подобных описанной, гораздо проще описать то, что делается, чем оценить влияние сделанного. Возможно, Новая Зеландия выбрала наиболее прагматичный подход и сосредоточила внимание на контроле таких ключевых показателей, которые можно воспринимать в качестве универсальных маркеров базового уровня качества оказания услуг – например, минимизация изоляции или физического удерживания больного, снижение количества суицидов⁶.

Действительно, рост поддержки моделей с «оплатой за качество работы» или «активность», а не с «оплатой за результаты», вероятно, отражает распространяющееся признание того, что нет простого способа оценки результатов в большинстве служб психического здоровья. Как следствие, сравнительный анализ с использованием различных характеристик процесса становится все более популярным в Англии и Уэльсе благодаря работе добровольной аналитической организации, существующей в рамках Национальной службы здравоохранения Великобритании. Однако такая система может работать только в условиях государственного финансирования, где публикация данных не представляет угрозы для организации в условиях конкурентного рынка.

И, наконец, самая большая проблема заключается в обеспечении ресурсами. В большинстве стран мира отсутствует даже базовая психиатрическая помощь. Если задуматься о шокирующих последствиях этого, то все нюансы различий в подходах к оценке качества в странах с более высоким уровнем доходов становятся неважными. Во всем мире большинство людей с серьезными психическими заболеваниями находятся в учреждениях долгосрочного пребывания и часто живут в неприемлемых, нечеловеческих условиях⁷. В недавнем отчете Taylor Salisbury и соавт.⁸ сообщается, что в Европе доля национального бюджета здравоохранения, потраченного на психиатрическую службу определенной страны, положительно коррелирует с качеством учреждений долгосрочного пребывания этой страны.

Таким образом, установление минимальной доли инвестиций, идущей на сферу психического здоровья, должно стать первым важным шагом в любой глобальной инициативе по улучшению качества помощи.

Helen Killaspy

Rehabilitation Psychiatry, Division of Psychiatry, University College London, London, UK

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):40-41)

Библиография

1. Kilbourne A, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.

2. Carr A, Gibson B, Robinson P. *BMJ* 2001;322:1240.
3. Wing J, Beevor A, Curtis R et al. *Br J Psychiatry* 1998;172:11-8.
4. Morgan V, Waterreus A, Carr V et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2016;51:124-40.
5. Calvert M, Shankar A, McManus R et al. *BMJ* 2009;338:b1870.
6. New Zealand Mental Health and Addictions KPI Programme. Dashboard for financial years 2013/14 to 2016/17 YTD (Jul-Dec). www.mhakpi.health.nz
7. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M et al. *Lancet* 2007;370:878-89.
8. Taylor Salisbury T, Killaspy H, King M. *Br J Psychiatry* 2017;211:45-9 DOI:10.1002/wps.20484

Использование рутинно собираемой информации для проведения сравнительного анализа качества оказания психиатрической помощи в международном масштабе

В статье Kilbourne и соавт.¹ приведен подробный обзор проблем, связанных с оценкой качества психиатрической помощи. Пациенты, неофициальные опекуны, нормотворческие органы и широкая общественность все чаще требуют, чтобы система психиатрической помощи обеспечивала хорошее «соотношение цены и качества», и, следовательно, возрастает потребность в достоверных, значимых и содержательных данных о качестве психиатрической помощи. Как подчеркивают авторы, многие страны предпринимают действия по выявлению, определению, сбору и анализу таких данных.

Параллельно с национальными тенденциями на международной арене растет интерес к сравнительному анализу систем психиатрической помощи с целью формирования национальной политики. Проблемы стандартизации оценочных инструментов становятся еще более сложными при сравнении систем здравоохранения в разных странах из-за различий в этих системах и, во многих случаях, из-за отсутствия общепризнанных международных определений. Одинаковые определения индикаторов и стандартизированные процедуры сбора данных являются необходимыми предпосылками для осмысленного сопоставления информации из разных стран.

Несмотря на вышеупомянутые проблемы, международный сравнительный анализ является важной движущей силой, способствующей развитию служб охраны психического здоровья в разных странах. Исходя из соображений целесообразности, такой анализ должен опираться на рутинно собираемые данные, в которых, как правило, доминируют данные из больниц. До настоящего времени сравнительный анализ систем психиатрической помощи разных стран основывался на информации из существующих административных баз данных. На сегодняшний день все шире используются централизованные хранилища электронных медицинских документов, и это открывает новые необозримые возможности для сбора и оценки данных о качестве оказания медицинской помощи. Необходимо учитывать, что для сбора данных из электронных медицинских карт всегда будет необходимо уделять особое внимание обеспечению безопасности и конфиденциальности данных.

В электронные медицинские карты может быть добавлена информация из опросников, заполняемых пациентами, — таким образом, точка зрения пациента может быть интегрирована в его медицинские документы. В будущем к анализу данных, содержащихся в централизованных хранилищах, может быть подключен искусственный интеллект, что будет способствовать созданию обучающихся систем здравоохранения. Kilbourne и соавт.¹ поверхностно касаются этой темы, но для того, чтобы иметь возможность оценивать и улучшать качество оказания психиатрической

помощи, необходимо направлять исследовательскую и нормотворческую деятельность, которая позволит нам использовать информацию из хранилищ электронных медицинских записей, полученную от врачей и пациентов, а для этого необходимы четкое видение и подробный план действий. Первым шагом на этом пути будет содействие широкому внедрению сбора данных от пациентов о результатах лечения и включению этих данных в электронные медицинские карты².

Европейский союз выявил необходимость получать сопоставимые данные и иметь стандартизованные определения для того, чтобы обеспечить возможность сравнивать результаты работы национальных систем охраны психического здоровья, в связи с чем было начато согласование показателей и процесса сбора данных^{3,4}. Действительно, сравнение разрозненных неунифицированных данных из разных стран может больше запутать, чем прояснить что-либо⁵. В целях содействия получению сопоставимых данных большинство европейских стран присоединились к проекту «Показатели качества в системе здравоохранения» (Health Care Quality Indicators project) под руководством Организации экономического сотрудничества и развития (Organisation for Economic Co-operation and Development). Главная часть проекта включает показатели, характеризующие сферу охраны психического здоровья, однако из-за различий в системах здравоохранения до настоящего времени было внедрено только четыре показателя качества. Эти показатели фигурируют в ежегодных отчетах. Два из них связаны с суицидами во время или после госпитализации, два других — характеризуют повышенную смертность пациентов с шизофренией и биполярным расстройством⁶.

Повторная госпитализация в течение 30 дней после выписки из психиатрического стационара была предложена в качестве дополнительного показателя для международных сравнений качества оказания психиатрической помощи, однако остаются неопределенности в отношении трактовки этого показателя: свидетельствует ли он о наличии недостатков на этапе стационарной помощи и о преждевременности выписки, или отражает проблемы амбулаторной службы и отсутствие преемственности медицинской помощи? Незапланированная повторная госпитализация часто негативно сказывается на пациенте и создает дополнительную нагрузку на ограниченные ресурсы системы здравоохранения. Однако в некоторых системах психиатрической помощи запланированные повторные госпитализации являются неотъемлемой частью индивидуального плана лечения, что затрудняет интерпретацию различий в коэффициенте повторных госпитализаций.

В недавно запущенном проекте CEPHOS-LINK (Исследование сравнительной эффективности психиатрических госпитализаций путем сопоставления больших объемов

административных данных) сравнивались повторные госпитализации и их предвестники в шести разных европейских странах на основе ретроспективных когортных исследований с данными из крупных национальных электронных реестров систем здравоохранения. Исследование показало четкую взаимосвязь между диагностически связанной группой случаев и страной со значением коэффициента повторных госпитализаций, даже после гармонизации национальных массивов данных⁷.

Недавно в рамках финансируемого Европейской комиссией проекта BRIDGEHEALTH (BRIdging Information and Data Generation for Evidence-Based Health Policy and Research – Объединение информации и создание данных для формирования нормативных документов и проведения исследований, основанных на доказательных принципах) была выдвинута рекомендация о создании Европейского консорциума по исследованиям в области медицинской информации для сбора сопоставимой информации об эффективности систем здравоохранения. В ответ на эту рекомендацию государства – члены Европейского союза в настоящее время согласуют программу действий в отношении медицинской информации, что является первым шагом к совместному управлению, сбору и анализу информации о состоянии здоровья и здравоохранения. Необходимо произвести модификацию крупных национальных баз данных о здравоохранении и хранилищ электронных медицинских записей таким образом, чтобы между ними было возможно взаимодействие. Это поможет создать необходимые условия для проведения сравнений между странами в отношении процессов и результатов работы систем здравоохранения.

В заключительных рекомендациях Kilbourne и соавт.¹ намечен дальнейший путь. Однако, как и во всех командных играх международного уровня, единые правила нужны даже для дружеских турниров. Участие в разработке международных стандартов оценки качества оказания помощи и соблюдение согласованных на международном уровне стандартов позволит нам проводить осмысленное сравнение систем охраны психического здоровья. Это особенно важно в эпоху электронного документооборота, открываю-

щего новые возможности для оценки качества медицинской помощи.

На сегодняшний день остается неясным, в какой степени вышеупомянутые совместные усилия Европейской комиссии и государств-членов будут способствовать унификации и сбору релевантных данных о работе систем охраны психического здоровья для проведения сравнительного анализа. Европейским государствам необходимо в срочном порядке создать совместный наблюдательный совет, который будет вести соответствующие разработки и осуществлять мониторинг предоставления услуг в области психического здоровья. Такой центр обеспечит разработку и международное распространение показателей, отражающих европейские ценности в области охраны психического здоровья, которые включают в себя принципы универсальности, доступности качественной медицинской помощи, справедливости и солидарной ответственности⁸.

Kristian Wahlbeck

Finnish Association for Mental Health, Helsinki, Finland

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):41-42)

Библиография

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
2. Ahmed S, Ware P, Gardner W et al. J Clin Epidemiol 2017;89:160-7.
3. Wahlbeck K. Eur Psychiatry 2007;22:I-III.
4. Wahlbeck K. Epidemiol Psychiatr Sci 2011;20:15-8.
5. Ekholm O, Bronnum-Hansen H. Scand J Publ Health 2009;37:661-3.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a glance 2015: OECD indicators. Paris: OECD Publishing, 2015.
7. National Institute for Health and Welfare, Finland. www.cephoslink.org
8. Council of the European Union. Official Journal of the European Union 2006;C 146:1-3.

DOI:10.1002/wps.20485

Как сделать доступ к психиатрической помощи более справедливым: первый критический шаг по улучшению качества оказания услуг

Как отмечают Kilbourne и соавт.¹, оценка качества психиатрической помощи служит важным шагом на пути снижения неравенства в процессе доступа к услугам. Однако результаты оценки качества, преимущественно фокусирующейся на результатах лечения, не учитывают людей, нуждающихся в психиатрической помощи, но не имеющих к ней доступа. Нелеченые психические расстройства и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, ассоциированы с преждевременной смертностью, потерей трудоспособности, высокими показателями инвалидности и повышенным риском развития хронических заболеваний. Таким образом, для закрытия существующих пробелов в лечебном процессе, а также для улучшения результатов лечения пациентов необходимо обеспечить справедливый доступ к услугам в рамках ценностно-ориентированной системы.

Степень неравенства в доступе к психиатрической помощи варьирует в странах с разными моделями системы здра-

воохранения и уровнем благосостояния. Результаты исследования семнадцати стран с низким, средним и высоким уровнем доходов выявили низкий уровень использования психиатрической помощи, несмотря на документированную высокую потребность: в каждой стране по крайней мере две трети лиц с распространенными психическими заболеваниями не получали лечение². Показатель пользования услугами за 12 мес, как правило, был ниже в менее развитых странах и коррелировал с процентом валового внутреннего продукта, потраченного на здравоохранение³. Кроме того, члены социально неблагополучных групп, таких как этнические/расовые меньшинства и пациенты с низким уровнем доходов, меньше пользуются услугами психиатрических служб по сравнению с представителями более благополучных групп⁴.

Неравные условия для доступа к психиатрической помощи могут возникать по множеству причин. Среди них – необходимость соответствовать критериям включения в

программы (например, наличие определенного диагноза); языковой барьер; стандарты оказания помощи, проводящие границы на основании правового статуса (например, беженцы, иммигранты, расовые/этнические меньшинства); отсутствие информации о том, где и как получить помощь; логистические, психологические и экономические барьеры (например, транспорт, проблема организации присмотра за детьми, убежденность в необходимости справиться с проблемами самому, влияние стигмы, неуверенность в конфиденциальности, длинные листы ожидания, высокие цены или отсутствие гибкости рабочего графика). Для того чтобы иметь возможность в полной мере документировать проблемы неравенства в отношении доступа к психиатрической помощи, необходимо широко и последовательно внедрять в систему охраны психического здоровья инструменты и процедуры для оценки доступности услуг. Невозможно оценить то, что не было измерено, поэтому информация о неудовлетворенных потребностях обычно отсутствует в административных данных и данных, характеризующих работу служб.

Методы оценки доступности помощи могут фокусироваться на потенциальных возможностях пользователей получать доступ к услугам, включая пакеты льгот, связанных с психическим здоровьем, и наличие подходящих и качественных поставщиков услуг в пределах разумной близости. Кроме того, инструменты для оценки доступности сервиса должны включать препятствия, с которыми сталкивается потенциальный пользователь, решивший обратиться за помощью. Примерами таких препятствий являются недостаточный выбор поставщиков услуг, недостаточность оказания услуг, неэффективные или некачественные услуги. При решении проблемы справедливого доступа к услугам в рамках ценностно-ориентированной системы должны учитываться как горизонтальное (предоставление одинакового объема и характера услуг при одинаковых потребностях), так и вертикальное равенство (разный объем и характер лечения для людей с разными потребностями или предпочтениями).

Проведение национальных поквартирных опросов и опросов лиц, длительное время находящихся в больницах или учреждениях типа хосписов, каждые пять-десять лет может дать ориентир для понимания того, кто и где нуждается в помощи. Результаты таких опросов могут также помочь сформировать проверяемые гипотезы о том, почему некоторые люди не получают помощь, включая объяснения, связанные с конкретными предпочтениями в отношении услуг. Кроме того, результаты компьютеризированных адаптивных тестов можно получать быстро, и эти результаты могут упростить диагностику, обеспечить языковое разнообразие, а также помочь оценить дифференциальный характер элементов аналитической системы (т. е. в какой степени элемент оценивает различные возможности членов разных групп), с тем чтобы поставщики услуг могли эффективно работать в условиях разнообразных культур, популяций и языков⁵. Анализ факторов, как препятствующих, так и способствующих доступу к психиатрической и наркологической помощи, посредством картографирования также может дать ценную информацию о том, какие области нуждаются в немедленных интервенциях. Наконец, сопоставление результатов оценки потребностей и административных данных о пользовании услугами может помочь распределению ресурсов, корректировке рисков посредством включения населения, нужды которого не удовлетворяются, и материальному поощрению тех поставщиков услуг, которые стремятся охватить людей с проблемами психологического и психиатрического характера, не получающих соответствующей помощи.

Однако прежде чем эти методы могут начать широко применяться, на практике должно измениться назначение

медицинских записей (т. е. вместо использования в основном для выставления счетов фокус должен сместиться на оценку доступности, качества и предпочтений пациентов). Стратификация по уровню потребности (например, пациенты с сопутствующими заболеваниями), возрасту, расе/этнической принадлежности, уровню доходов, сексуальной ориентации, полу, месту проживания (город/село) или языку может помочь в понимании того, где существует неравенство и каковы его причины. Но, вероятно, будет сложно вменить системе здравоохранения ответственность за сбор этих данных с учетом неадекватных бюджетных отчислений и ресурсов, предоставляемых министерствами здравоохранения на оказание психиатрической помощи⁶.

Несмотря на наличие нескольких потенциальных методов оценки доступности психиатрической и наркологической помощи, службы не будут ими пользоваться должным образом, если их к этому не стимулировать. Хотя требования к отчетности, связанные с аккредитацией или финансированием провайдеров услуг, различаются в зависимости от страны и соответствующих надзорных органов, они, как правило, сосредоточены на результатах обслуживания лиц, находящихся под наблюдением, нежели на результатах тех, кто имеет право на получение услуг. Рекомендуемые показатели эффективности, которые включают доступность медицинской помощи, были предложены рядом соответствующих организаций, но без какой-либо утвержденной формы отчетности провайдеры услуг в сфере здравоохранения не будут систематически собирать и предоставлять эту информацию⁷.

Необходимо больше исследований, фокусирующихся на стратегиях, способствующих тому, чтобы руководители служб охраны психического здоровья и разработчики норм и протоколов стремились решать проблему неравенства доступа к услугам, разрабатывать передовые планы работы и находить ресурсы для осуществления оперативных действий. Текущее состояние дел таково, что рекомендуемые пути, по всей видимости, сходятся в том месте, где оказываемая помощь максимизирует пользу для пациентов, а не объемы и прибыльность услуг⁸. Переход к предоставлению ценностно-ориентированной помощи должен заставить системы здравоохранения уделять больше внимания потенциальным и существующим пациентам, их предпочтениям и потребностям.

Было предложено много оригинальных решений для повышения доступности помощи, включая интеграцию служб охраны психического здоровья в амбулаторное звено первичной медицинской сети, расширение штата сотрудников и изменение должностных инструкций (например, использование работников амбулаторной сети или специально обученных кураторов для предоставления некоторых услуг), предоставление новым провайдерам услуг обучения и супервизии через интернет или оказание услуг в непосредственной близости от места жительства (например, с помощью медицинских микроавтобусов, телемедицины, медпунктов, ведущих прием без предварительной записи). Пациенты не должны преодолевать большие расстояния для того, чтобы получить необходимую медицинскую помощь^{9,10}.

Однако, несмотря на все, что мы знаем о повышении доступности помощи, процесс реорганизации идет на удивление вяло. Почему доступность помощи не является приоритетом, учитывая количество случаев нелеченых психических и наркологических расстройств? Разве мы не привели убедительные аргументы нормотворческим органам, населению и лидерам системы здравоохранения? Неужели опиоидная эпидемия, массовое лишение свободы людей с психическими расстройствами или пандемия самоубийств не являются достаточными доказательствами и нужно еще?

Сегодня, более чем когда-либо, для получения наилучших результатов у пациентов необходимо делать активные шаги им навстречу на ранних этапах болезни, помогать им распознавать свои потребности в сфере психического здоровья и делать их равными партнерами в вопросах организации помощи. Для этого могут потребоваться проведение психообразовательных кампаний, организация посещений на дому, выстраивание процесса непрерывного общения – все это также поможет понять, что для пациентов является наиболее ценным в процессе оказания помощи. Этот процесс подразумевает, что оцениваться должны результаты, значимые для пациента, а не исходы, описываемые симптомами, даже если эти пациенты не попадают в систему оказания помощи.

У нас есть моральное обязательство сделать наше общество более здоровым с помощью универсального подхода к лечению, вместо лечения для избранных. Как сказал Мартин Лютер Кинг-младший, «из всех форм неравенства несправедливость в здравоохранении является самой шокирующей и бесчеловечной».

**Margarita Alegría^{1,2}, Ora Nakash^{1,3},
Amanda NeMoyer^{1,4}**

¹Disparities Research Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA;

²Departments of Medicine and Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;

³Baruch Ivcher School of Psychology, Interdisciplinary Center Herzliya, Herzliya, Israel;

⁴Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Авторам оказывали поддержку US National Institute on Aging (грант № R01AG046149), US National Institute on Minority Health and Health Disparities (грант № R01MD009719) и the US National Institute of Mental Health (грант № T32MH019733). Содержание данной статьи отражает точку зрения авторов, которая может не совпадать с официальной позицией организаций-спонсоров.

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):43-44)

Библиография

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Rublee B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
2. Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J et al. Lancet 2007;370:841-50.
3. Kakuma R, Minas H, van Ginneken N et al. Lancet 2011;378:1654-63.
4. Jimenez DE, Cook B, Bartels SJ et al. J Am Geriatr Soc 2013;61:18-25.
5. Gibbons RD, Weiss DJ, Kupfer DJ et al. Psychiatr Serv 2008;59:361-8.
6. World Health Organization. Mental health atlas 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
7. Essock SM, Olfson M, Hogan MF. Int Rev Psychiatry 2015;27:296-305.
8. Porter ME, Lee TH. Harvard Bus Rev 2013;91:1-19.
9. Fairburn CG, Patel V. Am J Psychiatry 2014;171: 495-8.
10. Lund C, Tomlinson M, Patel V. Br J Psychiatry 2016;208(Suppl. 56):s1-3.

DOI:10.1002/wps.20486

Тенденция к улучшению качества психиатрической помощи приобретает всемирные масштабы

Оценка качества в здравоохранении берет свое начало в оригинальной статье А. Donabedian, вышедшей 50 лет назад. В этой статье излагаются основы понятия качества оказания медицинской помощи с позиции системы здравоохранения¹.

Проведение мероприятий по улучшению качества психиатрической помощи – это более молодое явление. В докладе Министерства здравоохранения США за 2006 год изложены проблемы оценки и улучшения качества психиатрической помощи, включающие, например, отсутствие стандартизированных подходов к диагностике психических и наркологических расстройств; ограниченную доказательную базу, на которую опираются использующиеся сегодня инструменты для оценки качества, а также отсутствие инфраструктуры информационных технологий для измерения качества. Тем не менее в докладе утверждается, что принципы улучшения качества могут и должны применяться в процессе улучшения качества психиатрической помощи².

Доклад был опубликован более десяти лет назад. С тех пор были внедрены технологические инновации в области здравоохранения, появились крупные интегрированные системы охраны здоровья, психиатрическая служба приобрела приоритетную позицию в системе здравоохранения. Все это способствовало существенному стимулированию процессов улучшения качества психиатрической помощи в США³.

В статье Kilbourne и соавт.⁴ содержится актуальная информация о состоянии процессов по улучшению качества психиатрической помощи во всем мире. Авторы описывают инициативы по оценке и улучшению качества

помощи в США и других развитых странах, а также приводят рекомендации по их эффективному внедрению в рутинную практику. Статья создает ценную основу для понимания процессов улучшения качества помощи с международной точки зрения.

В вопросах улучшения качества психиатрической помощи существуют внутренние противоречия, которые становятся особенно очевидными при попытке рассмотрения этого процесса с глобальной точки зрения. Исторически сложилось так, что системы оценки эффективности в США и других развитых странах были основаны на существующих административных базах данных⁵. Элементы этих баз данных различаются в разных странах и системах здравоохранения – например, платные системы обычно агрегируют счета на оплату, в то время как страны, в которых основное внимание уделяется стационарной помощи, собирают данные преимущественно из соответствующего звена.

Различия в структуре и финансировании систем психиатрической помощи могут определять доступность данных и ограничивать возможность получать однородные показатели в разных странах. Они также могут изменять относительную приоритетность показателей в зависимости от области медицины. Например, уровень регоспитализаций стал центром систем премиальных выплат в американской программе Medicare, где снижение затрат и переход на преимущественно амбулаторную помощь стали основными целями⁶.

Для стран с низким и средним уровнем дохода вопрос оценки качества может быть особенно сложным. В этих

странах, как правило, отсутствует инфраструктура информационных технологий для оценки качества. Оценка качества в этих странах обычно опирается от количества соответствующих учреждений или поставщиков услуг на душу населения⁷. Всемирная организация здравоохранения использует терапевтический пробел – долю лиц с диагнозом психического расстройства, не получающих никакого лечения, – как единый показатель неудовлетворенных потребностей в разных странах⁸. Этот показатель важен с точки зрения внутренней политики служб и информационно-разъяснительной деятельности. Однако он не может в полной мере отразить более тонкие нюансы качества помощи пациентам, начавшим лечение.

В настоящее время в области оценки качества психиатрической помощи акцент смещается с измерения числа случаев оказанной помощи к оценке клинических исходов. Это важное изменение, поскольку улучшение результатов является основной целью любой системы здравоохранения. Тем не менее необходимо помнить, что понимание психических расстройств в большей степени, чем любых других, возможно только в рамках индивидуального и социального контекста. Особенно это касается функциональных исходов, таких как качество жизни, трудоустройство и выздоровление. Необходимо продолжить развитие науки о психическом здоровье для того, чтобы понять, как адаптировать и интерпретировать инструменты оценки уровня функционирования в контексте разных стран и культур.

Важнейшая функция оценки качества заключается в возможности применения инструментов оценки для улучшения качества помощи. Переход от оценки качества к улучшению качества лечения требует внимания как к желаемым результатам, так и к потенциальным незапланированным последствиям. D. Campbell отмечал, что, как только количественный показатель начинает использоваться для принятия решений, возникает вероятность искажения результатов и процесса измерения⁹. Оплата за производительность и публичная отчетность могут способствовать стремлению выбирать для лечения пациентов с более высокими шансами на улучшение. Они также могут побуждать поставщиков услуг «подгонять ответы» и пренебрегать областями медицинской помощи, которые трудно оценить. Эти потенциальные проблемы универсальны, но они могут приобретать разные формы в разных странах, в зависимости от системы материального стимулирования и организации систем здравоохранения.

Следует подходить к улучшению качества, как и к любому другому медицинскому вмешательству, – как к мощному инструменту, применение которого несет и потенциальные выгоды, и риски. Нам необходимо разработать и протестировать лучшие методы повышения качества обслуживания в условиях разных систем. Разнообразные социальные науки могут помочь в этом. Поведенческая экономика поможет сформулировать рекомендации о том, как струк-

турировать денежные и неденежные стимулы для изменения поведения провайдеров психиатрической помощи и пациентов. Практические науки помогут получить представление о том, каким образом распространять такие нововведения, как меры по улучшению качества психиатрической помощи в сложных медицинских системах. Медицинская антропология поможет пониманию того, как улучшать уровень функционирования при наличии психических проблем в контексте разных стран и культур.

Эти проблемы и открывающиеся возможности не являются уникальными компонентами улучшения качества исключительно психиатрической службы. В последнем интервью, данном Donabedian перед смертью, он подчеркивал, что в попытках улучшить качество оказания медицинских услуг важно сосредоточить внимание на опыте пациентов, нежели на технических аспектах: «Взгляд на качество помощи в контексте больниц действительно ограничен техническими компетенциями, а в последнее время – также поверхностным вниманием к межличностным взаимоотношениям. Роль врача заключается в том, чтобы активно помогать пациенту прийти к решению, которое является разумным для него или для нее... именно этическая сторона имеет важное значение для успеха системы»¹⁰.

Этот акцент на опыте пациента должен стать центральным организационным принципом в будущих попытках по оценке и улучшению качества психиатрической помощи во всем мире.

Benjamin G. Druss

Rollins School of Public Health, Atlanta, GA, USA

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):44-45)

Библиография

1. Donabedian A. Milbank Mem Fund Q 1966;44(Suppl. 3):166-206.
2. US Institute of Medicine. Improving the quality of health care for mental and substance-use conditions. Washington: National Academies Press, 2006.
3. Pincus HA, Scholle SH, Spaeth-Ruble B et al. Health Aff 2016;35:1000-8.
4. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
5. Lauriks S, Buster MC, de Wit MA et al. BMC Publ Health 2012;12:214.
6. Berenson RA, Paulus RA, Kalman NS. N Engl J Med 2012;366:1364-6.
7. Saxena S, Lora A, van Ommeren M et al. Psychiatr Serv 2007;58:816-21.
8. Kohn R, Saxena S, Levay I et al. Bull World Health Organ 2004;82:858-66.
9. Campbell D. Eval Program Plann 1976;2:67-90.
10. Donabedian A. Health Aff 2001;20:137-41.

DOI:10.1002/wps.20487

Почему измерение качества психиатрической помощи по-прежнему остается нерешенной задачей и как ее решить

Программы улучшения качества помощи направлены на снижение вариабельности клинических решений, существующей из-за недостаточной осведомленности или субъективности, а также на уменьшение разрыва между руководствами и реальной практикой. Попытка внедрения этих программ в сфере психиатрии породила две противоположные реакции: с одной стороны, некоторым исследователям импо-

нировала идея создания клинической практики, основанной исключительно на результатах исследований, где любое отклонение от научно обоснованных подходов считается неприемлемым образом действий; с другой стороны, некоторые клиницисты восприняли процесс улучшения качества в целом как выражение пренебрежения к ценности их опыта и описали его как предвзятый и редуционистический.

В любой области медицины, даже в странах с высоким уровнем доходов, есть задокументированные свидетельства наличия значительного разрыва между научными данными и реальной практикой, а также сложности с достижением оптимальных результатов в отношении состояния здоровья. Результатом влиятельного обзора исследований качества первичной медико-санитарной помощи, проведенных в Великобритании, Австралии и Новой Зеландии в 2001 г., стал вывод о том, что «почти во всех исследованиях процесс оказания помощи не соответствовал стандартам, установленным национальными руководствами или самими исследователями»¹. Анализ 48 государственных и региональных отчетов с результатами оценок и измерений, несколько позднее проведенный в США, показал, что они включали более 500 различных показателей, из которых только 20% использовались более чем в одной программе; кроме того, анализ 29 частных программ медицинского страхования выявил около 550 различных показателей, которые лишь в малой степени совпадали с показателями, используемыми государственными программами². В Великобритании перевод медицинских руководств в юридические стандарты медицинской помощи в области хирургии и анестезиологии не получил достаточного одобрения соответствующих профессиональных организаций³. Исследование, проведенное в двух разных регионах Нидерландов, показало, что некоторые специалисты и пациенты сталкивались с препятствиями в процессе выполнения рекомендаций руководств в области акушерства и гинекологии⁴.

В психиатрии выполнение программ, связанных с качеством оказания помощи, осложняется еще более значительными проблемами с точки зрения осуществимости – гетерогенностью услуг в разных странах или регионах; высокой рабочей нагрузкой; неравномерным распределением ресурсов; неравенством в плане доступности медицинской помощи; отсутствием поддержки или вознаграждения учреждений или специалистов, продвигающих инициативы, направленные на улучшение качества обслуживания; факторами, влияющими на клинические исходы и находящимися вне сферы влияния врачей; необходимостью согласования интервенций, предоставляемых разными учреждениями и службами⁵.

Данные, полученные от клиницистов, не вовлеченных в научную работу, а также от врачебных сообществ, могут сыграть особенно важную роль в этом отношении. Стремление понять причины имеющихся на сегодняшний день расхождений между практикой и рекомендациями руководств, а также продвижение понятной всем культуры качества, отдающей должное уважение опыту врачей⁶, являются фундаментальными компонентами успеха в деле продвижения инициатив по улучшению качества оказания медицинской помощи⁷.

Считается, что рутинный мониторинг результатов оказания помощи, проводимый на местном уровне и включающий как объективные, так и субъективные переменные, может способствовать реализации программ обеспечения качества. Однако на сегодняшний день получены противоречивые данные, даже в результате исследований, проведенных в аналогичных условиях, и заключения систематических обзоров в отношении обратной связи и использования упомянутых данных для улучшения результатов лечения пациентов, были неоднозначными⁸.

При любой попытке внедрения показателей качества нельзя упускать из виду ряд этических и теоретических вопросов. Какова роль этических ценностей в формировании практики? Известно, что механизмы, связанные со сбором научных доказательств, довольно сложны и иногда в них примешиваются экономические интересы. Понимание

терминов «эффективность» и «качество оказания помощи» клиницистами и администраторами может существенно различаться между собой. Кроме того, некоторые аспекты лечения оценивать и стандартизировать легче (например, лечение медикаментозными препаратами), чем другие (психосоциальные интервенции или психодинамическая терапия), и это отражается на объеме соответствующих данных. Какие действия должен предпринять врач, сталкиваясь с научными данными разного уровня доказательности? Какие ограничения присущи этим данным? Что делать в клинических ситуациях, для которых нет соответствующих научных данных?

В то же время нельзя забывать, что предоставление лечения и проведение оценки качества, основанных на принципах доказательности, является этическим императивом. Это означает уважение не только прав пациентов и компетентности сотрудников, но и прав (и обязанностей) профессионалов получать обновленную информацию и надлежащим образом обсуждать изменения в практике.

Для того чтобы быть эффективными, программы оценки качества должны брать свое начало в рамках конкретного контекста, который включает: а) сбор информации о главных ценностях и нормах, лежащих в основе идеологии организации; б) определение уровня приверженности и мотивации для повышения уровня профессионализма и поддержки со стороны руководства; в) определение того, в какой степени реализация программ может действительно улучшить качество предоставляемой помощи, а не ухудшить этот процесс (например, путем перераспределения ресурсов, предназначенных для непосредственного оказания помощи пациентам, в пользу бюрократических мероприятий); г) вовлечение пользователей услуг в процесс определения новых потребностей⁹; д) сохранение бдительности в отношении того, что происходящая на местах адаптация изменяет изначальные рекомендации, чтобы лучше приспособить их к реальной практике.

Последний пункт особенно актуален: для достижения ожидаемых результатов необходимо соблюдение конкретных программных стандартов – так называемая точность исполнения. Однако этот вопрос тоже не является простым. Гораздо проще вручную управлять интервенциями в условиях исследования, чем в условиях реального мира. Некоторые данные свидетельствуют о том, что лучших результатов достигают те специалисты, которые демонстрируют гибкость, адаптируя интервенции к нуждам своих клиентов¹⁰. При этом остается открытым вопрос, какой должна быть степень гибкости и интеграции, чтобы интервенция при этом сохраняла эффективность при применении в повседневной клинической работе.

В качестве заключения можно сказать, что всем сторонам, участвующим в процессах планирования, организации и оказания рутинной психиатрической помощи, необходимо работать над устранением риска того, что из-за отсутствия должной осведомленности и координирования или из-за игнорирования местного контекста даже самые передовые модели оказания психиатрической помощи не смогут значительно улучшить рутинную практику.

Mirella Ruggeri

Section of Psychiatry, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement, University of Verona, Verona, Italy

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)
Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)
(World Psychiatry 2018;17(1):45-46)

Библиография

1. Seddon ME, Marshall MN, Campbell SM et al. Qual Health Care 2001;10:152-8.
2. Cassel CD, Conway PH, Delbanco SF et al. N Engl J Med 2014;371:2145-7.
3. Fearnley RA, Bell MDD, Bodenham AR. Br J Anesth 2012;4:557-61.
4. Van Boogaard E, Hermens RP, Leschot NJ et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2011;2:186-91.
5. Kirchner JE, Woodward EN, Smith JL et al. Prim Care Companion CNS Disord 2016;18(6).
6. Ruggeri M, Bonetto C, Lasalvia A et al. Schizophr Bull 2015;41:1192-203.
7. Ruggeri M, Lora A, Semisa D et al. Epidemiol Psychiatr Sci 2008;17:358-68.
8. Kendrick T, El-Gohary M, Stuart B et al. Cochrane Database Syst Rev 2016;7:CD011119.
9. Furnival J, Boaden R, Walshe C. Int J Qual Health Care 2017;29:604-11.
10. Cohen DJ, Crabtree BF, Etz RS et al. Am J Prev Med 2008;35(Suppl. 5):S381-9.

DOI:10.1002/wps.20488

Улучшение качества психиатрической помощи в условиях ограниченных ресурсов: выводы из исследования PRIME

Kilbourne и соавт.¹ представляют в своей статье рабочую основу для оценки и улучшения качества психиатрической помощи. Они описывают несколько препятствий, мешающих этим процессам, приводят примеры инноваций, способных помочь преодолеть эти барьеры в разных странах, и предлагают рекомендации по улучшению качества психиатрической помощи. Подавляющее большинство приведенных примеров взято из опыта стран с высоким уровнем доходов. Стоит задуматься о том, существуют ли подобные проблемы в странах с низким и средним уровнем дохода (НСУД) и какие решения можно найти для них в условиях ограниченности ресурсов.

В вопросе улучшения качества психиатрической помощи в странах НСУД можно выделить несколько ключевых проблем. Во-первых, это повсеместная низкая обеспеченность ресурсами, которая сказывается не только на охвате населения, но и на качестве помощи. В пример можно привести всего один показатель: в регионах Африки и Юго-Восточной Азии на 100 000 населения приходится соответственно 1,4 и 4,8 сотрудника службы охраны психического здоровья, а в Европе этот показатель равен 43,5². Во-вторых, в странах НСУД отсутствуют стандартизированные инструменты для мониторинга качества услуг, хотя в некоторой степени эту проблему решают такие инструменты, как Инструмент оценки ВОЗ для служб охраны психического здоровья (WHO-AIMS)³ и инструмент ВОЗ QualityRights⁴. В-третьих, это в целом слабая оснащенность систем здравоохранения, в том числе проблемы неоптимально настроенных, а порой и плохо работающих информационных систем. И, наконец, в-четвертых, это разнообразие культурных сред и стандартов оказания помощи, что делает оценку процесса и результатов лечения чрезвычайно сложной.

Мы столкнулись со всеми этими проблемами в различных формах в «Программе улучшения психиатрической помощи» (Programme for Improving Mental health care, PRIME) при попытке интегрировать психиатрическую помощь в различные системы первичной медико-санитарной помощи с низким уровнем ресурсов и улучшить качество медицинской помощи. PRIME является исследовательской программой, работающей в Эфиопии, Индии, Непале, Южной Африке и Уганде⁵. Наша цель – ответить на следующие вопросы: как мы можем предоставлять научно обоснованные психосоциальные и фармакологические интервенции таким образом, чтобы они интегрировались в существующие системы первичной медико-санитарной помощи и учитывали местные культурные особенности; как мы можем обеспечить высококачественную

помощь при необходимости перераспределять обязанности и использовать работников первичного звена медико-санитарной службы для оказания психиатрической помощи; как мы можем обеспечить непрерывное улучшение качества в сложных условиях выраженной ограниченности ресурсов?

Начиная с 2011 года, мы тесно сотрудничаем с представителями министерств здравоохранения с целью создания одного районного демонстрационного пункта в каждой стране. На начальных этапах наше взаимодействие с партнерами в каждом районном пункте подразумевало применение методов теории изменений с тем, чтобы совместно сформировать гипотетические пути движения пользователей от входа в систему психиатрической помощи до достижения желаемых результатов как на уровне пациента, так и на уровне населения в целом⁶. Во многих отношениях карты, которые мы разработали на основании Теории изменений, опирались на концепцию «структуры, процесса и результата», предложенную Donabedian, и занимающую важное место в работе Kilbourne и соавт.

Помимо содействия партнерам с заинтересованными сторонами на местном уровне, подход Теории изменений позволил рабочим группам PRIME определить набор показателей, характеризующих структуру, процесс и результат. Затем эти показатели были интегрированы в четыре основных проекта исследований для оценки процесса и результатов внедрения планов охраны психического здоровья PRIME в каждом регионе⁷. Эти исследования включали в себя: повторные опросы сообществ для оценки изменений в охвате населения лечением в течение 3-летнего периода; повторные опросы для оценки улучшения навыков сотрудников первичной медико-санитарной помощи по выявлению депрессии и злоупотребления алкоголем; когортные исследования с участием пациентов, страдающих психозами, эпилепсией, депрессией и злоупотребляющих алкоголем, для оценки улучшения симптомов, функционирования и материальных условий на индивидуальном уровне (в том числе в некоторых странах это были рандомизированные контролируемые исследования по типу «случай-контроль» внутри выборки); и, наконец, разборы клинических случаев для оценки показателей эффективности, например количества направленных и пролеченных пациентов, а также таких показателей, как обеспеченность медикаментами, кадрами, оборудованием. Результаты каждого из этих исследований в настоящее время анализируются.

Процесс внедрения упомянутых планов по охране психического здоровья подчеркнул ряд специфических проблем, связанных с вопросами качества оказания помощи. В ответ на это мы разработали несколько локальных инициатив по

улучшению качества, которые осуществляются в настоящее время. К этим инициативам относятся: в Эфиопии – меры по улучшению выявления депрессии и по снижению числа пациентов с психозами, прекращающих лечение; в Индии – улучшение скрининга на наличие депрессии и улучшение показателей, характеризующих информационные системы, связанные с фармакологическим лечением и управлением здравоохранением; в Непале – улучшение динамического наблюдения за пациентами; в Южной Африке – содействие превращению учреждений первичной медико-санитарной помощи в клиники, работающие с хроническими заболеваниями и оказывающие услуги, ориентированные на нужды пациентов; в Уганде – обучение работников архивов, клиницистов и руководителей учреждений сбору и использованию информации из систем управления данными для здравоохранения с целью улучшения психиатрической помощи. Группы PRIME в разных странах одновременно прошли онлайн-курсы по вопросам повышения качества помощи, проводимые Институтом усовершенствования здравоохранения (Institute for Healthcare Improvement), с целью улучшения собственного потенциала для разработки мероприятий по улучшению качества и инструментов оценки этого процесса.

Кроме того, мы разработали и адаптировали несколько инструментов, способствующих улучшению качества медицинской помощи. Одним из примеров является шкала оценки терапевтических факторов (Enhancing Assessment of Common Therapeutic Factors, ENACT). Эта шкала используется в Непале супервизорами-специалистами в сфере психического здоровья для регулярной оценки клинической компетентности медицинских работников, не имеющих специального профессионального образования, при оказании ими психиатрической помощи⁸. Другим примером является адаптированный обучающий цикл Plan Do Study Act (PDSA) Института усовершенствования системы здравоохранения (Institute for Healthcare Improvement) в Южной Африке.

Хотя условия в странах НСУД, в которых работает PRIME, очень разнообразны и существенно отличаются от условий в странах с высоким уровнем дохода, на которые ссылаются в своей статье Kilbourne и соавт., несколько принципов, выделенных авторами, являются одинаково актуальными для всех этих разнообразных условий.

Первый принцип заключается в том, что при разработке интегрированного метода оценки качества медицинской помощи важно использовать такие индикаторы, которые включают в себя переменные, характеризующие структуру, процесс и результат. Как упоминалось ранее, концепция структуры, процесса и результатов, описанная Donabedian, лежит в основе областных планов охраны психического здоровья PRIME и Теории изменений, которые мы использовали. Это было важно для того, чтобы понять этапы процесса, от вовлечения во взаимодействие с районными учреждениями до получения результатов на уровне индивидуального пациента, системы и населения в целом. По-прежнему актуальной остается задача обеспечения того, чтобы данные информационных систем управления здравоохранением могли использоваться для мониторинга оказания услуг в отсутствие исследовательской инфраструктуры. В этом заключается одно из основных направлений

нашей работы, поскольку программа PRIME завершается в 2019 году.

Второй принцип подчеркивает важность разработки универсальных и общепризнанных показателей. Хотя между странами PRIME существуют большие различия, нам удалось провести исследования с универсальным дизайном и применить меры по улучшению качества, включающие универсальные элементы и подходы⁹. Третий принцип заключается в инвестировании системами здравоохранения средств в рутинные меры по улучшению качества. Эти принципы не соблюдались ни в одном из упомянутых регионов, когда мы начинали свою работу в 2011 году.

Мы надеемся, что запуск пилотных проектов с вышеописанными мероприятиями позволит продемонстрировать их эффективность в условиях НСУД. Поэтому мы присоединяемся к Kilbourne и соавт. в призыве сделать ставку на дальнейшие инвестиции в комплексные меры по улучшению качества психиатрической помощи, особенно в странах, слабо обеспеченных ресурсами.

Crick Lund

Department of Psychiatry and Mental Health, Alan J. Fisher Centre for Public Mental Health, University of Cape Town, South Africa; and Department of Population and Health Services Research, Centre for Global Mental Health, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Данная статья является результатом работы Консорциума исследовательской программы PRIME, финансируемой Департаментом международного развития Великобритании в интересах развивающихся стран. Мнение, выраженное в статье, может не совпадать с точкой зрения правительства Великобритании.

Перевод: Буховец И.И. (Абердин, Великобритания)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):47-48)

Библиография

1. Kilbourne AM, Beck K, Spaeth-Ruble B et al. World Psychiatry 2018;17:30-8.
2. World Health Organization. Mental health atlas 2014. Geneva: World Health Organization, 2015.
3. World Health Organization. WHO Assessment Instrument for Mental Health Systems (WHOAIMS) Version 2.1. Geneva: World Health Organization, 2005.
4. World Health Organization. WHO QualityRights tool kit: assessing and improving quality and human rights in mental health and social care facilities. Geneva: World Health Organization, 2012.
5. Lund C, Tomlinson M, De Silva M et al. PLoS Med 2012;9:e1001359.
6. Breuer E, De Silva MJ, Shidaye R et al. Br J Psychiatry 2016;208(Suppl. 56):s55-62.
7. De Silva MJ, Rathod SD, Hanlon C et al. Br J Psychiatry 2016;208(Suppl. 56):s63-70.
8. Kohrt BA, Ramaiya MK, Rai S et al. Global Mental Health 2015;2:e23.
9. Hanlon C, Fekadu A, Jordans MJD et al. Br J Psychiatry 2016;208(Suppl. 56):s47-54.

DOI:10.1002/wps.20489

Что вызывает психоз? Общий обзор протективных факторов и факторов риска

Joaquim Radua¹⁻³, Valentina Ramella-Cravaro^{1,4}, John P.A. Ioannidis⁵⁻⁸, Abraham Reichenberg⁹⁻¹², Nacharin Phiphophatsanee¹, Taha Amir¹, Hyi Yenn Thoo¹, Dominic Oliver¹, Cathy Davies¹, Craig Morgan^{9,13}, Philip McGuire^{9,13}, Robin M. Murray^{9,13}, Paolo Fusar-Poli^{13,14}

¹ Early Psychosis: Interventions & Clinical-detection (EPIC) Lab, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK;

² FIDMAG Germanes Hospitalaries, CIBERSAM, Sant Boi de Llobregat, Spain;

³ Department of Clinical Neuroscience, Centre for Psychiatry Research, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;

⁴ Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, University of Florence, Florence, Italy;

⁵ Department of Medicine, Stanford Prevention Research Center, Stanford, CA, USA;

⁶ Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA;

⁷ Meta-Research Innovation Center at Stanford, Stanford University, Stanford, CA, USA;

⁸ Department of Statistics, Stanford University School of Humanities and Sciences, Stanford, CA, USA;

⁹ Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK;

¹⁰ Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA;

¹¹ Department of Preventive Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA;

¹² Frieman Brain Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA;

¹³ National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Center, London, UK;

¹⁴ OASIS Service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK

Перевод: Пикирня Л.Ю. (Минск), Пикирня В.И. (Минск)

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

Психоз – это гетерогенное психическое расстройство, для которого было сформулировано большое количество протективных факторов и факторов риска. Этот краткий обзор направлен на классификацию доказательной базы для установления связей между каждым фактором и психотическими расстройствами, поддерживая при этом наличие нескольких направлений. Для нахождения систематических обзоров и мета-анализов наблюдательных исследований, в которых были рассмотрены связи между социально-демографическими, родительскими, перинатальными, более поздними факторами или предшествующими событиями и психотическими расстройствами, была изучена база данных Web of Knowledge, где была найдена сравнительная информация по здоровым представителям контрольной группы, которая была опубликована с 1965 года по 31 января 2017 года. Поиск литературы и получение данных соответствовали рекомендациям PRISMA и MOOSE. Связь каждого фактора с диагнозами неорганических психотических расстройств по МКБ или DSM была разделена на убедительную, сильно вероятную, вероятную, неубедительную или незначимую в соответствии со стандартизованными критериями, основанными на следующих факторах: числе психотических случаев, случайных эффектах, самом высоком 95% доверительном интервале (CI), гетерогенностью исследований, 95% интервале прогнозирования, небольшом эффекте исследования и высокие значения погрешности. Для того чтобы оценить данные временного характера связи, мы также провели анализы чувствительности, ограниченный данными проспективных исследований. В обзоре были включены 55 метаанализов или систематических обзоров, которые соответствовали 683 самостоятельным исследованиям и 170 предполагаемым факторам риска или протективным факторам психотических расстройств. Убедительную доказательность показала только связь состояния ультравысокого риска развития психоза (отношение шансов, OR = 9,32; 95% CI: 4,91–17,72) и этнической принадлежности к чернокожим в Англии (OR = 4,87; 95% CI: 3,96–6,00). Шесть факторов оказались сильно вероятными (этнические меньшинства в области низкой этнической плотности, иммигранты второго поколения, проявления ангедонии, пограничный IQ, незначительные физические аномалии и способность к обонятельной идентификации), а девять были вероятными (урбанизация, этническое меньшинство в области высокой этнической плотности, первая волна иммиграции, североафриканские иммигранты в Европе, зимний/весенний сезон рождения в Северном полушарии, недостаток детского ухода, детские травмы, выявление IgG к *Toxoplasma gondii* и эпизоды конфликтов, связанных с несправедливостью). Когда рассматривались только проспективные исследования, данные были убедительными только для состояния ультравысокого риска и городских условий. Таким образом, в этом обзоре было выявлено несколько факторов, которые связаны с психотическими расстройствами с различной степенью силы доказательной базы. Эти факторы риска или протективные факторы являются отправной точкой для дальнейших этиопатологических исследований и для улучшения прогнозирования психоза.

Ключевые слова: шизофрения; психоз; риск; среда жизни; социально-демографические факторы; наследственные факторы; перинатальные факторы; предвестники; ультравысокий риск развития психоза; карибская чернокожая раса; урбанизация.

(World Psychiatry 2018;17:49–66)

Психотические расстройства, такие как шизофрения, относятся к числу ведущих причин инвалидности в мире¹. Среднее значение заболеваемости составляет 31,7 на 100 000 человеко-лет в Англии² и 1,1% у населения США за 12-месячный период наблюдения³. Несмотря на многолетние исследования, этиология этих расстройств остается неопределенной⁴.

Модель, получившая наибольшую эмпирическую поддержку, предполагает, что этиология психотических рас-

стройств, например, шизофрении, включает как прямые генетические и внешние факторы риска, так и их взаимодействие^{5,6}. В действительности, некоторые из факторов риска, которые связывали с психотическими расстройствами, такие как семейный анамнез психических расстройств, включают как генетический, так и средовой компоненты, и, следовательно, различие между генетическими и внешними факторами риска может быть сомнительным.

По вышеупомянутой причине в этом исследовании мы приняли прагматичный подход и использовали термин «не только генетические факторы» для определения социально-демографических, родственных, перинатальных, более поздних и предшествующих факторов⁷⁻⁹, которые могут повышать (факторы риска) или снижать (защитные, протективные факторы) вероятность развития психотических расстройств. Клиническая важность исследования этих факторов определяется тремя позициями. Во-первых, потенциально их можно использовать для прогнозирования психоза у населения, подверженного риску развития расстройства^{10,11}. Во-вторых, некоторые, хотя и не все, из этих факторов потенциально являются модифицируемыми посредством проведения профилактических мероприятий⁴. В-третьих, они могли бы стать информационным ресурсом для компаний, деятельность которых направлена на повышение уровня осведомленности населения о факторах риска развития психоза и пропаганду психического здоровья.

Опубликованы многочисленные исследования, изучающие связь между потенциальным риском или защитными факторами и психотическими расстройствами. Значимость литературных источников в этой области является оправданной, видимо, из-за социальной необходимости понять и разобраться в причинах данных расстройств. Однако на сегодняшний день нет убедительных доказательств по всем этим факторам в отношении как самой связи, так и ее направления (т. е. риска или защиты), поскольку опубликованные данные часто являются противоречивыми.

Кроме того, на часть этих результатов, как было установлено, повлияли некоторые систематические ошибки измерения^{12,13}. Это особенно актуально для данной области исследований, поскольку экспериментальная поддержка этиологии (в отношении случайного распределения вышеупомянутых факторов)¹³ определенно недостаточна и большинство доказательств основано только на обсервационных исследованиях. Кроме того, согласно ранее опубликованным данным, не было выявлено четких доказательств в иерархии этих факторов, что делает общую интерпретацию результатов особенно сложной. Фактически, до недавнего времени не было никаких строгих критериев оценки, с помощью которых можно было бы распределить надежность доказательств иерархически, контролируя при этом наличие противоречий/систематических ошибок измерения.

Эти проблемы возможно решить с помощью общих обзоров, которые оценивают уровень доказательной базы для каждого фактора риска или защитного фактора, предоставляемой посредством систематических обзоров и мета-анализов¹⁴, используя строгие критерии анализа стандартного списка возможных ошибок/отклонений. Эти критерии были проверены в различных областях медицины, таких как неврология, онкология, медицина питания, терапия внутренних болезней, психиатрия, педиатрия, дерматология и нейрохирургия¹⁵⁻³³. В данном исследовании мы применили подход общего обзора к опубликованным данным о факторах рисках или защитных факторах психотических расстройств.

Наш обзор расширяет знания в области этиологии психоза, предлагает первую современную классификацию, основанную на наличии прочной связи между предполагаемым фактором риска или защитным фактором и психотическими расстройствами, при этом принимая во внимание существование некоторых систематических ошибок. Использование критериев классификации уровня доказательной базы может помочь в преодолении некоторой двусмысленности, с которой сталкиваются врачи и исследователи, встретив противоречивые данные мета-анализов³⁴ по сложным вопросам, и когда пытаются с их помощью принимать решения. Кроме того, мы надеемся, что наш анализ будет способствовать дальнейшим клиническим исследованиям

этиологии психоза, улучшит прояснение прогнозирования риска среди населения, находящегося в группе риска, и информировать о будущих превентивных стратегиях/направлениях.

МЕТОДЫ

Протокол исследования был зарегистрирован на PROSPERO 2016: CRD42016054101.

Стратегия поиска и критерии отбора

Был проведен общий обзор (т. е. систематический сбор и оценка большого числа систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных по теме исследования)³⁵. Для выявления систематических обзоров или мета-анализов обсервационных исследований, опубликованных в период с 1965 года по 31 января 2017 года, где изучалась бы связь между рядом факторов и психотическими расстройствами, мы изучили базу данных Web of Knowledge (включая Web of Science и MEDLINE). В стратегии поиска использовались ключевые слова «систематический обзор» или «мета-анализ», а также «психоз» или «шизофрения». Затем мы вручную занялись поиском литературы, указанной в найденных статьях.

Сначала эти статьи были изучены с помощью прочтения заголовков и абстрактов. Затем полные тексты потенциально приемлемых статей были тщательно изучены двумя исследователями (PFP, VRC) без каких-либо языковых ограничений. Мы отобрали систематические обзоры или мета-анализы отдельных обсервационных исследований (случай-контроль, когортные, поперечные и экологические исследования), в которых рассматривалась связь между социально-демографическими, родственными, перинатальными, более поздними или предшествующими факторами и любым неорганическим психотическим расстройством, определенным любой редакцией МКБ или DSM, включая контрольную группу сравнения здоровых людей без психотической патологии, предоставляя достаточное количество данных для проведения анализов.

Если данные были неполными, то обращались к автору и просили отправить дополнительную информацию. Когда в двух представленных статьях наборы данных совпадали, то для основного анализа сохранялась только статья с самым большим таким набором. Однако если пересечение было минимальным, обе статьи использовались одинаково, считая совпадающие исследования только один раз³⁶⁻⁴³. Кроме того, мы также исключили статьи, в которых не сообщаются количественные данные, а также статьи с результатом, отличным от установленного вначале психотического расстройства, например относящихся к рецидиву, ремиссии или ответной реакции на лечение.

Статьи, в которых изучались чистые генетические маркеры психотических расстройств, были исключены, поскольку их широко изучали в других сферах^{44,45}. Статьи, в которых исследовалась связь между биомаркерами и психотическими расстройствами, не были включены, поскольку необходимо было бы применять другие методологические подходы и анализировать отдельно. Однако некоторые предполагаемые биомаркеры были определены как предвестники заболевания (например, пограничный IQ^{38,39}, незначительные физические аномалии⁴⁶, леворукость⁴⁷, дерматоглифические аномалии⁴⁸ и легкая симптоматика неврологического спектра⁴⁹) или перинатальные факторы (витамин D⁵⁰), и поэтому статьи, подходящие по данной тематике, были включены в исследование.

Те же критерии включения/исключения материала были проверены для каждого отдельного исследования, содержащегося в рассматриваемом мета-анализе или систематическом обзоре. Были соблюдены рекомендации по предпочти-

тельными отчетам для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA)⁵¹, а также рекомендации Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)⁵².

Извлечение данных

Извлечение данных осуществлялось независимым способом и как минимум двумя исследователями. Любые появляющиеся разногласия решались на консенсусных встречах, где присутствовали оба автора (VRC, PFP). Информация по факторам извлекалась так, как было описано в соответствующем мета-анализе или систематическом обзоре. Мы не комбинировали одинаковые/аналогичные факторы, если их рассматривали и анализировали отдельно с помощью мета-анализов/систематических обзоров⁵³. Подобным образом, мы не разделяли факторы на подгруппы, если их рассматривали как целое⁵⁴. Если по результатам мета-анализа или систематического обзора сообщались как объединенные данные, так и данные, поделенные на подгруппы, предпочтительными были объединенные результаты, поскольку выборка у них была больше.

Такой консервативный подход был принят для того, чтобы свести к минимуму вероятность попадания в обзор факторов риска или протективных факторов, которые не были определены соответствующими статьями и которые, возможно, являются слишком гетерогенными для точной интерпретации. Этот подход также минимизировал риск искусственного увеличения размера выборки и, следовательно, смещения иерархической классификации данных. Исключением стали анализы, которые не были основаны на данных индивидуального уровня, для которых мы специально создали новые факторы риска^{55,56}, это подробно описано в разделе статистического анализа.

В целях описания факторы риска/защиты психотических расстройств были сгруппированы, как было предложено ранее: социально-демографические и родственные факторы, перинатальные факторы, более поздние факторы (т. е. факторы, влияющие на постперинатальный период) и antecedенты/предвестники заболевания⁷⁻⁹. В соответствии с предыдущими определениями^{7,8} предвестники заболевания были концептуализированы как преморбидные отклонения в функционировании и этапах развития, которые могут указывать на раннее проявление расстройства или активных механизмов модификации риска и процессов, связанных с началом психоза. Факторы риска, напротив, указывают на пассивное воздействие окружающей среды на развитие психоза. Можно считать, что это различие является условным, поскольку точное время начала и механизмы, связанные с этиологией психотических расстройств, еще предстоит выяснить, но этот вопрос не рассматривается в рамках этого обзора.

Фиксировалось несколько переменных: тип изучаемого фактора, первый автор статьи, год публикации, тип психотического диагноза и тип связи между фактором и психотическими расстройствами (предпочтительно без поправок), с соответствующим 95% доверительным интервалом (CI), и размером выборки (при наличии). Если в исследованиях принимало участие несколько типов контрольных групп, использовались данные здоровых представителей контрольной группы. Если данные были представлены только в графической форме, они были проанализированы и извлечены с использованием WebPlotDigitizer⁵⁷. Методологические качества включенных исследований были проанализированы с помощью утвержденного инструмента AMSTAR (A Measurement Tool to Assessment Systematic Reviews)⁵⁸⁻⁶⁰.

Статистический анализ

Этот обзор состоит из ряда мета-анализов отобранных статей, проведенных отдельно с использованием ряда

скриптов (наборов инструкций) в R⁶¹. Измерения величины эффекта связи каждого фактора и психотическими расстройствами были следующими: коэффициент заболеваемости (IRR), отношение шансов (OR), отношение рисков (RR) и стандартизованная разница средних значений (Hedges) для лонгитудных измерений. В первую очередь использовались измерение величины эффекта и ее CI.

Поскольку авторы обычно округляют значения, первым шагом было прекратить это делать, измерив более точную величину и CI, в которых значения (логарифм) нижней и верхней границ были бы симметричны (логарифм) самой величине. Далее разница рассчитывалась по стандартной формуле для CI. Если в двух или более исследованиях содержалась не представленная выборка, размер этой выборки между исследованиями делился поровну. Применение этого подхода сводило к минимуму зависимость, вызванную совместным использованием не представленной выборки, в то же время позволяло оценить неоднородность в представленных наборах данных⁶².

Для некоторых факторов требовались специальные корректировки, такие как: а) преобразование значений, отличных от OR, в OR, в факторах, где величина эффекта фиксировалась, используя различные виды значений (для получения общего конечного значения), и б) сочетание величины эффекта, например левой и правой ноздри в исследованиях обоняния⁶³, принимая во внимание корреляции от слабой к умеренной ($r=0,3$)⁶⁴. В итоге мы использовали функции *metainc* (IRR), *metabin* (RR и OR) или *metacount* (Hedges'g) в «meta» блоке R⁶⁵, чтобы вычислить метааналитическую величину эффекта и ее значение/показатель *p*, CI и неоднородность/гетерогенность (суммированы с статистикой I^2 и значением *p*, связанным со значением *Q*). Полученные статистические данные также использовались для расчета интервала прогнозирования⁶⁶.

Были также приняты некоторые конкретные корректировки по возрасту и полу, где значения IRR измерялись для шизофрении и аффективного психоза отдельно и стратифицировались по возрастным и гендерным диапазонам в 5 или 10 лет^{2,67}. Мы комбинировали результаты по шизофрении и аффективным психозам, затем проводили мета-анализ для IRR каждого возрастного диапазона в 10 лет (по сравнению с другими возрастными) и IRR мужчин (по сравнению с женщинами как в глобальном масштабе, так и в пределах каждого возрастного диапазона в 10 лет). Поскольку возраст и пол были рассмотрены в качестве основных факторов и были исключены из предыдущих обзоров по психозам^{8,9}, а также общих обзоров других нейрорепсихиатрических состояний^{4,23,25,27}, результаты этих анализов считались пробными.

Альтернативный анализ также проводился для местности⁵⁵ и валового национального дохода на душу населения (ВВП)⁵⁶, когда показатели распространенности заболевания были представлены в различных местах. К примеру, частота заболеваемости в каждом месте была (логистически) регрессированная OR широтой или ВВП, имея OR на 10° выше широты или 10 000 долларов США в ВВП. Эти результаты также считались пробными, поскольку они больше основаны на экологическом анализе, а не на данных отдельно взятого индивида и были традиционно исключены из предыдущих общих обзоров, рассматривающих факторы риска^{23,25,27}.

Дополнительные анализы включали: а) тест Эггера для оценки эффектов небольшого исследования, которые приводят к возможным систематическим ошибкам в отчете или публикации⁶⁸; б) тест для преувеличенного значения ошибки⁶⁹, как описано далее, и в) эквивалент OR. Проверка преувеличенного значения состояла из биномиального теста для сравнения наблюдаемого и ожидаемого числа исследований, дающих статистически значимые результа-

ты. Это ожидаемое число было высчитано как сумма статистической мощности исследований, которая была оценена с использованием стандартных t-тестовых формул для Hedges 'g и случайных симуляций/моделей для OR, RR и IRR. В частности, статистическая мощность исследования А оценивалась как частота случаев, когда симулированное исследование с использованием биномиальных или пуассоновских случайных моделей считалось «статистически значимым»; моделируемые исследования имели одинаковое среднее значение и число человеко-случаев или размеры выборки в качестве исследования А (с использованием полных размеров выборки в случае распределения/деления выборки) и такого же размера эффект, как и самое крупное исследование в мета-анализе.

Воздействие небольших исследований и избыточное/преувеличенное смещение значения утверждалось при односторонних значениях $p < 0,05$, как и в предыдущих исследованиях²⁷. Для того чтобы легче сравнивать мета-анализы, используя разные критерии исхода, для вышеуказанных показателей были предусмотрены эквиваленты OR. Учитывая низкую частоту заболевания психотическими расстройствами, показатель RR считали эквивалентным OR, после проверки того, что расхождение между значениями OR и RR для одинаковых данных была незначительной. Предполагалось, что IRR эквивалентен RR, и показатель Hedges 'g был преобразован в OR с использованием стандартной формулы⁷⁰.

Показатели IRR, OR и RR со значениями >1 или показатель Hedges 'g >0 указывали на то, что данный фактор был связан с повышенной вероятностью развития психотических расстройств. Значения IRR, OR и RR <1 и значение Hedges 'g <0 указывали на то, что этот фактор был связан с пониженной вероятностью развития психотических расстройств, т. е. был протективным/защитным.

Уровни доказательной базы относительно связей между предполагаемым риском или защитными факторами и психотическими расстройствами были классифицированы в соответствии с предыдущими обзорами^{23,25,27}: убедительные (класс I), где число случаев >1000 , $p < 10^{-6}$, $I^2 < 50\%$, 95% интервал прогнозирования, исключая нулевые эффекты, малоэффективные исследования и отсутствие преувеличенного смещения/ошибки значения; крайне вероятный



Рис. 1. Блок-схема PRISMA

(класс II), когда число случаев >1000 , $p < 10^{-2}$, крупные исследования со статистически значимым эффектом и критерии I класса отсутствовали; вероятные (класс III), когда число случаев >1000 , $p < 10^{-3}$ и критерии I-II класса отсутствовали; слабые (класс IV), когда $p < 0,05$ и критерии I-III класса отсутствовали; незначительные при $p > 0,05$.

Наконец, в контексте только протективных исследований, был проведен анализ чувствительности факторов, классифицированных как класс I-III (как определено в каждом мета-анализе/систематическом обзоре или, когда класс не был обозначен, как определено каждым исследованием индивидуального плана). Проспективные исследования позволяют рассматривать временный характер связи, тем самым имея дело с проблемой обратной причинно-следственной связи, которая может повлиять, например, на исследования случай-контроль^{23,25,27}.

Таблица 1. Характеристики мета-анализов и систематических обзоров, изучающих связь между психотическими расстройствами и социо-демографическими и родительскими факторами

Исследование	Рассматриваемые факторы	k	Диагноз	Индекс AMSTAR
Bosqui et al. ⁷¹	Этническое меньшинство в зоне высокой этнической плотности; этническое меньшинство в зоне низкой этнической плотности	5, 5	FEP, SZ, NAP, AP	9/11
Bourque et al. ⁵³	Первое поколение иммигрантов; иммигранты второго поколения	12, 9	SZ, NAP, AP	10/11
Torrey et al. ⁷²	Отцовский возраст >35 лет; отцовский возраст >45 лет; отцовский возраст >55 лет	8, 7, 4	SZ, NAP, AP	3/11
Kinney et al. ⁵⁵	Группа с ограниченными возможностями; широта	2, 29	SZ	2/11
Kirkbride et al. ²	Возраст/пол; африканская этническая принадлежность; азиатская этническая принадлежность; смешанная этническая принадлежность; другая этническая принадлежность к белой расе (рассматривались только в Англии)	9, 4, 4, 2, 3	FEP, SZ, NAP, AP	11/11
Kwok ⁷³	Низкий родительский социально-экономический статус	9	FEP, SZ, NAP	6/11
O'Donoghue et al. ⁷⁴	Социальная депривация на соседском уровне	3	FEP	8/11
Rasic et al. ⁷⁵	Тяжелое психическое заболевание родителей	9	FEP, SZ, NAP, AP	6/11
Saha et al. ⁵⁶	Валовой национальный доход на душу населения	88	SZ	9/11
Tortelli et al. ⁷⁶	Этническая принадлежность к афро-карибской чернокожей расе в Англии	7	FEP, SZ, NAP, AP	10/11
van der Ven et al. ⁷⁷	Североафриканские иммигранты в Европе	5	NAP	9/11
Vassos et al. ⁷⁸	Урбаничность	8	SZ, NAP	6/11

Примечание. k – количество исследований по каждому фактору, FEP – первый эпизод психоза, SZ – шизофрения, NAP – неаффективный психоз, отличный от шизофрении, AP – аффективный психоз, AMSTAR – инструмент оценки систематических обзоров.

РЕЗУЛЬТАТЫ

База данных

В целом было исследовано 4023 записи, 302 были подвергнуты скринингу, и только 55 статей соответствовали установленным критериям^{2,36-43,46-50,53-56,63,71-106} (рис. 1). Подходящие статьи были опубликованы в период с 1995 года (когда мета-анализы в этой области впервые стали доступны)¹⁰⁷ по 2017 год. Во всех исследованиях принимали участие здоровые представители контрольной группы, кроме одной, где исследовалось состояние ультравысокого риска⁹⁸. В этом последнем исследовании в качестве контрольных лиц рассматривались индивиды, которые нуждаются в помощи, которые подвергаются оценке сверхвысокого риска, но не соответствуют релевантным критериям. Состояние психического здоровья этой контрольной группы не было четко определено.

В целом, в 55 соответствующих мета-анализах или систематических обзорах, включая 683 отдельных исследования, сообщалось о 170 предполагаемых факторах риска / защитных факторах психотических расстройств (табл. 1–4). Для таких факторов, как родительский социально-экономический статус⁷³, социальная депривация по соседству⁷⁴, прегестационное и гестационное материнское ожирение⁸², неонатальный уровень витамина D⁵⁰, загрязняющих веществ (бензол, окись углерода, диоксид азота, оксиды азота, тетрахлоретилен, выхлопные газы)⁸⁴ и состояние ультравысокого риска⁹⁸, в итоге исследований не удалось прийти к количественному синтезу отдельных/индивидуальных результатов, но получилось представить адекватные данные для проведения мета-анализа.

Краткий обзор результатов по связям

Для 48 факторов (28,2%) число изучаемых случаев превышало 1000. По модели случайных эффектов 103 из 170 проанализированных факторов (60,6%) показали достижение статистически значимого результата ($p < 0,05$), но только 39 (22,9%) показал результат, где $p < 10^{-6}$. Результаты по 53 факторам (31,2%) показали высокую гетерогенность ($I^2 > 50\%$), тогда как для 28 (16,5%) 95% интервал прогнозирования не показал нулевого значения. Кроме того, были отмечены доказательства слабого эффекта от малого исследования и превышение/смещение значения для 16 (9,4%) и 17 (10,0%) факторов соответственно.

Классификация уровня доказательности связей между социально-демографическими и родительскими/родственными, перинатальными, последующими или предвещающими факторами и психотическими расстройствами

Среди 170 факторов наиболее убедительная связь была установлена между социально-демографическим фактором (этническая принадлежность к чернокожей расе Карибского бассейна в Англии: OR = 4,87; 95% CI: 3,96–6,00) и предвестником заболевания (состояние сверхвысокого риска: OR = 9,32; 95% CI: 4,91–17,72) (класс I: >1000 случаев, $p < 10^{-6}$, отсутствие доказательной базы эффекта от небольшого исследования или смещения избыточного значения, 95% интервала прогнозирования, отсутствие нулевого значения и большой гетерогенности).

По шести факторам имелись крайне вероятные доказательства связи (класс II: >1000 случаев, $p < 10^{-6}$, наибольшее исследование со статистически значимым эффектом, и критерии класса I не были достигнуты). Были взяты два

Исследование	Рассматриваемые факторы	k	Диагноз	Индекс Amstar
Cai et al. ⁴⁰	Гестационный грипп	6	SZ, NAP, AP	10/11
Cannon et al. ³⁷	Анемия при беременности; предродовое кровотечение; асфиксии; содержание ребенка в больнице; масса тела при рождении <2000 г; масса тела при рождении <2500 г; масса тела при рождении <2500 г + недоншенность; роды при тазовом предлежании; кесарево сечение; цефалоподобная диспропорция/клинически узкий таз; врожденные пороки развития; диабет во время беременности; экстренное кесарево сечение; щипцы/вакуумэкстракция; гестационный возраст <37 нед; гестационный возраст >42 нед; искусственное вызывание родов; низкий показатель Апгар; не-затылочное предлежание плода; отслойка плаценты; преэклампсия; несовместимость резус-фактора; малый рост при рождении; малый гестационный возраст; небольшая окружность головы; курение во время беременности; угроза преждевременных родов; мочевиная инфекция во время беременности; атония матки	2, 4, 3, 2, 2, 4, 3, 3, 5, 2, 3, 2, 3, 6, 4, 3, 2, 2, 5, 2, 5, 2, 3, 5, 2, 1, 2, 2, 3	SZ	6/11
Christesen et al. ⁵⁰	Неонатальный уровень витамина D (<19,7 против 40,5–50,9 нмоль/л); неонатальный уровень витамина D (19,7–30,9 против 40,5–50,9 нмоль/л); неонатальный уровень витамина D (30,9–40,4 против 40,5–50,9 нмоль/л); неонатальный уровень витамина D (>50,9 против 40,5–50,9 нмоль/л)	1, 1, 1, 1	SZ	6/11
Davies et al. ⁷⁹	Зимне-весенний сезон рождения в Северном полушарии	7	SZ	6/11
Geddes & Lawrie ⁸¹	Акушерские осложнения	10	SZ	6/11
Geddes et al. ³⁶	Предродовое кровотечение; масса тела при рождении <2500 г; кесарево сечение; врожденные пороки развития; осложнения, связанные с хордой/пуповиной; роды с использованием щипцов; гестационный возраст <37 нед; использование инкубатора или необходимость реанимационных процедур; роды в течение >24 ч; не-затылочное предлежание плода; преэклампсия; несовместимость резус-факторов; краснуха или сифилис; рождение двойни	9, 9, 9, 7, 9, 9, 3, 8, 4, 9, 9, 7, 9, 9	SZ	4/11
McGrath & Welham ⁸⁰	Рождение зимой / весной в Южном полушарии.	7	SZ	9/11
Selten et al. ¹⁰⁶	Материнский стресс во время беременности	4	SZ	5/11
Selten & Termoshuizen ⁴¹	Гестационный грипп	7	SZ, AP	7/11
Van Lieshout et al. ⁸²	Прегестационное и гестационное ожирение матери	4	SZ, NAP	10/11

Примечание. k – количество исследований по каждому фактору, FEP – первый эпизод психоза, SZ – шизофрения, NAP – неаффективный психоз, отличный от шизофрении, AP – аффективный психоз, AMSTAR – инструмент оценки систематических обзоров.

Таблица 3. Характеристики мета-анализов и систематических обзоров, изучающих связь между психотическими расстройствами и последующими факторами

Исследование	Рассматриваемые факторы	k	Диагноз	Индекс AMSTAR
Ариас et al. ⁸³	ВК вирус; вирус болезни Борна; <i>Chlamydia psittaci</i> ; <i>Chlamydia trachomatis</i> ; цитомегаловирус; вирус Эпштейна-Барр; эндогенный ретровирус человека; эндогенный ретровирус человека типа k115; эндогенный ретровирус человека типа W; вирус герпеса человека 2; грипп; вирус JC; <i>Toxocara</i> spp.; вирус ветряной оспы	1, 8, 2, 2, 8, 3, 4, 1, 4, 5, 2, 1, 1, 4	SZ	8/11
Attademo et al. ⁸⁴	Бензол; монооксид углерода; диоксид азота; оксиды азота; тетрахлорэтилена; выхлопные газы	1, 1, 1, 1, 1, 1	SZ	2/11
Beards et al. ⁸⁵	События во взрослой жизни	6	FEP, SZ, NAP, AP	8/11
Clancy et al. ⁸⁶	Эпилепсия	1	SZ	6/11
Cunningham et al. ⁸⁷	Буллинг	1	SZ, NAP	7/11
De Sousa et al. ⁸⁸	Нежелание контактировать с родителями	4	SZ	6/11
Gurillo et al. ⁸⁹	Потребление табака	5	FEP, SZ, NAP, AP	11/11
Гутьеррес-Фернандес et al. ⁹⁰	<i>Chlamydia pneumoniae</i> ; вирус герпеса человека 1; вирус герпеса человека 6	3, 11, 3	SZ, NAP	8/11
Khandaker et al. ⁹¹	Инфекция ЦНС в период детства/приобретенная в детстве	2	SZ, NAP	10/11
Linszen et al. ⁹²	Нарушение слуха	5	SZ	8/11
Marconi et al. ⁹³	Злоупотребление каннабисом	2	FEP, SZ, NAP	7/11
Molloy et al. ⁹⁴	Черепно-мозговая травма	8	SZ	7/11
Sutterland et al. ⁹⁵	<i>Toxoplasma gondii</i> IgG; <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	40, 15	FEP, SZ	9/11
Varese et al. ⁹⁴	Детская травма	20	FEP, SZ, NAP, AP	10/11

Примечание. k – количество исследований по каждому фактору, FEP – первый эпизод психоза, SZ – шизофрения, NAP – неаффективный психоз, отличный от шизофрении, AP – аффективный психоз, AMSTAR – инструмент оценки систематических обзоров, Ig – иммуноглобулин.

социально-демографических и родительских/родственных фактора (этническое меньшинство на территории низкой этнической плотности: OR = 3,71, а также иммигранты второго поколения: OR = 1,68); ни один из перинатальных и последующих факторов не рассматривались; и четыре предвещающих фактора (незначительные физические аномалии: OR = 5,30, ангиография: OR = 4,41, способность к обонятельной идентификации/распознаванию: OR = 0,19 и уровень преморбидного IQ: OR = 0,47).

Имелись также вероятные доказательства связи (класс III) еще девяти факторов: четыре социально-демографических и родительских фактора (североафриканские иммигранты в Европе: OR = 2,22, урбанизация: OR = 2,19, этническое меньшинство на территории высокой этнической плотности: OR = 2,11 и иммигранты первого поколения: OR = 2,10); один перинатальный фактор (зимний/весенний сезон рождения в Северном полушарии: OR = 1,04); два последующих фактора (детская травма: OR = 2,87 и наличие *Toxoplasma gondii* IgG: OR = 1,82); и два предвещающих фактора (детская социальная отчужденность: OR = 2,91 и леворукость: OR = 1,58). Слабая связь с психотическими расстройствами (класс IV), либо ее отсутствие были выявлены для всех других факторов (табл. 5–8).

Исследовательские данные

Результаты исследовательского анализа связи между возрастными и гендерными группами/слоями (всего 23 группы) показали, что основное воздействие приходится на лиц мужского пола (мужчины и женщины: IRR = 1,34; 95% CI: 1,05–1,71, класс IV). Был также выявлено основное воздействие на лиц 15–35-летнего возраста (25–34-летних vs др.: IRR = 1,45; 95% CI: 1,29–1,63, класс II, 20–29-летние vs. др.: IRR = 2,43; 95% CI: 1,58–3,74, класс IV, 15–24-летние vs др.: IRR = 1,46; 95% CI: 1,14–1,87, класс IV). Возрастной период старше 35 лет оказался защитным

фактором (60–69-летние vs др.: IRR = 0,26; 95% CI: 0,14–0,51, класс IV, 55–64-летние vs др.: IRR = 0,30; 95% CI: 0,17–0,51, класс IV, 50–59-летние vs др.: IRR = 0,50; 95% CI: 0,27–0,93, класс IV, 40–49-летние vs др.: IRR = 0,54; 95% CI: 0,35–0,83, класс IV, 35–44-летние vs др.: IRR = 0,80; 95% CI: 0,70–0,93, класс IV).

Также была выявлена слабая (класс IV) связь между психотическими расстройствами и лицами мужского пола в возрасте 15–40 лет (мужчины vs женщины в возрасте 20–29 лет: IRR = 2,19, 95% CI: 1,69–2,84, мужчины vs женщины в возрасте 15–24 лет: IRR = 1,98; 95% CI: 1,62–2,41, мужчины vs женщины в возрасте 30–39 лет: IRR = 1,72; 95% CI: 1,22–2,41, мужчины vs женщины в возрасте 25–34 лет: IRR = 1,60; 95% CI: 1,26–2,03). Остальные десять групп не связывали с психотическими расстройствами.

С помощью дополнительных исследовательских анализов относительно широты/распространенности (на 10°)⁵⁵ и ВВП на душу населения (на 10 000 долларов США)⁵⁶ удалось обнаружить значительную связь с ORs в 1,22 и 0,80 соответственно. Несмотря на то что эти факторы включают >1000 пациентов и показатель их $p < 0,001$, использование данной классификации доказательности оказалось невозможным.

Классификация уровня доказательности связи между социально-демографическими и родительскими/родственными, перинатальными, более поздними факторами или антецедентами и психотическими расстройствами после анализа чувствительности/сенситивного анализа

Проведение сенситивного анализа для четырех факторов, классифицированных в общем анализе как класс I–III (зимняя/весенняя пора года рождения в Северном полушарии, способность к обонятельной идентификации/распознаванию, выраженная ангедония и незначительные физические

Таблица 4. Характеристики мета-анализов и систематических обзоров, изучающих связь между психотическими расстройствами и предвестниками заболеваний				
Исследование	Рассматриваемые факторы	k	Диагноз	Индекс AMSTAR
Dickson et al. ⁹⁶	Моторные функции, предвещающие начало психоза; слабое академическое функционирование, предшествующее началу психоза; слабое математическое функционирование перед началом психоза	4, 4, 3	FEP, SZ, NAP	7/11
Filatova et al. ⁹⁷	Запаздывание в таких действиях, как взятие предмета, поднимание головы, способности сидеть, стоять, гулять самостоятельно	3, 3, 4, 4, 5	SZ, NAP	9/11
Fusar-Poli et al. ⁹⁸	Состояние ультравысокого риска развития психоза	9	FEP	9/11
Golembo-Smith et al. ⁴⁸	Угол ATD; асимметрия паттерна отпечатков пальцев; колеблющаяся асимметрия гребневого счета А-В; колеблющаяся асимметрия гребневого счета; общее число гребневых линий А-В; общее число гребневых линий на пальцах	5, 4, 3, 3, 13, 13	SZ	6/11
Hirnshtein & Hugdahl ⁴⁷	Не-праворукость	41	SZ, NAP	5/11
Khandaker et al. ³⁹	Преморбидный уровень IQ	5	SZ, NAP	8/11
Kaymaz et al. ⁹⁹	Психотически-подобный опыт	4	FEP, SZ, NAP, AP	10/11
Koning et al. ¹⁰⁰	Дискинезия у пациентов с шизофренией, не получавших антипсихотическое лечение; паркинсонизм у пациентов с шизофренией, не получавших антипсихотическое лечение	5, 3	FEP, SZ	5/11
Matheson et al. ⁴³	Детское социальное отчуждение	5	SZ, NAP	8/11
Moberg et al. ⁶³	Склонность к нахождению по обонянию; способность идентификации по обонянию; способность к сенсорному различению по обонянию; способность к обонятельной памяти; склонность к обонятельной гедонике (приятные запахи); склонность к обонятельной гедонике (неприятные запахи); склонность к обонятельной гедонике (неопределенные запахи)	18, 51, 8, 2, 9, 8, 7	SZ, NAP	9/11
Neelam et al. ⁴⁹	Слабая неврологическая симптоматика	7	SZ, NAP	8/11
Ohi et al. ¹⁰¹	Склонность к сотрудничеству; избегание вреда; поиск новизны; упорство; зависимость от получения вознаграждения; самонаправленность; самотрансцендентность	7, 7, 7, 7, 7, 7, 7	SZ	4/11
Ohi et al. ¹⁰²	Законопослушность; добросовестность; экстраверсия; невротизм; открытость	6, 7, 8, 8, 7	SZ	6/11
Potvin & Marchand ¹⁰³	Гипалгезия	9	SZ	5/11
Tarbox & Pogue-Geile ⁴²	Детское антисоциальное и вызывающее поведение; детское социальное отчуждение и интернализация поведения/уход в себя	2, 6	SZ, NAP	3/11
Ward et al. ¹⁰⁴	Экстракраниальный размер	7	SZ, NAP	3/11
Woodberry et al. ³⁸	Преморбидный уровень IQ	11	SZ	7/11
Xu et al. ⁴⁶	Незначительные физические нарушения	14	SZ	4/11
Yan et al. ¹⁰⁵	Характерная ангедония/отсутствие интереса к радостям жизни	44	SZ, NAP	6/11

Примечание. k – количество исследований по каждому фактору, FEP – первый эпизод психоза, SZ – шизофрения, NAP – неаффективный психоз, отличный от шизофрении, AP – аффективный психоз, AMSTAR – инструмент для оценки систематических обзоров, угол ATD – дерматоглифический признак, который сравнивает длину руки с шириной.

Таблица 5. Уровень доказательной базы связи между социально-демографическими, родительскими факторами и психотическими расстройствами										
Фактор	k	Случайные эффекты, показатель k, ES (95% CI)	Характеристики для классификации уровня доказательной базы							
			N	показатель p случайных эффектов	I² (p)	PI (95% CI)	SSE / ESB	LS	eOR	CE
Этническая принадлежность к афро-карибской чернокожей расе в Англии ⁷⁶	9	IRR, 4,87 (3,96–6,00)	3446	2,8 × 10 ⁻⁵⁰	38% (0,12)	2,95–8,03	Нет/Нет	Да	4,87	I
Этническое меньшинство на территории с низкой этнической плотностью ⁷¹	5	IRR, 3,71 (2,47–5,58)	1328	3,1 × 10 ⁻¹⁰	70% (0,09)	0,95–14,43	Да/Нет	Да	3,71	II
Второе поколение иммигрантов ⁵³	26	IRR, 1,68 (1,42–1,92)	28 753	7,6 × 10 ⁻¹⁰	77% (<0,001)	0,92–3,06	Нет/Нет	Да	1,68	II
Северо-африканские иммигранты в Европе ⁷⁷	12	IRR, 2,22 (1,58–3,12)	2577	4,2 × 10 ⁻⁶	65% (0,001)	0,77–6,41	Нет/NA	Да	2,22	III
Урбаничность ⁷⁸	8	OR, 2,19 (1,55–3,09)	45 791	8,9 × 10 ⁻⁵	99% (<0,001)	0,62–7,77	Нет/Нет	Да	2,19	III
Этническое меньшинство на территории с высокой этнической плотностью ⁷¹	5	IRR, 2,11 (1,39–3,20)	1328	4,3 × 10 ⁻⁴	58% (0,04)	0,57–7,81	Нет/Нет	Да	2,11	III
Иммигранты первого поколения ⁵³	42	IRR, 2,10 (1,72–2,56)	25 063	1,9 × 10 ⁻¹³	89% (<0,001)	0,75–5,89	Нет/Да	Нет	2,10	III

Таблица 5 (продолжение). Уровень доказательной базы связи между социально-демографическими, родительскими факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты, показатель k, ES (95% CI)	Характеристики для классификации уровня доказательной базы							
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS	eOR	CE
Тяжелое психическое заболевание у родителей ⁷⁵	9	RR, 5,94 (2,99–11,79)	90	3,5 × 10 ⁻⁷	0% (0,85)	2,60–13,59	Нет/Нет	Да	5,94	IV
Этническая принадлежность к чернокожей африканской расе в Англии ²	4	IRR, 4,72 (3,30–6,77)	452	2,3 × 10 ⁻¹⁷	49% (0,12)	1,25–17,82	Нет/NA	Да	4,72	IV
Этническая принадлежность к азиатской расе в Англии ²	6	IRR, 2,83 (1,59–5,05)	613	4,2 × 10 ⁻⁴	55% (0,05)	0,53–15,00	Нет/Да	Нет	2,83	IV
Этническая принадлежность к другой белой расе в Англии ²	3	IRR, 2,62 (1,35–5,10)	274	0,004	87% (<0,001)	0,93–21,88	Нет/NA	Да	2,62	IV
Родительский возраст >45 лет ⁷²	4	OR, 2,36 (1,35–4,11)	392	0,003	0% (0,66)	0,69–8,01	Нет/Да	Нет	2,36	IV
Неблагополучные vs. обеспеченные группы населения ⁵⁵	3	RR, 2,27 (1,21–4,27)	532	0,010	69% (0,04)	0–2016,72	Нет/Нет	Да	2,27	IV
Смешанная этническая ситуация в Англии ²	3	IRR, 2,19 (1,08–4,44)	330	0,030	0% (0,41)	0,02–14,53	Нет/NA	Нет	2,19	IV
Низкий социально-экономический статус родителей ⁷³	9	OR, 1,30 (1,02–1,65)	15922	0,032	94% (<0,001)	0,58–2,90	Нет/Нет	Да	1,30	IV
Возраст родителей >35 лет ⁷²	9	OR, 1,22 (1,06–1,41)	2181	0,007	30% (0,18)	0,89–1,67	Нет/Да	Нет	1,22	IV
Социальная соседская депривация ⁷⁴	3	OR, 1,64 (0,83–3,23)	5560	0,156	88% (<0,001)	0–5961,52	Нет/Нет	Нет	1,64	ns
Возраст родителей >55 лет ⁷²	7	OR, 1,21 (0,82–1,78)	57	0,341	47% (0,07)	0,45–3,22	Нет/Нет	Нет	1,21	ns

Примечание. k – количество выборок для каждого фактора, ES – величина эффекта, N – количество случаев, PI – интервал прогнозирования, CI – доверительный интервал, SSE – эффект малого исследования, ESB – смещение избыточного значения, LS – самое крупное исследование со значительным эффектом, eOR – эквивалентное отношение шансов, CE – класс доказательной базы, IRR – коэффициент заболеваемости, OR – отношение шансов, RR – относительный риск, NA – не оцениваемый/не подлежащий оценке, ns – незначительный.

Таблица 6. Уровень доказательной базы связи между перинатальными факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты, показатель k, ES (95% CI)	Особенности, используемые для классификации уровня доказательств						eOR	CE
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Время года рождения зима/весна в Северном полушарии ⁷⁹	27	OR, 1,04 (1,02–1,06)	115 010	2,1 × 10 ⁻⁶	0% (0,99)	1,02–1,06	Нет/Нет	Да	1,04	III
Диабет во время беременности ³⁷	2	OR, 10,12 (1,84–55,72)	243	0,008	0% (0,69)	NA	NA/NA	Нет	10,12	IV
Экстренное кесарево сечение ³⁷	3	OR, 3,36 (1,48–7,63)	825	0,004	0% (0,92)	0,02–685,69	Нет/Нет	Нет	3,36	IV
Масса тела при рождении <2000 г ³⁷	2	OR, 2,46 (1,11–5,46)	507	0,027	0% (0,85)		NA/NA	Да	2,46	IV
Врожденные пороки развития ^{36,37}	10	OR, 2,31 (1,29–4,13)	1080	0,005	0% (0,99)	1,16–4,57	Нет/Да	Да	2,31	IV
Помещение в инкубатор или проведение реанимационных процедур ³⁶	8	OR, 2,12 (1,29–3,47)	438	0,003	0% (0,85)	1,14–3,92	Нет/Нет	Нет	2,12	IV
Неонатальный уровень витамина D (<19,7 vs. 40,5–50,9 нмоль/л) ⁵⁰	1	RR, 2,11 (1,28–3,49)	424	0,004	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	2,11	IV
Неонатальный уровень витамина D (30,9–40,4 vs. 40,5–50,9 нмоль/л) ⁵⁰	1	RR, 2,10 (1,30–3,40)	424	0,003	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	2,10	IV
Угроза досрочных родов ³⁷	2	OR, 2,05 (1,02–4,10)	314	0,043	0% (0,56)	NA	NA/NA	Да	2,05	IV

Таблица 6 (продолжение). Уровень доказательной базы связи между перинатальными факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель k, ES (95% CI)	Особенности, используемые для классификации уровня доказательств						eOR	CE
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Неонатальный уровень витамина D (19,7–30,9 vs. 40,5–50,9 нмоль/л) ⁵⁰	1	RR, 2,02 (1,27–3,19)	424	0,003	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	2,02	IV
Прегестационное и гестационное ожирение матери ⁸²	4	OR, 1,99 (1,26–3,14)	305	0,003	27% (0,24)	0,47–8,50	Нет/Нет	Нет	1,99	IV
Атония матки ³⁷	3	OR, 1,93 (1,35–2,76)	836	3,3 × 10 ⁻⁴	0% (0,37)	0,19–19,78	Нет/Нет	Да	1,93	IV
Акушерские осложнения ⁸¹	10	OR, 1,84 (1,25–2,70)	373	0,002	25% (0,21)	0,80–4,22	Да/Да	Нет	1,84	IV
Неонатальный уровень витамина D (>50,9 vs. 40,5–50,9 нмоль/л) ⁵⁰	1	RR, 1,71 (1,04–2,80)	424	0,033	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	1,71	IV
Предродовое кровотечение ^{36,37}	14	OR, 1,63 (1,12–2,38)	1489	0,011	6% (0,38)	0,92–2,89	Нет/Нет	Нет	1,63	IV
Масса тела при рождении <2500 г ^{36,37}	13	OR, 1,57 (1,20–2,07)	1815	0,001	0% (0,45)	1,16–2,14	Нет/Да	Да	1,57	IV
Маленькая окружность головы ³⁷	2	OR, 1,41 (1,00–1,97)	762	0,048	0% (0,58)	NA	NA/NA	Нет	1,41	IV
Отслойка плаценты ³⁷	2	OR, 4,54 (0,32–64,63)	314	0,264	72% (0,05)	NA	NA/NA	Нет	4,54	ns
Несовместимость резус-фактора ^{36,37}	9	OR, 1,96 (0,88–4,33)	1097	0,098	0% (0,98)	0,75–5,11	Нет/NA	Нет	1,96	ns
Асфиксия ³⁷	3	OR, 1,95 (0,77–4,97)	1122	0,160	76% (0,01)	0–108727	Нет/Нет	Да	1,95	ns
Родоразрешение с использованием щипцов ³⁶	9	OR, 1,67 (0,90–3,08)	554	0,103	42% (0,08)	0,34–8,15	Да/Нет	Да	1,67	
Краснуха или сифилис ³⁶	9	OR, 1,64 (0,47–5,71)	567	0,435	0% (0,099)	0,37–7,39	Нет/Нет	Нет	1,64	ns
Рождение двойни ³⁶	9	OR, 1,53 (0,79–2,97)	558	0,208	0% (0,45)	0,69–3,40	Да/Нет	Нет	1,53	ns
Гестационный возраст <37 нед ^{36,37}	7	OR, 1,35 (0,99–1,84)	1502	0,057	0% (0,66)	0,90–2,03	Да/Нет	Нет	1,35	ns
Малый размер относительно срока беременности ³⁷	5	OR, 1,34 (0,82–2,19)	1436	0,240	58% (0,04)	0,28–6,41	Нет/Нет	Да	1,34	ns
Курение во время беременности ³⁷	1	OR, 1,29 (0,72–2,31)	76	0,393	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	1,29	ns
Масса тела при рождении <2500 г и недоношенность ³⁷	4	OR, 1,25 (0,52–3,00)	959	0,610	65% (0,03)	0,03–46,31	Нет/Нет	Да	1,25	ns
Анемия во время беременности ³⁷	3	OR, 1,22 (0,46–3,28)	528	0,688	56% (0,10)	0–41770	Нет/Нет	Нет	1,22	ns
Стресс матери во время беременности ¹⁰⁶	5	RR, 1,16 (0,94–1,43)	4412	0,166	71% (0,01)	0,60–2,25	Нет/Нет	Нет	1,16	ns
Низкая оценка по Апгар ³⁷	2	OR, 1,13 (0,69–1,84)	405	0,622	0% (0,67)	NA	NA/NA	Нет	1,13	ns
Преэклампсия ^{36,37}	15	OR, 1,07 (0,78–1,46)	2277	0,690	22% (0,20)	0,53–2,15	Нет/Нет	Да	1,07	ns
Родоразрешение с помощью щипцов/вакуума ³⁷	7	OR, 1,07 (0,81–1,42)	1888	0,643	34% (0,16)	0,55–2,09	Нет/Нет	Да	1,07	ns
Осложнения с хордой/пуповиной ³⁶	9	OR, 1,06 (0,47–2,39)	549	0,894	0% (0,54)	0,40–2,83	Нет/Нет	Нет	1,06	ns
Малый рост при рождении ³⁷	3	OR, 1,05 (0,86–1,30)	929	0,619	0% (0,91)	0,28–4,03	Нет/Нет	Нет	1,05	ns
Содержание ребенка в больнице ³⁷	3	OR, 1,04 (0,59–1,86)	976	0,883	76% (0,01)	0–903,90	Нет/Нет	Да	1,04	ns
Время года и место рождения – зима/весна в Южном полушарии ⁸⁰	7	OR, 1,03 (0,88–1,19)	15 023	0,738	16% (0,30)	0,77–1,37	Нет/NA	Нет	1,03	ns
Грипп во время беременности ^{40,41}	14	OR, 0,99 (0,91–1,08)	7620	0,867	46% (0,03)	0,79–1,24	Нет/Нет	Нет	0,99	ns
Не затылочное предлежание ^{36,37}	15	OR, 0,99 (0,75–1,31)	2272	0,953	6% (0,38)	0,65–1,51	Нет/Нет	Нет	0,99	ns

Таблица 6 (продолжение). Уровень доказательной базы связи между перинатальными факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель k, ES (95% CI)	Особенности, используемые для классификации уровня доказательств						eOR	CE
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Гестационный возраст > 42 нед ³⁷	3	OR, 0,97 (0,48–1,95)	1193	0,933	42% (0,18)	0–1000	Нет/Нет	Нет	0,97	ns
Кесарево сечение ^{36,37}	15	OR, 0,95 (0,71–1,28)	1920	0,734	0% (0,46)	0,68–1,32	Нет/Нет	Нет	0,95	ns
Роды при тазовом предлежании ³⁷	3	OR, 0,95 (0,49–1,84)	470	0,879	0% (0,78)	0,01–68,26	Нет/Нет	Нет	0,95	ns
Инфекция мочевых путей во время беременности ³⁷	3	OR, 0,90 (0,44–1,84)	690	0,776	29% (0,24)	0–498,73	Нет/Нет	Нет	0,90	ns
Стимулирование родов ³⁷	3	OR, 0,82 (0,53–1,28)	528	0,387	24% (0,26)	0,02–35,30	Нет/Нет	Нет	0,82	ns
Клинически узкий таз ³⁷	2	OR, 0,60 (0,18–1,99)	243	0,407	0% (0,48)	NA	NA/NA	Нет	0,60	ns
Процесс родов >24 ч ³⁶	4	OR, 0,84 (0,39–1,78)	266	0,643	20% (0,28)	0,09–8,11	Нет/Нет	Нет	0,84	ns

Примечание. k – количество выборок для каждого фактора, ES – величина эффекта, N – количество случаев, PI – интервал прогнозирования, CI – доверительный интервал, SSE – эффект малого исследования, ESB – смещение избыточного значения, LS – самое крупное исследование со значительным эффектом, eOR – эквивалентное отношение шансов, CE – класс доказательств, IRR – коэффициент заболеваемости, OR – отношение шансов, RR – относительный риск, NA – не оцениваемый, ns – незначительный.

Таблица 7. Уровень доказательности связи между недавними факторами/недавно проявившимися и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель/ величина k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательной базы						eOR	CE
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Детская травма ⁵⁴	20	OR, 2,87 (2,07–3,98)	2363	2,5 × 10 ⁻¹⁴	77% (<0,001)	0,75–11,01	Нет/Да	Нет	2,87	III
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG ⁹⁵	42	OR, 1,82 (1,51–2,18)	8796	2,1 × 10 ⁻¹⁰	78% (<0,001)	0,68–4,88	Да/Да	Нет	1,82	III
<i>Toxocara</i> spp. ⁸³	1	OR, 41,61 (9,71–178,32)	98	5,1 × 10 ⁻⁷	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	41,61	IV
<i>Chlamydia psittaci</i> ⁸³	2	OR, 29,05 (8,91–94,69)	82	2,2 × 10 ⁻⁸	0% (0,71)	NA	NA/NA	Да	29,05	IV
Эндогенный ретровирус человека типа W ⁸³	5	OR, 19,78 (6,50–60,22)	256	1,4 × 10 ⁻⁷	33% (0,20)	1,05–372,34	Нет/Нет	Да	19,78	IV
Нежелание контактировать с родителями ⁸⁸	4	r, 1,35 (0,97–1,73)	74	2,3 × 10 ⁻¹²	0% (0,41)	0,51–2,19	Нет/Нет	Нет	1,35	IV
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ⁹⁰	3	OR, 6,02 (2,86–12,66)	116	2,1 × 10 ⁻⁶	0% (0,57)	0,05–745,30	Нет/Нет	Да	6,02	IV
Выхлопные газы ⁸⁴	1	RR, 5,55 (1,63–18,87)	29	0,006	NA (<0,001)	NA	NA/NA	Да	5,55	IV
События взрослой жизни ⁸⁵	6	OR, 5,34 (3,84–7,43)	317	2,1 × 10 ⁻²³	3% (0,39)	3,22–8,87	Нет/Нет	Да	5,34	IV
Злоупотребление каннабисом ⁹³	2	OR, 5,17 (3,64–7,36)	748	6,3 × 10 ⁻²⁰	42% (0,18)	NA	NA/NA	Да	5,17	IV
Бензол ⁸⁴	1	RR, 3,20 (1,01–10,12)	29	0,048	NA (1,00)	NA	NA/NA	Да	3,20	IV
Потребление табака ⁸⁹	6	RR, 2,19 (1,36–3,53)	8488	0,001	99% (<0,001)	0,38–12,50	Нет/Нет	Да	2,19	IV
Вирус болезни Борна ⁸³	21	OR, 1,94 (1,30–2,91)	1919	0,001	36% (0,05)	0,65–5,81	Нет/Нет	Да	1,94	IV
Черепно-мозговая травма ⁹⁴	8	OR, 1,49 (1,09–2,05)	9653	0,013	78% (<0,001)	0,57–3,89	Да/Нет	Нет	1,49	IV
Вирус герпеса человека 2 ⁸³	5	OR, 1,44 (1,14–1,81)	901	0,002	0% (0,97)	0,99–2,09	Нет/Нет	Да	1,44	IV
<i>Chlamydia trachomatis</i> ⁸³	2	OR, 4,39 (0,03–587,92)	82	0,554	85% (0,01)	NA	NA/NA	Нет	4,39	ns
Эндогенный ретровирус человека ⁸³	4	OR, 3,64 (0,72–18,37)	128	0,117	36% (0,19)	0,01–1019	Нет/Нет	Да	3,64	ns
Тетрахлорэтилен ⁸⁴	1	RR, 3,41 (0,48–24,24)	4	0,219	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	3,41	ns

Таблица 7 (продолжение). Уровень доказательности связи между недавними факторами/недавно проявившимися и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель/ величина k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательной базы						eOR	CE
			N	показатель <i>p</i> случайных эффектов	<i>I</i> ² (<i>p</i>)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Оксид углерода ⁸⁴	1	RR, 3,07 (0,96–9,82)	29	0,059	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	3,07	ns
Эпилепсия ⁸⁶	1	OR, 3,06 (0,31–29,95)	4	0,337	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	3,06	ns
Оксиды азота ⁸⁴	1	RR, 2,02 (0,74–5,53)	29	0,171	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	2,02	ns
Инфекция ЦНС в детском возрасте ⁹¹	2	RR, 1,99 (0,31–12,78)	2369	0,466	80% (0,02)	NA	NA/NA	Нет	1,99	ns
Вирус Эпштейна–Барр ⁸³	3	OR, 1,98 (0,23–16,85)	55	0,532	0% (0,81)	0–2121495	Нет/Нет	Нет	1,98	ns
Диоксид азота ⁸⁴	1	RR, 1,91 (0,70–5,19)	29	0,205	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	1,91	ns
Нарушение слуха ⁹²	5	OR, 1,64 (0,85–3,15)	597	0,141	76% (0,002)	0,18–15,17	Нет/Нет	Да	1,64	ns
<i>Toxoplasma gondii</i> IgM ⁹⁵	15	OR, 1,24 (0,97–1,59)	2867	0,083	2% (0,43)	0,91–1,70	Нет/Нет	Нет	1,24	ns
Вирус герпеса человека 1 ⁹⁰	11	OR, 1,24 (0,98–1,58)	1117	0,074	5% (0,39)	0,87–1,78	Нет/Нет	Нет	1,24	ns
Цитомегаловирус ⁸³	8	OR, 1,20 (0,65–2,20)	171	0,558	0% (1,00)	0,56–2,56	Нет/Нет	Нет	1,20	ns
Вирус ветряной оспы ⁸³	4	OR, 1,17 (0,16–8,58)	69	0,878	0% (0,99)	0,01–92,93	Нет/Нет	Нет	1,17	ns
Вирус ВК ⁸³	1	OR, 1,05 (0,02–55,41)	20	0,979	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	1,05	ns
Вирус JC ⁸³	1	OR, 1,05 (0,02–55,41)	20	0,979	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	1,05	ns
Эндогенный ретровирус человека типа k115 ⁸³	1	OR, 0,89 (0,43–1,84)	178	0,753	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	0,89	ns
Грипп ⁸³	2	OR, 0,87 (0,05–15,48)	33	0,925	0% (0,92)	NA	NA/NA	Нет	0,87	ns
T-лимфотропный вирус человека 1 ⁸³	2	OR, 0,57 (0,20–1,62)	209	0,294	0% (0,87)	NA	NA/NA	Нет	0,57	ns
Буллинг ⁸⁷	1	OR, 0,38 (0,13–1,10)	30	0,075	NA (1,00)	NA	NA/NA	Нет	0,38	ns
Вирус герпеса человека 6 ⁹⁰	3	OR, 0,34 (0,05–2,42)	55	0,284	0% (0,71)	0–106440	Нет/Нет	Нет	0,34	ns

Примечание. k – количество выборок для каждого фактора, ES – величина эффекта, N – количество случаев, PI – интервал прогнозирования, CI – доверительный интервал, SSE – эффект малого исследования, ESB – смещение избыточного значения, LS – самое крупное исследование со значительным эффектом, eOR – эквивалентное отношение шансов, CE – класс доказательств, IRR – коэффициент заболеваемости, OR – отношение шансов, RR – относительный риск, Ig – иммуноглобулин, NA – не оцениваемый, ns – незначительный.

Таблица 8. Уровень доказательной базы связи между предвещающими факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель/ величина k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательной базы						eOR	CE
			N	показатель <i>p</i> случайных эффектов	<i>I</i> ² (<i>p</i>)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Состояние ультравысокого риска развития психоза ⁹⁸	9	RR, 9,32 (от 4,91 до 17,72)	1,226	$9,5 \times 10^{-12}$	0% (0,91)	От 4,30 до 20,24	Нет/Нет	Нет	9,32	I
Небольшие физические аномалии/нарушения ⁴⁶	14	<i>r</i> , 0,92 (от 0,61 до 1,23)	1,212	$5,8 \times 10^{-9}$	91% (<0,001)	От -0,34 до 2,18	Нет/Да	Да	5,30	II
Выраженная ангедония ¹⁰⁵	44	<i>r</i> , 0,82 (0,72–0,92)	1,601	$9,2 \times 10^{-57}$	43% (0,002)	От 0,37 до 1,27	Нет/Да	Да	4,41	II
Способность к обонятельной идентификации/распознаванию ⁶³	55	<i>r</i> , -0,91 (от -1,05 до -0,78)	1,703	$4,0 \times 10^{-41}$	67% (<0,001)	От -1,72 до -0,10	Да/Да	Да	0,19	II
Преморбидный уровень IQ ^{38,39}	16	<i>r</i> , -0,42 (от -0,52 до -0,33)	4,459	$1,1 \times 10^{-18}$	73% (<0,001)	От -0,70 до -0,14	Нет/Нет	Да	0,47	II
Социальное отчуждение в детском возрасте ^{42,43}	15	<i>r</i> , 0,59 (0,33–0,85)	1,810	$6,4 \times 10^{-6}$	93% (<0,001)	От -0,44 до 1,62	Нет/Нет	Да	2,91	III
Леворукость/неправорукость ⁴⁷	41	OR, 1,58 (1,35–1,86)	2,652	$2,0 \times 10^{-8}$	21% (0,12)	От 0,99 до 2,54	Нет/Нет	Нет	1,58	III
Слабая неврологическая симптоматика ⁴⁹	8	<i>r</i> , 1,83 (1,28–2,38)	564	$7,7 \times 10^{-11}$	93% (<0,001)	От -0,15 до 3,81	Да/Нет	Да	27,59	IV
Невротизм ¹⁰²	8	<i>r</i> , 1,20 (от 0,88 до 1,52)	430	$2,7 \times 10^{-13}$	73% (<0,001)	0,18–2,21	Нет/Нет	Да	8,76	IV

Таблица 8 (продолжение). Уровень доказательной базы связи между предвещающими факторами и психотическими расстройствами										
Фактор	k	Случайные эффекты показатель/ величина k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательной базы					eOR	CE	
			N	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB			LS
Избегание вреда ¹⁰¹	7	г, 0,98 (0,78–1,18)	384	4,5 × 10 ⁻²¹	48% (0,07)	От 0,43 до 1,53	Нет/Нет	Да	5,92	IV
Болезнь Паркинсона у пациентов с шизофренией, не получавших антипсихотическое лечение ¹⁰⁰	3	OR, 5,33 (1,75 – 16,23)	84	0,003	0% (0,81)	От 0 до 7310	Нет/Нет	Да	5,33	IV
Психотически-подобный опыт ⁹⁹	4	RR, 3,84 (2,55–5,979)	118	1,2 × 10 ⁻¹⁰	0% (0,65)	От 1,56 до 9,45	Нет/Нет	Нет	3,84	IV
Дискинезия у пациентов с шизофренией, не получавших антипсихотическое лечение ¹⁰⁰	5	OR, 3,59 (от 1,53 до 8,42)	189	0,003	0% (0,75)	От 0,90 до 14,32	Нет/Нет	Да	3,59	IV
Самотрансцендентность ¹⁰¹	7	г, 0,61 (0,48–0,75)	384	7,8 × 10 ⁻¹⁹	0% (0,67)	От 0,43 до 0,79	Нет/Нет	Да	3,03	IV
Антисоциальное и вызывающее поведение ⁴²	3	г, 0,48 (0,22–0,74)	68	3,1 × 10 ⁻⁴	36% (0,20)	От -1,97 до -2,93	Нет/Нет	Да	2,39	IV
Запаздывание при ходьбе без поддержки/самостоятельно ⁹⁷	5	г, 0,48 (0,27–0,68)	368	4,3 × 10 ⁻⁶	81% (<0,001)	От -0,27 до 1,22	Да/NA	Да	2,37	IV
Гипалгезия ¹⁰³	9	г, 0,46 (0,13–0,79)	204	0,006	64% (0,005)	От -0,57 до 1,49	Нет/Нет	Нет	2,31	IV
Экстракраниальный/внечерепной размер ¹⁰⁴	7	г, 0,27 (от 0,05 до 0,50)	192	0,018	15% (0,31)	От -0,15 до 0,70	Нет/Нет	Да	1,64	IV
Запаздывание в нахождении стоя без поддержки ⁹⁷	4	г, 0,25 (от 0,12 до 0,39)	307	2,6 × 10 ⁻⁴	48% (0,12)	От -0,26 до 0,76	Да/NA	Нет	1,58	IV
Запаздывание в положении сидя без поддержки ⁹⁷	4	г, 0,19 (от 0,05 до 0,33)	386	0,006	48% (0,12)	От -0,33 до 0,70	Да/NA	Нет	1,41	IV
Запаздывание в поднимании головы ⁹⁷	3	г, 0,13 (от 0,01 до 0,24)	352	0,029	0% (0,91)	От -0,61 до 0,86	Да/NA	Нет	1,26	IV
Способность к обонятельной памяти ⁶³	2	г, -1,62 (от -2,24 до -1,01)	67	2,0 × 10 ⁻⁷	56% (0,13)	NA	NA/NA	Да	0,05	IV
Самонаправленность ¹⁰¹	7	г, -0,96 (от -1,10 до -0,82)	384	7,7 × 10 ⁻⁴²	0% (0,75)	От -1,14 до -0,78	Нет/Нет	Да	0,17	IV
Экстраверсия ¹⁰²	8	г, -0,90 (от -1,05 до -0,75)	430	3,6 × 10 ⁻³²	5% (0,38)	От -1,13 до -0,67	Нет/Нет	Да	0,20	IV
Способность к обонятельно-сенсорному различению ⁶³	8	г, -0,88 (от -1,16 до -0,60)	226	4,1 × 10 ⁻¹⁰	45% (0,07)	От -1,61 до -0,15	Нет/Нет	Да	0,20	IV
Способность к обонятельной гедонике (приятные запахи) ⁶³	10	г, -0,76 (от -0,99 до -0,54)	298	2,5 × 10 ⁻¹¹	38% (0,10)	От -1,34 до -0,19	Нет/Нет	Да	0,25	IV
Аккуратность ¹⁰²	7	г, -0,68 (от -0,92 до -0,44)	399	2,2 × 10 ⁻⁸	51% (0,05)	От -1,33 до -0,04	Нет/Нет	Да	0,29	IV
Способность к обонятельной детекции/распознаванию ⁶³	18	г, -0,63 (от -0,94 до -0,32)	498	5,9 × 10 ⁻⁵	80% (<0,001)	От -1,92 до 0,66	Да/Да	Нет	0,32	IV
Работа моторной функции перед началом психоза ⁹⁶	4	г, -0,56 (от -0,73 до -0,38)	152	4,1 × 10 ⁻¹⁰	0% (0,60)	От -0,94 до -0,17	Нет/Нет	Да	0,36	IV
Способность к обонятельной гедонике (неопределенные запахи) ⁶³	7	г, -0,51 (от -0,78 до -0,24)	142	2,1 × 10 ⁻⁴	21% (0,26)	От -1,06 до 0,05	Нет/Нет	Нет	0,40	IV
Законопослушность/Конформность ¹⁰²	6	г, -0,47 (от -0,88 до -0,07)	375	0,022	81% (<0,001)	От -1,82 до 0,88	Нет/Нет	Да	0,42	IV
Способность к сотрудничеству ¹⁰¹	7	г, -0,47 (от -0,60 до -0,33)	384	7,9 × 10 ⁻¹²	0% (0,88)	От -0,64 до -0,29	Да/Да	Да	0,43	IV
Зависимость от вознаграждения/похвалы ¹⁰¹	7	г, -0,43 (от -0,56 до -0,30)	384	2,7 × 10 ⁻¹⁰	0% (0,43)	От -0,61 до -0,26	Нет/Нет	Да	0,46	IV
Открытость ¹⁰²	7	г, -0,40 (от -0,67 до -0,13)	399	0,003	62% (0,01)	От -1,18 до 0,38	Нет/Да	Нет	0,49	IV
Способность к обонятельной гедонике (неприятные запахи) ⁶³	9	г, -0,35 (от -0,53 до -0,17)	244	1,3 × 10 ⁻⁴	0% (0,79)	От -0,57 до -0,13	Нет/Нет	Нет	0,53	IV

Таблица 8 (продолжение). Уровень доказательной базы связи между предвещающими факторами и психотическими расстройствами

Фактор	k	Случайные эффекты показатель/ величина k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательной базы						eOR	CE
			N	Показатель <i>p</i> случайных эффектов	<i>I</i> ² (<i>p</i>)	PI (95% CI)	SSE/ ESB	LS		
Упорство ¹⁰¹	7	г, -0,24 (от -0,39 до -0,08)	384	0,003	22% (0,26)	От -0,56 до 0,09	Нет/Нет	Нет	0,65	IV
Общее число гребневых линий А-В ⁴⁸	13	г, -0,15 (от -0,28 до -0,02)	979	0,027	46% (0,35)	От -0,53 до 0,23	Нет/Нет	Нет	0,76	IV
Колеблющаяся асимметрия гребневого счета АВ ⁴⁸	4	г, 0,74 (от -0,65 до 2,13)	241	0,295	98% (<0,001)	От -6,00 до 7,49	Нет/Да	Да	3,84	ns
Колеблющаяся асимметрия гребневого счета на пальцах ⁴⁸	4	г, 0,31 (от -0,50 до 1,12)	233	0,448	94% (<0,001)	От -3,54 до 4,17	Нет/Нет	Да	1,76	ns
Асимметрия образца рисунка на пальце ⁴⁸	5	г, 0,25 (от -0,08 до 0,59)	249	0,138	66% (0,02)	От -0,85 до 1,35	Нет/Нет	Да	1,58	ns
Слабое академическое функционирование перед началом психоза ⁹⁶	4	г, 0,20 (от -0,12 до 0,51)	1,007	0,219	93% (<0,001)	От -1,25 до 1,65	Нет/Нет	Да	1,43	ns
Угол ATD ⁴⁸	5	г, 0,16 (от -0,02 до 0,34)	261	0,083	0% (0,54)	От -0,13 до 0,46	Нет/Нет	Нет	1,34	ns
Плохое выполнение математических заданий перед началом психоза ⁹⁶	3	г, 0,11 (от -0,24 до 0,47)	136	0,527	63% (0,06)	От -3,77 до 3,99	Нет/Нет	Да	1,23	ns
Запаздывание при взятии предмета ⁹⁷	3	г, 0,05 (от -0,07 до 0,17)	351	0,440	14% (0,31)	От -0,90 до 1,00	Да/NA	Нет	1,09	ns
Поиск новизны ¹⁰¹	7	г, -0,31 (от -0,68 до 0,05)	384	0,092	85% (<0,001)	От -1,56 до 0,93	Нет/Нет	Нет	0,57	ns
Общее число гребневых линий на пальцах ⁴⁸	13	г, -0,12 (от -0,29 до 0,04)	935	0,149	65% (0,001)	От -0,69 до 0,44	Нет/Да	Нет	0,80	ns

Примечание. k – количество выборок для каждого фактора, ES – величина эффекта, N – количество случаев, PI – интервал прогнозирования, CI – доверительный интервал SSE – эффект малого исследования, ESB – смещение избыточного значения, LS – самое крупное исследование со значительным эффектом, EOR – эквивалентное отношение шансов, CE – класс доказательности, IRR – коэффициент заболеваемости, OR – отношение шансов, RR – относительный риск, угол ATD – дерматоглифический признак, который сравнивает длину руки с шириной, NA – не оцениваемый признак, ns – незначительный.

аномалии), было невозможным, поскольку они не были включены ни в какие проспективные исследования.

В классе факторов I только состояние сверхвысокого риска оставалось на том же уровне доказательности, тогда как такой фактор, как этническая принадлежность к афро-карибской чернокожей расе в Англии опускалась до более слабого (класса IV). В равной степени, все другие доступные факторы классов II и III также спустились к более слабому (этническое меньшинство на территории с низкой/малой этнической плотностью, североафриканские иммигранты в Европе, детская травма, этническое меньшинство на территории высокой этнической плотности, детское социальное отчуждение, первое и второе поколение иммигрантов, *Toxoplasma gondii* IgG и преморбидный уровень IQ) или незначительному (не-праворукость) уровень доказательности, за исключением фактора урбанизации, который остался фактором риска III класса (табл. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, это первый общий обзор факторов риска и защитных факторов психотических расстройств, который включает в себя четкую иерархическую классификацию опубликованной доказательной базы. В целом, было включено 55 мета-анализов или систематических обзоров, в том числе 683 одиночных исследования и 170 социально-демографических, родительских, перинатальных, проявившихся позднее факторов или предвестников психотических расстройств. Убедительная доказатель-

ность (класс I) была представлена только для двух факторов, это состояние ультравысокого риска развития психоза и этническая принадлежность к афро-карибской чернокожей расе в Англии. Однако шесть других факторов были представлены как крайне вероятной (класс II), а еще девять – вероятной (класс III) доказательностью. Сенситивный анализ, который ограничивал данные проведением проспективных исследований, выявил, что состояние ультравысокого риска и урбаничность показали наибольшую доказательность связи (класс I и класс III, соответственно) с психотическими расстройствами.

В целом, наш общий обзор показывает: несмотря на то что большое количество факторов риска психотических расстройств было рассмотрено в нескольких исследованиях, обзорах и мета-анализах, число факторов, доказательность которых можно оценить как вероятную, или имеющие более серьезную доказательную базу, гораздо более ограничено. Это согласуется с предыдущими выводами, сделанными после проведения общего обзора, касающегося этиологии других нейропсихиатрических состояний, таких как слабоумие, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз и биполярное расстройство^{16,23,25-27}.

Несмотря на то что на протяжении последних двух десятилетий стало ясно, что состояние ультравысокого риска в значительной степени связано с повышенным риском развития психоза^{11,108,109}, этот результат следует интерпретировать с осторожностью. Во-первых, это состояние является

Таблица 9. Сенситивный анализ связи социально-демографических и родительских/родственных, перинатальных, проявившихся позднее факторов, предвестников заболевания, и психотических расстройств, в рамках индивидуальных проспективных исследований факторов I–III класса

Фактор	CE	k	Случайные эффекты показатель k, ES (95% CI)	Характеристики классификации уровня доказательности						eOR	CES
				N >1000	показатель p случайных эффектов	I ² (p)	PI (95% CI)	SSE/ESB	LS		
Состояние ультра-высокого риска для развития психоза ⁹⁸	I	9	RR, 9,32 (от 4,91 до 17,72)	Да	9,5 × 10 ⁻¹²	0% (0,91)	От 4,30 до 20,24	Нет/Нет	Нет	9,32	I
Урбаничность ⁷⁸	III	8	OR, 2,19 (от 1,55 до 3,09)	Да	8,9 × 10 ⁻⁶	99% (<0,001)	От 0,62 до 7,77	Нет/Нет	Да	2,19	III
Этническая принадлежность к афро-карибской чернокожей расе в Англии ⁷⁶	I	7	IRR, 5,54 (от 4,50 до 6,82)	Нет	4,9 × 10 ⁻⁵⁹	0% (0,48)	От 4,22 до 7,27	Нет/Нет	Да	5,54	IV
Этническое меньшинство на территории с низкой этнической плотностью ⁷¹	II	3	IRR, 4,27 (от 1,89 до 9,68)	Нет	4,9 × 10 ⁻⁴	82% (0,004)	От 0 до 75335	Да/Нет	Да	4,27	IV
Североафриканские иммигранты в Европе ⁷⁷	III	8	IRR, 3,20 (от 2,36 до 4,35)	Нет	1,0 × 10 ⁻¹³	21% (0,27)	От 1,73 до 5,94	Нет/NA	Да	3,20	IV
Детская травма ⁵⁴	III	4	OR, 2,52 (от 1,27 до 5,02)	Да	0,009	71% (0,016)	От 0,14 до 46,01	Нет/Да	Нет	2,52	IV
Этническое меньшинство на территории с высокой этнической плотностью ⁷¹	III	3	IRR, 2,51 (от 1,10 до 5,71)	Нет	0,028	70% (0,037)	От 0 до 28153	Нет/Нет	Да	2,51	IV
Детское социальное отчуждение ^{42,43}	III	11	г, 0,43 (от 0,14 до 0,71)	Да	0,003	94% (<0,001)	От -0,63 до 1,48	Нет/Нет	Да	2,16	IV
Иммигранты первого поколения ⁵³	III	12	IRR, 1,83 (от 1,40 до 2,38)	Нет	9,6 × 10 ⁻⁶	0% (0,82)	От 1,35 до 2,47	Нет/Да	Нет	1,83	IV
Иммигранты второго поколения ⁵³	II	10	IRR, 1,45 (от 1,05 до 2,01)	Да	0,023	76% (<0,001)	От 0,54 до 3,95	Да/Нет	Нет	1,45	IV
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG ⁹⁵	III	7	OR, 1,28 (от 1,06 до 1,55)	Да	0,012	22% (0,26)	От 0,86 до 1,91	Да/Нет	Нет	1,28	IV
Преморбидный уровень IQ ^{38,39}	III	9	г, -0,43 (от -0,64 до -0,22)	Нет	5,2 × 10 ⁻⁵	62% (0,007)	От -1,04 до 0,18	Нет/Нет	Да	0,46	IV
Не-праворукость ⁴⁷	III	1	OR, 1,83 (от 0,62 до 5,39)	Нет	0,273	NA	NA	NA/NA	Нет	1,83	ns
Небольшие физические аномалии/отклонения ⁴⁶	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Способность к обонятельной идентификации ⁶³	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Выраженная ангедония ¹⁰⁵	II	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Зимняя/весенняя пора года рождения в Северном полушарии ⁷⁹	III	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Примечание. CE – класс доказательности, k – количество выборок для каждого фактора в проспективных исследованиях, ES – величина эффекта, CI – доверительный интервал, N – количество случаев, PI – интервал прогнозирования, SSE – эффект малого исследования, ESB – смещение избыточного значения, LS – самое крупное исследование со значительным эффектом, EOR – эквивалентное отношение шансов, CES – класс доказательности после сенситивного анализа, RR – относительный риск, OR – отношение шансов, IRR – коэффициент заболеваемости, NA – не оцениваемый, Ig – иммуноглобулин, ns – незначительный, NC – не является расчетным (проспективные исследования, не подлежащие анализу).

самым близким предвестником психоза по определению, с наступлением расстройства, возникающего в течение нескольких месяцев после постановки диагноза о нахождении человека в группе ультравысокого риска развития заболевания¹¹⁰. И действительно, для некоторых людей, находящихся в группе высокого риска характерна серьезная симптоматика, включая кратковременные психотические эпизоды^{111,112}, аффективные симптомы¹¹³ и нарушение функционирования¹¹⁴. Во-вторых, состояние сверхвысокого риска по

своей природе неоднородно^{10,115}, предполагая наличие различных подгрупп¹¹⁵ и проведение различных диагностических операций¹¹⁶. Кроме того, с эпидемиологической точки зрения это состояние можно назвать «паразитарным», которое характеризуется накоплением ряда факторов риска¹¹⁷, способных бесконтрольно его усилить¹¹⁸⁻¹²².

Статус этнических меньшинств и урбаничность могут быть настоящими факторами риска, которые способствуют развитию психотических расстройств за счет

повышения неблагоприятных условий социально-средового плана¹²³. Фактически, влияние обоих этих факторов на риск развития психотических расстройств может быть объяснено (опосредованно) воздействием окружающей среды на индивидуально-уровневое, таким как употребление психоактивных веществ, социальная изоляция, социальное расстройство, социальная фрагментация/распад личности, и дискриминация¹²⁴. Интересно, что многие из этих воздействий, по-видимому, объединены общим фактором социально-стрессового расстройства^{125,126} и были, в основном, косвенно связаны с различными потенциальными последствиями нейробиологической значимости (изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси^{128,129}, воспалительные процессы¹³⁰, изменение функционирования мозга^{131,132}, уменьшение объема мозга¹³³ и различного рода нейрхимические дисфункции^{126,134,135}) в развитии психотических расстройств¹²⁷. Однако исследования, непосредственно оценивающие корреляции между этими факторами (например, урбаничность) и нейробиологическими изменениями при психотических расстройствах, только начали появляться^{133,136}. Пока не будут определены точные механизмы, которые приводят к повышению риска развития психоза, биологическая или психологическая достоверность этих факторов не может быть полностью подтверждена. Важно отметить, что для выяснения контекстуальной специфики статуса этнических меньшинств и урбаничности необходимы дальнейшие исследования, поскольку их влияние также может меняться/модулироваться в зависимости от географического положения или преобладающих популяционных факторов, а не от его универсальной/общей ценности.

Несколько других факторов, помимо ультравысокого риска, статуса этнического меньшинства и урбаничности, показали крайне вероятный/вероятный уровень доказательности связи с психотическими расстройствами, в основном подтверждающих роль перинатальных факторов в этом процессе (зимний/весенний период рождения в Северном полушарии) или факторов, возникающих позднее/предвестников (детская травма и социальное отчуждение в детском возрасте, *Toxoplasma gondii* IgG, незначительные физические аномалии, выраженная ангеодония, слабая способность к обонятельной идентификации, низкий преморбидный уровень IQ и не-праворукость), которые также могут иметь место при психозе. В то же время результаты исследований других факторов выявили лишь слабые доказательства их связи с психотическими расстройствами. Считалось, что некоторые из этих факторов, такие как интенсивное употребление каннабиса и осложнения во время родов, будут иметь более серьезную доказательную базу. Однако такие результаты в этих областях могут свидетельствовать о том, что данных по этим вопросам еще недостаточно. Наш общий обзор также выявил лишь несколько предполагаемых защитных факторов, что указывает на то, что подавляющее большинство имеющихся исследований сосредоточено на неблагоприятном или отрицательном воздействии некоторых из факторов. Будущие исследования необходимы для активного поиска неизученных защитных факторов, которые не сочетаются с факторами риска, такие как особенности индивидуальной, семейной или более широкого окружения, которые повышают вероятность положительного исхода¹³⁷.

Это исследование имеет некоторое количество концептуальных последствий. На этиопатологическом уровне наши результаты подтверждают мнение о том, что психотические расстройства могут быть связаны с неудачами в социальной среде человека, в результате чего воздействие окружающей среды во время критических периодов его развития влияет на мозг, нейрокогницию, аффект и социальное восприятие^{13,138}.

Становится ясно, что большинство из этих факторов, вероятно, неспецифичны для психоза, а также связаны с другими психическими расстройствами¹³⁹. С позиции трансдиагностики, текущее исследование может служить шаблоном для сравнения величины связи этих факторов с другими не-психотическими психическими расстройствами. На уровне риска прогнозирования эти результаты, параллельно с недавними успехами в генетике, могут существенно повысить нашу способность прогнозировать начало психоза у индивидов, находящихся в группе риска.

В вышеописанной области имеется надежная мета-аналитическая доказательная база связи генетических локусов и психотических расстройств, полученная в результате мета-аналитического геномного исследования (GWAS), проведенного Schizophrenia Working Group Psychiatric Genomics Consortium⁴⁴, что в конечном итоге привело к разработке полигенных показателей риска для оценки массового генетического эффекта/воздействия некоторых локусов¹⁴⁰. Полигенные оценки риска были использованы для прогнозирования статуса исследования типа случай-контроль во время первого эпизода психоза, объясняя приблизительно 9% отклонений¹⁴⁰. Небольшая доля объясненных отклонений указывает на то, что использование полигенных показателей риска в клинической практике было бы необоснованным⁴⁴ без предварительного объединения их с другими, не чисто генетическими, факторами.

На сегодняшний день совокупность множественных не исключительно генетических факторов в так называемое понятие «полириска» ограничено недостаточным количеством принятых и точных знаний об их связи с психотическими расстройствами¹³⁹. С помощью данного обзора мы попытались заполнить эти пробелы в знаниях, предоставив наиболее надежные оценки связи (ORs) нескольких не исключительно генетических (или защитных) факторов риска с психотическими расстройствами. С помощью оценки этих прогностических факторов можно получить некоторые логистические преимущества перед более сложными показателями, основанными на когнитивных, визуальных, центральных или периферийных/внешних критериях. В клинической практике уже использовались простые демографические факторы для разработки индивидуально-инструмента оценки риска прогнозирования начала психоза у лиц, находящихся в группе риска¹⁴¹.

В последнее время генетики выступают за разработку показателей полириска, охватывающих социально-демографические, родственные, перинатальные, более поздние, предвещающие факторы, а также анализ генетического риска^{139,142}. Такой подход может в итоге выявить новые, клинически полезные прогностические факторы, поскольку даже факторы риска, которые, как мы выявили, были слабо связаны с психотическими нарушениями, могут способствовать прогностической точности модели/образца и, как это было ранее отмечено, генетических связей⁴⁴. Настоящий обзор является основой для проверки прогностической точности интегрированных показателей полириска в независимых наборах¹³⁹.

Наконец, на прагматическом уровне имеющаяся стратификация доказательной базы может использоваться клиницистами, политиками и регулируемыми органами для информирования и стратегической направленности на кампании для предотвращения психических расстройств среди молодежи и повышения осведомленности о факторах риска, влияющих на развитие психотических расстройств.

Это исследование имеет также некоторые ограничения. Во-первых, связь не всегда есть причина. Обратная причинность является особой проблемой¹³, и, таким образом, установление временного характера связи имеет решающее значение. Возможно, что некоторые из более поздних и предвещающих факторов являются фактически

характеристиками самих психотических расстройств или вторичными по их проявлению. Чтобы конкретно рассмотреть эти проблемы и эффект/влияние временного показателя, мы провели чувствительный анализ, ограниченный отдельными исследованиями проспективных образцов/проектов.

Второе ограничение заключается в том, что данный обзор может способствовать выбору более частых и изученных факторов, поскольку они с большей вероятностью будут включены в мета-анализ. Мы не можем исключить возможность того, что некоторые факторы, представляющие интерес, такие как расстройства настроения и тревожные расстройства¹⁴³⁻¹⁴⁵, расстройства личности¹⁴⁶, разного рода привязанности¹⁴⁷, употребление алкоголя и психоактивных веществ¹⁴⁸⁻¹⁵¹, нарушения сна¹⁵², беспризорность¹⁵³ или хронические нарушения развития¹⁵⁴, несмотря на наличие достаточного количества данных, не имеют соответствующего мета-анализа. Однако сейчас это сделать представляется маловероятным, так как проведение мета-анализов сегодня имеет массовый характер, доходит до того, что даже по некоторым вопросам доступны множественные мета-анализы^{155,156}. В любом случае, для большинства предполагаемых факторов риска или защитных факторов, которые трудны для изучения (или изучаются необычным способом), нынешний уровень доказательности вряд ли будет весомым/ощутимым, принимая во внимание ограниченные данные.

Третье ограничение заключается в том, что подбор здоровых индивидов групп контроля, принимающих участие в каждом мета-анализе/систематическом обзоре или, если это даже не было предусмотрено, в каждом отдельном исследовании, может быть не совсем точным. Более того, некоторые из факторов, включенных в этот обзор, могут быть лучше представлены как показатели риска, поскольку они могут быть результатом различных взаимодействующих факторов риска. Ультравысокий риск⁹⁸, этническая принадлежность⁷⁶ и статус иммигранта^{53,77} являются классическим примером показателей риска, и их ограничения уже были рассмотрены выше.

Еще с большей осторожностью следует относиться к тому, что категории социально-демографических и родственных, перинатальных, более поздних и предвещающих факторов⁷⁻⁹ использовались только в описательных целях. Как отмечено в разделе «Методы», эти категории могут в некоторой степени пересекаться. Наконец, необходимо выяснить значимость эпигенетических факторов риска и характер взаимодействия между средовыми и генетическими факторами, относящихся к психотическим расстройствам¹⁵⁷.

В заключение мы обнаружили, что есть несколько факторов, которые связаны с психотическими расстройствами на разных уровнях доказательности. Эти факторы являются отправной точкой и могут быть использованы для продвижения этиологических исследований и улучшения прогноза развития психоза.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Это исследование было частично поддержано National Institute for Health Research Biomedical Research Centre at South London и Maudsley National Health Service Foundation Trust и King's College London, 2017 Medical Research Council Confidence в соответствии с Concept grant to P. Fusar-Poli, и грантами Instituto de Salud Carlos III and FEDER (CP14/00041 and PI14/00292), выданными J. Radua. Инвесторы не оказывали влияние на разработку и проведение исследования; сбор, управление, анализ и интерпретацию данных; подготовку, обзор или утверждение текста документа; а также на решение о представлении его к публикации. Здесь представлены мнения авторов, а не спонсоров. Дж. Радуа и В. Рамелла-Краваро внесли одинаковый вклад в эту работу.

Финансирование:

National Institute for Health
Medical Research Council
Instituto de Salud Carlos III и FEDER.
Номер гранта: CP14 / 00041 и PI14 / 00292

Библиография

1. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
2. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e31660.
3. Cloutier M, Aigbogun MS, Guerin A et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2013. *J Clin Psychiatry* 2016;77:764-71.
4. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane J. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
5. van Os J, Rutten BPF, Poulton R. Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. *Schizophr Bull* 2008;34:1066-82.
6. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
7. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR et al. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;133:133-42.
8. Laurens KR, Luo L, Matheson SL et al. Common or distinct pathways to psychosis? A systematic review of evidence from prospective studies for developmental risk factors and antecedents of the schizophrenia spectrum disorders and affective psychoses. *BMC Psychiatry* 2015;15:205.
9. Dean K MR. Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:69-80.
10. Fusar-Poli P. The Clinical High-Risk State for Psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr Bull* 2017;43:44-7.
11. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F. Predicting the onset of psychosis in patients at clinical high risk: practical guide to probabilistic prognostic reasoning. *Evid Based Ment Health* 2016;19:10-5.
12. Ioannidis JP, Munafo MR, Fusar-Poli P et al. Publication and other reporting biases in cognitive sciences: detection, prevalence, and prevention. *Trends Cogn Sci* 2014;18:235-41.
13. van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-12.
14. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM et al. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Health* 2015;13:132-40.
15. Dinu M, Pagliai G, Casini A et al. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr* (in press).
16. Bortolato B, Kohler CA, Evangelou E et al. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disord* 2017;19:84-96.
17. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017;356:j477.
18. Dragioti E, Karathanos V, Gerdle B et al. Does psychotherapy work? An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:236-46.
19. Markozannes G, Tzoulaki I, Karli D et al. Diet, body size, physical activity and risk of prostate cancer: an umbrella review of the evidence. *Eur J Cancer* 2016;69:61-9.
20. Belbasis L, Savvidou MD, Kanu C et al. Birth weight in relation to health and disease in later life: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Med* 2016;14:147.
21. Belbasis L, Stefanaki I, Stratigos AJ et al. Non-genetic risk factors for cutaneous melanoma and keratinocyte skin cancers: an umbrella review of meta-analyses. *J Dermatol Sci* 2016;84:330-9.
22. Papageorgiou PN, Deschner J, Papageorgiou SN. Effectiveness and adverse effects of deep brain stimulation: umbrella review of meta-analyses. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2017;78:180-90.
23. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I et al. Systematic evaluation of the associations between environmental risk factors and dementia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Alzheimers Dement* 2017;13:406-18.

24. Carvalho AF, Kohler CA, Fernandes BS et al. Bias in emerging biomarkers for bipolar disorder. *Psychol Med* 2016;46:2287-97.
25. Bellou V, Bellasis L, Tzoulaki I et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: an umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;23:1-9.
26. Bellasis L, Bellou V, Evangelou E. Environmental risk factors and amyotrophic lateral sclerosis: an umbrella review and critical assessment of current evidence from systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Neuroepidemiology* 2016;46:96-105.
27. Bellasis L, Bellou V, Evangelou E et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol* 2015;14:263-73.
28. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ* 2015;350:g7607.
29. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L et al. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
30. Tonelli AR, Zein J, Adams J et al. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med* 2014;40:769-87.
31. Ioannidis JP, Zhou Y, Chang CQ et al. Potential increased risk of cancer from commonly used medications: an umbrella review of meta-analyses. *Ann Oncol* 2014;25:16-23.
32. Doufas AG, Panagiotou OA, Ioannidis JP. Concordance of sleep and pain outcomes of diverse interventions: an umbrella review. *PLoS One* 2012;7:e40891.
33. Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Claims for improved survival from systemic corticosteroids in diverse conditions: an umbrella review. *Eur J Clin Invest* 2012;42:233-44.
34. Fleischhacker WW. A meta view on meta-analyses. *JAMA Psychiatry* 2017;74:684-5.
35. Ioannidis JPA. Integration of evidence from multiple meta-analyses: a primer on umbrella reviews, treatment networks and multiple treatments meta-analyses. *CMAJ* 2009;181:488-93.
36. Geddes JR, Verdoux H, Takei N et al. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull* 1999;25:413-23.
37. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080-92.
38. Woodberry KA, Giuliano AJ, Seidman LJ. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2008;165:579-87.
39. Khandaker GM, Barnett JH, White IR et al. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:220-7.
40. Cai L, Wan CL, He L et al. Gestational influenza increases the risk of psychosis in adults. *Med Chem* 2015;11:676-82.
41. Selten J-P, Termorshuizen F. The serological evidence for maternal influenza as risk factor for psychosis in offspring is insufficient: critical review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2017;183:2-9.
42. Tarbox SI, Pogue-Geile MF. Development of social functioning in preschool children and adolescents: a systematic review. *Psychol Bull* 2008;134:561-83.
43. Matheson SL, Vijayan H, Dickson H et al. Systematic meta-analysis of childhood social withdrawal in schizophrenia, and comparison with data from at-risk children aged 9–14 years. *J Psychiatr Res* 2013;47:1061-8.
44. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421-7.
45. O'Dushlaine C, Rossin L, Lee PH et al. Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. *Nat Neurosci* 2015;18:199-209.
46. Xu T, Chan RCK, Compton MT. Minor physical anomalies in patients with schizophrenia, unaffected first-degree relatives, and healthy controls: a meta-analysis. *PLoS One* 2011;6:e24129.
47. Hirnstein M, Hugdahl K. Excess of non-right-handedness in schizophrenia: meta-analysis of gender effects and potential biases in handedness assessment. *Br J Psychiatry* 2014;205:260-7.
48. Golembo-Smith S, Walder DJ, Daly MP et al. The presentation of dermatoglyphic abnormalities in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Res* 2012;142:1-11.
49. Neelam K, Garg D, Marshall M. A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2011;11:139.
50. Christesen HT, Elvander C, Lamont RF et al. The impact of vitamin D in pregnancy on extraskeletal health in children: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1368-80.
51. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1006-12.
52. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology – a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008-12.
53. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med* 2011;41:897-910.
54. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
55. Kinney DK, Teixeira P, Hsu D et al. Relation of schizophrenia prevalence to latitude, climate, fish consumption, infant mortality, and skin color: a role for prenatal vitamin D deficiency and infections? *Schizophr Bull* 2009;35:582-95.
56. Saha S, Chant D, Welham J et al. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med* 2005;2:413-33.
57. Rohatgi A. WebPlotDigitizer 3.10. arohatgi.info/WebPlotDigitizer/
58. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
59. Shea BJ, Bouter LM, Peterson J et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007;2:e1350.
60. Pieper D, Mathes T, Eikermann M. Can AMSTAR also be applied to systematic reviews of non-randomized studies? *BMC Res Notes* 2014;7:609.
61. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2011.
62. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.
63. Moberg P, Kamath V, Marchetto D et al. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:50-9.
64. Rubia K, Alegria AA, Cubillo AI et al. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2014;76:616-28.
65. Schwarzer G. Meta: an R package for meta-analysis. *R News* 2007;7:40-5.
66. Higgins JPT, Thompson SG, Spiegelhalter DJ. A re-evaluation of random-effects meta-analysis. *J R Stat Soc A Stat* 2009;172:137-59.
67. Jackson D, Kirkbri de J, Croudace T et al. Meta-analytic approaches to determine gender differences in the age-incidence characteristics of schizophrenia and related psychoses. *Int J Methods Psychiatr Res* 2013;22:36-45.
68. Egger M, Smith GD, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
69. Ioannidis JPA, Trikalinos TA. An exploratory test for an excess of significant findings. *Clin Trials* 2007;4:245-53.
70. Chinn S. A simple method for converting an odds ratio to effect size for use in meta-analysis. *Stat Med* 2000;19:3127-31.
71. Bosqui TJ, Hoy K, Shannon C. A systematic review and meta-analysis of the ethnic density effect in psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:519-29.
72. Torrey EF, Buka S, Cannon TD et al. Paternal age as a risk factor for schizophrenia: how important is it? *Schizophr Res* 2009;114:1-5.
73. Kwok W. Is there evidence that social class at birth increases risk of psychosis? A systematic review. *Int J Soc Psychiatry* 2014;60:801-8.
74. O'Donoghue B, Roche E, Lane A. Neighbourhood level social deprivation and the risk of psychotic disorders: a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51:941-50.
75. 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.
76. Tortelli A, Errazuriz A, Croudace T et al. Schizophrenia and other psychotic disorders in Caribbean-born migrants and their descendants in England: systematic review and meta-analysis of incidence rates, 1950–2013. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1039-55.
77. van der Ven E, Veling W, Tortelli A et al. Evidence of an excessive gender gap in the risk of psychotic disorder among North African immigrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51:1603-13.
78. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.

79. Davies G, Welham J, Chant D et al. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003;29:587-93.
80. McGrath JJ, Welham JL. Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr Res* 1999;35:237-42.
81. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995;167:786-93.
82. Van Lieshout RJ, Taylor VH, Boyle MH. Pre-pregnancy and pregnancy obesity and neurodevelopmental outcomes in offspring: a systematic review. *Obes Rev* 2011;12:e548-59.
83. Arias I, Sorlozano A, Villegas E et al. Infectious agents associated with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2012;136:128-36.
84. Attademo L, Bernardini F, Garinella R et al. Environmental pollution and risk of psychotic disorders: a review of the science to date. *Schizophr Res* 2017;181:55-9.
85. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
86. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;14:75.
87. Cunningham T, Hoy K, Shannon C. Does childhood bullying lead to the development of psychotic symptoms? A meta-analysis and review of prospective studies. *Psychosis* 2015;8:48-59.
88. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014;40:756-68.
89. Gurillo P, Jauhar S, Murray RM et al. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:718-25.
90. Gutierrez-Fernandez J, de Dios Luna del Castillo J, Mananes-Gonzalez S et al. Different presence of Chlamydia pneumoniae, herpes simplex virus type 1, human herpes virus 6, and Toxoplasma gondii in schizophrenia: meta-analysis and analytical study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:843-52.
91. Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C et al. Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. *Schizophr Res* 2012;139:161-8.
92. Linszen MMJ, Brouwer RM, Heringa SM et al. Increased risk of psychosis in patients with hearing impairment: review and meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;62:1-20.
93. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
94. Molloy C, Conroy RM, Cotter DR et al. Is traumatic brain injury a risk factor for schizophrenia? A meta-analysis of case-controlled population-based studies. *Schizophr Bull* 2011;37:1104-10.
95. Sutherland AL, Fond G, Kuin A et al. Beyond the association. Toxoplasma gondii in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:161-79.
96. Dickson H, Laurens KR, Cullen AE et al. Meta-analyses of cognitive and motor function in youth aged 16 years and younger who subsequently develop schizophrenia. *Psychol Med* 2012;42:743-55.
97. Filatova S, Koivumaa-Honkanen H, Hirvonen N et al. Early motor developmental milestones and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2017;188:13-20.
98. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. At risk or not at risk? A meta-analysis of the prognostic accuracy of psychometric interviews for psychosis prediction. *World Psychiatry* 2015;14:322-32.
99. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
100. Koning JPF, Tenback DE, van Os J et al. Dyskinesia and Parkinsonism in antipsychotic-naive patients with schizophrenia, first-degree relatives and healthy controls: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010;36:723-31.
101. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y et al. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2012;198:7-11.
102. Ohi K, Shimada T, Nitta Y et al. The Five-Factor Model personality traits in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2016;240:34-41.
103. Potvin S, Marchand S. Hypoalgesia in schizophrenia is independent of antipsychotic drugs: a systematic quantitative review of experimental studies. *Pain* 2008;138:70-8.
104. Ward KE, Friedman L, Wise A et al. Meta-analysis of brain and cranial size in schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;22:197-213.
105. Yan C, Cao Y, Zhang Y et al. Trait and state positive emotional experience in schizophrenia: a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e40672.
106. Selten JP, Cantor-Graae E, Nahon D et al. No relationship between risk of schizophrenia and prenatal exposure to stress during the Six-Day War or Yom Kippur War in Israel. *Schizophr Res* 2003;63:131-5.
107. O'Rourke K. An historical perspective on meta-analysis: dealing quantitatively with varying study results. *J Roy Soc Med* 2007;100:579-82.
108. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-20.
109. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Long-term validity of the At Risk Mental State (ARMS) for predicting psychotic and non-psychotic mental disorders. *Eur Psychiatry* 2017;42:49-54.
110. Kempton MJ, Bonoldi I, Valmaggia L et al. Speed of psychosis progression in people at ultra-high clinical risk: a complementary meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:622-3.
111. Fusar-Poli P, Cappucciati M, De Micheli A et al. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophr Bull* 2017;43:48-56.
112. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Bonoldi I et al. Prognosis of brief psychotic episodes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:211-20.
113. 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.
114. Fusar-Poli P, Rocchetti M, Sardella A et al. Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2015;207:198-206.
115. 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.
116. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. Towards a standard psychometric diagnostic interview for subjects at ultra high risk of psychosis: CAARMS versus SIPS. *Psychiatry J* 2016;2016:7146341.
117. Fusar-Poli P, Tantardini M, De Simone S et al. Deconstructing vulnerability for psychosis: meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *Eur Psychiatry* 2017;40:65-75.
118. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Deconstructing pretest risk enrichment to optimize prediction of psychosis in individuals at clinical high risk. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1260-7.
119. Fusar-Poli P, Marcolte-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.
120. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Addington J. Intensive community outreach for those at ultra high risk of psychosis: dilution, not solution. *Lancet Psychiatry* 2016;3:18.
121. Fusar-Poli P, Palombini E, Davies C et al. Why transition risk to psychosis is not declining at the OASIS ultra high risk service: the hidden role of stable pretest risk enrichment. *Schizophr Res* (in press).
122. Fusar-Poli P. Why ultra high risk criteria for psychosis prediction do not work well outside clinical samples and what to do about it. *World Psychiatry* 2017;16:212-3.
123. Kirkbride J, Hameed Y, Ankireddypalli G et al. The epidemiology of first-episode psychosis in early intervention in psychosis services: findings from the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study. *Am J Psychiatry* 2017;174:143-53.
124. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry* 2013;12:187-97.
125. Selten J-P, van Os J, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: issues of measurement and reverse causality. *World Psychiatry* 2016;15:294-5.
126. Mizrahi R. Social stress and psychosis risk: common neurochemical substrates? *Neuropsychopharmacology* 2016;41:666-74.
127. Holtzman CW, Trotman HD, Goulding SM et al. Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. *Neuroscience* 2013;249:172-91.
128. Steinheuser V, Ackermann K, Schonfeld P et al. Stress and the city: impact of urban upbringing on the (re)activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med* 2014;76:678-85.
129. Mewes R, Reich H, Skoluda N et al. Elevated hair cortisol concentrations in recently fled asylum seekers in comparison to permanently settled immigrants and non-immigrants. *Transl Psychiatry* 2017;7:e1051.
130. Powell ND, Sloan EK, Bailey MT et al. Social stress up-regulates inflammatory gene expression in the leukocyte transcriptome via beta-adrenergic induction of myelopoiesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110:16574-9.

131. Akdeniz C, Tost H, Streit F et al. Neuroimaging evidence for a role of neural social stress processing in ethnic minority-associated environmental risk. *JAMA Psychiatry* 2014;71:672-80.
132. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
133. Haddad L, Schafer A, Streit F et al. Brain structure correlates of urban upbringing, an environmental risk factor for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:115-22.
134. Selten JP, Booi J, Buwalda B et al. Biological mechanisms whereby social exclusion may contribute to the etiology of psychosis: a narrative review. *Schizophr Bull* (in press).
135. Egerton A, Howes OD, Houle S et al. Elevated striatal dopamine function in immigrants and their children: a risk mechanism for psychosis. *Schizophr Bull* 2017;43:293-301.
136. Frissen A, van Os J, Habets P et al. No evidence of association between childhood urban environment and cortical thinning in psychotic disorder. *PLoS One* 2017;12:e0166651.
137. Keskinen E, Marttila R, Koivumaa-Honkanen H et al. Search for protective factors for psychosis – a population-based sample with special interest in unaffected individuals with parental psychosis. *Early Interv Psychiatry* (in press).
138. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:485-515.
139. Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of polygene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry* 2017;16:121-9.
140. Vassos E, Di Forti M, Coleman J et al. An examination of polygenic score risk prediction in individuals with first episode psychosis. *Biol Psychiatry* 2016;81:470-7.
141. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry* 2017;74:493-500.
142. Iyegbe C, Campbell D, Butler A et al. The emerging molecular architecture of schizophrenia, polygenic risk scores and the clinical implications for GxE research. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:169-82.
143. Hartley S, Barrowclough C, Haddock G. Anxiety and depression in psychosis: a systematic review of associations with positive psychotic symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:327-46.
144. Mishara AL, Fusar-Poli P. The phenomenology and neurobiology of delusion formation during psychosis onset: Jaspers, Truman symptoms, and aberrant salience. *Schizophr Bull* 2013;39:278-86.
145. Achim AM, Maziade M, Raymond E et al. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull* 2011;37:811-21.
146. Newton-Howes G, Tyrer P, North B et al. The prevalence of personality disorder in schizophrenia and psychotic disorders: systematic review of rates and explanatory modelling. *Psychol Med* 2008;38:1075-82.
147. Gumley AI, Taylor HEF, Schwannauer M et al. A systematic review of attachment and psychosis: measurement, construct validity and outcomes. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:257-74.
148. Large M, Sharma S, Compton MT et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:555-61.
149. Murray RM, Quigley H, Quattrone D et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016;15:195-204.
150. Bramness JG, Rognli EB. Psychosis induced by amphetamine. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:236-41.
151. Roncero C, Ros-Cucurull E, Daigre C et al. Prevalence and risk factors of psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40:187-97.
152. Reeve S, Sheaves B, Freeman D. The role of sleep dysfunction in the occurrence of delusions and hallucinations: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2015;42:96-115.
153. Folsom D, Jeste DV. Schizophrenia in homeless persons: a systematic review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:404-13.
154. Padgett FE, Miltsiou E, Tiffin PA. The co-occurrence of nonaffective psychosis and the pervasive developmental disorders: a systematic review. *J Intellect Dev Disabil* 2010;35:187-98.
155. Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Q* 2016;94:485-514.
156. Siontis KC, Hernandez-Boussard T, Ioannidis JP. Overlapping meta-analyses on the same topic: survey of published studies. *BMJ* 2013;347:f4501.
157. Millan MJ. An epigenetic framework for neurodevelopmental disorders: from pathogenesis to potential therapy. *Neuropharmacology* 2013;68:2-82.

DOI:10.1002/wps.20490

Прогнозирование психоза на основании разных протоколов в группах высокого риска с помощью метода автоматизированного анализа языка

Cheryl M. Corcoran^{1,2}, Facundo Carrillo^{3,4}, Diego Fernandez-Slezak^{3,4}, Gillinder Bedi^{2,5,6}, Casimir Klim^{2,5}, Daniel C. Javitt^{2,5}, Carrie E. Bearden⁷, Guillermo A. Cecchi⁸

¹Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA;

²New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA;

³Departamento de Computacion, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina;

⁴Instituto de Investigacion en Ciencias de la Computacion, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina;

⁵Department of Psychiatry, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA;

⁶Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, and Orygen National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne, Australia;

⁷Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences and Psychology, University of California Los Angeles; Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Los Angeles, CA, USA;

⁸Computational Biology Center – Neuroscience, IBM T.J. Watson Research Center, Ossining, NY, USA

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

Редактура: к.м.н. Смирнова Д.А. (Самара, Россия, Перт, Австралия)

Резюме

Язык и речь являются основным источником сведений для психиатров на этапах диагностики и лечения психических расстройств. При психозе может нарушаться сама структура языка, в частности, семантическая связность (например, соскальзывание и резонерство) и синтаксическая сложность (например, конкретность). Трудноуловимые нарушения речи проявляются при шизофрении уже в доманифестный период психоза, на продромальных стадиях болезни. С помощью метода компьютеризированного автоматизированного анализа естественного языка, мы ранее показали, что среди англоговорящих молодых людей с клинически высоким (например, ультравысоким) риском развития психоза значительное снижение семантической связности (смысловой стройности речи) и синтаксической сложности может с высокой точностью предсказывать последующее наступление психоза. Целью нашей работы были валидация автоматизированных методов лингвистического анализа во второй, более крупной выборке из группы риска, также в англоговорящей популяции, и выявление различий речи при психозе и в норме. Нам удалось выделить автоматизированный, основанный на машинном обучении, классификатор речи, включающий показатели сниженной семантической связности, ее большей вариабельности и уменьшения частоты использования притяжательных местоимений, и прогнозирующий наступление психоза с точностью 83% (по внутреннему протоколу), 79% – при кросс-валидации методики в первой когорте (по перекрестному протоколу) и 72% – при дифференциации речи здоровых и больных с недавней манифестацией психоза. Классификатор продемонстрировал сильную корреляцию с ранее выявленными вручную лингвистическими предикторами. Наши результаты подтверждают полезность и валидность автоматизированных методов обработки естественного языка для оценки особенностей нарушений речи на уровне семантики и синтаксиса на разных стадиях психотического расстройства. Следующие этапы работы будут включать применение этих методов в более крупных группах риска для дальнейшей проверки воспроизводимости полученных результатов, в том числе на других языках, помимо английского, и выявления источников вариабельности. Данная технология может повысить качество прогнозирования исходов психоза у молодых людей группы высокого риска и определить лингвистические мишени для языковой реабилитации и профилактических вмешательств. В целом и общем, автоматизированный лингвистический анализ может стать мощным инструментом диагностики и лечения в нейропсихиатрии.

Ключевые слова: автоматизированный лингвистический анализ, прогнозирование психоза, семантическая связность, синтаксическая сложность, молодые люди из группы высокого риска, машинное обучение.

(World Psychiatry 2018;17(1):67-75)

Язык предоставляет нам возможность уникальным образом заглянуть внутрь психики: на основе речевых высказываний мы делаем заключения о мыслительных процессах других людей таким образом, что, например, считаем дезорганизованный язык отражением имеющихся расстройств мышления. Языковые нарушения широко распространены при шизофрении и непосредственно связаны со снижением функционирования пациентов, учитывая тот очевидный факт, что человек должен четко думать и изъясняться, чтобы поддерживать общение с друзьями и сохранять работу¹. При шизофрении говорящий «нарушает привычные синтаксические и семантические правила, которые регулируют использование языка» таким образом, что это выражается в снижении синтаксической сложности (конкретная речь, бедность содержания речи) и потере семантической связности, например в форме перерывов смыслового потока в речи (разорванное мышление, резонерство)². Данные языковые нарушения представляют собой ключевую характерную черту шизофрении и клинически выявляются

в форме трудноуловимых изменений речи в группах молодых людей с высоким семейным³ и клиническим⁴⁻⁷ риском развития психоза уже на ранних этапах заболевания в доманифестный период.

С целью повышения качества прогноза манифестации психоза, помимо клинических шкал, предпринимались попытки охарактеризовать данные рано проявляющиеся и трудноуловимые языковые нарушения у пациентов с клинически высоким риском развития психоза (clinical high-risk, CHR), используя методы лингвистического анализа. Bearden и соавт.⁸ исследовали короткие образцы записей речи представителей группы CHR с применением лингвистического анализа с помощью кодирования вручную и обнаружили, что как семантические изменения (нелогичное мышление), так и снижение синтаксической сложности (бедность речи) предсказывали наступление психоза с точностью 71%, по сравнению с точностью 35%, характерной для клинических оценок. Снижение показателя референциальной связности, проявляющееся в таком использовании

местоимений и компаративов («это» или «то»), при котором зачастую невозможно прояснить, о ком конкретно или о чем именно из ранее упомянутого идет речь в высказываниях пациента, также предсказывало начало психоза.

Хотя такой лингвистический подход с обработкой речевых данных вручную очевидно предсказывает развитие психоза лучше, чем клинические оценки, он зависит от заранее определяемых мер и критериев измерений, которые могут не охватывать все трудноуловимые языковые особенности. В связи с этим для анализа речи в группах CHR мы использовали автоматизированные методы обработки естественного языка. Данный вид вероятностного лингвистического анализа базируется на сборе компьютером лексики (семантики) и изучении грамматики (синтаксиса) с помощью алгоритмов машинного обучения, выстроенных на основании изучения больших объемов текста, что, в свою очередь, оказалось возможным благодаря экспоненциальному увеличению вычислительной мощности компьютеров и потокам текстов, которые оказались доступными с появлением интернета.

Что касается семантики, то здесь общепринятым подходом является латентно-семантический анализ, который разработан на основании теорий усвоения словарного запаса^{9,10} и в рамках которого значение слова исследуется через показатели его встречаемости в сочетании с другими словами. При использовании данного метода каждому слову присваивается многомерный семантический вектор, так, что косинус между словами-векторами отражает семантическое сходство между словами. Группирование расположенных рядом друг с другом слов-векторов может использоваться для оценки семантической связности нарратива.

Исследования речи больных шизофренией с помощью латентно-семантического анализа позволили выявить взаимосвязь между снижением семантической связности, клиническими оценками расстройств мышления и функционального снижения, а также аномальной активацией языковых нейронных сетей в ответ на выполнение заданий^{11,12}.

Для оценки синтаксиса используется метод выделения (тегирования) фрагментов речи, который позволяет определить длину предложения и частоту использования различных частей речи^{13,14}.

В более раннем исследовании, ориентированном на подтверждение концепции и проведенном по протоколу с нарративами на небольшой выборке CHR, мы использовали как латентно-семантический анализ, так и выделение фрагментов речи, с помощью метода машинного обучения, для того чтобы выделить классификатор, который включал минимальные значения семантической связности, сокращения длины предложения и снижения частоты употребления определительных местоимений (например, «чтобы» или «который»), используемых для введения придаточных предложений¹⁵. Эти три характеристики не только коррелировали с клиническими оценками, но даже превзошли их в отношении точности прогнозирования психоза.

В настоящем исследовании мы использовали тот же самый автоматизированный подход для обработки естественного языка с помощью метода машинного обучения, включавший латентно-семантический анализ и выделение фрагментов речи, но на этот раз мы применили его в рамках протокола с расширенной оперативной базой данных речи группы CHR, который ранее анализировали Bearden и соавт.⁸ с помощью лингвистических методов с кодированием вручную.

Мы предположили, что классификатор, основанный на изучении расширенного набора данных⁸, будет очень точным (около 80%) в прогнозировании наступления психоза как при тестировании в рамках основного протокола, так и при повторном тестировании в рамках протокола с нарративами¹⁵ (перекрестный протокол). Мы также предположили, что лингвистические показатели, выделенные на основании базы данных обучения автоматизированным способом и способом вручную, будут коррелировать между собой.

Далее мы проверили способность классификатора отличать речь подростков с недавно начавшимся психозом от нормальной речи, т. е. тем самым выступать в роли предполагаемого раннего маркера заболевания.

МЕТОДЫ

Участники

Исследование проводилось на базе Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (University of California Los Angeles, UCLA) и включало 59 участников с CHR. Участники соответствовали критериям включения в рамках одной из трех категорий продромальных синдромов, которые оценивались с помощью Структурированного интервью для выявления продромальных синдромов/Шкалы продромальных синдромов (Structured Interview for Prodromal Syndromes/Scale of Prodromal Symptoms, SIPS/SOPS)¹⁶: а) подпороговые позитивные симптомы, б) краткие интермиттирующие психотические симптомы, в) существенное снижение в социальном/ролевом функционировании в сочетании с диагнозом шизотипического расстройства личности или при наличии родственника первой линии родства, страдающего психотическим расстройством. Из числа представителей данной группы у 19 человек в течение двух лет развилось психотическое расстройство («конвертеры», CHR+), у 40 – не выявилось (CHR–). Процесс выхода в психоз оценивался с помощью критериев «наличия психоза» SIPS/SOPS. Помимо этого, исследовались записи 16 пациентов UCLA с недавно развившимся психозом и 21 здорового человека, сопоставимых по демографическим показателям и рекрутированных из местных школ и сообщества.

В группу исследования также вошли 34 участника из Нью-Йорка, чей статус CHR с помощью вышеописанных критериев SIPS/SOPS. Из их числа, в соответствии с критериями SIPS/SOPS, у пяти человек в течение 2,5 года развился психоз (CHR+), у 29 психоза выявлено не было (CHR–).

Таблица 1. Демографические характеристики двух групп исследования

	UCLA				Нью-Йорк	
	CHR+ (N=19)	CHR– (N=40)	КГ (N=21)	ППЭ (N=16)	CHR+ (N=5)	CHR– (N=29)
Возраст на момент начала исследования (годы, ср. знач.±с.о.)	17,3±3,7	16,4±3,0	18,0±2,8	15,8±1,7 ^a	22,2±3,4	21,2±3,6
Пол (% мужчин)	89,5	55,0 ^б	61,9 ^б	68,7	80,0	65,5
Этническая принадлежность (% европеоидов)	63,1	50,0	66,7	62,5	40,0	37,9
Социально-экономический статус родителей (индекс Холлингшеда, ср. знач.±с.о.)	4,4±2,1 ^a	4,4±1,7 ^a	5,7±1,4	4,9±1,8	Нет данных	Нет данных

*Значимые различия на уровне $p < 0,05$: ^aпо сравнению с контрольной группой, ^бпо сравнению с группой CHR+.

**CHR+ – лица с клинически высоким риском, у которых психоз развился за период наблюдения, CHR– – лица с клинически высоким риском, у которых психоз не развился за период наблюдения, КГ – контрольная группа из числа здоровых людей, ППЭ – пациенты с первым психотическим эпизодом.

Демографические характеристики двух групп представлены в табл. 1. Локальные этические комитеты одобрили проведение исследования, а все участники дали информированное согласие (в случае несовершеннолетних участников – согласие родителей).

Набор речевого материала

UCLA (протокол базы данных с подсказками)

Исследовалась речь, полученная при использовании «Игры в рассказ» Каплана, во время которой участники пересказывали услышанную историю и потом отвечали на вопросы относительно ее содержания («Что Вам нравится в этой истории?», «Правдивая ли это история?»), а впоследствии сочиняли и рассказывали новую историю¹⁷. Записи речи были транскрибированы и деидентифицированы, т. е. такие соответствующие существительные, как имена собственные, были заменены.

Лингвистический анализ с обработкой данных вручную включал в себя применение рейтинговой шкалы формального расстройства мышления Кидди (Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale – K-FTDS) и использование подхода Halliday и Hassan для анализа связности в модификации Каплана¹⁷. Баллы K-FTDS включали количественные показатели частоты встречаемости элементов нелогичного мышления, феномена утраты ассоциаций и обеднения содержания речи. Среди категорий, определяющих связность, оценивались референциальные показатели (пронимательные, указательные и сравнительные – «это», «то»), союзы («и», «но», «потому что») и нечеткости/двусмысленности¹⁷. Этот набор данных использовался для анализа точности прогнозирования внутри протокола.

NYC (протокол базы данных с нарративами)

Интервью для сбора нарративов продолжительностью около одного часа с отсутствием четкого ограничения по времени проводились интервьюерами, специально подготовленными экспертом по вопросам качественных методов исследования. Подсказки давались с целью направить разговор на темы переживания опыта жизненных изменений и ожиданий относительно будущего¹⁸. Этот набор данных использовался для изучения точности прогнозирования психоза в перекрестном протоколе.

Анализ речи

Предварительная обработка речи

Стенограммы речи были предварительно обработаны и подготовлены для компьютерного анализа. Мы использовали программу Natural Language Toolkit, свободно доступную в интернете (NLTK; <http://www.nltk.org>). Вначале были исключены знаки препинания (например, запятые, точки), слова были подразделены на лексемы (идентифицированы как части речи), а затем каждый речевой образец был разобран на фразы с использованием правил грамматики английского языка. Потом слова были конвертированы в корневые формы слов, от которых они изначально образованы, или разделены на леммы с использованием программы лемматизатора NLTK WordNet.

Полученные обработанные речевые данные для каждого речевого образца представляли собой ряды слов, сохраненных в первоначальном порядке их произнесения и подразделенных на леммы, без пунктуации и записанных в нижнем регистре.

Латентно-семантический анализ

Латентно-семантический анализ^{9,10} использовался для преобразования содержания каждого речевого образца из ряда слов в ряд семантических векторов при сохранении первоначального порядка изложения текста. При данном типе анализа каждому слову в лексиконе присваивается многомерный

семантический вектор на основе показателей его совместной встречаемости в сочетании с другими словами на основании представленности в расширенном текстовом корпусе, в частности, в корпусе коллекции образовательных материалов Touchstone Applied Science Associates (TASA).

Автоматизированный анализ позволяет выстраивать системы смыслов в речи, как бы воссоздавая процессы, происходящие в психике человека, когда значения слов определяются исходя из опыта предыдущего контакта с данными словами в различных контекстах. Компьютер «узнает» значения слов с помощью вычислений, сканируя расширенные тексты и определяя частоту совпадения каждого отдельного слова с любым другим словом в лексиконе. Считается, что слова, которые встречаются вместе чаще, имеют большее семантическое сходство (например, «кошка»/«собака» в отличие от «кошка»/«карандаш»), и направление их векторов будет в большей степени схожим. Сочетания слов (например, предложения) имеют семантические векторы, которые представляют собой суммы семантических векторов всех слов, содержащихся в данном словосочетании (предложении). Семантическая связность между словами или между словосочетаниями (например, последовательными предложениями) может быть вычислена путем подсчета значения косинуса между последовательными семантическими векторами (от -1,0 при несогласованности до 1,0 при связности).

Поскольку протокол с нарративами в Нью-Йорке подразумевал отсутствие ограничения по времени окончания повествования и непрерываемые ответы состояли в среднем из 130 слов для группы CHR– и 182 слов для CHR+, в нашем предыдущем исследовании было получено достаточное количество свободной речи для анализа семантической связности на уровне предложений¹⁵. В то же время протокол исследования на базе UCLA, основанный на подсказках⁸, позволил получить гораздо более короткие ответы (средняя длина непрерываемого ответа составила менее 20 слов; недостаточное количество предложений для анализа), поэтому для оценки результатов использовалось значение k-уровня семантической связности, которое предполагает вычисление вариативности k расстояний между словами, где k находится в диапазоне от 5 до 819. Как и в нашем предыдущем исследовании¹⁵, мы рассчитали типовые статистические показатели для каждого из измерений k-уровня связности, такие как среднее, стандартное отклонение, минимальное, максимальное значения и 90-е проценти (менее чувствительны к выбросам, чем максимальные значения), они были также «нормализованы» или скорректированы в зависимости от длины предложения.

Анализ с выделением фрагментов речи

Так же, как каждому слову в отдельном речевом образце был присвоен семантический вектор, каждое слово было помечено в отношении своей грамматической функции с помощью процедуры POS-Tag в программе Natural Language Toolkit (www.nltk.org), находящейся в открытом доступе и разработанной на основании корпуса слов, проанализированных вручную, в рамках базы Penn Treebank 13. Например, предложение «The dog is near the fence»/ «Собака находится около забора» приобрело бы следующие пометки (теги): («The»/артикли, «DT»), («dog»/«собака», «NN»), («is»/ «находится», «VBZ»), («near»/ «около», «IN»), («the»/артикли, «DT»), («fence»/ «забора», «NN»), где пометка DT означает определители, NN – существительные, VBZ – глаголы и IN – предлоги.

Penn Treebank включает набор из 36 тегов фрагментов речи, которые характеризуют типы существительных, глаголов, прилагательных, наречий, определителей, предлогов и местоимений. Для каждого речевого образца мы вычисляли частоту использования каждой грамматической функции.

Классификация на основе машинного обучения

Алгоритм машинного обучения классифицирует речь по тому принципу, содержит ли она в себе характеристики, свойственные лицам, у которых впоследствии развивается психоз, и учитывая характеристики тех, у кого психоз не выявляется. Для того чтобы это осуществить, алгоритм изучает выборки речевых образцов на предмет имеющихся паттернов, а затем итеративным способом предсказывает классификацию (психоз или нет) в новых речевых образцах, не использованных на этапе обучения.

Анализ, основанный на машинном обучении, был ограничен одиннадцатью переменными речи, которые продемонстрировали значимые различия между группами CHR+ и CHR– в выборке UCLA (девять характеристик семантической связности и два синтаксических элемента – частота встречаемости сравнительных форм прилагательных и притяжательных местоимений), а также тремя переменными, которые предсказывали психоз по данным наших предыдущих исследований¹⁵, включая определители, местоимения и прилагательные из «семейства WH» («which»/«который», «what»/«что», «whom»/«кому»). Перечень данных четырнадцати элементов, используемых для анализа, приводится в табл. 2. Каждый речевой образец имел вектор, состоящий из этих четырнадцати переменных.

Для прояснения внутренней структуры и взаимосвязи речевых данных, мы добавили в анализ данные выборки здорового контроля UCLA и сделали дополнительную процедуру разложения векторов речевых образцов на единичные значения по всем четырнадцати языковым показателям (данная процедура представляет собой один из видов факторного анализа, основанного на линейной алгебре). На основании результатов этого анализа мы выбрали четыре ведущих фактора, которые лучше остальных позволяли различать речь лиц с клинически высоким риском психоза CHR+ и речь представителей группы CHR–. Впоследствии на основании этих четырех факторов, используя итерации обучения в отдельной выборке образцов и прогнозирование на основании данных оставшейся выборки, мы построили модель логистической регрессии для разделения групп CHR+ и CHR–.

Перекрестная валидация

Те же самые четырнадцать характеристик были извлечены из данных, собранных в Нью-Йорке, и соотнесены с характеристиками выборки UCLA с использованием простого глобального «прокрустово» преобразования координат^{20,21}, напоминающего пространственную регистрацию

при нейровизуализации²², которая включает масштабирование (по размеру), вращение и перевод в евклидово пространство. Данный анализ позволил минимизировать разницу в ковариации двух наборов данных, сохраняя при этом относительное взаиморасположение между точками данных.

Кроме того, мы применили встроенный метод алгоритмов построения выпуклой оболочки множеств, использованный в наших предыдущих исследованиях¹⁵, чтобы создать трехмерное пространство (на основании трех первых факторов) для моделирования точности классификатора, полученного на когорте UCLA, для различения CHR+ и CHR– в преобразованной выборке из Нью-Йорка. Выпуклая оболочка множества точек представляет собой минимальный выпуклый многогранник, который их размещает.

Корреляции между текстовыми особенностями, демографическими, клиническими характеристиками и лингвистическими показателями, полученными при кодировании вручную.

Мы оценили наличие взаимосвязи между четырнадцатью выявленными характеристиками речи, показателями возраста, пола, этнической принадлежности (европеоиды/неевропеоиды) и социально-экономического статуса родителей²³. В дальнейшем мы проверили, существуют ли корреляционные связи особенностей текста с клиническими показателями или с тремя лингвистическими характеристиками, закодированными вручную (нелогичность, бедность содержания и референциальная связность), которые предсказывали манифестацию психоза в когорте UCLA в ранее проведенном исследовании⁸. Мы рассчитали каноническую корреляцию между автоматизированными и закодированными вручную текстовыми переменными, которая отражает взаимосвязь между двумя наборами лингвистических переменных, полученных от одних и тех же индивидов.

Полезность классификатора для дифференциации речи при психозе и в норме

В рамках независимой валидации мы определяли точность речевого классификатора CHR при различении речи 21 здорового добровольца и 16 пациентов с недавно развившимся психозом из группы UCLA по протоколу с подсказками. Идея заключалась в том, что представители здорового контроля должны иметь речь, похожую на речь CHR–, в то время как речь пациентов с недавним началом психоза должна быть похожа на речь CHR+.

Описание	Пример
a. Прилагательное, компаратив	«смелее», «ближе», «милее»
b. Притяжательное местоимение	«ее», «его», «мое», «мой», «наш», «наша», «их», «ваш»
c. WH-определитель	«что», «который» – «that», «which», «what»
d. WH-местоимение	«что», «который», «кто», «кого» – «that», «what», «which», «who», «whom»
e. WH-наречие	«как», «однако», «когда-либо», «почему» – «how», «however», «whenever», «why»
f. Минимум показателя связности на 5-м уровне, нормализованный	
g. Минимум показателя связности на 5-м уровне	
h. 90-й процентиль показателя связности на 5-м уровне	
i. Максимум показателя связности на 6-м уровне	
j. Среднее значение показателя связности на 7-м уровне, нормализованное	
k. Стандартное отклонение показателя связности на 7-м уровне, нормализованное	
l. 90-й процентиль на 7-м уровне	
m. Стандартное отклонение показателя связности на 7-м уровне	
n. 90-й процентиль на 8-м уровне	
* Используются значения показателя k-уровня семантической связности, который отражает вариабельность «k» расстояний между словами, где k находится в диапазоне значений от 5 до 8.	

РЕЗУЛЬТАТЫ

Классификация, основанная на машинном обучении

Из четырех факторов в классификаторе, основанном на машинном обучении, первые три отражали взвешенные значения семантических признаков (соответственно, максимум, минимум и разброс значений показателя семантической связности), в то время как четвертый фактор являлся взвешенной оценкой частоты использования притяжательных местоимений (рис. 1).

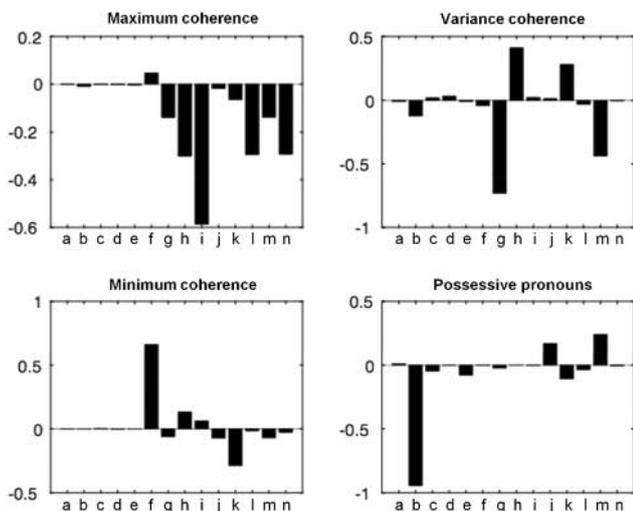


Рис. 1. Основанный на машинном обучении четырехфакторный классификатор для предсказания вероятности развития психоза от Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (UCLA). Факторы представляют собой совокупности взвешенных значений синтаксических характеристик (а–е) и семантических характеристик связности (f–n), перечисленных в табл. 2. Первые три фактора взвешены по отношению к семантическим показателям (максимум, разброс значений и минимум), а четвертый фактор взвешен по отношению к синтаксической характеристике (притяжательные местоимения). Оси Y показывают взвешенные коэффициенты

Точность, с которой совокупность этих четырех факторов классифицировала исход психоза в когорте UCLA, составила 83% с использованием классификатора логистической регрессии. Ретроспективный анализ позволил определить площадь под кривой (AUC) равную 0,87 на ROC-кривой (receiver operating characteristic, рабочая характеристика приемника; рис. 2).

Таким образом, классификатор, включавший показатели сниженной семантической связности, большей вариабельности значений связности и сниженной частоты употребления притяжательных местоимений («ее», «его», «мое», «мое», «наше», «наше», «их», «ваше»), оказался очень точным в прогнозировании наступления психоза.

Перекрестная валидация

Результаты использования классификатора UCLA применительно к первоначальному набору речевых данных из Нью-Йорка, после проведения «прокрустов» преобразования координат^{20,21,24}, показали, что он способен успешно подразделять группу CHR по фактору наступления психоза ($p < 0,05$) со специфичностью 0,82 (24/29) и чувствительностью 0,60 (3/5), так что общая точность составляет 0,79. Анализ преобразованных речевых данных когорты из Нью-Йорка показал, что при использовании логистической регрессии применение классификатора UCLA характеризуется значением AUC 0,72 (см. рис. 2).

С целью сравнения полученных результатов с результатами нашего предыдущего исследования¹⁵ мы создали трехмерную проекцию данных с использованием трех ведущих факторов, выделенных из набора речевых данных UCLA CHR. Мы получили выпуклые оболочки, которые исклю-

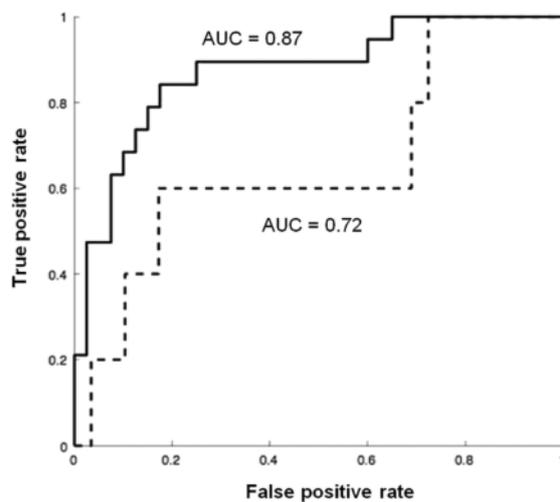


Рис. 2. Рабочая характеристика приемника (ROC) классификатора исходя психоза при клинически высоком риске UCLA, примененного по отношению к группе участников исследования на базе UCLA (сплошная линия) и в Нью-Йорке (пунктирная линия). AUC – площадь под кривой

чили 11 из 19 CHR+ в когорте UCLA (т. е. 8/19 ложнонегативных результатов; рис. 3А); это указывает на то, что классификатор с применением логистической регрессии (со всеми четырьмя факторами) является более точным. С помощью тех же трех факторов с классификатором UCLA выпуклая оболочка CHR– из Нью-Йорка исключила трех из пяти CHR+ (рис. 3В). Следует отметить, что наблюдалось существенное перекрытие выпуклых оболочек индивидов CHR– для двух наборов речевых данных (из UCLA и Нью-Йорка; рис. 3С).

Корреляции с демографическими характеристиками, клиническими оценками и лингвистическими показателями, полученными при кодировании вручную

Среди демографических характеристик фактор возраста продемонстрировал статистически значимую взаимосвязь с тремя показателями семантической связности: 90% для 5-го уровня ($p=0,002$), 7-го уровня ($p=0,01$) и 8-го уровня ($p=0,004$), что указывает на повышение семантической связности с возрастом. Напротив, связи между текстовыми переменными, полученными с помощью автоматизированного анализа, и факторами пола, этнической принадлежности или социально-экономического статуса родителей выявлено не было²³.

Значимой связью между характеристиками речи, полученными с помощью автоматизированного анализа текста, и показателями клинической оценки по SIPS/SOPS (суммарными позитивной и негативной оценками) также не было выявлено. Однако каноническая корреляция между четырнадцатью выявленными речевыми особенностями и тремя лингвистическими показателями, полученными при кодировании вручную (нелогичность, бедность содержания, реляционная сплоченность), которые предсказывали наступление психоза в предыдущем исследовании⁸, характеризовалась большой силой эффекта и высокой статистической значимостью, с $r=0,71$, $p < 10^{-6}$.

Полезность классификатора для дифференциации речи при психозе и в норме

Применение классификатора с использованием логистической регрессии в отношении набора речевых данных здоровых лиц и пациентов с недавно начавшимся психозом из выборки UCLA позволило дифференцировать речь при психозе и нормальную речь с точностью 72%.

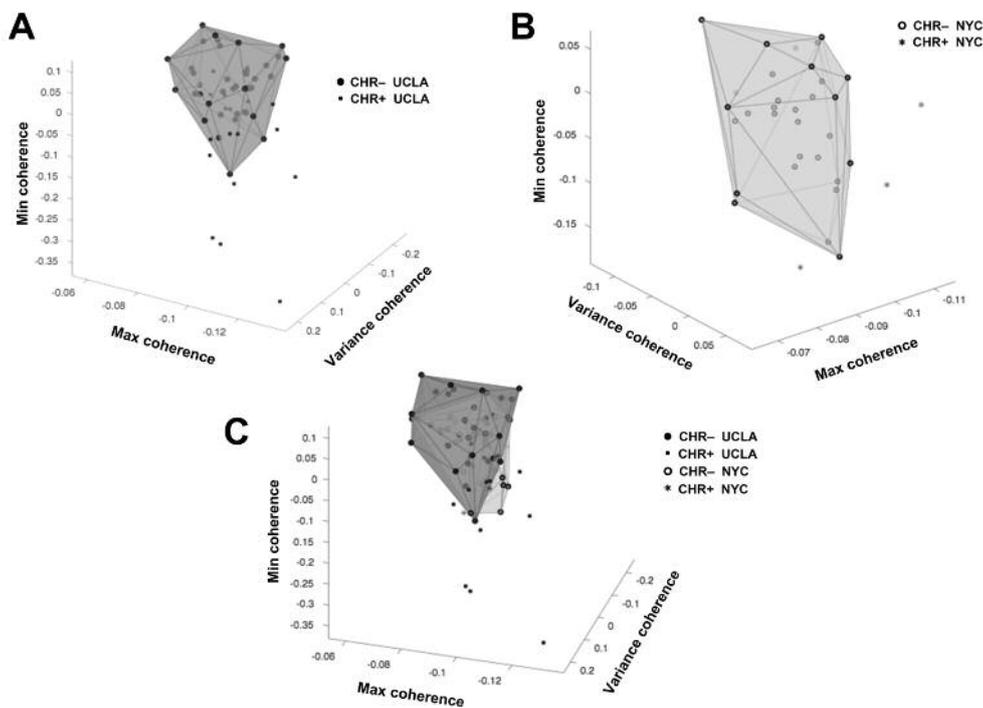


Рис. 3. Проекция трех ведущих факторов для группы CHR из Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (UCLA) и из Нью-Йорка (NYC). Данные факторы были взвешены по показателям семантической связности. А. Выпуклая оболочка CHR– в Лос-Анджелесе с 11 из 19 CHR+ за пределами оболочки. В. Выпуклая оболочка CHR– из Нью-Йорка с 3 из 5 CHR+ вне ее. С. Данные из А и В (все CHR) показаны вместе для демонстрации степени перекрытия значений речевых показателей

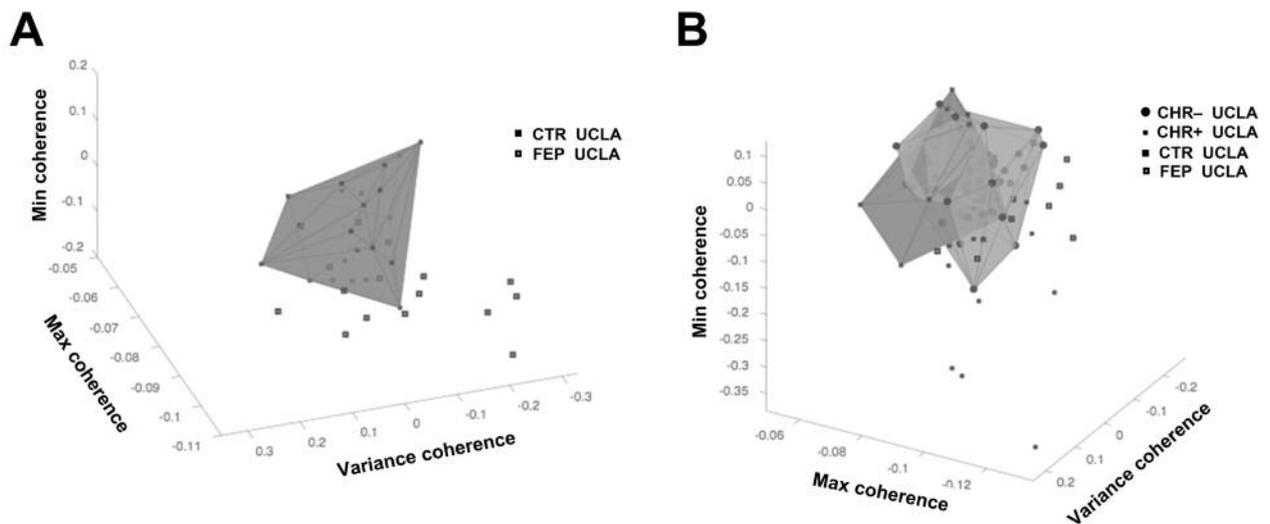


Рис. 4. Проекция трех ведущих факторов для пациентов с первым психотическим эпизодом (FEP) из выборки UCLA и представителей контрольной группы здоровых лиц (CTR). А. Выпуклая оболочка здоровых лиц (CTR) с 11 из 16 пациентов с первым эпизодом за пределами оболочки. В. Перекрытие выпуклых оболочек пациентов с первым психотическим эпизодом и представителей контрольной группы, а также конвертеров CHR+ и не-конвертеров CHR–

Трехфакторное представление разложения векторов на единичные значения продемонстрировало исключение 11 из 16 пациентов с недавно возникшим психозом из выпуклой оболочки, определяемой точками данных здоровых добровольцев, и указало на истинное положительное значение, равное 0,69 (рис. 4А). Было установлено пространственное перекрытие между выпуклыми оболочками, которые содержали данные здоровых лиц и представителей CHR– (рис. 4В).

ОБСУЖДЕНИЕ

Используя автоматизированные методы обработки естественного языка с машинным обучением для анализа речи в когорте CHR, мы создали классификатор, включающий

показатели сниженной семантической связности, большей вариабельности этой связности и уменьшения частоты употребления притяжательных местоимений, которые с высокой степенью точности прогнозировали последующее наступление психоза.

Данный классификатор характеризовался внутривыборочной точностью 83% при использовании в отношении набора данных для обучения, и точностью по перекрестному протоколу – 79% при применении к речевым образцам из второй независимой когорты CHR (тестовый набор данных)¹⁵, демонстрируя значительную сохранность точности прогнозирования, несмотря на различные методы получения образцов речи^{8,15}. Кроме того, этот классификатор позволял дифференцировать речь пациентов с недавно начав-

шимся психозом и речь здоровых людей с точностью 72%, что свидетельствует о том, что его дискриминационная сила была относительно надежна на всех стадиях болезни, как было установлено для клинических оценок расстройств мышления^{1,6}. Более того, была обнаружена сильная корреляция между прогностически значимыми показателями, полученными с помощью автоматической обработки и кодирования вручную, что доказывает конкурентную валидность подхода.

Было давно замечено, что для речи больных шизофренией характерно нарушение смысловой связности: Крепелин описывал феномен *Sprachverwirrtheit* (например, спутанная речь)²⁵, Блейлер выделял понятие «разрыхление ассоциаций» в качестве базовой характерной черты шизофрении²⁶. Позже Андреасен предложила рассматривать снижение семантической связности как позитивное нарушение мышления²⁷. Hoffman использовал ручной дискурс-анализ применительно к транскрибированной речи у больных шизофренией и обнаружил снижение семантической связности²⁸, что позже было повторено в исследовании с использованием компьютеризированного дискурс-анализа²⁹.

Только за последнее десятилетие лингвистический анализ естественного языка, в частности латентно-семантический анализ, стали применять для исследования речевой продукции пациентов с шизофренией; он позволил обнаружить снижение семантической связности, которое коррелировало с клиническими оценками, показателями функциональных нарушений и активацией нейронных сетей, отвечающих за язык, в ответ на выполнение заданий^{11,12}. На сегодняшний день в двух исследованиях CHR латентно-семантический анализ с применением машинного обучения выявил снижение семантической связности, позволяющее прогнозировать последующее начало психоза.

Нарушение синтаксиса при шизофрении также хорошо задокументировано. Ошибки использования ссылок с местоимениями в речи больных шизофренией были описаны Хоффманом³⁰ три десятилетия назад, что с тех пор было неоднократно подтверждено в других исследованиях, использовавших методики классификации/подсчета слов^{29,31}. В настоящем исследовании, используя пометки (тэги) частей речи, мы выявили снижение использования притяжательных местоимений как прогностический фактор манифестации психоза, который составил большую часть веса четвертого фактора в классификаторе. Полученные данные согласуются с результатами предыдущего лингвистического анализа с применением кодирования вручную, который был выполнен на данных этой же когорты и позволил выявить снижение референциальной связности речи в роли предиктора начала психоза⁸, в частности, такое использование местоимений и компаративов («это(т)» или «то(т)»), которое затрудняет понимание того, о ком конкретно или о чем именно пациент говорит.

В речи пациентов с шизофренией часто встречается уменьшение синтаксической сложности^{27,32}, что обычно выражается в использовании более коротких предложений, и становится наиболее очевидным, когда исследуются расширенные нарративы, записанные без ограничения продолжительности времени повествования^{12,30,31,33}. В нашем предыдущем небольшом исследовании естественного языка¹⁵ мы обнаружили две меры синтаксической сложности – более короткие предложения и уменьшение частоты употребления определительных местоимений, использующихся для введения придаточных предложений, – эти показатели не только выступают в качестве предикторов психоза, но и сильно коррелируют с негативными симптомами. В настоящем исследовании ограничение возможности использования показателя длины предложения для прогнозирования манифестации психоза в выборке данных обучения может быть следствием получения кратких и структу-

рированных ответов (<20 слов на ответ)¹², по сравнению с предыдущими исследованиями (>120 слов/ответ¹⁵, 800 слов/ответ¹² и >10 предложений/ответ³⁰).

В обоих наших исследованиях CHR мы получили классификации с презентацией в форме выпуклых оболочек, в которых точки речевых данных CHR– (не заболевших лиц с клинически высоким риском психоза) находились внутри корпуса, а точки CHR+ находились за его пределами. Аналогичная выпуклая оболочка была создана для здоровых лиц с помощью классификатора CHR, причем точки речевых данных лиц, недавно перенесших первый психотический эпизод, находились, в основном, за пределами корпуса. Все вместе эти результаты свидетельствуют о том, что речь прекогнитивных и психотических больных имеет отклонения от корпуса нормального языка в отношении семантики и синтаксиса.

До сих пор нормальные паттерны языка, выделенные с помощью автоматизированных методов обработки естественного языка, остаются недостаточно изученными, в том числе в контексте развития, поскольку семантическая и синтаксическая сложность возрастает в подростковом возрасте и в раннем взрослом возрасте³⁴. Следует отметить, что предположение о том, что процессы, лежащие в основе производства нормальной речевой продукции и понимания, являются относительно однородными, поддерживается работами Nasson, которые продемонстрировали выравнивание временных характеристик активации мозга у здоровых людей (межсубъектная связность) как во время слухового восприятия речевой информации, так и во время актов говорения³⁵.

Обнаружение нами сильных корреляций между автоматизированными и обработанными вручную лингвистическими переменными доказывает конкурентную валидность подхода к обработке естественного языка. Автоматизированные методы обработки естественного языка гораздо быстрее и дешевле, чем ручные лингвистические подходы, и могут быть более легко адаптированы для исследований и, в конечном итоге, для клинических задач.

Помимо методов семантического анализа речи и выделения (тэги) частей речи, язык и речь также могут быть оценены с помощью метода составления речевых графов³⁶, исследования просодии, прагматики, метафоричности³⁷, а также с помощью анализа дискурса или изучения разговоров с собеседниками. Автоматизированный анализ естественного языка также использовался для исследования характеристик других поведенческих нарушений, включая опьянение наркотическими веществами³⁸ и болезнь Паркинсона³⁹, так что данная технология имеет шансы быть использованной в медицине более широко. Наконец, автоматизированные подходы могут быть применены и к другим проявлениям поведения, например к мимике и эмоциям⁴⁰. В целом, автоматизированный анализ речи – это мощная, но при этом недорогая технология, которая может быть использована в психиатрии для диагностики, прогнозирования и оценки терапевтического ответа.

Основные ограничения в настоящем исследовании включают размер выборки и оставшиеся пробелы в наших знаниях относительно того, что является нормой на стадиях развития человека и как нормальная и девиантная речь может быть сопоставлена с обеспечивающими их нейронными сетями. Кроме того, в двух когортах использовались различные методы получения речевого материала, так что связность на уровне предложений не могла быть оценена для первой базы данных обучения из-за краткости ответов участников, что потребовало использование методов «К-уровня» для оценки семантической связности и выравнивающего преобразования данных для проверки перекрестного протокола. В текущих исследованиях мы используем варианты открытых интервью для получения

свободной естественной речи для анализа, чтобы мы могли измерять семантическую связность на уровне предложений и лучше фиксировать показатели синтаксической сложности.

В целом, мы показываем полезность и валидность автоматизированных методов обработки естественного языка для оценки трудноуловимых нарушений семантики и синтаксиса на разных стадиях психотического расстройства. Данная технология может повысить качество прогнозирования исхода психоза среди подростков и молодых людей, находящихся в группе высокого риска, и может иметь более значимые последствия для медицинских исследований и практики в целом.

ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Данное исследование было поддержано Национальным институтом психического здоровья США (R01 MH 107558; R03 MH 108933 02), Ведомством психического здоровья штата Нью-Йорк, Премией для молодых ученых NARSAD/BBRF и Председателем фонда семьи Миллер С.Е. Bearden. Данные источники финансирования не играли никакой роли в проектировании и проведении исследования; сборе, администрировании, анализе и интерпретации данных; подготовке, рассмотрении или одобрении рукописи; решении представить рукопись для публикации.

Библиография

1. Roche E, Creed L, MacMahon D et al. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. *Schizophr Bull* 2015;41:951-62.
2. Andreasen NC, Grove WM. Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. *Schizophr Bull* 1986;12:348-59.
3. Gooding DC, Ott SL, Roberts SA et al. Thought disorder in mid-childhood as a predictor of adulthood diagnostic outcome: findings from the New York High-Risk Project. *Psychol Med* 2013;43:1003-12.
4. 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.
5. Addington J, Liu L, Buchy L et al. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS 2): the prodromal symptoms. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:328-35.
6. De Vylder JE, Muchomba FM, Gill KE et al. Symptom trajectories and psychosis onset in a clinical high-risk cohort: the relevance of sub-threshold thought disorder. *Schizophr Res* 2014;159:278-83.
7. Cornblatt BA, Carrion RE, Auther A et al. Psychosis prevention: a modified clinical high risk perspective from the Recognition and Prevention (RAP) program. *Am J Psychiatry* 2015;172:986-94.
8. Bearden CE, Wu KN, Caplan R et al. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:669-80.
9. Landauer TK, Dumais ST. A solution to Plato's problem: the latent semantic analysis theory of acquisition, induction, and representation of knowledge. *Psychol Rev* 1997;104:211-40.
10. Landauer TK, Foltz PW, Laham D. An introduction to latent semantic analysis. *Discourse Process* 1998;25:259-84.
11. Elvevag B, Foltz PW, Weinberger DR et al. Quantifying incoherence in speech: an automated methodology and novel application to schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;93:304-16.
12. Elvevag B, Foltz PW, Rosenstein M et al. An automated method to analyze language use in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *J Neurolinguistics* 2010;23:270-84.
13. Santorini B. Part-of-speech tagging guidelines for the Penn Treebank Project. 3rd revision. Philadelphia: Department of Computer and Information Science, University of Pennsylvania, 1990.
14. Bird S. Natural language processing and linguistic fieldwork. *Comput Linguist* 2009;35:469-74.
15. Bedi G, Carrillo F, Cecchi GA et al. Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *NPJ Schizophr* 2015;1:15030.
16. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of

- prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703-15.
17. Caplan R, Guthrie D, Fish B et al. The Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale: clinical assessment, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:408-16.
18. Ben-David S, Birnbaum ML, Eilenberg ME et al. The subjective experience of youths at clinically high risk of psychosis: a qualitative study. *Psychiatr Serv* 2014;65:1499-50.
19. Mander P, Keuleers E, Brysbaert M. How useful are corpus-based methods for extrapolating psycholinguistic variables? *Q J Exp Psychol* 2015;68:1623-42.
20. Shonemann P. A generalized solution of the orthogonal procrustes problem. *Psychometrika* 1966;31:1-10.
21. Haxby JV, Guntupalli JS, Connolly AC et al. A common, high-dimensional model of the representational space in human ventral temporal cortex. *Neuron* 2011;72:404-16.
22. Ashburner J, Friston K. Rigid body registration. In: Penny W, Friston K, Ashburner J et al (eds). *Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images*. Cambridge: Academic Press, 2007:49-62.
23. Mollica RF, Milic M. Social class and psychiatric practice: a revision of the Hollingshead and Redlich model. *Am J Psychiatry* 1986;143:12-7.
24. Jorge-Botana G, Olmos R, Luzon JM. Word maturity indices with latent semantic analysis: why, when, and where is Procrustes rotation applied? *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* (in press).
25. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Leipzig: Barth, 1899.
26. Bleuler E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Deuticke, 1911.
27. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1315-21.
28. Hoffman RE, Stopek S, Andreasen NC. A comparative study of manic vs schizophrenic speech disorganization. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:831-8.
29. Noel-Jorand MC, Reinert M, Giudicelli S et al. A new approach to discourse analysis in psychiatry, applied to a schizophrenic patient's speech. *Schizophr Res* 1997;25:183-98.
30. Hoffman RE, Hogben GL, Smith H et al. Message disruptions during syntactic processing in schizophrenia. *J Commun Disord* 1985;18:183-202.
31. Buck B, Penn DL. Lexical characteristics of emotional narratives in schizophrenia: relationships with symptoms, functioning, and social cognition. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:702-8.
32. Kuperberg GR. Language in schizophrenia Part 2: What can psycholinguistics bring to the study of schizophrenia... and vice versa? *Lang Linguist Compass* 2010;4:590-604.
33. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. II. Diagnostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1325-30.
34. Nippold MA, Ward-Lonergan JM, Fanning JL. Persuasive writing in children, adolescents, and adults: a study of syntactic, semantic, and pragmatic development. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2005;36:125-38.
35. Silbert LJ, Honey CJ, Simony E et al. Coupled neural systems underlie the production and comprehension of naturalistic narrative speech. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:E4687-96.
36. Mota NB, Vasconcelos NA, Lemos N et al. Speech graphs provide a quantitative measure of thought disorder in psychosis. *PLoS One* 2012;7:e34928.
37. Gutierrez ED, Shuotva E, Marghetis T et al. Literal and metaphorical senses in compositional distributional semantic models. *Proceedings of the 54th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics*. Berlin, 2016:183-93.
38. Bedi G, Cecchi GA, Slezak DF et al. A window into the intoxicated mind? Speech as an index of psychoactive drug effects. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2340-8.
39. Garcia AM, Carrillo F, Orozco-Arroyave JR et al. How language flows when movements don't: an automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain Lang* 2016;162:19-28.
40. Baker JT, Pennant L, Baltrusaitis T et al. Toward expert systems in mental health assessment: a computational approach to the face and voice in dyadic patient-doctor interactions. *iproc* 2016;2:e44.

DOI: 10.1002/wps.20491

Неравенство распределения доходов и депрессия: систематический обзор, мета-анализ взаимосвязей и обзор механизмов

Vikram Patel¹, Jonathan K. Burns², Monisha Dhingra³, Leslie Tarver⁴, Brandon A. Kohrt⁵, Crick Lund^{6,7}

¹Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, UK; ³Ashoka University, Sonapat, Rai, Haryana, India; ⁴Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and McLean Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁵Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, George Washington University, Washington, DC, USA; ⁶Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁷Department of Psychiatry and Mental Health, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

Перевод: Мурашко А.А.

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

Резюме

Во многих странах за последние три десятилетия неравенство доходов значительно увеличилось. Данная работа посвящена вопросу связи неравенства доходов с частотой депрессии у населения и, при ее наличии, возможным механизмам и путям, которыми можно объяснить эту связь. Наш систематический обзор включил 26 исследований, в основном из стран с высоким уровнем доходов. Около двух третей всех исследований и пять из шести долгосрочных исследований выявили статистически значимую положительную связь между неравенством доходов и риском депрессии; только в одном исследовании сообщалось о статистически значимой отрицательной связи. В мета-анализ были включены 12 исследований с дихотомически выделенными группами неравенства доходов. Суммарный коэффициент частоты составил 1,19 (96% ДИ: 1,07–1,31), отражая большую частоту депрессии в популяциях с большим неравенством доходов при сравнении с популяциями с меньшим неравенством доходов. Во многих исследованиях сообщалось об эффектах в подгруппах, включая большее влияние неравенства доходов среди женщин и популяций с низким доходом. Мы предлагаем экологическую модель, с механизмами, воздействующими на национальном уровне (неоматериальная гипотеза), локальном уровне (гипотеза социального капитала и социального сравнения), индивидуальном уровне (гипотеза психологического стресса и социального поражения), для объяснения данной взаимосвязи. Мы считаем, что политические деятели должны предпринимать активные действия для уменьшения неравенства доходов, такие как прогрессивная налоговая политика и базовый универсальный доход. Специалисты в области психического здоровья должны бороться за такую политику, а также увеличивать доступность вмешательств, которые нацелены на пути и проксимальные детерминанты, такие как развитие жизненных навыков у подростков и обеспечение психотерапией и пакетами помощи с установленной эффективностью в условиях бедности и высокой степени финансового неравенства.

Ключевые слова: неравенство доходов, депрессия, неоматериальная гипотеза, социальный капитал, социальное сравнение, психологический стресс, социальное поражение, популяции с низким доходом

(World Psychiatry 2018;17:76-89)

Неравномерное распределение доходов и материальных ценностей в обществе неуклонно растет в три последние десятилетия до впечатляющих масштабов, поддерживаемое широким применением неолиберальных экономических стратегий и глобализацией. В 2016 году, в то время как наиболее бедная половина всего населения владела в совокупности менее чем одним процентом всех богатств, 10% богатейших лиц обладали 89% всех природных ресурсов¹.

Рост неравенства доходов и благосостояния населения наблюдался в странах на всех уровнях социально-экономического развития. В США, одной из богатейших стран мира, доходы 10% самого богатого населения в среднем на данный момент составляют в 9 раз больше, чем доходы остальных 90% населения². В Индии, которая является примером страны с низким и средним уровнем доходов, богатейший 1% населения владел примерно 60% общего богатства страны в 2016 году.

Однако существует трехкратное различие в степени неравенства доходов среди стран. При этом наиболее равные страны расположены в основном в Западной Европе, а наиболее неравные страны включают в себя страны с доходами ниже среднего уровня (LMIC) и США. Наличие этих изменений на уровне страны, так же как на субнациональном уровне (например, уровень провинций или штатов), позволяет исследовать связи между неравенством доходов и различными социальными последствиями, особенно здоровьем.

Имеются убедительные доказательства связи неравенства с последствиями для здоровья, начиная от младенческой смертности и продолжительности жизни до ожирения. Недавно был представлен убедительный обзор, описывающий причинно-следственную связь между неравенством и рядом негативных последствий для здоровья³.

Неудивительно, что имеются также доказательства, указывающие на влияние неравенства доходов на психическое здоровье. Сообщается о достоверной положительной корреляции в разных странах между заболеваемостью шизофренией и коэффициентом Gini (широко используемым показателем распределения доходов и социального благосостояния). В качестве возможного механизма такой связи было высказано предположение, что неравенство отрицательно влияет на социальную сплоченность и капитал, и увеличивая хронический стресс, помещает людей в группу повышенного риска шизофрении⁴.

При обзоре исследований, касающихся влияния неравенства доходов на психическое здоровье, были выявлены гетерогенные результаты: в одной трети исследований обнаружили положительную корреляцию между неравенством доходов и распространенностью или заболеваемостью психическими заболеваниями, в одной трети выявили смешанные результаты по разным подгруппам, и в одной трети не обнаружили связи⁵. Депрессия была одним из тех психических расстройств в исследованиях, для которых была выявлена положительная корреляция с неравенством доходов.

Хотя потенциальные механизмы для объяснения связи между неравенством доходов и здоровьем⁶ были предложены, немного известно о механизмах, задействованных в случае депрессии. Следовательно, существует необходимость в систематическом обзоре, сфокусированном на данной связи, с целью выявить потенциальные механизмы и разработать концепцию, которая сможет расширить наше понимание и установить направления для будущих исследований в той области.

Настоящая работа призвана расширить научное понимание связи между неравенством доходов и психическим здоровьем тремя конкретными способами. Во-первых, мы систематически выделяли и синтезировали самые свежие работы по депрессии и неравенству доходов с прицельным вниманием на характеристики исследований, потенциальное дифференцирование влияния пола и уровня бедности. Во-вторых, мы количественно оценили степень положительной корреляции неравенства доходов и распространенности депрессии с помощью мета-анализа. Наконец, мы выполнили аналитическое исследование обзора литературы, чтобы определить возможные механизмы, и разработали теоретическую модель для данной связи.

За счет прицельного изучения одного психического расстройства (депрессии) мы надеялись обеспечить наиболее всесторонний анализ потенциальных механизмов, чем это было возможно ранее. Нашей окончательной целью была разработка практического применения совокупности доказательств исследований для политики, которая может влиять на распределение доходов и благосостояния, а также выявить специфичные пробелы в наших знаниях, которые требуют дальнейших исследований.

Методы

Систематический обзор и мета-анализ

Стратегия поиска

В стратегии поиска мы руководствовались нашим протоколом (регистрация PROSPERO: CRD42017072721), который доступен по запросу. Мы выполнили поиск по базам данных PubMed/Medline, EBSO и PsycINFO. Поисковый запрос состоял из «(depress* OR mental) AND (inequal* OR Gini)». Был выполнен поиск по названиям и абстрактам, содержащим указанные термины во всех опубликованных статьях с 1 января 1990 года по 31 июля 2017 года. Поиск был ограничен исследованиями на английском языке, которые проводились с участием людей. Библиография всех включенных работ была изучена вручную на предмет дополнительных соответствующих работ или ключевых слов. Если выявлялось новое ключевое слово (новое включенное в поиск слово: «mood»), выполнялся дополнительный поиск по указанным базам данных и соответствующие поиску работы включались в обзор до тех пор, пока публикации находились.

Мы включили все исследования, представляющие первичные количественные данные оценки депрессии или симптомов депрессии и любые показатели неравенства доходов на любом географическом уровне. Критериями исключения были: неизданные работы любого вида, включая материалы конференций, клинические случаи, диссертации; качественные исследования; публикации, содержащие дублирующие данные об одной популяции (в таких случаях включалась работа с большим размером выборки).

Все заголовки и резюме, выявленные в ходе поиска, проанализированы для исключения тех, которые очевидно подходят под критерии исключения. Далее мы получили полнотекстовые версии всех оставшихся статей. После прочтения были исключены те исследования, которые не соот-

ветствовали критериям включения. Оставшиеся работы включены в систематический обзор (рис. 1).

Анализ

Данные исследований были извлечены в адаптированную таблицу. Оценка качества проводилась независимо с использованием инструмента Systematic Appraisal of Quality in Observational Research (SAQOR), который включает шесть доменов (каждый содержал от двух до пяти вопросов): выборка, группа контроля/сравнения, измерение воздействия/результатов, последующее наблюдение, искажающие факторы и представленные данные⁷.

SAQOR был адаптирован для использования в кросс-культурных психиатрических эпидемиологических исследованиях⁸. В настоящем исследовании два домена были исключены (группы контроля/сравнения и последующее наблюдение), так как они были неприменимы к выбранным работам. Суммарная оценка качества была проведена одним оценщиком (ЖКВ) для каждого из четырех доменов, затем итоговая суммарная оценка была выставлена на основании соответствия всем четырем доменам. Итоговая степень качества каждого исследования оценивалась как высокая, умеренная или низкая.

Мета-анализ был выполнен с использованием Cochrane Review Manager (RevMan) версии 5.39. Данные исследований были извлечены для расчета коэффициента вероятности связи неравенства доходов и депрессии. В мета-анализ были включены исследования, содержащие данные о показателях депрессии, стратифицированных по неравенству доходов.

Сравнение коэффициентов риска выявило, что неравенство коэффициентов преувеличивает выраженность величины эффекта, при этом искажение наиболее очевидно при исходах с распространенностью более 10%^{10,11}. Учитывая, что распространенность депрессии в популяции может быть больше 10%, для точной оценки вероятности необходимо использовать коэффициенты риска. Для расчета коэффициентов риска в каждом исследовании данные были дихотомически поделены на группы по неравенству доходов (по принципу «от большего к меньшему» по неравенству доходов в представленной популяции).

В случаях, когда выборка была разделена по неравенству доходов на три и более группы, мы перестроивали группы следующим образом: в исследованиях с тремя группами – группа с наименьшим неравенством доходов была выбрана для сравнения, а группы со средним и высоким уровнем неравенства доходов были объединены; в исследованиях с четырьмя группами по неравенству две группы меньшего и две группы большего уровня неравенства были объединены. В случае деления на пять групп две группы с меньшей выраженностью неравенства были объединены в группу контроля для сравнения с тремя группами с большей выраженностью неравенства, которые были преобразованы в единую группу. Наконец, в исследованиях, в которых было более пяти групп по неравенству, группы были перестроены в две с примерно одинаковым размером выборки.

Нескорректированные показатели распространенности депрессии использовались всякий раз, когда были доступны, при этом учитывалась недостаточная согласованность между исследованиями по переменным для корректировки результатов. Когда нескорректированные показатели распространенности были недоступны, сообщалось о демографических и других характеристиках, которые были использованы для корректировки. Вследствие разнородности в дизайне, популяциях и результатах был проведен мета-анализ с использованием модели случайных эффектов.

Мы провели анализ чувствительности, используя метод поэлементной кросс-валидации, чтобы оценить влияние исключенных единичных исследований, приводящих к

непропорционально значительному эффекту. Результаты мета-анализа в виде диаграммы, отражающей доверительные интервалы (форест-плот) коэффициентов риска вместе с суммарной статистикой (объединенными размерами эффектов), были достроены с использованием RevMan. Неоднородность между исследованиями была рассчитана с использованием I^2 показателя несоответствия.

Обзор механизмов

Мы изучили разделы «Введение» и «Обсуждение» включенных в систематический обзор исследований для выявления предложенных авторами механизмов связи между неравенством доходов и депрессией. Мы последовательно рассмотрели предложенные механизмы в недавнем обзоре о причинно-следственных связях между социальным неравенством и здоровьем³. Далее мы составили список предложенных механизмов, основываясь на их достоверности, в частности, степени, в которой предполагаемые механизмы были подтверждены данными включенных исследований. Мы старались увеличить согласованность путем объединения разных предложенных механизмов в концептуальные категории.

Наконец, мы дополнили эти выводы дисперсионным анализом результатов исследований, включенных в наш систематический обзор. Это привело к рассмотрению ряда других факторов, которые могли бы обосновать предложенные механизмы. К этим факторам относятся: географический фактор, уровень национального развития изучаемой страны, влияние неравенства доходов на группы с низким и высоким уровнем доходов, культурные различия между странами, величина политического и исторического контекста, факторы жизненного цикла или этапа развития, а также гендерные и методологические особенности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Систематический обзор и мета-анализ

Поиск по указанным базам данных с использованием поисковых запросов и вручную по библиографиям выявил 1894 потенциальные статьи. После просмотра заголовков или резюме 1813 статей были исключены, так как были неподходящими запросу или, очевидно, не содержали первичные данные. Были получены полнотекстовые версии 81 статьи, которые были оценены на соответствие критериям включения и исключения. Из них 55 были исключены, поскольку не содержали первичные количественные данные о связи между неравенством доходов и депрессией, содержали дублирующиеся данные или иным образом подходили под критерии исключения. Таким образом, в систематический обзор были включены 26 исследований (табл. 1). Процесс отбора включенных исследований показан на рис. 1.

Характеристики исследования

Большинство ($N=18$) из 26 исследований, изучавших связи между неравенством доходов и депрессией, были проведены в странах с высоким уровнем доходов, в том числе 15 – в США. С точки зрения географического масштаба, четыре исследования было проведено на уровне всей страны, 14 – на региональном уровне (штат, округ, область, муниципалитет) и восемь – на локальной территории или на уровне близлежащих окрестностей.

Ряд исследований был проведен на специфичных популяциях: пять – исключительно на пожилых лицах^{19,22,27,30,35}; четыре – исключительно на подростках^{7,23,26,28}; одно – на студентах возраста 17–30 лет²⁵ и одно – на помощниках по уходу за больными с низким уровнем доходов²¹.

Основным способом оценки депрессии, применявшимся в 10 исследованиях, была Шкала депрессии Центра эпиде-

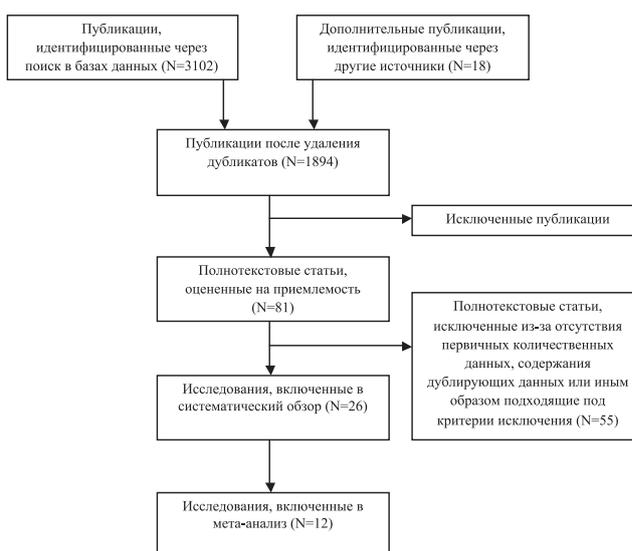


Рис. 1. PRISMA график

миологических исследований (Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D), в четырех исследованиях использовалось Комплексное международное диагностическое интервью (Composite International Diagnostic Interview, CIDI), в двух – Опросник по состоянию здоровья (Patient Health Questionnaire, PHQ), и в двух – План-интервью для выявления расстройств, вызванных употреблением алкоголя и связанной с этим нетрудоспособностью – IV (The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule – IV, AUDADIS-IV). В каждом из оставшихся восьми исследований использовались другие инструменты. Godoy и соавт.¹⁷ исследовали 655 взрослых в деревнях в пределах Боливийской Амазонии и выявили положительную корреляцию между коэффициентом Gini по деревням и переживанием «печали» за последние 7 дней.

Неравенство доходов в основном оценивалось с помощью коэффициента Gini (21 исследование), а остальные – с использованием коэффициентов соотношения (например, соотношение 20%:20%; соотношение P90/P10). Примечательно, что во всех исследованиях, выполненных на уровне страны, использовался коэффициент Gini, в то время как коэффициенты соотношения чаще использовались в локальных исследованиях (3 из 8), чем в исследованиях, выполненных на региональном уровне (2 из 14).

Связь между неравенством доходов и депрессией

Примерно в двух третях исследований ($N=16$; 61,5%) была выявлена достоверная положительная корреляция между неравенством доходов и риском развития депрессии, в трех других исследованиях (11,5%) сообщалось о положительной корреляции, которая была достоверна только при двумерном, но не при многомерном регрессионном анализе. В шести исследованиях (23,1%) не было выявлено достоверных связей, в то время, как только в одном (3,8%) сообщалось об отрицательной корреляции между неравенством доходов и риском развития депрессии (см. табл. 1).

В 19 исследованиях анализ данных не был стратифицирован по абсолютному уровню доходов. Из семи исследований, в которых анализ был стратифицирован по абсолютному уровню доходов, в двух было выявлено достоверное влияние неравенства на депрессию только среди участников с низким уровнем доходов, и в двух было определено, что размер эффекта был наибольшим у лиц с низким уровнем доходов. Исследования, в которых сообщается о большем размере эффекта среди лиц с низким уровнем доходов, были проведены либо на региональном ($N=2$), либо на локальном ($N=2$) уровнях. Три исследования, в которых не

Таблица 1. Работы, включенные в систематический обзор связи между неравенством доходов и депрессией

Исследование	Выборка	Дизайн исследования	Страна	Географический масштаб	Мера неравенства	Разброс неравенства (к. Gini)	Шкала депрессии	Влияние абсолютного уровня дохода	Влияние гендерного признака
Положительная связь (большой риск депрессии в популяциях с большим уровнем неравенства)									
Ahern & Galea ¹²	1555 взрослых 18 лет и старше	Поперечное	США	Локальный (район)	Коэффициент Gini	0,57–0,51	BSI-D	Только низкий уровень дохода	NA
Burns et al. ⁴	25 956 взрослых 15 лет и старше	Долгосрочное	ЮАР	Округ	Соотношение P90/P10	0,46–0,68	CES-D	Только низкий уровень дохода	Нет влияния
Chiavegatto Filho et al. ¹³	5542 взрослых 18 лет и старше	Поперечное	Бразилия	Муниципалитет	Коэффициент Gini	0,18–0,54 (среднее для 1-го и 3-го терцилей)	CIDI	NA	NA
Cifuentes et al. ¹⁴	251 158 взрослых	Поперечное	65 стран	Страна	Коэффициент Gini	0,25–0,74	DSM-IV и DIPS	Только страны с высоким ИЧР	NA
Fan et al. ¹⁵	295 405 взрослых 18 лет и старше	Поперечное	США	Штат	Коэффициент Gini	0,40–0,54	RHQ	NA	NA
Fiscella & Franks ¹⁶	6915 взрослых в возрасте 25–74 лет	Долгосрочное	США	Локальный	Совокупный доход более бедных 50% населения, разделенный на совокупный доход в обществе	0,18–0,57 (разброс значений)	GWBD	NA	NA
Godoy et al. ¹⁷	655 взрослых 16 лет и старше	Долгосрочное	Боливия	Локальный (деревня)	Коэффициент Gini	0,71±0,08 (среднее±SD)	Переживания «печали» за последнюю неделю	NA	NA
Kahn et al. ¹⁸	8060 женщин с детьми в возрасте 26–48 мес	Поперечное	США	Штат	Коэффициент Gini	0,415–0,430 (значения для 1-го и 3-го терцилей)	CES-D	Наиболее выражено у участников с низким уровнем дохода	В исследовании включены только женщины
Ladin et al. ¹⁹	22 777 взрослых 55 лет и старше	Поперечное	10 европейских стран	Страна	Коэффициент Gini	0,25–0,36	Шкала Euro-D	NA	NA
Messias ²⁰	235 067 взрослых	Поперечное	США	Штат	Коэффициент Gini	0,410–0,495	RHQ	NA	NA
Muntaner et al. ²¹	241 помощник по уходу за больными с низким уровнем доходов	Долгосрочное	США	Страна	Коэффициент Gini	0,31–0,48	RCES-D	NA	NA
Muramatsu ²²	6640 взрослых 70 лет и старше	Поперечное	США	Страна	Коэффициент Gini	Не указан	CES-D	Нет эффекта	NA
Rayaño et al. ²³	1614 подростков 14–19 лет	Поперечное	США	Локальный (перепись населения)	Коэффициент Gini	0,33–0,65	MDS	NA	Эффект только у девочек
Rayaño et al. ²⁴	34 653 взрослых 18 лет и старше	Долгосрочное	США	Штат	Коэффициент Gini	0,42–0,45 (значения для 1-го и 5-го квинтилей)	AUDADIS-IV	Нет эффекта	Эффект только у женщин
Stepoe et al. ²⁵	17 348 студентов 17–30 лет	Поперечное	23 страны	Страна	Коэффициент Gini	0,20–0,59	BDI	NA	NA

Таблица 1 (продолжение). Работы, включенные в систематический обзор связи между неравенством доходов и депрессией										
Исследование	Выборка	Дизайн исследования	Страна	Географический масштаб	Мера неравенства	Разброс неравенства (к. Gini)	Шкала депрессии	Влияние абсолютного уровня дохода	Влияние гендерного признака	
Vihjalmsdottir et al. ²⁶	5958 подростков 15–16 лет	Поперечное	Исландия	Локальный (район)	Соотношение 20%:20%	4,47–39,90 (разброс значений)	SCL-90 (12 пунктов по депрессии)	NA	NA	
Сомнительная связь (наличие связи в двумерном анализе, но не в регрессии)										
Choi et al. ²⁷	34 994 взрослых 50 лет и старше	Поперечное	США	Страна	Коэффициент Gini	0,33–0,60	CES-D	NA	NA	
Goodman et al. ²⁸	13 235 подростков (средний возраст 16 лет)	Поперечное	США	Локальный (школа)	Доля более бедной половины населения от общего дохода	19,7–40,5 (разброс значений)	CED-D	NA	NA	
Henderson et al. ²⁹	42 862 взрослых 18 лет и старше	Поперечное	США	Штат	Коэффициент Gini	0,38–0,50	AUDADIS-IV	NA	Эффект только на мужчин в двумерном анализе	
Отсутствие связи										
Fernandez-Nino et al. ³⁰	8874 взрослых 60 лет и старше	Поперечное	Мексика	Штат и муниципалитет	Коэффициент Gini	Не указан	CES-D	NA	NA	
Adjaye-Gbewonyo et al. ³¹	9664 взрослых	Долгосрочное	ЮАР	Округ	Коэффициент Gini	0,46–0,68	CES-D	NA	NA	
McLaughlin et al. ⁷	6483 подростка 13–17 лет	Поперечное	США	Локальный (перепись населения)	Коэффициент Gini	0,59–0,65 (значения для 1-го и 4-го квартилей)	CIDI (модифицированное)	NA	NA	
Sturm & Gresenz ³²	9585 взрослых	Поперечное	США	Муниципалитет	Коэффициент Gini	0,38–0,54	CIDI	NA	NA	
Rai et al. ³³	187 496 взрослых 18 лет и старше	Поперечное	53 страны	Страна	Коэффициент Gini	0,25–0,74	CIDI	Нет эффекта	NA	
Zimmerman et al. ³⁴	4817 взрослых 40–45 лет	Поперечное	США	Край	Процентная доля домохозяйств с доходом выше 150 000\$	Не указан	CES-D	NA	NA	
Отрицательная связь (более низкий риск депрессии в популяциях с высоким уровнем неравенства доходов)										
Marshall et al. ³⁵	10 664 взрослых 50 лет и старше	Поперечное	Англия	Локальный (район)	Коэффициент Gini	Не указан	CES-D	Наиболее заметно у лиц с низким уровнем дохода	NA	
Примечание. BSI-D – краткий опросник симптомов по депрессии (Brief Symptom Inventory Depression Scale), CES-D – шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований (Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale), CIDI – комплексное международное диагностическое интервью (Composite International Diagnostic Interview), DIPS – исследование свойств диагностического объекта (Diagnosis Item Properties Study), ИЧР – индекс человеческого развития, PHQ – опросник по состоянию здоровья (Patient Health Questionnaire), GWD-D – опросник психологического дистресса (General Well-Being Schedule-Depression subscale), RCES-D – пересмотренная CES-D, AUDADIS-IV – план-интервью для выявления расстройств, вызванных употреблением алкоголя и связанной с этим нетрудоспособностью – IV (The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule – IV), MDS – модифицированная шкала депрессии (Modified Depression Scale), BDI – шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory), SCL-90 – опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Checklist – 90), NA – не доступно.										

Таблица 2. Оценка качества исследований, включенных в мета-анализ (инструмент SAQOR)					
Исследование	Выборка	Измерения воздействия/ результатов	Искажающие факторы	Представление данных	Общая оценка качества
Adjaye-Gbewonyo et al. ²¹ / Burns et al. ⁴	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Высокая
Ahem & Galea ¹²	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Умеренная
Ladin et al. ¹⁹	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Нечеткое	Высокая
Chiavegatto Filho et al. ¹³	Подходящее	Подходящее	Нечеткое	Подходящее	Умеренная
Kahn et al. ¹⁸	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Нечеткое	Высокая
Choi et al. ²⁷	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Высокая
Fan et al. ¹⁵	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Высокая
Henderson et al. ²⁴	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Умеренная
Cifuentes et al. ¹⁴	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Нечеткое	Умеренная
Sturm & Gresenz ³²	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Неподходящее	Умеренная
Steptoe et al. ²⁵	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Нечеткое	Умеренная
Marshall et al. ³⁵	Нечеткое	Подходящее	Подходящее	Подходящее	Умеренная

Примечание. SAQOR – Systematic Appraisal of Quality in Observational Research.

выявлено влияния абсолютного уровня доходов, были проведены на региональном уровне (N=3) или на уровне страны (N=1).

В пяти исследованиях анализ был стратифицирован по полу. Из них в трех была выявлена связь между неравенством доходов и депрессией только у женщин^{18,23,24}, в одном не было выявлено влияния гендерного признака⁴, и в одном была найдена связь неравенства и депрессии у мужчин в двумерном анализе²⁹.

Хотя ни в одном из исследований анализ не был стратифицирован по возрастным группам, несколько исследований были проведены исключительно среди подростков или пожилых людей, что позволяет высказать интересные наблюдения. Из четырех исследований, проведенных на подростках, в трех была найдена достоверная связь между неравенством доходов и депрессией (в двух – при регрессионном анализе^{23,26} и в одном – только в двумерном анализе²⁸). Из пяти исследований, проведенных на пожилых лицах, в трех была выявлена связь между неравенством доходов и депрессией (в двух – при регрессионном анализе^{19,22} и в одном – только в двумерном анализе²⁷), в одном не было выявлено связи³⁰, и в одном была выявлена отрицательная корреляция³⁵.

В восьми исследованиях сообщалось об этнической принадлежности участников, и три из них были проведены на определенных этнических популяциях: в Мексике примерно на 9000 латиноамериканцев 60 лет и старше³⁰; в США примерно на 6500 афроамериканских и латиноамериканских подростков⁷; на циманских жителях деревень Боливийской Амазонии¹⁷. Отметим, что в двух из указанных исследований не было выявлено связи между неравенством доходов и депрессией. Из пяти исследований, где анализ был стратифицирован по этнической принадлежности, только в одном было выявлено влияние этнической принадлежности на связь между неравенством доходов и депрессией, наиболее ярко выраженное среди среднего класса афроамериканцев в популяционной репрезентативной группе в ЮАР⁴.

Из 26 исследований только шесть были долгосрочными, что позволяло провести временной анализ. Из них в пяти сообщается о достоверной положительной корреляции между неравенством доходов и депрессией^{4,16,17,21,24} и в одном не было выявлено связи³¹. Все, кроме двух исследований, имели размер выборки более тысячи участников (от 1355¹² до 293 405¹⁵).

Мета-анализ

На основе доступности данных о частоте депрессии для расчета относительных рисков двенадцать исследований

были включены в мета-анализ. Оценка качества включенных исследований по SAQOR варьировала от высокой до умеренной (см. табл. 2).

Выборка состояла из шести исследований, проведенных в США, трех мультистрановых исследований, одного исследования, проведенного в Англии, одного исследования, проведенного в Бразилии, и одного исследования, проведенного в ЮАР. Два из исследований, проведенных в США, были проведены на людях пожилого возраста. Только одно исследование включало женщин¹⁸. Одно мультистрановое исследование было проведено исключительно на студентах²⁵.

В четырех исследованиях выделялись три группы неравенства^{13,14,18,35}; в одном исследовании – четыре¹² и в двух – пять групп^{15,29}. Во всех исследованиях группы были перестроены описанным ранее способом. Ladin и соавт.¹⁹ разделил выборку из 10 европейских стран на пять с высоким уровнем неравенства против пяти стран с низким уровнем неравенства. Мы провели ту же процедуру для исследования Steptoe и соавт.²⁵, включающего 23 страны. Мы создали группы из 11 стран с низким уровнем неравенства доходов и из 12 стран с высоким уровнем неравенства доходов.

Что касается ЮАР, мы получили данные двух исследований, проведенных South Africa National Income Dynamics Study^{4,31}. Из исследования Burns и соавт.⁴ были доступны данные по распространенности депрессии по муниципалитетам. Adjaye-Gbewonyo и соавт.³¹ подсчитали коэффициенты Gini для каждого муниципалитета, основываясь на переписи 2011 г. Мы объединили данные о распространенности депрессии с данными о коэффициентах Gini по муниципалитетам и поделили получившийся набор данных примерно пополам по коэффициенту Gini, равному 0,75.

Нескорректированные данные использовались для всех исследований, если были доступны. Нескорректированные данные не были представлены в исследовании Cifuentes и соавт.¹⁴, показатели были скорректированы по возрасту, полу и семейному положению. Fan и соавт.¹⁵ представили только скорректированные показатели распространенности: показатели были скорректированы по полу, возрасту, расе/этнической принадлежности, семейному положению, уровню образования, семейному доходу и хроническим заболеваниям.

На основании двенадцати исследований с дихотомическими выделенными группами неравенства, объединенный относительный риск составил 1,19 (95% ДИ: 1,07–1,31). Этот результат указывал на более высокий риск депрессии в популяциях с большим неравенством доходов относительно популяций с меньшим неравенством доходов (рис. 2). Гете-

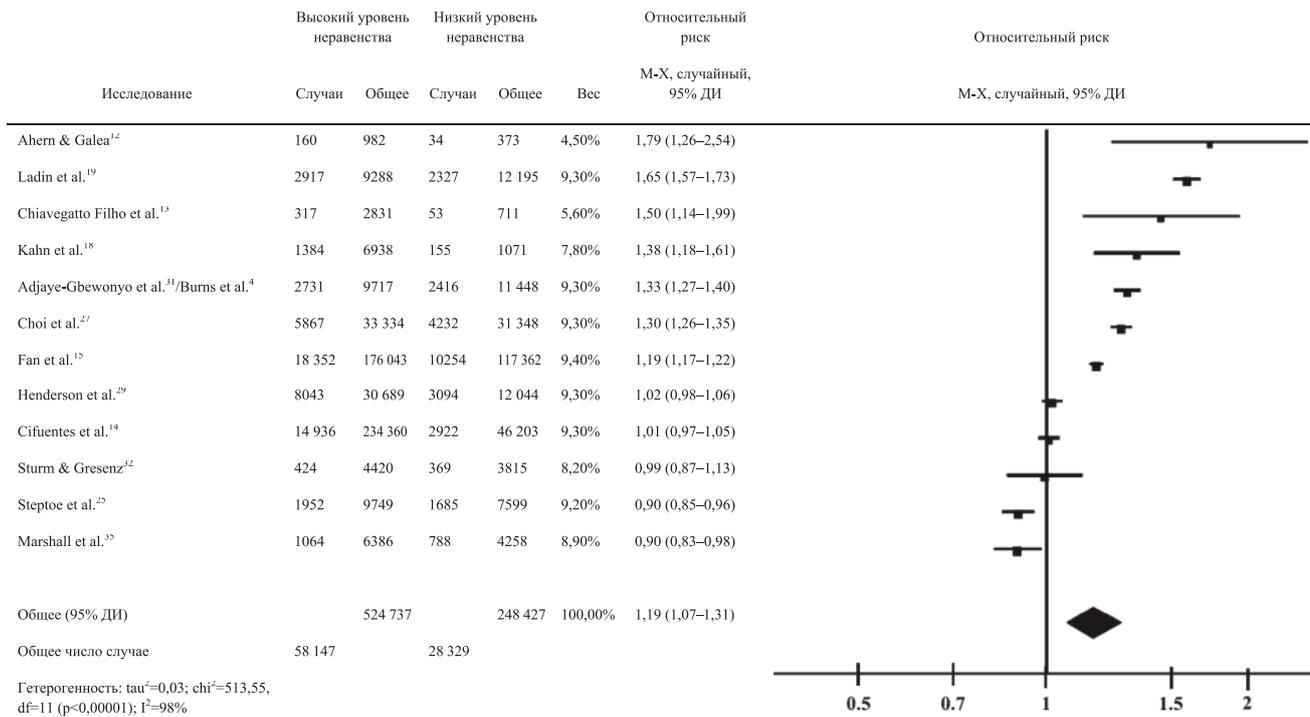


Рис. 2. Форест-график связи между неравенством доходов и депрессией. М-Х – оценка Мантеля-Хензеля, общее – объединенный относительный риск

рогенность была очень высокой, $I^2=98\%$, что, вероятно, отчасти связано с различиями в дизайне выборок, популяциях, использованных мерах и оценках при подборе вариантов анализа. При всех проведенных чувствительных методах анализа объединенный относительный риск был достоверным для связи высокого неравенства доходов с повышенным риском депрессии ($p<0,05$).

Во многих исследованиях был проведен анализ с переменной – модератором путем стратификации выборок по полу, абсолютному доходу, экономическому статусу страны и этнической принадлежности/расе. В силу ограниченного числа исследований с результатами, которые могли бы быть дихотомически поделены по депрессии и неравенству доходов, мы не создавали подгруппы исследований и не проводили мета-регрессию для оценки влияния этих потенциальных переменных.

Обзор механизмов

Основываясь на результатах систематического обзора, можно предположить ряд потенциальных механизмов связи между неравенством и депрессией, действующих на различных экологических уровнях, от индивидуального к локальному сообществу и до регионального или национального уровня.

На индивидуальном уровне влияние неравенства доходов на общее здоровье в основном опосредовано психологическим стрессом³. Это может быть рассмотрено как окончательный механизм, опосредующий влияние неравенства доходов на депрессию в спектре различных возможных причин возникновения депрессии.

На локальном уровне предложено два механизма. Первый – гипотеза социального сравнения или озабоченности социальным статусом³⁶, которая утверждает, что сравнение себя с теми, кто более состоятелен в экономическом контексте, создает ощущение социального поражения или озабоченности социальным статусом^{4,37}. В аналогичном ключе, Walker и соавт.³⁸ предположили наличие чувства изоляции или стыда у тех, кто занимает более низкие социальные позиции. Второй возможный механизм – гипотеза

социального капитала, которая утверждает, что неравенство доходов разрушает социальный капитал, включая два его ключевых компонента: когнитивный социальный капитал (особенно социальное доверие)²⁶ и структурный социальный капитал (организационные и структурные взаимоотношения, которые облегчают социальные взаимодействия и укрепляют социальное доверие и сотрудничество, например через членство в группах)³⁹.

Социальный капитал имеет решающее значение, потому что он способствует социальной интеграции (динамический процесс, в котором члены социальной группы участвуют в диалоге или сотрудничают для достижения общей социальной цели). Таким образом, неравенство доходов разрушает социальный капитал и социальную интеграцию, стимулируя социальную изоляцию, отчужденность и одиночество. Неравенство доходов также разрушает понятия о справедливости (компонент доверия)³⁷. Ichida и соавт.⁴⁰ подтвердили гипотезу социального капитала в Японии, показав, что социальный капитал (измеренный как социальное доверие) опосредовал эффект неравенства на самооценку здоровья. Это также подтверждается теорией Дюркгейма о социальной интеграции и социальной регуляции⁴¹, неудачу в которых он связывал с суицидом.

Представления о справедливости и доверии согласуются с теорией об аномии Мертона, когда имеется расхождение между общественными целями и руководящими нормативными структурами, регулирующими средства достижения этих целей⁴². Это наиболее выражено в обществах с высоким уровнем неравенства, где средства достижения восходящей социальной мобильности сильно ограничены. В этом случае существует расхождение между целями или устремлениями общества (например, достижение благополучия) и средствами достижения цели, которые недоступны для тех, кто ниже в социально-экономической иерархии.

Оба вышеуказанных локальных механизма могут быть более ярко выражены на определенных стадиях развития, в частности, в подростковом периоде, когда происходит становление социального доверия и принадлежности к социальным группам и когда появляется большинство проблем



Рис. 3. Механизмы влияния неравенства доходов на депрессию и рекомендации

с психическим здоровьем. Например, социальный статус коррелировал с депрессией среди подростков, чьи родители имели наиболее низкий уровень образования⁷. Более того, социальное неравенство может усугубляться другими особенностями группы, например этнической принадлежностью или гендерным признаком.

На национальном или региональном уровне неоматериальная гипотеза предполагает, что больший уровень неравенства доходов существует одновременно с широким кругом материальных ограничений, которые оказывают воздействие на здоровье⁴³. Они включают недостаток средств на жилье, обучение и общественный транспорт, равно как и борьбу с загрязнением окружающей среды, доступность здоровой пищи и медицинской помощи. Тем самым больший уровень неравенства ведет к ухудшению физического здоровья (например, из-за меньших государственных расходов на здравоохранение в наиболее неравных социальных группах), что в свою очередь приводит к увеличению частоты депрессии.

Эта гипотеза подтверждается Muramatsu²², который выявил значимую корреляцию между неравенством и депрессией среди тех, кто имел больше заболеваний. Однако стоит отметить противоположный вывод Zimmerman и соавт. о том, что наиболее неравные государства фактически выделяют не меньше средств на здравоохранение³⁴. Также Fone и соавт.³⁶ утверждают, что неоматериальная гипотеза, вероятно, неприменима к географически небольшим областям (например, на локальном уровне), так как решения о выделении средств для важнейших социальных служб обычно не принимаются на этих уровнях.

Для всех потенциальных механизмов важно учитывать ряд других факторов, которые могут оказывать модели-

рующее влияние на связь между неравенством доходов и депрессией, отраженную в доступных исследованиях. Первый – географический фактор. Из шести исследований, в которых не было выявлено взаимосвязи, в пяти исследованиях был проведен анализ на уровне округов. Эффекты на национальном уровне, по-видимому, оказались более заметными в исследованиях, включенных в этот обзор. Согласно Ahern и Galea¹², как минимум частично это обусловлено характером разделения территории. Например, если на локальном уровне присутствуют сильные различия в доходах групп, влияние неравенства доходов будет более выражено на данном локальном уровне. Однако часто локальные уровни содержат однородные группы по уровню доходов и эффект может быть менее выражен.

В схожем ключе, Fone и соавт.³⁶ выявили, что в Уэльсе потеря источника дохода была более значима, чем неравенство доходов для развития психических расстройств на локальном уровне. Но эффект неравенства доходов становится более заметным на более крупных региональных уровнях. Более того, Chen и Crawford⁴⁴ сообщили, что при сравнении округов и штатов в США связь «неравенство доходов – здоровье» была более выражена на уровне штатов, чем округов (хотя это было достоверно по данным медицинского страхования, но не по самоотчетам по здоровью). Таким образом, можно говорить о различных механизмах, действующих на разных географических уровнях или единицах анализа.

Второй важный аспект – это уровень национального развития, например, измеряемый с помощью индекса человеческого развития (HDI). В одном исследовании выявили возможную взаимосвязь с HDI страны, а именно – что

связь «неравенство–депрессия» была более выражена в странах с высоким HDI¹⁴. В странах с высоким уровнем доходов и низким уровнем бедности неравенство доходов может иметь значение. Однако в странах с низким или средним уровнем доходов и высоким уровнем бедности последствия материальной нищеты и абсолютного уровня доходов могут быть более выражены.

Третий аспект – влияние неравенства доходов на группы с низким и высоким уровнем доходов. Внутри стран влияние неравенства доходов на депрессию кажется более выраженным среди групп с низким уровнем доходов¹². Это соответствует гипотезе о роли возрастающей социальной мобильности, ограничения которой более ярко ощущаются в группах с низким уровнем доходов. Некоторые авторы предложили гипотезу о том, что неравенство также опасно для групп с высоким уровнем доходов³. Kawachi и соавт.⁴⁵ утверждают, что богатые в обществе с высоким уровнем неравенства не могут избежать «болезней бедности», включая преступления, жестокость и воздействие некоторых инфекционных заболеваний.

Четвертым аспектом являются культурные различия между странами. Несмотря на то что это сложно выявить эмпирическим путем, Steptoe и соавт.²⁵ рассмотрели результаты мультистранового исследования, учитывая культурные различия в рамках понятий по оси индивидуализма и коллективизма. Вероятность высоких показателей по депрессивным симптомам была ниже в культурах с более выраженным индивидуализмом, со снижением на 26% вероятности повышенных симптомов с изменением каждой единицы в рамках шкалы индивидуализма-коллективизма.

Пятый фактор – политический и исторический контекст, в рамках которого измерялись депрессия и социальное неравенство. Например, в ЮАР после отмены апартеида были надежды на быстрые социальные улучшения. Для части людей изменения произошли, но те, кто остается за чертой бедности, подвержены чувствам фрустрации, отчуждения, разочарования и гнева, что проявляется в частых протестах населения относительно обеспечения и оказания услуг⁴. Таким образом, политика и исторический контекст могут усиливать влияние неравенства доходов на депрессию.

Шестым аспектом является этап жизни или стадия развития. Согласно одному исследованию, социальный класс в детстве является более прогнозируемым по самооценке здоровья, чем социальный класс во взрослом возрасте¹⁶. Распространенность депрессии существенно различается на протяжении жизни⁴⁶, и раннее воздействие социального неравенства может повлиять на психическое здоровье в будущем. В большинстве исследований, включенных в этот обзор, недостаточно указаний об этапе жизни или возрастных рамках, даже при оценке влияния неравенства на определенные возрастные группы, например в случае изучения депрессии у подростков.

Седьмой аспект – гендерный признак. В одном исследовании²³ было выявлено влияние неравенства на депрессию у девочек подростков, но не у мальчиков. Это было подтверждено Niilamo⁴⁷ в исследовании, проведенном в Финляндии, в котором изучались бедность на уровне муниципалитетов и назначение антидепрессантов с 1995 по 2010 года, и была выявлена положительная связь для молодых женщин.

Заключительный фактор – дизайн исследований. Например, в противоположность сведениям о том, что связь между неравенством и депрессией менее выражена в локальных, гомогенных популяциях, Fiscella и Franks¹⁶ выявили положительную связь с депрессией на локальном уровне. Эти данные могут быть связаны с дизайном исследования, в котором использовались долгосрочные много-

уровневые методы и были собраны исходные данные о неравенстве доходов по округам, индивидуальных доходах, возрасте, поле, самооценке здоровья, степени выраженности симптомов депрессии и тяжести по соматической заболеваемости.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе мы представили, насколько нам известно, наиболее полный обзор данных о связи между неравенством доходов и депрессией. Несмотря на относительно небольшую доказательную базу (особенно по странам с доходами ниже среднего уровня) и методологические ограничения доступных исследований, мы сообщаем о достоверной количественной связи между неравенством доходов и депрессией. Несмотря на то что абсолютный размер эффекта был относительно невелик (коэффициент риска 1,19), перевод указанного риска в психическое здоровье населения, вероятно, будет значительным.

Кроме того, мы отмечаем, что основным результатом исследований, которые мы включали, было наличие депрессии как категории. Это достаточно грубый показатель психического здоровья населения, и связи между неравенством доходов и настроением, скорее всего, будут более значимы, когда настроение будет рассмотрено в виде дименсий, с возможностью оценить влияние степени неравенства на распределение аффективных симптомов.

Если наши выводы о причинно-следственной связи верны, то мы должны ожидать ухудшения психического здоровья населения во всем мире в предстоящие годы. Неравенство доходов продолжает расти в большинстве стран, что еще больше затрудняет достижение целевых показателей устойчивого развития Организации Объединенных Наций (ООН) в области психического здоровья⁴⁸. Ухудшение состояния проблем с психическим здоровьем особенно вероятно в отношении находящихся в неблагоприятном положении, уязвимых групп населения (такие как женщины, подростки, пожилые люди и группы с низким уровнем дохода), которые уже несут непропорционально тяжелое бремя подобных проблем.

Гетерогенность результатов исследований среди популяций и с течением времени неудивительна. Мы попытались очертить комплексность потенциальных механизмов и путей и их изменение под влиянием ряда контекстуальных факторов. Данные механизмы действуют на разных экологических уровнях, но окончательные пути, как с любыми психическими расстройствами, исключительно индивидуальные и зависят от ряда дистальных и проксимальных детерминант.

Хотя мы подтвердили необходимость изучить эти механизмы посредством тщательно спроектированных исследований, такое изучение, вероятно, будет сложным, затратным по времени и дорогим. Таким образом, мы предполагаем, что имеющихся результатов достаточно для принятия упреждающих мер с целью прекращения потенциально разрушительного действия неравенства доходов на психическое здоровье населения.

Возможные меры по снижению глобального бремени депрессии

Наша экологическая модель предполагает комплекс возможных мер, которые выглядят многообещающими (рис. 3). Очевидно, что на национальном или региональном уровне потенциально наиболее привлекательна экономическая политика, направленная на справедливое распределение доходов, например универсальный базовый доход и прогрессивное налогообложение⁴⁹. Более того, развитие социальной политики, направленной на сокращение гендер-

ного неравенства, которое систематически ставит женщин в невыгодное положение, и неравенства доходов, например внедрение всеобщего медицинского страхования и расширение возможностей для получения образования, может уменьшить влияние нематериальных механизмов на популяцию с низким уровнем доходов.

Помимо политических мер, предложенные нами механизмы дают возможности для применения краткосрочных мер для смягчения негативных последствий неравенства доходов для человека. Проект Disease Control Properties⁵⁰ рекомендовал ряд мер по предотвращению, лечению и оказанию медицинской помощи в области психического здоровья. Большая часть этих мер может быть обеспечена обществом и стандартными медицинскими учреждениями, с применением распределения задач с теми, кто предоставляет неспециализированную помощь. Надлежащие примеры должны включать меры по развитию жизнестойкости с раннего возраста и до подросткового периода (например, мероприятия по воспитанию и развитию жизненных навыков), равно как обучение раннему выявлению и самопомощи при расстройствах настроения и тревожных расстройствах, например посредством обеспечения доступа к цифровой приложением (программам), с эмпирически доказанной эффективностью, особенно с советами⁵¹.

Недавний систематический обзор продемонстрировал эффективность психотерапии, проводимой неспециалистами среди малообеспеченных⁵². Методы лечения могут быть видоизменены в контексте высокого уровня неравенства в обществе с акцентом на механизмы, связанные с когнитивным сравнением, приводящим к чувству социального поражения и беспомощности. Например, меры с акцентом на деморализацию^{53,54} могут быть особенно важны в неравноправном обществе и группах. Психотерапия третьей волны, которая включает работу с повышением самооценки, может также противостоять чувству социального поражения и беспомощности, связанной с депрессией и суицидальностью⁵⁵. Такие виды терапии в настоящее время адаптируются для применения в условиях крайней нищеты⁵⁶.

Мероприятия с использованием социальных сетей для развития социального капитала также выглядят перспективно для мобилизации отдельных подгрупп и снижения риска социальной изоляции. Пилотные программы в Мексике и ЮАР показали обнадеживающие результаты по снижению уровня тревоги, депрессии и ощущения социальной изоляции у подростков и беременных женщин с ВИЧ/СПИД⁵⁷⁻⁶⁰. Marshall и соавт.³⁵ сообщают, что социальные взаимодействия и социальные сети среди подгрупп в районах со смешанным уровнем доходов уменьшают влияние неравенства доходов на депрессию.

Другие исследования указывают на роль социальных взаимодействий, культурных предрасположений и систем верований в поддержании и сохранении условий неравенства доходов^{61,62}. Таким образом, важно развивать меры, нацеленные на социальные и культурные аспекты неравенства (например, разработка таких институтов, как школы и учреждения здравоохранения) для увеличения социального капитала. Во всех мероприятиях необходимо уделять особое внимание равному охвату населения. Это согласуется с переходом от культурной компетентности к «структурной компетентности», которая подчеркивает необходимость того, что те, кто оказывает помощь в области психического здоровья, должны быть осведомлены о среде и ресурсах своих пациентов и активно использовать эти сведения с целью уменьшения воздействия социальных и структурных детерминант психических расстройств⁶³.

Ограничения исследования

Существуют ограничения, которые следует отметить. Во-первых, предвзятость публикаций, а именно склонность

журналов к публикации положительных результатов, что может переоценивать силу или стабильность связи между неравенством и депрессией. Во-вторых, наблюдалась гетерогенность в способах оценки депрессии, так в некоторых исследованиях не использовались проверенные оценочные инструменты, а также разные размеры выборки и стратегии отбора, что оказывало влияние на оценку распространенности депрессии⁶⁴. В-третьих, в большинстве исследований выборка не была поделена по социально-демографическим показателям, таким как пол, возраст и абсолютный уровень дохода, что ограничивало возможность более глубокой оценки спорного вопроса, равномерно ли распределены негативные эффекты неравенства доходов среди населения и, особенно, затронуты ли определенные уязвимые социальные группы⁶⁵.

Что касается мета-анализа, мы не смогли использовать нескорректированные данные всех исследований. Вероятно, исследования, в которых неравенство скорректировано по этим данным, может отразить взаимосвязь иначе, чем результаты по нескорректированным данным. Кроме того, определение неравенства в каждом исследовании было различным, основываясь на относительном уровне неравенства в данной выборке. Например, уровни неравенства в данных по ЮАР были в среднем выше по сравнению с европейскими странами. Поэтому наши выводы отражают скорее закономерности относительного неравенства доходов регионального и национального уровня, чем эффект абсолютного неравенства (например, разделение всех выборок по одному уровню коэффициента Gini, который был бы уравнивающим для всех, и учитывая, что неравенство по определению является относительной мерой).

В мета-анализе также отмечалась высокая гетерогенность. По мере роста пула исследований, изучающих неравенство доходов и психическое здоровье, можно будет проводить больше внутригрупповых анализов с исследованиями, которые используют сопоставимый дизайн и выборки, чтобы уменьшить неоднородность.

Направления для будущих исследований

Будущие обзорные исследования должны быть направлены на раскрытие механизмов, лежащих в основе связи между неравенством и депрессией, в частности для объяснения неоднородности результатов в зависимости от контекста. Такая научная работа должна включать проспективные исследования в разнородных странах, в частности в спектре стран с доходами ниже среднего уровня, в которых происходят быстрые социально-экономические изменения, таких как страны BRICS. В частности, Бразилия и ЮАР имеют высокие уровни неравенства, и, согласно нашему мета-анализу, там были выявлены сравнимо высокие эффекты влияния неравенства доходов на депрессию (коэффициенты риска 1,38 и 1,33 соответственно).

Будущие исследования должны включать в себя изучение последствий изменений в неравенстве доходов (на различных географических уровнях и анализ в подгруппах населения) с течением времени, с внедрением оценок предполагаемых индивидуальных и региональных механизмов; и оценку результатов мероприятий, направленных на предлагаемые пути коррекции этих влияний. Кроме того, для понимания возможных структурных различий, политических или социально-культурных факторов, которые уменьшают распространенность депрессии, следует продолжить изучение исследований, по результатам которых в странах с высоким уровнем неравенства доходов не отмечается рост масштабов депрессии.

Важно методологически учитывать исторические, политические и культурные факторы, которые могут оказывать влияние на связь между неравенством доходов и депрессией в развивающихся странах. Создание сложных моделей для

доказанных факторов может пролить больший свет на точные механизмы, которые могут работать в соответствующих условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Специалисты в области психического здоровья, вне зависимости от их политических убеждений, должны тщательно оценивать представленные в этом обзоре факты, чтобы сформировать свою позицию в отношении дискуссионного вопроса влияния неравенства доходов на депрессию.

Они должны объединяться с другими заинтересованными сторонами в правительстве и гражданском обществе, которые выступают за более справедливое и равное распределение доходов, поскольку социальное неравенство является одним из основных социальных факторов, определяющих «плохое» психическое здоровье. В то же время, необходимо обращать внимание на необходимость увеличения инвестиций в проверенные целевые мероприятия по профилактике и лечению депрессии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке: V. Patel – Wellcome Trust Principal Research Fellowship и US National Institute of Mental Health (NIMH) (U19MH113211); B.A. Kohrtis – US NIMH (гранты K01MH104310 и R21MH11280); V. Patel и C. Lund – UK Aid – части PRogramme for Improving Mental health carE (PRIME). Взгляды, представленные в работе, могут не совпадать с взглядами авторов.

Библиография

1. Davies J, Lluberas R, Shorrocks A. Credit Suisse Global Wealth Data-book 2016. Zurich: Credit Suisse Research Institute, 2016.
2. Inequality.org. Income inequality in the United States. <https://inequality.org/facts/income-inequality/>
3. Pickett KE, Wilkinson RG. Income inequality and health: a causal review. *Soc Sci Med* 2015;128:316-26.
4. Burns JK, Tomita A, Lund C. Income inequality widens the existing income-related disparity in depression risk in post-apartheid South Africa: evidence from a nationally representative panel study. *Health Place* 2017;45:10-6.
5. Ribeiro WS, Bauer A, Andrade MC et al. Income inequality and mental illness-related morbidity and resilience: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:554-62.
6. Wilkinson R, Pickett K. Inequality and mental illness. *Lancet Psychiatry* 2017;4:512-3.
7. McLaughlin KA, Costello EJ, Leblanc W et al. Socioeconomic status and adolescent mental disorders. *Am J Publ Health* 2012;102:1742-50.
8. Kohrt BA, Rasmussen A, Kaiser BN et al. Cultural concepts of distress and psychiatric disorders: literature review and research recommendations for global mental health epidemiology. *Int J Epidemiol* 2013;43:365-406.
9. Cochrane Community. Review Manager (RevMan). <https://gradepro.org/>.
10. Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis: principles and procedures. *BMJ* 1997;315:1533-7.
11. Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? *South Med J* 2008;101:730-4.
12. Ahern J, Galea S. Social context and depression after a disaster: the role of income inequality. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:766-70.
13. Chiavegatto Filho AD, Kawachi I, Wang YP et al. Does income inequality get under the skin? A multilevel analysis of depression, anxiety and mental disorders in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2013;67:966-72.
14. Cifuentes M, Sembajwe G, Tak S et al. The association of major depressive episodes with income inequality and the human development index. *SocSci Med* 2008;67:529-39.
15. Fan AZ, Strasser S, Zhang XY et al. State-level socioeconomic factors are associated with current depression among US adults in 2006 and 2008. *J Publ Health Epidemiol* 2011;3:462-70.
16. Fiscella K, Franks P. Individual income, income inequality, health, and mortality: what are the relationships? *Health Serv Res* 2000;35:307.
17. Godoy RA, Reyes-García V, McDade T et al. Does village inequality in modern income harm the psyche? Anger, fear, sadness, and alcohol consumption in a pre-industrial society. *Soc Sci Med* 2006;63:359-72.
18. Kahn RS, Wise PH, Kennedy BP et al. State income inequality, household income, and maternal mental and physical health: cross sectional national survey. *BMJ* 2000;321:1311.
19. Ladin K, Daniels N, Kawachi I. Exploring the relationship between absolute and relative position and late-life depression: evidence from 10 European countries. *Gerontologist* 2010;50:48-59.
20. Messias E. Income inequality, illiteracy rate, and life expectancy in Brazil. *Am J Publ Health* 2003;93:1294-6.
21. Muntaner C, Li Y, Xue X et al. County level socioeconomic position, work organization and depression disorder: a repeated measures cross-classified multilevel analysis of low-income nursing home workers. *Health Place* 2006;12:688-700.
22. Muramatsu N. County-level income inequality and depression among older Americans. *Health Serv Res* 2003;38:1863-84.
23. Pabayo R, Dunn EC, Gilman SE et al. Income inequality within urban settings and depressive symptoms among adolescents. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:997-1003.
24. Pabayo R, Kawachi I, Gilman SE. Income inequality among American states and the incidence of major depression. *J Epidemiol Community Health* 2014;68:110-5.
25. Steptoe A, Tsuda A, Tanaka Y. Depressive symptoms, socio-economic background, sense of control, and cultural factors in university students from 23 countries. *Int J Behav Med* 2007;14:97-107.
26. Vilhjálmsdóttir A, Gardarsdóttir RB, Bernburg JG et al. Neighborhood income inequality, social capital and emotional distress among adolescents: a population-based study. *J Adolesc* 2016;51:92-102.
27. Choi H, Burgard S, Elo IT et al. Are older adults living in more equal counties healthier than older adults living in more unequal counties? A propensity score matching approach. *Soc Sci Med* 2015;141:82-90.
28. Goodman E, Huang B, Wade TJ et al. A multilevel analysis of the relation of socioeconomic status to adolescent depressive symptoms: does school context matter? *J Pediatr* 2003;143:451-6.
29. Henderson C, Liu X, Roux AV et al. The effects of US state income inequality and alcohol policies on symptoms of depression and alcohol dependence. *Soc Sci Med* 2004;58:565-75.
30. Fernandez-Niño JA, Manrique-Espinoza BS, Bojorquez-Chapela I et al. Income inequality, socioeconomic deprivation and depressive symptoms among older adults in Mexico. *PLoS One* 2014;9:e108127.
31. Adjaye-Gbewonyo K, Avendano M, Subramanian SV et al. Income inequality and depressive symptoms in South Africa: a longitudinal analysis of the National Income Dynamics Study. *Health Place* 2016;42:37-46.
32. Sturm R, Gresenz CR. Relations of income inequality and family income to chronic medical conditions and mental health disorders: national survey. *BMJ* 2002;324:20.
33. Rai D, Zitko P, Jones K et al. Country- and individual-level socioeconomic determinants of depression: multilevel cross-national comparison. *Br J Psychiatry* 2013;202:195-203.
34. Zimmerman FJ, Bell JF. Income inequality and physical and mental health: testing associations consistent with proposed causal pathways. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:513-21.
35. Marshall A, Jivraj S, Nazroo J et al. Does the level of wealth inequality within an area influence the prevalence of depression amongst older people? *Health Place* 2014;27:194-204.
36. Fone D, Greene G, Farewell D et al. Common mental disorders, neighbourhood income inequality and income deprivation: small-area multilevel analysis. *Br J Psychiatry* 2013;202:286-93.
37. Buttrick NR, Oishi S. The psychological consequences of income inequality. *Soc Pers Psychol Compass* 2017;11:e12304.
38. Walker R, Kyomuhendo GB, Chase E et al. Poverty in global perspective: is shame a common denominator? *J Soc Policy* 2013;42:215-33.
39. Kawachi I, Kennedy BP, Glass R. Social capital and self-rated health: a contextual analysis. *Am J Publ Health* 1999;89:1187-93.
40. Ichida Y, Kondo K, Hirai H et al. Social capital, income inequality and self-rated health in Chita peninsula, Japan: a multilevel analysis of older people in 25 communities. *Soc Sci Med* 2009;69:489-99.
41. Durkheim E. Suicide: a study in sociology. New York: Free Press, 1966.
42. Merton RK. Social theory and social structure. New York: Simon and Schuster, 1968.
43. Lynch JW, Smith GD, Kaplan GA et al. Income inequality and mortality: importance to health of individual income, psychosocial environment, or material conditions. *BMJ* 2000;320:1200.

44. Chen Z, Crawford CA. The role of geographic scale in testing the income inequality hypothesis as an explanation of health disparities. *Soc Sci Med* 2012;75:1022-31.
45. Kawachi I, Berkman L. Social cohesion, social capital, and health. In: Berkman LF, Kawachi I (eds). *Social epidemiology*. New York: Oxford University Press, 2000:174-90.
46. 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.
47. Hiilamo H. Is income inequality 'toxic for mental health'? An ecological study on municipal level risk factors for depression. *PLoS One* 2014;9:e92775.
48. United Nations. *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development*. New York: United Nations, 2015.
49. Piketty T. *Capital in the twenty-first century*. Cambridge: Belknap Press, 2014.
50. Patel V, Chisholm D, Dua T et al (eds). *Mental, neurological, and substance use disorders: disease control priorities*, 3rd ed. Washington: World Bank Publications, 2016.
51. Naslund JA, Aschbrenner KA, Araya R et al. Digital technology for treating and preventing mental disorders in low-income and middle-income countries: a narrative review of the literature. *Lancet Psychiatry* 2017;4:486-500.
52. Singla DR, Kohrt BA, Murray LK et al. Psychological treatments for the world: lessons from low-and middle-income countries. *Ann Rev Clin Psychol* 2017;13:149-81.
53. Noordhof A, Kamphuis JH, Sellbom M et al. Change in self-reported personality during major depressive disorder treatment: a reanalysis of treatment studies from a demoralization perspective. *Personal Disord* (in press).
54. Griffith JL. Hope modules: brief psychotherapeutic interventions to counter demoralization from daily stressors of chronic illness. *Acad Psychiatry* (in press).
55. Hayes SC. Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behav Ther* 2004;35:639-65.
56. Ramaiya MK, Fiorillo D, Regmi U et al. A cultural adaptation of dialectical behavior therapy in Nepal. *Cogn Behav Pract* 2017;24:428-44.
57. McClure CM, McFarland M, Legins KE. Commentary: innovations in programming for HIV among adolescents: towards an AIDS-free generation. *JAIDS* 2014;66:S224-7.
58. The SHM Foundation. Zumbido health. <http://shmfoundation.org/>
59. The SHM Foundation. Project Kopano. <https://shmfoundation.org/>
60. The SHM Foundation. Project Khulama. <https://shmfoundation.org/>
61. Bowles S, Durlauf SN, Hoff K (eds). *Poverty traps*. Princeton: Princeton University Press, 2006.
62. Hoff KR, Pandey P. *Belief systems and durable inequalities: an experimental investigation of Indian caste*. Washington: World Bank Publications, 2004.
63. Metz J, Hansen H. Structural competency: theorizing a new medical engagement with stigma and inequality. *Soc Sci Med* 2014;103:126-33.
64. 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.
65. Kawachi I, Subramanian SV, Almeida-Filho N. A glossary for health inequalities. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:647-52.

DOI:10.1002/wps.20492

Психотерапия депрессии в странах с низким и средним уровнем дохода: мета-анализ

Pim Cuijpers^{1,2}, Eirini Karyotaki^{1,2}, Mirjam Reijnders^{1,2}, Marianna Purgato³, Corrado Barbui³

¹Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ²Amsterdam School of Public Health, Amsterdam, The Netherlands; ³WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Psychiatry, University of Verona, Verona, Italy

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

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

Большинство методов психотерапии депрессии были разработаны в западных странах Северной Америки, Европы и Австралии, имеющих высокий уровень дохода. В растущем числе рандомизированных исследований были изучены эффекты данных видов лечения в странах, не относящихся к западным. Был проведен мета-анализ этих исследований, чтобы изучить, являются ли эти психотерапевтические вмешательства эффективными, и сравнить их эффект между исследованиями, проведенными в западных и незападных странах. Был проведен систематический поиск в библиографических базах данных и включено 253 рандомизированных контролируемых исследования, из которых 32 были проведены в незападных странах. Эффекты психотерапии в незападных странах оказались значительными ($g=1,10$; 95% CI: 0,91–1,30), с высокой степенью неоднородности ($I^2=90$; 95% CI: 87–92). После поправки на систематическую ошибку публикации, размер эффекта снизился до $g=0,73$ (95% CI: 0,51–0,96). Анализ подгрупп не свидетельствует о том, что адаптация к местной ситуации ассоциирована с размером эффекта. Сравнения с исследованиями, проведенными в западных странах, показали, что эффекты терапии были значительно больше в незападных странах, также после корректировки с учетом особенностей участников, методов терапии и исследований. Эти большие размеры эффектов в незападных странах могут отражать истинные различия, указывающие, что терапия действительно более эффективна; или их можно объяснить сравнением со стандартным лечением в незападных странах, часто заключающимся в отсутствии какой-либо помощи; или они могут быть результатом относительно низкого качества многих исследований в этой области. Это исследование показывает, что психотерапевтические вмешательства, которые разработаны в западных странах, могут быть или не быть более эффективными в незападных странах, но они, вероятно, являются не менее эффективными и, следовательно, могут также использоваться в этих странах.

Ключевые слова: депрессия, психотерапия, страны с низким и средним уровнем дохода, стандартное лечение, мета-анализ

(World Psychiatry 2018;17(1):90-101)

Депрессия и другие психические расстройства широко распространены и затрагивают почти каждого пятого человека в мире^{1,2}. Они оказывают значительное влияние на жизнь пациентов и их семей и связаны с огромными экономическими и социальными издержками³. Инвалидность, связанная с этими расстройствами, приводит к потере более чем одного миллиона лет здоровой жизни, что делает психические расстройства ведущей причиной лет жизни, прожитых с инвалидностью, во всем мире⁴. Экономические затраты, с точки зрения производственных потерь и расходов на охрану здоровья и социальную помощь, были оценены в 2010 году в 2,5 триллиона долларов США по всему миру⁵⁻⁷, и эти расходы, как ожидается, вырастут до 6 триллионов долларов США к 2030 г.⁸

Существует несколько видов фармакотерапии и психотерапии депрессии с доказанной эффективностью. Тем не менее большинство людей с депрессивными расстройствами не получают лечения, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где получают лечение только от 7 до 21% пациентов⁵. Если пациенты получают лечение, то оно, как правило, заключается в фармакотерапии, в то время как большинство пациентов предпочитают психотерапию⁹.

Для лечения депрессии были разработаны несколько видов психотерапии, такие как когнитивно-поведенческая терапия, межличностная психотерапия, терапия методами решения проблем и активация поведения¹⁰. С 1970-х годов несколько сотен рандомизированных исследований показали, что эти мероприятия эффективны¹¹⁻¹⁴, хотя их эффект является умеренным и был переоценен из-за низкого качества многих исследований¹⁵ и систематической ошибки публикаций^{16,17}. Эффекты психотерапии оказались сопоставимы с фармакотерапией¹⁸ и, вероятно, являются более длительными¹⁹.

Большинство методов психотерапии были разработаны в западных странах Северной Америки, Европы и Австралии с высоким уровнем дохода, и подавляющее большинство из более чем 450 рандомизированных исследований, в которых изучались их эффекты²⁰, были проведены в этих стра-

нах. Поэтому неизвестно, будут ли эти методы также эффективны в странах с низким и средним уровнем дохода.

В последние годы в растущем числе рандомизированных исследований были изучены эффекты психотерапии депрессии в странах за пределами Северной Америки, Европы и Австралии. Цель данного мета-анализа – изучить, могут ли эти методы психотерапии быть так же эффективны в западных странах, и сравнить их эффекты с аналогичными в западных странах. Этот анализ так же дает возможность понять, связаны ли эффекты психотерапии с доходами страны и регионом, где проводилось исследование.

МЕТОДЫ

Выявление и отбор исследований

Мы использовали существующую базу данных исследований по психотерапии депрессии. Эта база данных подробно описана²⁰, была использована в серии ранее опубликованных мета-анализов²¹ и постоянно обновляется. Материалы для этой базы мы искали в четырех основных библиографических источниках (в PubMed, Psyc-INFO, Embase и the Cochrane Library) путем объединения терминов (включались и слова из текста, и ключевые слова), свидетельствующие о депрессии и психотерапии, с фильтрами для рандомизированных контролируемых исследований. Мы также проверили ссылки предыдущих мета-анализов.

Так как эта база данных не была разработана специально для включения исследований из незападных стран, мы изучили список, представленный Effective Practice and Organization of Care (ЕРОС) Group (a Cochrane review group – Кокрейновской обзорной группой по эффективной клинической практике и организации медицинской помощи), который содержит совокупность баз данных, сайтов и журналов, относящихся к странам с низким и средним уровнем дохода. Мы выбрали базы данных, находящиеся в свободном доступе, которые могли быть найдены на английском языке и имели действующий веб-адрес. Был проведен поиск

с адаптированными критериями по следующим базам данных: the International Initiative for Impact Evaluation (3ie); the British Library for Development Studies; the Eldis; the World Health Organization (WHO)'s Global Index Medicus; the Latin-American and Caribbean System on Health Sciences Information (LILACS); the Indice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS); the AfricaBib; the IndMed; the KoreaMed; African Journals Online. Поиск проводился в ноябре 2016 года.

Все результаты были просмотрены двумя независимыми исследователями, и все статьи, которые, по мнению одного из исследователей, могли бы соответствовать критериям включения, были получены в полнотекстовом варианте. Решение о включении или исключении исследования также принималось двумя независимыми исследователями, а разногласия решались путем обсуждения.

Были включены статьи, сообщающие о рандомизированном исследовании, в котором эффект психотерапии депрессии у взрослых людей сравнивался с контрольной группой (лист ожидания, стандартное лечение, плацебо, другое неактивное лечение) в западных странах (не расположенных в Северной Америке, Европе или Австралии).

Депрессия может быть установлена с помощью диагностического интервью или оценки выше определенной отметки по шкале самооценки. Психотерапия определялась как вмешательство, в которых основное внимание отводилось вербальному взаимодействию между пациентом и терапевтом, или как библиотерапия с поддержкой терапевта²². Методы терапии могли быть индивидуальными, групповыми или представленными в форме самостоятельной помощи под руководством профессионалов или парапрофессионалов. Коморбидные психические или соматические расстройства не были использованы в качестве критерия исключения. Были исключены исследования на пациентах, проходящих стационарное лечение. Мы также исключили исследования поддерживающей терапии, направленные на людей, которые уже выздоровели или частично восстановились в результате предыдущей терапии.

Помимо основных анализов исследований, проведенных в западных странах, мы также сравнили размеры эффекта терапии в исследованиях, проведенных в западных странах с аналогичными, проводимыми в странах Запада. Для такого сравнения мы отобрали из нашей базы исследования психотерапии депрессии, которые проводились в западных странах и в которых психотерапия сравнивалась с контрольной группой, с теми же критериями включения и исключения для исследований, как и в западных странах.

Оценка качества и получение данных

Мы оценили качество включенных исследований с использованием четырех критериев инструмента Кокрейновского сотрудничества для оценки систематической ошибки²³. Этот инструмент оценивает возможные источники систематической ошибки в рандомизированных исследованиях, включая соответствующее формирование последовательности распределения, сокрытие отнесения больных к той или иной группе в зависимости от условий, предотвращение знания о распределенных вмешательствах («ослепление» экспертов), и анализирует неполноту результатов данных (позитивная оценка давалась в случае, когда были проведены анализы в зависимости от назначенного лечения; это означает, что все рандомизированные пациенты были включены в анализы). Оценка качества включенных исследований проводилась двумя независимыми исследователями, а разногласия решались путем обсуждения.

Мы также закодировали характеристики участников (депрессивное расстройство или высокий балл по самооце-

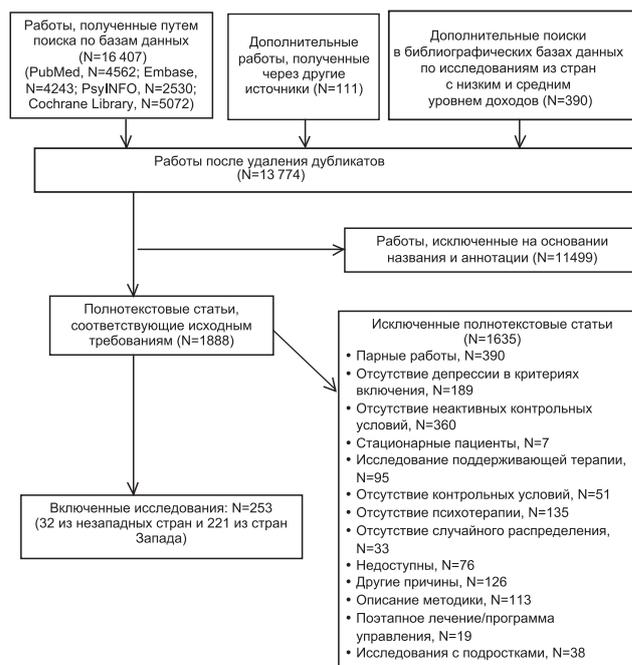


Рис. 1. График PRISMA

ночной шкале, метод набора, целевая группа), особенности психотерапии (формат лечения, количество сеансов) и общие характеристики исследований (тип контрольной группы, страна, где проводилось исследование).

Мы оценивали, было ли вмешательство адаптировано к местным условиям и населению. Мы рассматривали вмешательство как неадаптированное, когда авторы не упомянули про адаптацию и когда описанные техники терапии были сопоставимы с аналогичными, разработанными в западных странах. Вмешательство рассматривалось как адаптированное, когда было непосредственно указано, что оно было адаптировано к местной ситуации. Мы также рассматривали вмешательство как адаптированное, если оно было разработано в западной стране и базировалось на моделях или теориях из западных стран. Мы также рассматривали вмешательство в качестве неадаптированного в случае, когда западные руководства были просто переведены на национальный язык.

Для того чтобы проверить, не взаимосвязан ли эффект психотерапии с доходом на душу населения, мы регистрировали валовой национальный доход (ВНД) на основе паритета покупательной способности (ППС) на душу населения в международных долларах для каждой из стран, где проводилось исследование, с использованием данных Всемирного банка (<http://data.worldbank.org>). Мы разделили страны на страны с низким, ниже среднего, выше среднего и высоким уровнем дохода, согласно определению Всемирного банка. Мы также использовали шесть регионов согласно Всемирному банку для определения места проведения исследований (Восточная Азия и Тихоокеанский регион, Европа и Центральная Азия, Латинская Америка и Карибский бассейн, Ближний Восток и Северная Африка, Южная Азия и Африка к югу от Сахары).

Первичный результат

Для каждого сравнения между группой психотерапии и группой контроля был рассчитан размер эффекта (g-Хеджеса), указывающий на различие между двумя группами после эксперимента. Размеры эффекта от 0,8 рассматривались как значительные, размеры эффекта от 0,5 – как умеренные, а размеры эффектов от 0,2 – как небольшие²⁴. Размеры эффекта были рассчитаны путем вычитания (после экспери-

Таблица 1. Некоторые характеристики рандомизированных исследований, сравнивающих психотерапию депрессии у взрослых с контрольными группами в незападных странах

Исследование	Условия	Н пациентов	Формат	Культурная адаптация	Н сеансов	Страна	Риск систематической ошибки*
Bolton et al. ³⁵	IPT	139	Групповая	Адаптированная	16	Уганда	+ – SR +
	CAU	145					
Chan et al. ³⁶	CBT	17	Индивидуальная	Не адаптированная	10	Китай	– ++ –
	MBCT	17	Индивидуальная	Незападные	10		
	WL	16					
Chan et al. ³⁷	Другая	14	Индивидуальная	Незападные	5	Китай	+ – SR +
	CAU	12					
Chen et al. ³⁸	SUP	30	Групповая	Не адаптированная	4	Тайвань	– – SR –
	CAU	30					
Chiang et al. ³⁹	CBT	30	Групповая	Не адаптированная	12	Тайвань	+++ –
	CAU	32					
Cho et al. ⁴⁰	CBT	12	Индивидуальная	Не адаптированная	9	Корея	– – SR –
	CAU	10					
Duarte et al. ⁴¹	CBT	41	Групповая	Не адаптированная	12	Бразилия	– + SR –
	CAU	44					
Faramarzi et al. ⁴²	CBT	29	Групповая	Не адаптированная	10	Иран	– – SR –
	CAU	30					
Furukawa et al. ⁴³	CBT	58	Индивидуальная	Адаптированная	8	Япония	++ SR +
	WL	60					
García-Peña et al. ⁴⁴	CBT	41	Групповая	Не адаптированная	12	Мексика	+ – SR –
	CAU	40					
Hamdan-Mansour et al. ⁴⁵	CBT	44	Групповая	Адаптированная	10	Иордания	– + SR –
	CAU	36					
Hou et al. ⁴⁶	CBT	104	Индивидуальная	Не адаптированная	19	Китай	– – SR –
	CAU	109					
Huang et al. ⁴⁷	CBT	31	Групповая	Не адаптированная	12	Тайвань	– – SR –
	CAU	30					
Jiang et al. ⁴⁸	Другая	257	Индивидуальная	Не адаптированная	–	Китай	+ – SR –
	CAU	514					
Leung et al. ⁴⁹	CBT	47	Групповая	Адаптированная	6	Китай	– – SR +
	CAU	50					
Liu et al. ⁵⁰	CBT	27	Управляемая самопомощь	Не адаптированная	10	Тайвань	– – SR –
	WL	25					
Mukhtar ⁵¹	CBT	58	Групповая	Адаптированная	8	Малайзия	– – SR –
	WL	55					
Naeem et al. ⁵²	CBT	94	Управляемая самопомощь	Адаптированная	7	Пакистан	+ – SR –
	CAU	89					
Nakimuli-Mpungu et al. ⁵³	SUP	57	Групповая	Адаптированная	8	Уганда	++ SR +
	Другая	52					
Ng et al. ⁵⁴	Другая	14	Индивидуальная	Не адаптированная	5	Сингапур	– – SR –
	CAU	12					
Ngai et al. ⁵⁵	CBT	197	Другая	Адаптированная	5	Китай	++ SR +
	CAU	200					

мента) средней оценки группы психотерапии из средней оценки контрольной группы, и деления полученного результата на общее среднее квадратичное отклонение. Так как некоторые исследования имели относительно небольшие объемы выборки, мы скорректировали размер эффекта с учетом систематической ошибки малой выборки²⁵. Если средние значения и стандартные отклонения не указывались, мы использовали функции программного обеспечения программы «Комплексный мета-анализ» (Comprehensive Meta-Analysis; см. ниже) для расчета размера эффекта с помощью дихотомических исходов; а если и они были недоступ-

ны, мы использовали другие статистические показатели (например, *t* или *p*-значение) для расчета размера эффекта.

Для того чтобы рассчитать размеры эффекта, мы использовали все способы измерения депрессивных симптомов, такие как Шкала депрессии Бека (BDI-I или BDI-II)^{26,27} либо Шкала депрессии Гамильтона (HAM-D-17)²⁸.

Мета-анализы

Для расчета средних обобщенных размеров эффекта мы использовали компьютерную программу Comprehensive Meta-Analysis («Комплексный мета-анализ»; версия

Таблица 1 (продолжение). Некоторые характеристики рандомизированных исследований, сравнивающих психотерапию депрессии у взрослых с контрольными группами в незападных странах

Исследование	Условия	Н пациентов	Формат	Культурная адаптация	Н сеансов	Страна	Риск систематической ошибки*
Omid et al. ⁵⁶	CBT	30	Групповая	Не адаптированная	8	Иран	
	МВСТ	30	Групповая	Не адаптированная	8		
	CAU	30					
Petersen et al. ⁵⁷	ИРТ	17	Групповая	Адаптированная	8	Южная Африка	
	CAU	17					
Qiu et al. ⁵⁸	CBT	31	Групповая	Не адаптированная	10	Китай	
	WL	31					
Rahman et al. ⁵⁹	CBT	418	Индивидуальная	Адаптированная	16	Пакистан	
	Другая	400					
Songprakun & McCann ⁶⁰	CBT	26	Управляемая самопомощь	Не адаптированная	8	Таиланд	
	CAU	28					
Sreevani et al. ⁶¹	Другая	15	Групповая	Незападные	4	Индия	
	CAU	15					
Teichman et al. ⁶²	СМТ	15	Индивидуальная	Не адаптированная	13	Израиль	
	CBT	15	Индивидуальная	Не адаптированная	13		
	WL	15					
Vitriol et al. ⁶³	DYN	44	Индивидуальная	Не адаптированная	12	Чили	
	CAU	43					
Wong ⁶⁴	CBT	48	Групповая	Адаптированная	10	Китай	
	WL	40					
Wong ⁶⁵	CBT	163	Групповая	Адаптированная	10	Китай	
	WL	159					
Zu et al. ⁶⁶	CBT	12	Индивидуальная	Не адаптированная	20	Китай	
	CAU	16					

Примечание. CAU – стандартное лечение (care as usual), CBT – когнитивно-поведенческая терапия (cognitive behavior therapy), СМТ – когнитивная супружеская терапия (cognitive marital therapy), СТ – когнитивная терапия (cognitive therapy), DR – психодрама (psychodrama), DYN – психодинамическая терапия (psychodynamic therapy), ИРТ – межличностная психотерапия (interpersonal psychotherapy), МВСТ – основанная на осознанности когнитивная терапия (mindfulness based cognitive therapy), SUP – недирективная поддерживающая терапия (non-directive supportive therapy).

*Положительный (+) или отрицательный (–) знак дается согласно четырем критериям качества: последовательность распределения, сокрытие отнесения больных к той или иной группе в зависимости от условий, «ослепление» экспертов и анализы в зависимости от назначенного лечения; SR указывает на то, что были использованы только самооценочные шкалы (а не эксперты).

3.3070). Мы использовали обобщенную модель случайных эффектов во всех анализах, так как ожидали значительную неоднородность среди исследований.

Число пролеченных больных на одного излеченного (ЧБНЛ) было рассчитано с использованием формул, приведенных Furukawa²⁹, в которых уровень выздоровления в контрольной группе принимался за стандартные 19% (основываясь на том, что редукция симптомов в исследованиях психотерапии депрессии в среднем составляет 50%)³⁰. В качестве теста на однородность размеров эффекта мы рассчитали статистику I^2 , которая является показателем неоднородности в процентах. Значение 0% означает, что неоднородности нет, а большие значения указывают на повышение неоднородности, при этом 25% оценивается как низкая, 50% – как средняя и 75% – как высокая неоднородность³¹. Мы рассчитали 95% доверительные интервалы (95% CI) для I^2 с использованием нецентрального хи-квадрат-ориентированного подхода в рамках модуля hetero ϕ программы Stata^{32,33}. Мы провели анализ чувствительности, исключая потенциальные выбросы. Они определялись как исследования, в которых 95% CI размера эффекта не перекрывались с 95% CI обобщенного размера эффекта.

Были проведены анализы данных в подгруппах согласно смешанной модели эффектов, в которой исследования внутри подгрупп обобщались с помощью модели случайных эффектов, в то время как тесты на существенные различия между подгруппами проводились с помощью модели постоянных эффектов. Для непрерывных переменных, были использованы регрессионные мета-анализы, чтобы проверить, существует ли достоверная связь между непрерывной переменной и размером эффекта, на что указывает значение z и соответствующее значение p . Многофакторные регрессионные мета-анализы, с размером эффекта в качестве зависимой переменной, были проведены в программе «Комплексный мета-анализ» (Comprehensive Meta-Analysis).

Мы проверяли систематическую ошибку публикации, рассматривая воронкообразные диаграммы измерений первичных результатов и используя процедуру обрезки и заполнения по Duval и Tweedie³⁴, которая дает оценку размера эффекта с учетом систематической ошибки публикации (как это реализовано в программе «Комплексный мета-анализ» (Comprehensive Meta-Analysis)). Мы также использовали анализ асимметрии воронкообразной диаграммы, предложенный Egger для идентификации и количественной

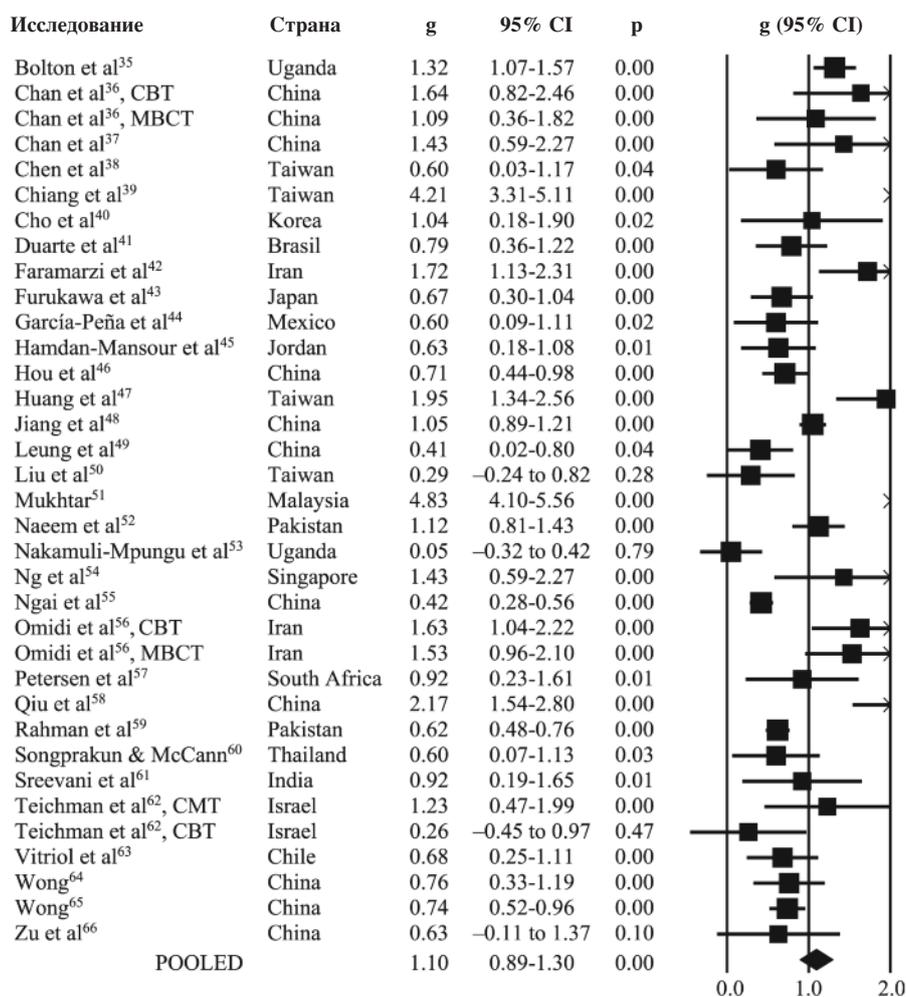


Рис. 2. Форест-диаграмма размеров эффекта в рандомизированных контролируемых исследованиях психотерапии депрессии в незападных странах. CBT – когнитивно-поведенческая терапия, MBCT – основанная на осознанности когнитивная терапия, DR – психодрама, CMT – когнитивная супружеская терапия

оценки систематической ошибки, выявленной на графике, и проверяли, являлась ли она значительной.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор и включение исследований

Изучив в общей сложности 16 908 аннотаций (13 774 после удаления дубликатов), мы получили 1888 полнотекстовых статей для дальнейшего рассмотрения. Из этих статей мы исключили еще 1635. На рис. 1 представлена блок-схема PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – Предпочтительные компоненты для подготовки систематических обзоров и мета-анализов), описывающая процесс включения, с указанием причин исключения.

В общей сложности 32 исследования, проведенных в незападных странах, соответствовали критериям включения в мета-анализ (из 35, в которых проводилось сравнение группы психотерапии с контрольной группой; табл. 1). Также было включено 221 исследование по психотерапии в западных странах (из 297, в которых проводилось сравнение группы психотерапии с контрольной группой) для сравнения размеров эффекта в западных и незападных странах. Таким образом, в общей сложности в анализ были включены 253 исследования.

Характеристики включенных исследований

В 32 включенных исследованиях, проведенных в незападных странах, приняли участие в общей сложности 4607

пациентов (2222 в группе терапии и 2385 – в контрольной). Участники набирались путем объявлений в местных газетах и других СМИ (в четырех исследованиях), направлялись медицинскими службами (в 11 исследованиях), или использовались другие стратегии, такие как скрининг в общемедицинской сети (в 17 исследованиях).

Когнитивно-поведенческая терапия была использована в качестве вмешательства в 25 из 35 сравнительных исследований между группой терапии и контроля. В двух исследованиях использовалась межличностная психотерапия, в одном – психодинамическая терапия, еще в одном – недирективная поддерживающая терапия, а в остальных шести использовался другой тип лечения. Из этих методов лечения, в культурном отношении были адаптированы 12, не были адаптированы 20, и три относились к незападным методам лечения. В восемнадцати сравнительных исследованиях использовали формат групповой терапии, в 13 – индивидуальную терапию, и в трех – терапию в форме управляемой самопомощи. Количество сеансов терапии варьировало от четырех до 20. В восьми исследованиях в качестве контрольной группы был использован лист ожидания, в 22 исследованиях – группы стандартного лечения, а в двух использовали другой тип контрольной группы.

Девятнадцать исследований проводились в Восточной Азии, три – в Южной Азии, три – в Латинской Америке и Карибском бассейне, четыре – на Ближнем Востоке и в Северной Африке, а три – в Африке к югу от Сахары. Валовой национальный доход данных стран колебался от низкого/ниже среднего (250 долларов США) до высокого (54 580 долларов США).

Таблица 2. Психотерапия депрессии у взрослых в западных странах в сравнении с контрольными группами								
	N	g	95% ДИ	I ²	95% ДИ	p	ЧБНЛ	
Все сравнения	35	1,10	0,91–1,30	90	87–92		2,51	
Наибольший размер эффекта в исследовании	32	1,11	0,90–1,32	90	88–92		2,49	
Наименьший размер эффекта в исследовании	32	1,06	0,85–1,27	90	88–92		2,62	
Исключение выбросов	26	0,95	0,82–1,08	55	23–70		2,95	
Исключение экстремальных положительных выбросов	32	0,87	0,73–1,06	78	69–83		3,26	
Только HAM-D	7	1,38	0,66–2,09	93	89–95		1,99	
Только BDI-I	9	1,33	0,54–2,12	93	90–95		2,06	
Только BDI-II	7	1,37	0,76–1,97	91	85–94		2,01	
С поправкой на систематическую ошибку публикации (9 исследований)	44	0,73	0,51–0,96	93	92–94		3,98	
<i>Анализ данных в подгруппах</i>								
Регион	Восточная Азия	17	0,83	0,64–1,02	77	61–84	0,55	3,44
	Ближний Восток и Северная Африка	6	1,17	0,69–1,65	74	18–87		2,35
	Южная Азия	3	0,86	0,47–1,25	77	0–91		3,30
	Другая	6	0,73	0,30–1,16	85	64–91		3,98
Уровень доходов страны	Высокий	8	0,86	0,48–1,23	71	24–84	0,95	3,30
	Выше среднего	18	0,89	0,71–1,08	77	63–84		3,18
	Низкий/ниже среднего	6	0,83	0,44–1,22	88	76–93		3,44
Риск систематической ошибки	0–1 (высокий)	10	1,20	0,84–1,56	73	42–84	<0,001	2,29
	2–3	16	0,87	0,70–1,03	61	22–76		3,26
	4 (низкий)	6	0,51	0,34–0,69	60	0–82		6,01
Контрольная группа	Стандартное лечение	22	0,97	0,78–1,16	80	71–86	0,02	2,88
	Лист ожидания/другая	10	0,65	0,45–0,85	61	0–79		4,55
Целевая группа	Взрослые	15	0,95	0,74–1,16	65	32–79	0,16	2,95
	Послеродовая депрессия	7	0,67	0,44–0,90	84	67–91		4,39
	Другая	10	0,97	0,60–1,35	80	60–88		2,88
Диагноз	Депрессивное расстройство	21	0,91	0,74–1,09	74	57–82	0,48	3,02
	Повышенные баллы согласно самооценочной шкале	11	0,80	0,53–1,07	84	72–89		3,58
Адаптация	Да	14	0,74	0,56–0,93	80	65–87	0,06	3,92
	Нет	18	0,99	0,78–1,19	68	42–79		2,82
Тип терапии	СВТ	22	0,85	0,69–1,01	75	60–82	0,71	3,35
	Другая	10	0,91	0,63–1,19	76	50–86		3,10
Формат терапии	Индивидуальная	12	0,89	0,68–1,10	63	17–79	0,28	3,18
	Групповая	15	0,94	0,69–1,20	81	68–87		2,99
	Другая	5	0,64	0,35–0,94	78	27–89		4,63

Примечание. BDI – Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory), HAM-D – Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression), NNT – число пролеченных больных на одного излеченного (numbers-needed-to-be-treated), СВТ – когнитивно-поведенческая терапия (cognitive behavior therapy).

Эффекты психотерапии в западных странах

Общий эффект в 35 сравнениях между группами психотерапии и контроля был равен $g=1,10$ (95% CI: 0,91–1,30), что соответствует ЧБНЛ, равному 2,51. Неоднородность была очень высокой ($I^2=90$; 95% CI: 87–92). Размеры эффекта и 95% доверительные интервалы для каждого исследования представлены на рис. 2 в виде форест-диаграммы. Результаты этих основных анализов представлены в табл. 2. Учитывая только результаты по шкале HAM-D-17, средний размер эффекта был равен $g=1,38$ (95% ДИ: 0,66–2,09; $n=7$; ЧБНЛ=1,99; $I^2=93$; 95% ДИ: 89–95). Для BDI-I результаты равнялись $g=1,33$ (95% CI: 0,54–2,12; $n=9$; ЧБНЛ=2,06; $I^2=93$; 95% CI: 90–95); а для BDI-II $g=1,37$ (95% CI: 0,76–1,97; $n=7$; ЧБНЛ=2,01; $I^2=91$; 95% CI: 85–94).

Девять исследований содержали потенциальные выбросы^{39,47,49-51,53,55,58,59}. После исключения этих исследований эффекты снизились до $g=0,95$ (95% CI: 0,82–1,08; ЧБНЛ=2,95). Неоднородность все еще оставалась умеренной ($I^2=55$; 95% CI: 23–70). Было обнаружено три потенциальных выброса с предельно высокими размерами эффекта ($g>2,0$)^{39,51,58}. Обобщенный размер эффекта после исключения этих экстремальных выбросов составил $g=0,87$ (95% CI: 0,73–1,06; $I^2=78$; 95% CI: 69–83).

В этот мета-анализ мы включили три исследования, в которых с одной и той же контрольной группой сравнивались две экспериментальные группы. Это означает, что в один и тот же анализ были включены множественные сравнения, что могло привести к искусственному снижению неоднородности и повлиять на обобщенный размер эффекта. Мы проверили эти возможные последствия, проведя анализ, в котором учитывали только один размер эффекта из исследования. Сначала мы учитывали только сравнения с наибольшим размером эффекта из этих исследований, а затем – только минимальные размеры эффекта. Как видно из табл. 2, итоговые размеры эффекта были почти такие же, как и в общем анализе. В этих анализах уровень неоднородности по-прежнему оставался высоким.

Визуальный осмотр воронкообразной диаграммы, как и процедура обрезки и заполнения по Duval и Tweedie, указали на наличие значительной систематической ошибки публикации. После поправки на систематическую ошибку публикации средний размер эффекта снизился от $g=1,10$ до $g=0,73$ (95% CI: 0,51–0,96; количество неучтенных исследований – 9). Анализ воронкообразной диаграммы, предложенный Egger, также выявил ее значительную асимметрию ($p=0,004$; intercept: 2,42; 95% CI: 0,65–4,20).

		N	g	95% CI	I ²	95% CI	p	ЧБНЛ
Регион	Западные	291	0,60	0,55–0,64	59	53–64	<0,001	4,99
	Незападные	32	0,87	0,73–1,02	78	69–83		3,26
	Северная Америка	165	0,67	0,59–0,74	61	53–67	<0,001	4,39
	Европа	107	0,51	0,45–0,57	47	32–58		6,01
	Австралия	19	0,62	0,38–0,85	74	56–82		4,80
	Восточная Азия	17	0,83	0,64–1,02	77	61–84		3,44
	Ближний Восток и Северная Африка	6	1,17	0,69–1,65	74	18–87		2,35
	Южная Азия	3	0,86	0,47–1,25	77	0–91		3,30
	Другая	6	0,73	0,30–1,16	85	64–91		3,98
Уровень доходов страны	Высокий	297	0,60	0,55–0,65	59	54–64	0,002	4,99
	Выше среднего	20	0,92	0,74–1,11	76	61–83		3,06
	Низкий/ниже среднего	6	0,83	0,44–1,22	88	76–93		3,44
Уровень доходов страны	Высокий, западные	289	0,59	0,55–0,64	58	53–63	0,003	5,08
	Высокий, незападные	8	0,86	0,48–1,23	71	24–84		3,30
	Выше среднего ^a	18	0,93	0,73–1,12	78	64–85		3,02
	Низкий/ниже среднего	6	0,83	0,44–1,22	88	76–93		3,44

^aТурция была исключена из этого анализа, потому что это западная страна, но с уровнем дохода выше среднего.
NNT – число пролеченных больных на одного излеченного (Numbers-needed-to-be-treated).

В анализах данных в подгруппах, при исключении значительных выбросов, мы обнаружили, что риск систематической ошибки был значительно связан с размером эффекта ($p < 0,001$). Шесть сравнений с наименьшим риском систематической ошибки (отсутствие риска систематической ошибки для любого из четырех элементов инструмента оценки) показали величину эффекта $g=0,51$ (95% CI: 0,34–0,69; ЧБНЛ=6,01) в сравнении с $g=1,20$ (95% CI: 0,84–1,56; ЧБНЛ =2,29) в исследованиях с наибольшим риском систематической ошибки.

Мы также обнаружили, что тип контрольной группы был достоверно связан с размером эффекта, при этом больший размер эффекта наблюдался при использовании в качестве контроля группы стандартного лечения, нежели листа ожидания и других типов контрольных групп ($p=0,02$).

Ни один другой анализ данных в подгруппах не выявил существенные различия между подгруппами, включая зависимость от региона (Восточная Азия, Ближний Восток и Северная Африка, Южная Азия, прочие), от уровня доходов в стране (высокий, выше среднего, низкий/ниже среднего) и факта адаптации лечения к местным условиям.

Мы провели серию бивариантных регрессионных мета-анализов. В этих анализах мы не обнаружили никаких признаков того, что размер эффекта был достоверно связан с ВНД (коэффициент: 0,00; 95% CI: от -0,00 до 0,00; $p=0,56$), количеством сеансов лечения (коэффициент: 0,00; 95% CI: от -0,04 до 0,04; $p=1,00$), и годом публикации (коэффициент: 0,00; 95% CI: от -0,03 до 0,04; $p=0,84$).

Сравнение эффектов психотерапии в западных и незападных странах

Мы рассмотрели 32 сравнительных исследования из незападных стран с 291 проведенным в западных странах (табл. 3; экстремальные выбросы с $g > 2,0$ были исключены из анализа). Обнаружилось, что в западных странах размер эффекта ($g=0,60$; 95% CI: 0,55–0,64; $I^2=59$; 95% CI: 53–64; ЧБНЛ = 4,99) был значительно ниже, чем в незападных странах ($p < 0,001$).

Исследовались также размеры эффектов в разных регионах, и было обнаружено, что они значительно различаются ($p < 0,001$), с наименьшими размерами эффекта в Северной Америке, Европе и Австралии и наиболее высокими в Восточной Азии, Южной Азии на Ближнем Востоке и в Северной Африке. Мы также обнаружили значительную разницу между странами с разным уровнем дохода, при этом наи-

большие размеры эффектов обнаружались в странах с низким и средним уровнем дохода.

Кроме того, был проведен отдельный анализ данных в подгруппах, в которых мы разделили страны с высоким уровнем дохода на западные и незападные (табл. 3). Обнаружилось, что в восьми исследованиях незападных стран с высоким уровнем дохода размер эффекта составил $g=0,86$ (95% CI: 0,48–1,23; ЧБНЛ=3,30; $I^2=71$; 95% CI: 24–84) в сравнении с $g=0,59$ в западных странах (табл. 2). Прямое сравнение между западными и незападными странами с высоким уровнем доходов не выявило существенных различий ($p=0,17$), но это может быть связано с малым количеством исследований, проведенных в незападных странах с высоким уровнем доходов.

Была проведена серия многофакторных регрессионных мета-анализов, в которых в качестве зависимой переменной выступал размер эффекта (табл. 4). В первом анализе мы использовали бинарную переменную, указывающую, проводилось ли исследование в западной или незападной стране, а также включались другие переменные, характеризующие участников (наличие диагноза депрессии или повышенные баллы согласно самооценочной шкале; целевая группа), терапию (тип, формат лечения, количество сеансов) и характеристик исследований (тип контрольной группы и риск систематической ошибки). После учета всех других характеристик участников, вмешательств и исследований значимым предиктором размера эффекта оказался факт, проводилось ли исследование в западной стране или нет ($p < 0,001$).

Во втором регрессионном мета-анализе мы использовали те же предикторы, за исключением переменной, указывающей, проводилось ли исследование в западной или незападной стране, и вместо этого была добавлена переменная, указывающая регион, где проводилось исследование. Было обнаружено, что в исследованиях, проведенных на Ближнем Востоке, в Северной Африке и в Южной Азии, размеры эффекта были значительно выше, чем в референтной группе (исследованиях, проведенных в США).

В третьем регрессионном мета-анализе в качестве предиктора использовался уровень дохода страны и было обнаружено, что в исследованиях, проведенных в странах с уровнем дохода выше среднего ($p=0,002$) и низким/ниже среднего ($p=0,004$), обнаружались значительно более высокие размеры эффекта, чем в странах с высоким уровнем дохода, с учетом поправок на все остальные переменные.

Таблица 4. Стандартизированные коэффициенты регрессии характеристик исследований психотерапии депрессии в западных и незападных странах (полные многофакторные регрессионные мета-анализы, исключая экстремальные выбросы)

		Coeff	SE	p	Coeff	SE	p	Coeff	SE	p
Западные в сравнении с незападными странами		0,26	0,08	<0,001						
Регион	Северная Америка				Ref					
	Европа				-0,02	0,06	0,83			
	Австралия				0,08	0,10	0,44			
	Восточная Азия				0,17	0,11	0,11			
	Ближний Восток и Северная Африка				0,44	0,18	0,02			
	Южная Азия				0,44	0,20	0,03			
	Другая				0,25	0,16	0,11			
Уровень доходов страны	Высокий							Ref		
	Низкий/ниже среднего							0,43	0,15	0,004
	Выше среднего							0,31	0,10	0,002
Диагноз в сравнении с диагностикой по самооценочной шкале		-0,02	0,05	0,63	-0,01	0,05	0,88	-0,01	0,05	0,83
Целевая группа	Сплошная выборка взрослых	Ref			Ref			Ref		
	Пожилые	-0,05	0,07	0,52	-0,04	0,08	0,56	-0,04	0,07	0,55
	Женщины с PPD	-0,04	0,08	0,65	-0,04	0,08	0,61	-0,04	0,08	0,58
	Соматическое заболевание	0,04	0,07	0,57	0,04	0,07	0,60	0,04	0,07	0,53
	Другая	0,05	0,07	0,45	0,03	0,07	0,64	0,06	0,07	0,38
Тип терапии	CBT	Ref			Ref			Ref		
	ИРТ	-0,08	0,09	0,39	-0,07	0,09	0,44	-0,09	0,09	0,33
	PST	-0,03	0,10	0,75	-0,02	0,10	0,84	-0,03	0,09	0,73
	Поддерживающая	0,03	0,11	0,81	0,05	0,11	0,67	0,05	0,11	0,65
	Другая	0,02	0,06	0,75	0,03	0,06	0,64	0,02	0,06	0,72
Формат терапии	Индивидуальная	Ref			Ref			Ref		
	Групповая	-0,10	0,06	0,08	-0,10	0,06	0,07	-0,12	0,06	0,03
	Управляемая самопомощь	0,05	0,07	0,53	0,04	0,08	0,57	0,03	0,07	0,67
	Другой/смешанный	-0,17	0,10	0,09	-0,15	0,10	0,13	-0,18	0,10	0,07
Количество сеансов (непрерывная)		-0,00	0,01	0,68	0,00	0,01	0,54	0,00	0,01	0,65
Риск систематической ошибки (непрерывная)		-0,12	0,02	<0,001	-0,12	0,02	<0,001	-0,12	0,02	<0,001
Контрольная группа	Лист ожидания	Ref			Ref			Ref		
	Стандартное лечение	-0,09	0,06	0,14	-0,10	0,06	0,13	-0,11	0,06	0,08
	Другая	-0,21	0,07	<0,01	-0,23	0,07	<0,001	-0,23	0,07	<0,001
Intercept		1,01	0,10	<0,001	1,00	0,10	<0,001	1,03	0,10	<0,001
R ² аналог		0,36			0,36			0,38		

Примечание. Coeff – коэффициент регрессии (regression coefficient), Ref – референтная группа (reference group), PPD – послеродовая депрессия (post-partum depression), CBT – когнитивно-поведенческая терапия (cognitive behavior therapy), ИРТ – межличностная психотерапия (interpersonal psychotherapy), PST – терапия методами решения проблем (problem solving therapy).

Мы не стали включать в один анализ переменные, указывающие, проводилось ли исследование в западной или незападной стране, в каком регионе, и характеризующие уровень дохода, потому что предполагалась слишком большая взаимозависимость этих переменных.

Чтобы избежать чрезмерной аппроксимации в мета-регрессионных моделях, мы повторили три вышеуказанных регрессионных мета-анализа с поэтапным исключением наименее значимых предикторов (вручную) до тех пор, пока в модели не остались только значимые предикторы. Результаты этих простых анализов представлены в табл. 5. Как видно, во всех трех моделях значимыми факторами являлись риск систематической ошибки и тип контрольной группы, а также переменные, указывающие тип страны (западная или нет), регион и уровень дохода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что психотерапевтическое лечение депрессии, разработанное в западных странах, так же эффективно и в незападных странах. Мы даже нашли свидетельства того, что эти методы лечения могут быть

более эффективными в незападных, чем в западных странах. Этот вывод оставался значимым и для многофакторных регрессионных мета-анализов, в которых мы учитывали характеристики участников, вмешательств и исследований.

Мы классифицировали эти исследования различными способами, в одном из которых мы просто поделили страны на западные и незападные, в другом – сгруппировали страны на основные регионы мира согласно данным Всемирного банка, в третьем мы классифицировали страны в зависимости от уровня их дохода (высокий, выше среднего и низкий/ниже среднего). Мы обнаружили, что в исследованиях из незападных стран обнаруживались лучшие результаты в сравнении с исследованиями, проведенными в западных странах; что размеры эффекта были особенно высокими на Ближнем Востоке, в Северной Африке и в Южной Азии (несмотря на отсутствие статистической значимости для других регионов, что может быть вызвано недостаточной мощностью исследований) и что размеры эффекта в странах с уровнем доходов выше среднего и низким/ниже среднего значительно превышали аналогичные показатели в

Таблица 5. Стандартизированные коэффициенты регрессии характеристик исследований психотерапии депрессии в западных и незападных странах (простые многофакторные регрессионные мета-анализы)

		Coeff	SE	p	Coeff	SE	p	Coeff	SE	p
Западные в сравнении с незападными странами		0,23	0,07	<0,001						
Регион	Северная Америка				Ref					
	Европа				-0,01	0,06	0,91			
	Австралия				0,08	0,10	0,42			
	Восточная Азия				0,13	0,10	0,21			
	Ближний Восток и Северная Африка				0,43	0,17	0,01			
	Южная Азия				0,40	0,19	0,04			
	Другая				0,22	0,15	0,15			
Уровень доходов страны	Высокий							Ref		
	Низкий/ниже среднего							0,36	0,14	0,01
	Выше среднего							0,24	0,09	0,01
Риск систематической ошибки (непрерывная)		-0,10	0,02	<0,001	-0,10	0,02	<0,001	-0,11	0,02	<0,001
Контрольная группа	Лист ожидания	Ref			Ref			Ref		
	Стандартное лечение	-0,12	0,05	0,02	-0,12	0,05	0,02	-0,13	0,05	0,02
	Другая	-0,23	0,06	<0,001	-0,25	0,06	<0,001	-0,25	0,06	<0,001
Intercept		0,98	0,05	<0,001	0,98	0,06	<0,001	0,99	0,05	<0,001
R ² аналог		0,37			0,37			0,38		

Примечание. Coeff – коэффициент регрессии (regression coefficient), Ref – референтная группа (reference group).

исследованиях, проведенных в странах с высоким уровнем дохода.

Непонятно, почему лучшие результаты обнаружили в исследованиях, проведенных в незападных странах. Вполне возможно, что эти методы лечения просто лучше работают в некоторых незападных странах, но не ясно, почему так происходит. Другим объяснением может быть то, что в большинстве исследований в незападных странах в качестве контрольной группы выступала группа стандартного лечения, а стандартное лечение в таких случаях просто означает отсутствие лечения как такового, в то время как в западных странах стандартное лечение означает, что пациентам доступны некоторые виды терапии, такие как регулярный уход, предоставляемый врачами общей практики или специализированными психиатрическими службами. Другим объяснением может быть факт, что качество исследований, проводимых в незападных странах, было недостаточным. Только в 6 из 32 включенных сравнительных исследований риск систематической ошибки был низким, и в этих исследованиях размеры эффекта оказались значительно меньшими и сопоставимыми с аналогичными показателями, полученными в западных странах, чем в исследованиях с более высокими рисками.

Мы не нашли свидетельств того, что специфическая адаптация терапии к контексту ее проведения ассоциировалась бы с более лучшими исходами. Этот вывод следует рассматривать с осторожностью, потому что описание вмешательств в большинстве работ было очень кратким, так что нельзя исключать, что они все же были адаптированы, хотя этот факт и не был упомянут в статье.

Эти результаты свидетельствуют о том, что психотерапия, разработанная в западных странах, может применяться при наличии достаточных ресурсов и без культурной адаптации в незападных странах. Недавно утверждалось, что инвестиции в области охраны психического здоровья в странах с низким и средним уровнем доходов имеют значительную экономическую поддержку⁵. Поскольку мы не нашли никаких признаков того, что эффекты связаны с форматом терапии, возможно представить вмешательства малой интенсивности в качестве первой линии терапии, так как они проще и дешевле в применении в сравнении с высокоинтенсивными вмешательствами.

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Одно важное ограничение заключается в том, что мы, возможно, пропустили ряд исследований, потому что наши поиски, в основном, проводились по западным базам данных, в то время как исследования, опубликованные на других языках, не являлись непосредственно доступными. Это означает, что наши результаты могут быть искажены из-за систематической ошибки в выборе исследований. Другое ограничение заключается в том, что качество большинства включенных исследований не было достаточным, и лишь немногие из них имеют высокое качество. Кроме того, в этих высококачественных исследованиях обнаружили значительные меньшие размеры эффекта, чем в других, что предполагает, что истинные эффекты, вероятно, меньше, чем было показано в нашем исследовании. Однако, после поправки на качество исследований, исследования в незападных странах все еще показывали лучшие результаты, чем в западных странах. Еще одним ограничением является то, что большинство исследований в незападных странах были проведены в ограниченном числе стран Азии, и только несколько – в Африке и Латинской Америке.

Несмотря на эти ограничения, данное исследование показывает, что психотерапевтические вмешательства, которые разработаны в западных странах, могут быть или не быть более эффективными в незападных странах, но они, вероятно, являются не менее эффективными и, следовательно, могут также использоваться в этих странах, независимо от уровня их доходов.

Библиография

1. 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.
2. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
3. Smit F, Comijs H, Schoevers R et al. Target groups for the prevention of late-life anxiety. *Br J Psychiatry* 2007;190:428-34.
4. 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.

5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415-24.
6. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718-79.
7. Hu T-W. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990–2003. *J Ment Health Policy Econ* 2006;9:3-13.
8. Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2012.
9. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595-602.
10. Cuijpers P. Personalized treatment for functional outcome in depression. *Medicographia* 2014;36:476-81.
11. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85.
12. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P et al. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168:581-92.
13. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007;22:9-15.
14. Ekers D, Webster L, Van Straten A et al. Behavioural activation for depression; an update of meta-analysis of effectiveness and sub group analysis. *PLoS One* 2014;9:e100100.
15. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E et al. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med* 2010;40:211-23.
16. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;196:173-8.
17. Cuijpers P, Cristea IA, Karyotaki E et al. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. *World Psychiatry* 2016;15:245-58.
18. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry* 2013;12:137-48.
19. Karyotaki E, Smit Y, Beurs DP et al. The long-term efficacy of acute-phase psychotherapy for depression: a meta-analysis of randomized trials. *Depress Anxiety* 2016;33:370-83.
20. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G et al. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:909-22.
21. Cuijpers P, Andersson G, Donker T et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry* 2011;65:354-64.
22. Barth J, Munder T, Genger H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001454.
23. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
24. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale: Erlbaum, 1988.
25. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press, 1985.
26. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
27. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II, Beck depression Inventory: manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
28. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
29. Furukawa TA. From effect size into number needed to treat. *Lancet* 1999;353:1680.
30. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;159:118-26.
31. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
32. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;335:914-6.
33. Orsini N, Higgins J, Bortai M et al. Heterogi: Stata module to quantify heterogeneity in a meta-analysis. Boston: Boston College Department of Economics, 2005.
34. 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.
35. Bolton P, Bass J, Neugebauer R et al. Group interpersonal psychotherapy for depression in rural Uganda: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:3117-24.
36. Chan AS, Wong QY, Sze SL et al. A Chinese Chan-based mind-body intervention for patients with depression. *J Affect Disord* 2012;142:283-9.
37. Chan MF, Ng SE, Tien A et al. A randomised controlled study to explore the effect of life story review on depression in older Chinese in Singapore. *Health Soc Care Community* 2013;21:545-53.
38. Chen CH, Tseng YF, Chou FH et al. Effects of support group intervention in postnatally distressed women. A controlled study in Taiwan. *J Psychosom Res* 2000;49:395-9.
39. Chiang KJ, Chen TH, Hsieh HT et al. One-year follow-up of the effectiveness of cognitive behavioral group therapy for patients depression: a randomized, single-blinded, controlled study. *Sci World J* 2015;373149.
40. Cho HJ, Kwon JH, Lee JJ. Antenatal cognitive-behavioral therapy for prevention of postpartum depression: a pilot study. *Yonsei Med J* 2008;49:553-62.
41. Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL et al. Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009;76:414-21.
42. Faramarzi M, Alipor A, Esmaelzadeh S et al. Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine. *J Affect Disord* 2008;108:159-64.
43. Furukawa TA, Horikoshi M, Kawakami N et al. Telephone cognitive-behavioral therapy for subthreshold depression and presenteeism in workplace: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2012;7:e35330.
44. García-Peña C, Vázquez-Estupiñan F, Avalos-Pérez F et al. Clinical effectiveness of group cognitive-behavioural therapy for depressed older people in primary care: a randomised controlled trial. *Salud Ment* 2015;38:33-9.
45. Hamdan-Mansour AM, Puskar K, Bandak AG. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on depressive symptomatology, stress and coping strategies among Jordanian university students. *Issues Ment Health Nurs* 2009;30:188-96.
46. Hou Y, Hu P, Zhang Y et al. Cognitive behavioral therapy in combination with systemic family therapy improves mild to moderate postpartum depression. *Rev Bras Psiquiatr* 2014;36:47-52.
47. Huang CY, Lai HL, Chen CI et al. Effects of motivational enhancement therapy plus cognitive behaviour therapy on depressive symptoms and health-related quality of life in adults with type II diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Qual Life Res* 2015;25:1275-83.
48. Jiang L, Wang ZZ, Qiu LR et al. Psychological intervention for postpartum depression. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2014;34:437-42.
49. Leung SS, Lee AM, Chiang VC et al. Culturally sensitive, preventive antenatal group cognitive-behavioural therapy for Chinese women with depression. *Int J Nurs Pract* 2013;19:28-37.
50. Liu ET-H, Chen W-L, Li Y-H et al. Exploring the efficacy of cognitive bibliotherapy and a potential mechanism of change in the treatment of depressive symptoms among the Chinese: a randomized controlled trial. *Cogn Ther Res* 2009;33:449-61.
51. Mukhtar F. Predictors of group cognitive behaviour therapy outcomes for the treatment of depression in Malaysia. *Asian J Psychiatry* 2011;4:125-8.
52. Naem F, Sarhandi I, Gul M et al. A multicentre randomised controlled trial of a carer supervised culturally adapted CBT (CaCBT) based self-help for depression in Pakistan. *J Affect Disord* 2014;156:224-7.
53. Nakimuli-Mpungu E, Wamala K, Okello J et al. Group support psychotherapy for depression treatment in people with HIV/AIDS in northern Uganda: a single-centre randomised controlled trial. *Lancet HIV* 2015;2:e190-9.
54. Ng SE, Tien A, Thayala JN et al. The effect of life story review on depression of older community-dwelling Chinese adults in Singapore: a preliminary result. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:328-30.
55. Ngai FW, Wong PWC, Leung KY et al. The effect of telephone-based cognitive-behavioral therapy on postnatal depression: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2015;84:294-303.
56. Omidi A, Mohammadkhani P, Mohammadi A et al. Comparing mindfulness based cognitive therapy and traditional cognitive behavior

- therapy with treatments as usual on reduction of major depressive disorder symptoms. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:142-6.
57. Petersen I, Hanass Hancock J, Bhana A et al. A group-based counselling intervention for depression comorbid with HIV/AIDS using a task shifting approach in South Africa: a randomized controlled pilot study. *J Affect Disord* 2014;158:78-84.
58. Qiu J, Chen W, Gao X et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2013;34:60-7.
59. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
60. Songprakun W, McCann TV. Evaluation of a cognitive behavioural selfhelp manual for reducing depression: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2012;19:647-53.
61. Sreevani R, Reddemma K, Chan CL et al. Effectiveness of integrated body-mind-spirit group intervention on the well-being of Indian patients with depression: a pilot study. *J Nurs Res* 2013;21:179-86.
62. Teichman Y, Bar-el Z, Shor H et al. A comparison of two modalities of cognitive therapy (individual and marital) in treating depression. *Psychiatry* 1995;58:136-48.
63. Vitriol VG, Ballesteros ST, Florenzano RU et al. Evaluation of an outpatient intervention for women with severe depression and a history of childhood trauma. *Psychiatr Serv* 2009;60:936-42.
64. Wong DFK. Cognitive and health-related outcomes of group cognitive behavioural treatment for people with depressive symptoms in Hong Kong: randomized wait-list control study. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:702-11.
65. Wong DFK. Cognitive behavioral treatment groups for people with chronic depression in Hong Kong: a randomized wait-list control design. *Depress Anxiety* 2008;25:142-8.
66. Zu S, Xiang Y-T, Liu J et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *J Affect Disord* 2014;152-4:262-7.

DOI:10.1002/wps.20493

Связанная с вознаграждением когнитивная предрасположенность к расстройствам биполярного спектра

Расстройства биполярного спектра (РБС) характеризуются чрезмерными колебаниями настроения (от эйфории или возбуждения до тоски), мышления (от мании и скачки идей до ощущения собственной никчемности и нарушения концентрации внимания) и поведения (от повышенного энергетического потенциала и избыточной целеустремленности до ангедонии и апатичности), происходящими у одного человека. Эти пациенты встречаются достаточно часто, порой в значительной степени утрачивают трудоспособность, при этом степень тяжести расстройства может варьировать – от легкой циклотимии и биполярного расстройства II типа до полномасштабного биполярного расстройства I типа.

Личностные когнитивные стили (т. е. общие фильтры, используемые для обработки информации и интерпретации событий в своей жизни) могут предопределять предрасположенность к симптомам и эпизодам РБС. В действительности, люди с РБС проявляют когнитивные стили с определенными уникальными чертами, связанными с системой поощрения (вознаграждения)^{1,2}, и, как оказалось, эти когнитивные стили могут прогнозировать начало и течение РБС³. Согласно теории «гиперчувствительности к вознаграждению»^{3,4}, люди с РБС или из группы риска развития РБС имеют гиперчувствительную систему вознаграждения, связанную с дофаминергической фронтостриарной системой, моделирующей мотивацию и целенаправленное поведение, которая остро реагирует на достижение цели и поощрительные стимулы. Такая гиперчувствительность ведет к чрезмерным аффектам по отношению к цели и побуждающей мотивации в ответ на события жизни, связанные с устремленностью к цели и ее достижением, что, в свою очередь, ведет к гипоманиакальным/маниакальным симптомам. Также она может приводить к избыточному снижению аффекта и мотивации по отношению к цели в ответ на недостижение поставленных целей и неполучение вознаграждения (например, непримиримая потеря или неудача), которые могут приводить к биполярным депрессивным симптомам.

Следовательно, склонность системы вознаграждения к чрезмерной активации и деактивации является гипотетическим фактором предрасположенности к РБС в данной модели. Эта модель также предполагает, что гиперчувствительность к вознаграждениям предрасположенных лиц вызывает поведение, которое повышает их контакт (путем процесса «генерации стресса») с событиями, связанными с достижением цели и вознаграждениями, что, в свою очередь, провоцирует избыточные реакции их системы вознаграждения. Современные обширные данные: самоотчеты пациентов, а также поведенческие, когнитивные, анамнестические, нейрофизиологические и нейронные свидетельства поддерживают данную модель гиперчувствительности к вознаграждению при РБС^{3,4}.

Высокая чувствительность к вознаграждению может быть чертой темперамента, способствующей развитию когнитивных стилей, связанных с вознаграждением¹. Наряду с этой гипотезой обнаружили, что биполярные лица в фазу эутимии проявляют характерный профиль когнитивных стилей, характеризующихся перфекционизмом, самокритикой и автономностью, причем это выражено в большей мере, чем зависимость и поиск одобрения, наблюдаемые среди лиц с униполярным депрессивным расстрой-

ством¹. В добавление, с учетом текущих симптомов, лица с РБС показывают более высокую мотивацию к достижению, неэффективное отношение к достижению цели (например, «Человек должен преуспевать во всем») и амбициозный стиль целеустремленности, по сравнению с контролем^{1,2}.

Веские доказательства, подтверждающие, что когнитивные стили, связанные с вознаграждением, способствуют склонности к РБС, происходят из проспективного исследования⁵, которое обнаружило, что, учитывая начальные аффективные симптомы и семейный анамнез биполярного расстройства, подростки без предыдущего анамнеза РБС, показавшие амбициозный когнитивный стиль целеустремленности вначале, имели большую вероятность и более короткий период до возникновения первого эпизода РБС, чем лица без данного когнитивного стиля. В добавление, когнитивный стиль, характеризующийся амбициозной целеустремленностью, опосредовал прогностическую ассоциацию между высокой чувствительностью к вознаграждению по данным самоотчета и более коротким периодом до возникновения первого эпизода РБС в данной выборке подростков⁵, в дальнейшем предполагая, что амбициозная целеустремленность является чертой, указывающей на предрасположенность к РБС, которая может учитывать некоторые риски, связанные с чувствительностью к вознаграждению.

Когнитивный стиль амбициозной целеустремленности, перфекционизм и склонность к чрезмерному обобщению успеха (вознаграждения) также наблюдались у лиц без предшествующего анамнеза РБС, но находящихся в группе поведенческого риска развития биполярного расстройства^{6,7}. Более того, учитывая начальные гипоманиакальные симптомы, когнитивный стиль чрезмерного обобщения успеха взаимодействовал с самоотчетной гиперчувствительностью к вознаграждению, предсказывая нарастание гипоманиакальных симптомов у подростков без предшествующего анамнеза РБС⁸.

Когнитивный стиль, связанный с вознаграждением, также влияет на течение РБС. У лиц с биполярным расстройством I типа амбициозная целеустремленность к финансовым успехам и популярности прогнозировала нарастание гипоманиакальных симптомов в течение трех месяцев наблюдения². В добавление, учитывая предшествующий анамнез эпизодов мании и депрессии и начальных симптомов, старшие подростки с биполярным расстройством II типа или циклотимией, обладающие самокритичным или автономным когнитивными стилями в начале, имели более высокую вероятность возникновения гипоманиакального и маниакального эпизода в течение трех лет наблюдения, чем подростки, не проявляющие эти когнитивные стили¹. Более того, автономный когнитивный стиль опосредовал прогностическую связь между самоотчетной гиперчувствительностью к вознаграждению и проспективным возникновением гипоманиакальных или маниакальных эпизодов в данной выборке¹.

В результате в той же выборке жизненные ситуации и когнитивные стили, связанные с вознаграждением, взаимодействовали друг с другом и, таким образом, прогнозировали развитие симптомов биполярного расстройства⁹. Точнее говоря, учитывая взаимодействие начальных аффективных симптомов и общего количества пережитых жизненных событий, исходных перфекционистских и самокритичных

когнитивных стилей с позитивными событиями, активизирующими систему вознаграждения, говорили о возрастании гипоманиакальных/маниакальных симптомов, а с негативными событиями, деактивирующими систему вознаграждения (например, некоторые неудачи), говорили о развитии депрессивных симптомов в течение периода наблюдения⁹.

Когнитивные стили, связанные с вознаграждением, не всегда могут быть дезадаптивными. Действительно, высокая мотивация на достижение и амбициозная целеустремленность могут способствовать высокой креативности и потребности в успехе, которые также демонстрируются у многих людей с РБС или у людей с поведенческим риском развития РБС⁶.

Роль когнитивных стилей, связанных с вознаграждением, в возникновении и в течении РБС имеет применение для психосоциальных мероприятий, в частности когнитивно-бихевиоральная терапия (КБТ), которая показала профилактический эффект для РБС¹⁰. В КБТ могут быть добавлены ценности, которые особым образом направлены на стремление к успеху, амбициозную целеустремленность и когнитивные схемы, направленные на вознаграждение, для лечения РБС¹⁰. Например, психотерапевт может разработать план, в котором колебания амбициозного целеполагания и самоуверенности определяются и устраняются в продромальном периоде для уменьшения вероятности начала маниакальной фазы¹⁰.

В заключение необходимо отметить, что когнитивные стили амбициозной целеустремленности связаны с высокой предрасположенностью к началу и рецидиву аффективных

эпизодов у лиц с РБС. Следовательно, эти стили могут быть хорошей мишенью для профилактических и терапевтических мероприятий для лиц с РБС.

Lauren B. Alloy¹, Robin Nusslock²

¹Temple University, Philadelphia, PA, USA;

²Northwestern University, Evanston, IL, USA

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2016;15:102-103)

Библиография

1. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD et al. J Abnorm Psychol 2009;118:459-71.
2. Johnson SL, Carver CS, Gotlib IH. J Abnorm Psychol 2012;121:602-9.
3. Alloy LB, Nusslock R, Boland EM. Annu Rev Clin Psychol 2015;11:213-50.
4. Nusslock R, Alloy LB. J Affect Disord 2017;216:3-16.
5. Alloy LB, Bender RE, Whitehouse WG et al. J Abnorm Psychol 2012;121:399-51.
6. Murray G, Johnson SL. Clin Psychol Rev 2010;30:721-32.
7. Stange JP, Shapero BG, Jager-Hyman SG et al. Cogn Ther Res 2013;37:139-49.
8. Stange JP, Molz AR, Black CL et al. Behav Res Ther 2012;50:231-9.
9. Francis-Raniere EL, Alloy LB, Abramson LY. Bipolar Disord 2006;8:382-99.
10. Nusslock R, Abramson LY, Harmon-Jones E et al. Clin Psychol Sci Pract 2009;16:449-69.

DOI:10.1002/wps.20494

Превенция грубого обращения с детьми: стратегическая ориентация на нелинейные взаимоотношения между неблагоприятными ситуациями и психиатрическими нарушениями

Грубое обращение с детьми, включающее физическое, эмоциональное и сексуальное насилие, а также пренебрежительное отношение к детям, является одной из известных и значительных причин психических нарушений в течение жизни, которая может быть предотвращена (так как другие значимые причины являются генетическими); по заниженным оценкам, ее частота составляет около 15% в развитых странах^{1,2}.

Вредное воздействие грубого обращения, вероятно, объясняет более 25% дополнительного популяционного риска детской психопатологии^{1,3}, и в тяжелых случаях ситуация может доходить до дефицита минимальных потребностей для нормального развития человека (питание, гигиена, человеческие взаимоотношения), телесных повреждений, сексуальной эксплуатации и увечий, необратимого повреждения мозга и смерти⁴, или же может быть связана с совершением насилия над детьми теми, кто сам был его жертвами, при достижении ими зрелости⁵.

Грубое обращение с детьми обычно впервые происходит в детстве, в частности, когда взрослый опекун сильно стрессирован или функционально неспособен быть внимательным к потребностям детей под его попечительством. Долгосрочные затраты на каждую годовую когорту детей, подвергнутым оскорблениям, только в США, по скромным оценкам, превысило 124 миллиарда долларов⁶.

Наши возможности прогнозировать грубое обращение с детьми на основе факторов риска, которые могут быть реально определены в первый день жизни ребенка (включая индикаторы психического здоровья родителей или злоупотребления психоактивными веществами, концентрированная бедность и различные социальноэкономические стрессовые индикаторы), существенно улучшились⁷, и могут быть выделены специфические профили риска, определяя подгруппу детей, которые имеют до 70% вероятности быть неизбежно зарегистрированными в официальном государственном списке детей, подвергшихся насилию/пренебрежительному отношению. Несмотря на это, больницы и медицинские организации очень редко проводят систематический скрининг риска грубого обращения с детьми.

Грубое обращение с детьми можно предупредить. Его предотвращение требует координированного применения мероприятий, направленных на ключевые пробелы в «типоспецифических» механизмах защиты детей и подростков: знания и компетентность в уходе, добывание ресурсов, суррогатность (например, семья или знакомые взрослые окружают ребенка для поддержки, если родители нуждаются в помощи) и непосредственный надзор за ребенком³.

Классическим, но все еще весьма распространенным сценарием риска является ситуация, в которой единственный родитель с несколькими детьми, находящийся в одиноч-

стве, нищете и недостаточно образованный, моделирует соответствующий уход (или собственный опыт его воспитания был травматическим или недостаточным), а также имеет нелечено психическое расстройство или злоупотребление психоактивными веществами.

Эффективный, доказанный подход по уменьшению риска грубого обращения с детьми, необходимый при данных обстоятельствах, включал бы инспекцию дома медсестрой (или фельдшером), школу родительства, психиатрическую помощь родителям, гуманитарную помощь в моменты кризиса и программа репродуктивного здоровья и планирования семьи. Это подобно уровню всесторонних мероприятий, которые предоставляются пациентам с тяжелыми медицинскими нарушениями в большинстве систем здравоохранения, включая рентабельные, доказательные мероприятия, которые могут быть приоритетными для семей в группе риска и координированы эффективным, целенаправленным ведением случая.

Тем не менее редко случается, что семьи в группе риска получают полный набор необходимой поддержки^{3,8}. В США разделение между организациями здравоохранения, государственными учреждениями и местным самоуправлением, вместе с отсутствием права на систематический надзор за уровнем риска системой здравоохранения, все же гарантирует, что почти ни одна семья в группе риска не получит такого уровня поддержки. Конечным результатом является то, что грубое обращение с детьми приобретает характер эпидемии: по осторожным подсчетам, частота, основанная на официальной статистике, такова, что в США один из шести детей является жертвой насилия².

Не все дети не выдерживают вредное воздействие грубого обращения. Напротив, эффекты травмы на мозг и становление поведения управляются такими факторами, как время возникновения в течение детства, тяжесть, вид и длительность грубого отношения, а также генетические особенности пострадавшего. Эти факторы делают детей более или менее склонными к становлению и сильно стрессированными неблагоприятным опытом. Такое явление происходит при уровне стресса выше, чем способности ребенка его компенсировать или ответить адекватно, что считается наиболее значимым в нейрорепродуктивной токсичности травмы (так называемый «токсичный стресс»⁹).

Особенные наследуемые качества темперамента делают одних детей склонными к чрезмерному уровню тревоги в ответ на травму, а других склонными к импульсивной агрессии. Jonson-Reid и соавт.⁵ наблюдали дозозависимые эффекты от числа официально зарегистрированных случаев насилия/пренебрежительного обращения на данных о исходах психического здоровья детей и взрослых при неангажированной государственной проверке.

Важным парадоксом, касающимся роли грубого обращения с детьми в качестве причины психиатрических синдромов, является архиважный вывод из обширного близнецового и семейного исследования, что особенности окружения – в пределах типичного диапазона, наблюдаемого в общей популяции, – как правило, не являются столь значимой причиной тяжелых психических нарушений по сравнению с генетическими факторами или серьезными неблагоприятными факторами окружающей среды вне пределов типичного диапазона.

Изображая графически, если строить график зависимости степени тяжести психического нарушения (ось Y) от тяжести неблагоприятного фактора (ось X), то постепенный рост

кривой относительно оси неблагоприятных факторов в пределах типичного диапазона приводит к минимальному росту по оси Y тяжести психических нарушений. Но в точке перегиба функции, которая варьирует для каждого ребенка на основании генетической чувствительности или невосприимчивости, рост по оси Y становится круче с дальнейшим ростом тяжести неблагоприятных факторов и выравнивается (образуя сигмовидную кривую) в точке, за которой нарушения настолько выражены, что дальнейшее увеличение тяжести стресса имеет незначительный эффект.

Улучшенная способность управлять «уровнем неблагоприятных факторов» более точными методами и, таким образом, определить кривую для каждого отдельного ребенка, позволяет изменить коренным образом направленные превентивные мероприятия, обеспечивая положение, когда каждый ребенок остается в своей «безопасной зоне» вдоль этих двух критических осей.

В то же время усилия по предупреждению грубого обращения со всеми детьми и семьями с существенно высоким риском – либо грубого обращения, либо его последствий – представляют собой осуществимую стратегию по уменьшению бремени психопатологии в общественном здоровье. Принимая во внимание продемонстрированный прогресс в способности предсказывать и предупреждать грубое обращение с детьми, система здравоохранения и правительство по всему миру имеют новую возможность (и этические полномочия) применять доказательные мероприятия в чувствительные моменты периода развития в течение жизни, воздействуя целенаправленно на множественный риск и на основе существующих платформ для дистанционного обучения для осуществления масштабирования под местные реалии^{2,8,10}.

Родители, опекуны и семьи нуждаются в поддержке для обеспечения питания и защиты для того, чтобы дети и подростки могли достичь своего потенциала развития, и – как подчеркивает Shonkoff⁹ – необходимо понять и воплотить в жизнь, что здоровое развитие мозга требует не только надлежащего питания, но и защиты от токсического стресса.

John N. Constantino

Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA This work was supported in part by a grant from the US Administration for Children and Families (90YR0054-04).

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

(World Psychiatry 2018;17(1):103-104)

Источники:

1. Gilbert R, Widom CS, Browne K et al. Lancet 2009;373:68-81.
2. Wildeman C, Emanuel N, Leventhal JM et al. JAMA Pediatr 2014;168:706-13.
3. Constantino JN. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2016;25:157-65.
4. Shaley I, Heim CM, Noll JG. JAMA Psychiatry 2016;73:897-8.
5. Jonson-Reid M, Kohl PL, Drake B. Pediatrics 2012;129:839-45.
6. Ferrara P, Corsello G, Basile MC et al. J Pediatr 2015;167:1457-9.
7. Putnam-Hornstein E, Cederbaum JA, King B et al. Am J Epidemiol 2015;181:496-503.
8. Britto PR, Lye SJ, Proulx K et al. Lancet 2017;389:91-102.
9. Shonkoff JP. JAMA Pediatr 2016;1;170:1003-7.
10. Constantino JN, Ben-David V, Navsaria N et al. Am J Psychiatry 2016;173:566-73.

DOI:10.1002/wps.20495

Психическое здоровье детей в зонах военных действий: риски и перспективы защиты

Вооруженные конфликты оказывают губительное воздействие на психическое здоровье страдающей от них популяции. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и депрессия являются наиболее распространенными психическими расстройствами по прошествии войны как у взрослых, так и у детей, возникая приблизительно у трети людей, претерпевших психотравматический опыт войны¹. Воздействие травматических событий – наиболее важный фактор риска в данном контексте. Но, в частности, для детей неблагоприятные факторы военной травмы не ограничены специфическими психическими диагнозами, а включают обширный и многогранный набор исходов развития, которые негативно влияют на семейные отношения и отношения со сверстниками, а также на школьную успеваемость и общую удовлетворенность жизнью.

Для понимания развития детей в военной и послевоенной среде нам нужно обратиться к социоэкологической концепции², которая учитывает не только прямые последствия войны для ребенка, но и изменения в ближайшем и далеком окружении, включая семью и общество³. Современные войны почти исключительно влияют на страны с низким доходом и обычно связаны с множеством факторов риска для различных экологических уровней, например крайней нищеты, недостатка средств для здравоохранения, несостоятельность системы образования, а также повышенная частота насилия в семье и обществе. Дети в особенности чувствительны к такому скоплению стрессовых факторов: в действительности, имеются значимые свидетельства о дозозависимом отношении между количеством стрессовых факторов, воздействующих на детей, и их адапционных нарушений в разных сферах, таких как психическое и физическое благополучие, академическая успеваемость и социальные отношения⁴.

Семейное функционирование, возможно, играет ключевую роль во взаимодействии факторов риска и факторов защиты на экологических уровнях. Война ассоциирована как с подъемом уровня семейного насилия над детьми⁵, так и с повышенным уровнем сексуального насилия над женщинами⁶. В добавление, насилие, связанное как с войной, так и с семейными конфликтами, влияет на детскую психопатологию независимо. Сюда входят ПТСР, депрессивные симптомы, а также интернализированные и экстернализованные поведенческие проблемы⁴.

Ключевым является вопрос, относящийся к механизмам, отвечающим за этот «цикл насилия» по прошествии войны. Каким образом воздействие вооруженного конфликта и повышенная частота грубого обращения с детьми взаимосвязаны? Пока исследования сосредоточились, в основном, на эффектах преемственности поколений – родительская травма и психопатология как возможные связующие звенья. Свидетельства говорят, что воздействие организованного насилия и психопатологии, связанных с этим опытом, могут действовать как катализатор для домашнего насилия и грубого отношения к детям. В частности, такие симптомы ПТСР, как раздражительность, всплески агрессии и высокий уровень потребления алкоголя у родителей, могут приводить к повышенному уровню детского насилия. Наряду с данной гипотезой, исследования в послевоенных Шри-Ланке и Уганде показали, что, наряду с личным опытом родителей насилия над ними, сообщения детей о грубом обращении были связаны с воздействием войны и симптомами ПТСР, а также с потреблением алкоголя служившими отцами⁷.

Исследователи, тем временем, не обратили внимание на дальнейшие процессы, из-за которых травма может обуславливать повышение уровня семейного насилия. Возможно, прямое воздействие войны на ребенка и соответствующая психопатология повышают риск испытать домашнее насилие. Дети, выросшие в разгар войны, имеют больший риск развития поведенческих проблем, связанных с их травматизацией, например раздражительность, вспышки злости, интернализированные и экстернализованные симптомы. Их психические проблемы обычно сопровождаются функциональными нарушениями, снижающими их способность хорошо учиться в школе, выполнять обязанности по дому и строить социальные взаимоотношения. Все эти трудности делают психотравмированных войной детей весьма трудными в воспитании для родителей, которые, в свою очередь, могут применять более жесткие и принудительные воспитательные стратегии. Согласно этой гипотезе, последнее исследование тамильских семей в послевоенной Шри-Ланке обнаружило, что воздействие на детей массивной травмы и детская психопатология были главными предикторами сообщения детьми о насилии в их семьях, даже после учета родительской травмы и психического здоровья⁵.

Точка зрения, что стрессовые факторы из различных экологических контекстов взаимодействуют между собой, поддерживается данными предыдущих лонгитудных исследований на детях, с которыми грубо обращались. Эти данные показали, что детское экстернализованное поведение однозначно прогнозировало воздействие насилия в обществе в дальнейшем⁸. Также они имеют важное применение в будущих исследованиях с детьми, подвергшимся воздействию войны, и их семьями. Вместо сосредоточения внимания на проблемах психического здоровья, как естественном исходе военной психотравмы у детей, они должны быть рассмотрены как возможный фактор риска для переживания последующих неблагоприятных событий на разных экологических уровнях, таких как семья.

Применение концепции риска и протекции для исследования детского психического здоровья в послевоенном контексте требует рассмотрения потенциально протективных факторов, которые, опять же, могут быть обнаружены на разных экологических уровнях. Семья, в частности, может не только действовать как стрессовый фактор в случае семейного насилия, но и благоприятствовать детской устойчивости по отношению к психотравмирующим ситуациям благодаря теплоте и заботе. Имеются некоторые свидетельства, что такая позиция верна и в популяциях, пострадавших от войны. Sriskandarajah и соавт.⁹ показали, что, в контексте множественной психотравмы, причиненной войной или стихийными бедствиями, родительская забота опосредует отношение между тяжестью детской травмы и их интернализированных проблем поведения. Дети, которые сообщали о высокой заботе со стороны родителей, не продемонстрировали значительного возрастания в интернализированных проблемах, связанных с воздействием массивной травмы. Подобным образом, данные по семьям из послевоенной Уганды выявили, что эффект психотравмы в этой стране был частично опосредован недостатком получения заботы детьми служивших матерей¹⁰.

Мы можем заключить, что дети и семьи, живущие в зоне военных действий или покинувшие ее, имеют большую вероятность испытать психические проблемы. Это потому,

что им приходится бороться с накоплением факторов риска на различных социоэкологических уровнях. Родительское воспитание, скорее всего, играет ключевую роль для психологического благополучия детей в контексте войны как в качестве фактора риска, так и в качестве протективного фактора. Следовательно, адекватные программы по охране здоровья людей, получивших психотравму из-за войны, требуют и индивидуального, и семейного уровня подхода. Последний из двух определил бы и воздействовал на возможные проблемы между родителями в той же мере, как и на детско-родительские отношения. Это, возможно, прервет порочный круг военной травмы, психопатологий и дисфункциональной динамики семей, включая грубое обращение с женщинами и детьми.

Claudia Catani

Department of Psychology, Bielefeld University, Bielefeld, Germany

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)
(World Psychiatry 2018;17(1):104-105)

Библиография

1. Steel Z, Chey T, Silove D et al. JAMA 2009;302:537-49.
2. Bronfenbrenner U. The ecology of human development. Cambridge: Harvard University Press, 1979.
3. Reed RV, Fazel M, Jones L et al. Lancet 2017;379:250-65.
4. Catani C, Gewirtz AH, Wieling E et al. Child Dev 2010;81:1176-91.
5. Sriskandarajah V, Neuner F, Catani C. Soc Sci Med 2015;146:257-65.
6. Clark CJ, Everson-Rose SA, Suglia SF et al. Lancet 2017;375:310-6.
7. Saile R, Ertl V, Neuner F et al. Child Abuse Negl 2014;38:135-46.
8. Lynch M, Cicchetti D. Dev Psychopathol 1998;10:235-57.
9. Sriskandarajah V, Neuner F, Catani C. BMC Psychiatry 2015;15:203.
10. Saile R, Ertl V, Neuner F et al. Dev Psychopathol 2016;28:607-20.

DOI:10.1002/wps.20496

Хикикомори: японский опыт и международная актуальность

Появление в Японии людей (в частности, молодых людей), переставших ходить в школу или на работу и проводящих большую часть времени изолировавшись у себя дома в течение нескольких месяцев или лет, стал рассматриваться как растущий социальный феномен к 90-м годам прошлого века и получил название Shakaiteki hikikomori (социальная изоляция)¹.

Национальное исследование, опубликованное в 2010 году, сообщило, что распространенность хикикомори составляла приблизительно 1,2% в японской популяции², а в 2016 году японский кабинет министров сообщил, что приблизительное число людей в возрасте 15–39 лет с хикикомори достигает 541 тыс. человек.

Ранее эпидемиологические исследования были ограничены тем, что не было строгих диагностических критериев этого состояния. В 2010 году Министерство здравоохранения, труда и благосостояния Японии опубликовало руководство по хикикомори, которое включило в себя определение («состояние, при котором лицо без психоза изолирует себя дома более шести месяцев и не участвует в жизни общества, например не посещает школу и/или работу»)³. Совсем недавно, не только с диагностической целью, но и для оценки тяжести состояния, мы предложили даже более четкие диагностические критерии, основанные на уровне физической изоляции дома, избегания социального взаимодействия и функциональных нарушений или дистресса, а также непрерывная длительность такого состояния в течение 6 мес и дольше⁴.

Японский социокультурный фон традиционно основан на «амаэ» (принятие зависимого поведения) и стыде, которые могут лежать в основе культурного синдрома, называемогося Taijin Kyofusho (тяжелая форма социофобии), и хикикомори^{5,6}. Детско-родительские отношения в Японии долгое время рассматривались как менее эдипальные, чем в западном обществе, и характеризуются отсутствующим отцом и чрезвычайно длительными и тесными отношениями с матерью, что может привести к трудностям в становлении независимости⁷. Особенно характерно для хикикомори то, что развитие основных межличностных навыков в течение ранних этапов жизни кажется недостаточным, что может повлечь уязвимость к стрессу в дальнейшем окружении, в школе или на работе и привести к стремлению уйти от ситуаций, требующих социального взаимодействия⁷.

С другой стороны, недавно сообщалось о случаях, похожих на хикикомори, в других странах в отличающихся

социокультурных и экономических ситуациях, например в Гонконге, Омане, Испании, а наши исследования, основанные на структурированных интервью, отметили существование хикикомори в Индии, Южной Корее и США⁴. Таким образом, хикикомори преодолел преграды культурных явлений и стал более частым явлением по всему миру. Ведущим способствующим фактором может быть эволюция способов коммуникации от прямых до более непрямы и изолирующих⁸. Это особенно касается социальных взаимодействий, которые пока еще требуют личного контакта в общем физическом пространстве, но теперь могут происходить, как минимум частично, в виртуальном мире.

Посредством нашего последнего исследования с использованием структурированного клинического интервью для DSM-IV расстройств I оси (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders), мы обнаружили, что хикикомори может быть коморбидным с различными психиатрическими расстройствами, включая избегающее расстройство личности, социальное тревожное расстройство и большое депрессивное расстройство¹. В добавление, расстройства аутистического спектра и латентные или продромальные состояния шизофрении могут иметь перекрывающуюся с хикикомори симптоматику. Таким образом, сейчас существует понимание, что хикикомори имеет связь с несколькими психическими расстройствами, и мы предполагаем, что может существовать несколько общих психопатологических механизмов «перекрывания», независимо от психиатрического диагноза.

На текущий момент имеется более пятидесяти государственных центров социальной поддержки для пациентов с хикикомори, находящихся в префектурах Японии и предлагающих услуги, такие как телефонные консультации для членов семей, создание «пространств для проведения встреч» для страдающих людей и помощь в поиске работы. В добавление, различные частные институты предлагают лечение для людей, страдающих хикикомори. Но все еще отсутствуют унифицированные доказательные методики для этих общественных/частных мероприятий. Государственные руководства рекомендуют 4-ступенчатое лечение хикикомори, включающее поддержку семей и первый контакт с лицом и его/ее оценку; индивидуальную поддержку; обучение путем промежуточно-переходных групповых ситуаций (на подобие групповой терапии); испытание социальным взаимодействием³.

Ранее мы образовали подразделение клинического исследования хикикомори в университетской клинике совместно

с общественными/частными центрами поддержки лиц с хикикомори. В качестве первого шага мы пытаемся создать доказательную образовательную программу для родителей лиц, страдающих хикикомори, потому что в большинстве случаев первая консультация устраивается для них. Из-за предрассудков и недостатка знаний часто члены семьи не могут напрямую реагировать на лиц с этой проблемой, не могут вмешаться совсем или имеют свойство закрывать глаза на проблему на долгие годы без обращения за помощью. Следовательно, мы полагаем, что обучение родителей взаимодействию с лицами, страдающими хикикомори, необходимо для раннего лечения.

В течение ближайших десятилетий, следуя дальнейшим достижениям в интернет-сообществе, все больше людей могут начать жить по типу хикикомори-подобного существования, который следует или не следует рассматривать как патологическое состояние в настоящее время. Хикикомори все еще является скрытой эпидемией во многих странах и, чтобы понять ее мировую значимость, диагностические критерии должны быть включены в МКБ-11 и будущие системы DSM. В дополнение, должны быть разработаны доказательные оценочные методы для международных и популяционных эпидемиологических исследований, такие как структурированные диагностические интервью, инструменты скрининга и онлайн-системы. Такие инструменты также помогут оценить факторы риска и эффективность лечения.

Takahiro A. Kato¹, Shigenobu Kanba¹, Alan R. Teo²

¹Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; ²Department of Psychiatry, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2018;17(1):105-106)

Источники:

1. Saito T. Shakaiteki hikikomori: owaranai shishunki. Tokyo: PHP Shinsho, 1998.
2. Koyama A, Miyake Y, Kawakami N et al. Psychiatry Res 2010;176:69-74.
3. Saito K. Hikikomori no hyouka: shien ni kansuru gaidorain. Tokyo: Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare, 2010.
4. Teo AR, Fetters MD, Stufflebam K et al. Int J Soc Psychiatry 2015;61:64-72.
5. Kato TA, Tateno M, Shinfuku N et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012;47:1061-75.
6. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Am J Psychiatry 2016;173:112-4.
7. Kato TA, Hashimoto R, Hayakawa K et al. Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:7-23.
8. Kato TA, Kanba S. Psychiatry Clin Neurosci 2016;70:1-2.
9. Teo AR, Stufflebam K, Saha S et al. Psychiatry Res 2015;228:182-3.

DOI:10.1002/wps.20497

Критерии риска психоза в общей популяции: частая неверная интерпретация и текущие доказательства

Исследование по раннему выявлению и лечению психозов входит в свое третье десятилетие. Его результаты все больше реализуются в клинической практике^{1,2}, а пробный синдром, смоделированный по описанию «ослабленных психотических симптомов – attenuated psychotic symptoms» (APS) в группе ультравысокого риска, был включен в Секцию 3 («Состояния, требующие дальнейшего изучения») в DSM-5.

Большое количество доказательств свидетельствуют о том, что: а) симптоматические критерии риска психоза – в частности, критерии APS и «острых транзиторных психотических симптомов – brief intermittent psychotic symptoms» (BIPS), а также базовый симптоматический критерий «расстройство мышления – cognitive disturbances» (COGDIS) связаны со значительно повышенным риском психоза в клинической выборке, даже в сравнении с пациентами без критериев риска психоза из того же учреждения¹, и b) специфические психологические и фармакологические мероприятия уменьшают частоту перехода в психоз у взрослых пациентов с критериями риска психоза в сравнении с контрольными состояниями и улучшают психосоциальное функционирование, хотя и не в значительно большей степени, чем при контрольных состояниях².

Но все же указанный превентивный подход продолжают критиковать при рассмотрении через призму эпидемиологических данных³. В связи с этим внимание, главным образом, фокусируется на критериях APS⁴. Главная причина несоответствия клинической и эпидемиологической точек зрения, скорее всего, происходит из различий в оценке. До недавнего времени эпидемиологические исследования в большей степени использовали самоотчетные анкеты или стандартизированные непрофессиональные интервью для оценки «психозоподобных переживаний – psychotic-like experiences» (PLEs)^{4,5}, которые обычно приравниваются критиками к ослабленным психотическим симптомам³. Все же исследование путем анкетирования в значительной степени переоценивают распространенность PLEs даже по сравнению с исследованиями путем непрофессиональных интервью⁵, и еще в большей степени по сравнению с клинической оценкой APS с использованием инструментов оценки риска психоза⁶.

Следовательно, PLEs не является приемлемой заменой для APS/BIPS, рассматриваемых в клинических исследованиях, а вывод – основанный на неверном допущении о равенстве этих явлений, – что психотические переживания являются «трансдиагностическим признаком психопатологии» и «показателем тяжести непсихотических состояний»³, должен рассматриваться как необоснованный, если относиться к APS/BIPS, оцененным в клинических исследованиях риска психоза.

Ко всему прочему, эпидемиологические исследования обычно оценивают наличие PLEs, но не их течение или частоту, как следствие, игнорируя ключевые условия критериев APS/BIPS. Действительно, первое достаточно репрезентативное популяционное исследование (N=2683) взрослых людей (16–40 лет), у которых критерии риска психоза⁴ были оценены обученными клиницистами с использованием общепринятых инструментов раннего выявления, задокументировало, что, хотя 11,96% (N=321) испытуемых отмечали какие-либо APS/BIPS в течение жизни и 7,53% (N=202) – какие-либо текущие, только 0,56% (N=15) удовлетворяли критериям APS (включая начало или ухудшение симптомов в течение последних 12 мес и их появление как минимум еженедельно за последний месяц). Лицо, удовле-

творяющее критериям APS, также соответствовало критериям BIPS (включая начало симптомов в течение последних 3 мес и их появление ежемесячно на несколько минут)⁴.

Следовательно, факт, что ослабленные психотические явления могут иногда происходить у людей из общей популяции, не имеющих психического расстройства в прошлом или настоящем, не исключает значимости критериев APS, обозначая его как отдельный и довольно редкий синдром при удовлетворении дополнительных условий течения и частоты. Такие условия обычно являются частью определений психических расстройств, если они основаны на явлениях, которые могут иногда также происходить в повседневной жизни, например такие, как пониженное настроение, грусть и безнадежность, или эйфория, или страх.

Другой чертой, которой критерии риска психоза похожи на психические расстройства, является их частое возникновение вместе с другими расстройствами, в частности, депрессивным и тревожным расстройствами, с распространенностью 29–94% в клинической практике^{1,2} и 45% в общей популяции⁴. Возражение, что APS – это только показатель тяжести непсихотических расстройств³, не соответствует факту, что депрессия и тревожность часто происходят из других психических и соматических расстройств⁷, включая неаффективные психозы⁸.

В действительности, анализ психиатрических коморбидностей в течение разных стадий шизофрении подтвердил частую сочетаемость тревоги или депрессивного расстройства в течение всего заболевания, включая продромальный период⁸. На основании этих данных был сделан вывод, что депрессивные и некоторые тревожные симптомы являются «внутренними для заболевания и приносят худший исход»⁸. Следовательно, сочетание критериев риска психоза и других психических расстройств вполне могли бы быть «обобщены как базовые различия в тяжести комплексной психопатологии», причем депрессия и/или тревожность в большей степени, чем менее частые APS/BIPS, служат трансдиагностическими маркерами тяжести.

Необходимо провести продольные когортные исследования с использованием валидного психопатологического обследования, которое вполне сравнимо с клиническим, чтобы лучше осветить взаимодействие и последовательность во времени критериев риска психоза и непсихотических психических расстройств.

В частности, в качестве критики подхода к риску психоза с эпидемиологической точки зрения³, подход со стороны основных симптомов – особенно COGDIS, который недавно был предложен для оценки риска психоза вместе с APS и BIPS в контексте рекомендации Европейской психиатрической ассоциации¹, – обычно остается неупомянутым. COGDIS и APS в равной степени привычны в клинической^{1,9} и общественной выборках⁴, часто сочетаются и вместе приводят к значительно повышенному риску психоза, но не других психических расстройств в клинической выборке. Все же, из-за их явного достоинства^{1,4,10}, основные когнитивные симптомы не могут быть отнесены к «второстепенным психотическим симптомам» или к «психотическим переживаниям», и, как следствие, критика, основанная на данных по PLEs, не может быть распространена на них.

В заключение, сейчас является неоспоримым, что необходимо проведение в большем количестве как эпидемиологических, так и клинических исследований для улучшения прогнозирования и предупреждения психоза^{1,2} и для того, чтобы разобраться в динамической взаимосвязи

между критериями риска психоза и психическими расстройствами, большая часть последней критики подхода со стороны риска психоза³ отражает предубеждения и заблуждения в понимании эпидемиологических и клинических данных, а также не согласуется с современными доказательствами.

Frauke Schultze-Lutter^{1,2}, Joachim Klosterkötter³, Wolfgang Gaebel², Stefanie J. Schmidt^{1,3}

¹University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland; ²Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University, Dusseldorf, Germany; ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne, Cologne, Germany

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2018;17(1):107-108)

Библиография

1. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. Eur Psychiatry 2015;30:405-16.
2. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. Eur Psychiatry 2015;30:388-404.
3. van Os J, Guloksuz S. World Psychiatry 2017;16:200-6.
4. Schultze-Lutter F, Michel C, Ruhrmann S et al. Psychol Med (in press).
5. Linscott RJ, van Os J. Psychol Med 2013;43:1133-49.
6. Schultze-Lutter F, Renner F, Paruch J et al. Psychopathology 2014;47:194-201.
7. Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US et al. J Clin Psychiatry 2002;63:126-34.
8. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS et al. Schizophr Bull 2009;35:383-402.
9. Michel C, Ruhrmann S, Klosterkötter J et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (in press).
10. Schultze-Lutter F, Theodoridou A. World Psychiatry 2017;16:104-5.

DOI:10.1002/wps.20498

Преодоление дихотомии цифрового здоровья на имеющееся и желаемое

Будущее цифрового здравоохранения видится светлым. Страсть к приложениям для смартфонов, виртуальной реальности, искусственному интеллекту, машинному обучению и многому другому в области здравоохранения больше не является узкоспециализированным интересом, а скорее массовым увлечением. От пациентских групп, создающих технологические решения для хронических заболеваний¹, до больших технологических компаний, таких как Google, входящих в цифровой рынок здравоохранения², цифровая медицина позволяет новым каналам и перспективам принять участие в улучшении здравоохранения. Но вместе с таким большим энтузиазмом и значительным количеством каналов в цифровом здравоохранении, оно может также быть не в состоянии отделить фактические намерения преуспеть от желаемых.

Попытка разграничить факты о цифровом здравоохранении от вымысла является несколько бессмысленной, принимая во внимание, что граница постоянно меняется с появлением новых изобретений. Пожалуй, будет более продуктивно рассмотреть спектр намерений цифрового здравоохранения: от уже имеющихся до желаемых. Здесь мы выделяем два простых фактора для облегчения принятия решения о том, где в данном спектре находятся эти намерения: а) целесообразность для целевой аудитории, б) поощрения, используемые для достижения какого-либо из заданных результатов.

При оценке любых намерений цифрового здравоохранения важно рассмотреть, совпадают ли общественные технологические требования для помощи с фактическими общественными требованиями. При поверхностном рассмотрении данного вопроса это звучит просто, но в эру краудсорсинговых интернет-исследований это растущая проблема. Одним из самых сложных аспектов классических клинических исследований является набор достаточного количества участников исследования. Интернет предлагает возможное решение этой проблемы, где реклама в Facebook или Craigslist может предложить сотни возможных участников, желающих поучаствовать в исследовании или опробовать новое приложение медицинского назначения³. Но кем являются эти «онлайн-лица», которых никогда не видела исследовательская команда?

В исследованиях психического здоровья была тенденция применять простые инструменты скрининга для диагностических критериев включения, например такие, как Опрос-

ник здоровья пациента-9 (Patient Health Questionnaire-9 – PHQ-9), никогда не предназначавшихся для диагностики⁴. Без подтверждения или исключения других физических или психических состояний становится гораздо проще присоединиться к онлайн-исследованию психического здоровья, даже если кто-то не имеет психического расстройства. Схожей проблемой является намерение цифрового здравоохранения, касающееся симптомов болезни, выявленных у тех, кто, возможно, не имеет заболевания. Что это значит – исследовать личные симптомы посттравматического стрессового расстройства у тех, кто, может быть, и не удовлетворяет диагностическим критериям этого расстройства⁵?

Пока имеется большая целесообразность в краудсорсинге или онлайн-исследованиях здоровья, а также в исследовании нетрадиционных показателей или классификациях заболеваний, важно осознавать отличия от классических исследований. В некоторых случаях онлайн-методы могут быть лучше традиционных исследований с личным контактом. Однако определение соответствия полученных результатов установленным определениям болезни является важным для принятия во внимание при решении о способности этих новых подходов действительно изменить к лучшему исходы пациентов в медицинских учреждениях. Новые подходы, создающие новые определения заболеваний и выделяющие новые группы риска по болезни, также являются важными, но их целебность требует дальнейших подтверждений и имеет меньшую практичность на сегодняшний день.

Другим фактором для рассмотрения при оценке намерений цифрового здравоохранения является роль поощрений для достижения этого результата. Опять же, на поверхности это звучит тривиально, но трудности в цифровой среде добавляют новые проблемы. Исследования в области цифрового здравоохранения дают принявшим в нем участие поощрения, которые могут быть новыми смартфонами, деньгами для использования устройств, дополнительными обучающими сессиями и др. Но что происходит, когда цифровая платформа для здравоохранения вступает в реальный мир, когда поощрения исчезают и когда нет внешнего интереса или внимания к пользованию кем-то этими технологиями? Последнее исследование приложения для мониторинга астмы сообщило, что хотя более 49 тыс. человек установили исследовательское приложение, лишь

175 (0,35%) были активно вовлечены в его использование в течение 6 мес⁵. Успешное исследование приложения для расстройства употребления алкоголя⁶ сообщило о меньшем успехе при дальнейшем развертывании без широкого ряда поощрений⁷.

Следовательно, понимание контекста и поощрений, используемых для получения положительного результата из новых мер цифрового здравоохранения, важно для решения о том, может ли эта мера быть применена в реальных текущих условиях или, если она является более желательной, внедрить ее с новыми ресурсами и усилиями, необходимыми для поддержания вовлеченности. Нельзя сказать, что результаты исследовательских проектов, которые поощряют участников, являются невалидными или нерелевантными, – напротив, они дают ценную информацию для понимания, что нужно для того, чтобы цифровое здравоохранение работало, и каким образом система здравоохранения должна развиваться для его поддержки. Но эти данные должны приниматься во внимание при решении о том, что возможно внедрить сейчас же, против того, что требуется еще не созданной поддерживающей базы.

Все исследования в области цифрового здравоохранения и намерения несут полезную информацию. Некоторые предлагают текущие решения для здравоохранения, которые следует применить сегодня же, а другие освещают возможности в будущем. Но все же стирание границ между необходимым и желаемым может иметь обратный эффект. Заявление о том, что желаемое цифровое здравоохранение готово для немедленного использования, может привести к негативным результатам и широкому разочарованию. В то же время оно может неожиданно привести к «хайпу» в цифровом здравоохранении и породить чрезмерный скептицизм в этой области.

Однако игнорирование технологии цифрового здравоохранения с высокой доказательностью для реального применения будет упущенной возможностью для улучшения

исходов болезни пациентов. Так же важно ценить то, как амбициозные исследования могут направлять, информировать и вдохновлять на текущие усилия. Подобно этому, реальные успехи реализованных усилий могут помочь сделать амбициозные исследования в становлении более осуществимыми в системе здравоохранения.

Здесь нет лучшего указания, так как обе крайние точки спектра от фактического до ожидаемого имеют важные роли, которые не могут быть отделены друг от друга. Однако ценность обоих подходов зависит от правильного определения положения каждого проекта в этом спектре – и дальнейшее рассмотрение выбранного населения и использованных поощрений является важным для его определения.

John Torous¹, Joseph Firth²

¹Department of Psychiatry and Division of Clinical Informatics, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;

²NICM, School of Science and Health, Western Sydney University, Sydney, Australia

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2018;17(1):108-109)

Источники:

1. Lee JM, Hirschfeld E, Wedding J. JAMA 2016;315:1447-8.
2. Eyre HA, Singh AB, Reynolds C. World Psychiatry 2016;15:21-2.
3. Walch OJ, Cochran A, Forger DB. Sci Adv 2016;2:e1501705.
4. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. J Gen Intern Med 2001;16:606-13.
5. Place S, Blanch-Hartigan D, Rubin C et al. J Med Internet Res 2017;19:e75.
6. Gustafson DH, McTavish FM, Chih MY et al. JAMA Psychiatry 2014;71:566-72.
7. Ford JH II, Alagöz E, Dinauer S et al. J Med Internet Res 2015;17:e201.

DOI:10.1002/wps.20464

Компульсивное сексуальное расстройство поведения в МКБ-11

В течение последнего десятилетия проходили разгоряченные дебаты относительно классификации компульсивного сексуального поведения как психического/поведенческого расстройства. Компульсивное расстройство сексуального поведения было предложено для включения в МКБ-11 в качестве расстройства влечений¹. Оно характеризуется стойкой повторяющейся невозможностью контролировать сильное сексуальное влечение, приводящее к повторяющемуся сексуальному поведению в течение длительного времени (6 мес и дольше) и вызывающее отмечаемые страдания или нарушение в личностной, семейной, социальной, образовательной, трудовой или других важных сферах функционирования.

Поведение проявляется в виде одного или более перечисленных видов: а) участие в повторяющихся сексуальных активностях, которые становятся центром личной жизни человека до степени игнорирования ухода за собой, своим здоровьем и других интересов, занятий и ответственности; б) лицо предпринимало множество неуспешных попыток контролировать или значительно уменьшить повторяющееся сексуальное поведение; в) лицо продолжает участвовать в сексуальных активностях, несмотря на неблагоприятные последствия (например, повторяющиеся разрывы отношений, последствия для работы, негативное влияние на здоровье); или д) лицо продолжает участвовать в повторяющихся сексуальных активностях, даже если они не при-

носят или в небольшой степени приносят ему удовольствие.

Вопросы о сверхпатологизации сексуального поведения четко регулируются диагностическими руководствами, предложенными для данного расстройства. Лица с высоким уровнем сексуальной заинтересованности и поведения (например, из-за высокого сексуального влечения), но не демонстрирующие нарушения контроля над своим сексуальным поведением и дистресса или нарушения функционирования, не должны попадать под диагноз компульсивного расстройства сексуального поведения. Диагноз также не должен быть предназначен для описания высокого уровня сексуальной увлеченности и поведения (например, мастурбации), которая распространена среди подростков, даже если она связана со стрессом.

Предложенные диагностические рекомендации также подчеркивают, что диагноз компульсивного расстройства сексуального поведения не должен основываться на психологическом стрессе из-за морального осуждения сексуальных влечений, побуждений или поведения, которые в противном случае не будут рассмотрены как психопатологические. Сексуальное поведение, которое является эгодистонным, может вызвать психологический стресс; но психологический стресс из-за сексуального поведения сам по себе не служит основанием для постановки диагноза компульсивного расстройства сексуального поведения.

Особое внимание следует уделить выявлению лиц, которые определяют себя как имеющие это расстройство (например, называющие себя «сексуально озабоченными» или «порнозависимыми»). При обследовании такие лица могут и не проявлять клинических характеристик этого расстройства, хотя они все же могли бы пройти лечение от других психических проблем (например, тревожность, депрессия). В добавление, они часто испытывают такие чувства, как стыд и вина за свое сексуальное поведение², но эти переживания не указывают достоверно на лежащие в их основе расстройства.

Предложенное диагностическое руководство также помогает клиницистам в дифференциальной диагностике компульсивного расстройства сексуального поведения от других психических расстройств и других состояний здоровья. К примеру, хотя биполярное расстройство обнаруживается на высоком уровне у лиц с компульсивным расстройством сексуального поведения³, сексуальное поведение должно наблюдаться и возникать независимо от гипоманиакальных или маниакальных эпизодов для предоставления основания для возможного диагноза этого расстройства. Диагноз компульсивного расстройства сексуального поведения не должен ставиться, если поведение может быть объяснено другими медицинскими состояниями (например, деменция) или эффектами некоторых препаратов, назначенных для лечения особого медицинского состояния (например, болезнь Паркинсона)⁴ или же полностью обусловлено прямыми эффектами наркотических веществ (к примеру, кокаина, кристаллического метамfetамина).

На данный момент ведется активная научная дискуссия о том, может ли компульсивное расстройство сексуального поведения представлять собой манифестацию поведенческой зависимости⁵. Для МКБ-11 была рекомендована сравнительно консервативная позиция, как признание того, что у нас еще нет определенной информации о том, являются ли процессы, вовлеченные в развитие и сохранение этого расстройства, эквивалентными наблюдаемым при расстройстве употребления психоактивных веществ, азартных играх или игровой зависимости⁶. По этой причине компульсивное расстройство сексуального поведения не включено в МКБ-11 в группу расстройств, относящихся к злоупотреблению психоактивными веществами и зависимому поведению, а скорее в группу расстройств влечений. Понимание компульсивного расстройства сексуального поведения будет улучшаться по мере того, как исследование разъяснит феноменологию и нейробиологические основы этого состояния⁷.

В отсутствие соответствующих определений и общественных эпидемиологических данных измерение точной распространенности компульсивного расстройства сексуального поведения представляло сложности. Эпидемиологические оценки находилось в диапазоне 3–6% у взрослых⁸, хотя последние исследования дали более низкие оценки – 1–3%⁹. Ожидается, что более четкие диагностические требования МКБ-11 дадут меньшую распространенность.

В целом, данное расстройство выявляется у мужчин чаще, чем у женщин, хотя надежных данных, оценивающих половые различия, недостаточно. В добавление, более высокая частота расстройства наблюдалась у лиц, употребляющих психоактивные вещества. Среди лиц, обращающихся за медицинской помощью, расстройство имеет негативное влияние на трудовое функционирование, физическое и психическое здоровье и любовные отношения. Но недостаточно систематических данных, касающихся распространенности расстройства в разных популяциях и связанных социокультурных и социодемографических факторов, включая лиц, не обращающихся за медицинской помощью.

Растущие доказательства говорят, что компульсивное расстройство сексуального поведения является важной клинической проблемой с возможными серьезными последствиями, если останется без лечения. Мы полагаем, что включение расстройства в МКБ-11 улучшит согласованность, с которой врачи подходят к диагностике и лечению лиц с данным расстройством, включая согласованность в отношении того, как расстройство не должно быть диагностировано. Правовые вопросы о сверхпатологизации сексуального поведения были тщательно рассмотрены в предложенных клинических руководствах. Мы утверждаем, что включение этой категории в МКБ-11 предоставит лучший инструмент для устранения неудовлетворенных клинических потребностей в лечении пациентов, обращающихся за помощью, а также, возможно, уменьшит у этих лиц стыд и вину, связанную с обращением за помощью.

Предложенные диагностические руководства будут протестированы в международных многоязыковых полевых интернет-исследованиях с использованием стандартизированных случаев, которые помогут оценить генерализуемость модели в разных регионах и культурах и способность врачей отграничить его от нормальных вариантов сексуального поведения и от других расстройств. Дополнительные полевые исследования в клинических учреждениях дадут больше информации о клинической практичности предложенных рекомендаций для этого расстройства в популяциях больных.

Shane W. Kraus¹, Richard B. Krueger², Peer Briken³, Michael B. First², Dan J. Stein⁴, Meg S. Kaplan², Valerie Voon⁵, Carmita H.N. Abdo⁶, Jon E. Grant⁷, Elham Atalla⁸, Geoffrey M. Reed^{9,10}

¹Edith Nourse Rogers Memorial Veterans Hospital, Bedford, MA, USA;

²Department of Psychiatry, Columbia University, College of Physicians and Surgeons and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA;

³Institute for Sex Research and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

⁴Department of Psychiatry, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa;

⁵Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK;

⁶Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil;

⁷Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA;

⁸Primary Care and Public Health Directorate, Ministry of Health, Manama, Bahrain;

⁹Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland;

¹⁰Global Mental Health Program, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

(World Psychiatry 2018;17(1):109-110)

Библиография

1. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. World Psychiatry 2014;13:125-7.
2. Gilliland R, South M, Carpenter BN et al. Sex Addict Compulsivity 2011;18:12-29.
3. Raymond NC, Coleman E, Miner MH. Compr Psychiatry 2003;44:370-80.
4. Weintraub D, Koester J, Potenza MN et al. Arch Neurol 2010;67:589-95.
5. Griffiths MD. Addict Res Theory 2012;20:111-24.
6. Kraus SW, Voon V, Potenza MN. Addiction 2016;111:2097-106.
7. Kraus SW, Voon V, Potenza MN. Neuropsychopharmacology 2016;41:385-6.
8. Kuzma JM, Black DW. Psychiatr Clin N Am 2008;31:603-11.
9. Klein V, Rettenberger M, Briken P. J Sex Med 2014;11:1974-81.

DOI:10.1002/wps.20499

Снижение смертности в результате суицида на фоне депрессии после госпитализации в психиатрический стационар в Финляндии с 1991 по 2014 год

Депрессия – психическое расстройство, наиболее значимое в плане суицидального риска. Риск суицида в течение жизни у больных депрессией оценивался в многочисленных исследованиях, в том числе в Датском национальном исследовании¹. За последние десятилетия организация помощи и подходы к терапии депрессии претерпели значительные изменения, включая более широкое использование антидепрессантов, уклон в сторону оказания помощи по месту жительства и деинституционализацию. Временные тренды изменения смертности в результате суицида могут быть ожидаемы, но еще не изучены.

Мы изучили популяционную когорту пациентов с депрессией в Финляндии (N=56 826) вплоть до 2014 года, чья первая госпитализация пришлась на период с 1991 по 2011 год (максимальная длительность наблюдения – 24 года). В данной статье опубликованы как данные о суммарном риске суицида, так и временные тренды смертности в результате суицида.

Исследование берет свое начало из проекта MERTTU². Полные данные по каждому пациенту были взяты из Финского регистра выписанных больных, включая данные обо всех госпитализациях, и данные о причинах смерти из Финского статистического регистра.

Мы выявили всех людей старше 18 лет (включительно) с психиатрическим диагнозом, госпитализировавшихся в психиатрические клиники или психиатрические отделения общесоматических стационаров в период с 1987 по 2011 год из Финского регистра выписанных больных. Затем мы получили данные о госпитализациях пациентов с психиатрическими диагнозами за период с 1980 по 2011 год. Первичные госпитализации по поводу депрессивного расстройства (основной диагноз) с 1991 по 2011 год выявлялись по кодам финской версии МКБ-9 (использовалась в период 1987–1995 годов) 296.1 А-Г (МДП, депрессивный тип, включая депрессивные состояния БДУ) и 296.8 А (другие аффективные психозы) и по кодам МКБ-10 F32-33. Начиная с 1987 года были введены в эксплуатацию клинические критерии психиатрических диагнозов (финская версия МКБ-9 была основана на DSM-III-R критериях, а МКБ-10 – на основании исследовательских критериев МКБ-10). Данные Финского регистра выписанных больных демонстрируют полный охват и высокую точность психиатрических диагнозов⁴.

Из исследования были исключены пациенты, госпитализировавшиеся до 1980 года, имевшие изначально диагноз психотического расстройства и те, кто умер в течение первой госпитализации.

Мы получили точное время и причины смерти для всех случаев и таким образом выявили суициды (коды по МКБ-9: E950A-K, E951A-E957A, E959A-C, E959X; коды по МКБ-10: X60-X76, X78, X80-X84, Z91.5, Y87.0). В Финляндии весьма высок процент судебно-медицинских вскрытий (осуществляемых судебно-медицинскими экспертами, которые дают оценку всем случаям суицида и насильственной смерти). В итоге, в ходе процесса расследования остается лишь небольшой процент невыявленных причин смерти⁵.

Наблюдение за пациентами продолжалось с момента выписки из больницы и вплоть до их смерти в результате суицида или других причин, либо до 31 декабря 2014 года, в зависимости от того, какое событие наступало раньше. Все случаи смертей не в результате суицида выбывали из исследования. Случаи с изменением диагноза на психоз или биполярное

аффективное расстройство также не включались в исследование во избежание влияния на ошибку выжившего.

Функция выживаемости и суммарный риск суицида оценивались с помощью процедуры Каплана–Мейера. Для анализа тенденций во времени мы сформировали последовательные группы по 5-летним интервалам поступления в стационар. Для каждой когорты (например, для группы с поступлениями с 1991 по 1995 год) мы установили ассоциированные с полом и возрастом пропорциональные факторы риска суицида в период трех лет (равная продолжительность индивидуальных наблюдений) и до 24 лет наблюдения максимум (разная продолжительность индивидуальных сроков наблюдения). Мы использовали программное обеспечение R и *Surv*.

Национальная когорта из 56 826 пациентов (25 188 мужчин и 31 638 женщин) с первой в жизни госпитализацией по поводу депрессии была прослежена для 628 514 человеко-лет (продолжительность наблюдения: среднее 11,1 года, медиана 10,7 года, максимум 24 года). Из 15 063 пациентов, умерших в период наблюдения, 2567 (17,0%) человек совершили заверченный суицид (1598 мужчин и 969 женщин). Суммарный риск суицида составил в среднем 6,13% (95% CI: 5,80–6,46%), 8,64% среди мужчин (95% CI: 8,00–9,27%) и 4,14% у женщин (95% CI: 3,83–4,45%). Уровень смертности от самоубийств среди пациентов мужского пола составил 23,05 на 1000 человеко-лет (95% CI: 21,20–25,02) в первые 12 мес; 8,84 на 1000 человеко-лет (95% CI: 7,69–10,10) за 12–24 мес.; и 6,12 на 1000 человеко-лет (95% CI: 5,17–7,20) за 24–36 мес. Для женского пола эти показатели составили 9,73 на 1000 человеко-лет (95% CI: 8,68–10,87), 3,82 на 1000 человеко-лет (95% CI: 3,17–4,57) и 3,19 на 1000 человеко-лет (95% CI: 2,60–3,88) соответственно.

Относительно базового периода 1991–1995 годов пол- и возраст-ассоциированный риск суицида в течение 3 лет после выписки составил 0,69 (95% CI: 0,61–0,79; $p < 0,0001$) в 1996–2000 годах, 0,54 (95% CI: 0,47–0,63; $p < 0,0001$) в 2001–2005 годах, 0,48 (95% CI: 0,42–0,56; $p < 0,0001$) в 2006–2011 годах. Соответствующее отношение риска для максимального 24-летнего наблюдения составляло 0,70 (95% CI: 0,63–0,77, $p < 0,0001$) в 1996–2000 годах, 0,57 (95% CI: 0,51–0,64, $p < 0,0001$) в 2001–2005 годах и 0,49 (95% CI: 0,43–0,55; $p < 0,0001$) в 2006–2011 годах.

Суммарный риск суицида в Финляндии (8,6% для мужчин и 4,1% для женщин) оказался несколько выше, чем в датском исследовании (6,7 и 3,8% соответственно среди амбулаторных и стационарных больных с депрессией¹). Наиболее вероятно, разница обусловлена более высоким уровнем смертности в результате суицида в Финляндии и включением в наше исследование только стационарных больных. Таким образом, результаты исследования только стационарной группы больных переоценивают риск смертности от суицида у пациентов с депрессией на 30–50%⁶.

Наши результаты демонстрируют значимое и устойчивое снижение смертности в результате суицида в долгосрочной перспективе, начиная с 1991 года, в отличие от недавнего метаанализа выписанных пациентов из психиатрического стационара⁷. Пик суицидов в Финляндии пришелся на 1990 год, а к 2014 году показатель смертности уменьшился вдвое. Наши результаты также соответствуют общему паттерну.

Наравне с общемировыми тенденциями, многое в Финляндии изменилось с 1990 года. Во-первых, в начале 90-х годов был внедрен национальный проект Suicide Preven-

tion (профилактика суицида). Во-вторых, за период наблюдения потребление антидепрессантов увеличилось в 8 раз⁸. В-третьих, объем потребляемого алкоголя на душу населения, увеличивавшийся в период с 1990 по 2005 годы, с 2007 года стал снижаться. В-четвертых, в процессе деинституционализации число коек в психиатрических стационарах уменьшилось более чем на 60% (сравнявшись в 2011 году со средним показателем по странам участников Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР): 71 на 100 тыс. населения против 70 на 100 тыс.)⁸. С 1994 по 2011 год сроки пребывания в стационаре уменьшились вдвое, а количество пациентов, госпитализированных в стационар, сократилось на 10%⁹. В-пятых, улучшилась доступность амбулаторной психиатрической помощи, а ориентированные на амбулаторное оказание помощи службы связаны с более низкой смертностью от суицидов².

В заключение, суммарный риск суицида при депрессии варьирует в зависимости от периода времени и контекста. Значительное снижение смертности в результате суицида в Финляндии к настоящему моменту воодушевляет продолжать попытки предотвращения самоубийств при депрессии.

Kari I. Aaltonen^{1,2}, Erkki Isometsa¹, Reijo Sund^{3,4}, Sami Pirkola^{2,5}

¹Department of Psychiatry, University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; ²Department of Public Health Solutions, Mental Health Unit, National Institute for Health and Welfare,

Helsinki, Finland; ³Centre for Research Methods, Faculty of Social Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁴Institute of Clinical Medicine, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; ⁵Faculty of Social Sciences, University of Tampere and Pirkanmaa Hospital District, Tampere, Finland

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)
(World Psychiatry 2018;17(1):110-112)

Библиография

1. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1058-64.
2. Pirkola S, Sund R, Sailas E et al. Lancet 2009;373:147-53.
3. Kuoppasalmi K, Lonnqvist J, Pylkkanen K et al. Psychiatria Fennica 1989;20:65-81.
4. Sund R. Scand J Publ Health 2012;40:505-15.
5. Ohberg A, Lonnqvist J. Acta Psychiatr Scand 1998;98:214-8.
6. Crump C, Ioannidis JP, Sundquist K et al. J Psychiatr Res 2013;47:1298-303.
7. Chung DT, Ryan CJ, Hadzi-Pavlovic D et al. JAMA Psychiatry 2017;74:694-702.
8. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). <http://stats.oecd.org>
9. Finnish National Institute for Health and Welfare. <https://www.sotkanet.fi>

DOI:10.1002/wps.20501

Комплексное ПТСР и его корреляты среди езидок – жертв сексуального рабства, проживающих в лагерях после освобождения из оккупации ИГИЛ

Чудовищные преступления, совершаемые Исламским Государством на территориях Ирака и Леванта (ИГИЛ; *деятельность запрещена в России*) имеют серьезные психологические последствия по всему миру^{1,2}. Езиды, курдское религиозное меньшинство, сильнее всех пострадали от рук ИГИЛ³. Множество мужчин казнили, а женщин взяли в плен с целью сексуальной эксплуатации, заставив снова и снова переживать насилие и надругательства. Пагубное воздействие пыток и сексуального насилия неоднократно отражалось в литературе^{4,5}, но геноцид езидов включает в себя оба этих элемента и до сих пор не был описан. Данное предварительное исследование оценивало посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и комплексное посттравматическое стрессовое расстройство (КПТСР) среди женщин-езидок, проживающих в лагерях после освобождения из оккупации ИГИЛ.

В результате травматического события может возникнуть как ПТСР, так и КПТСР. ПТСР обычно вызывается единичным травматическим событием, в то время как КПТСР связан с пролонгированной травмой, когда судьба человека находится под чужим контролем, и избежать воздействия этой травмы не представляется возможным⁶. Согласно предварительной версии МКБ-11, ПТСР характеризуется тремя симптомами: повторным переживанием травматического события; избеганием мыслей и воспоминаний; состоянием субъективного ощущения сохраняющейся угрозы. КПТСР включает в себя еще три симптома, вызывающих нарушения в самоорганизации: трудности в регуляции эмоций, негативную самооценку и трудности в поддержании взаимоотношений. Предыдущие данные о беженцах, подвергнутых пыткам, показали, что, в то время

как 19% из них имеют ПТСР, 32% удовлетворяют критериям КПТСР⁴. Важно выявлять и ПТСР, и КПТСР, поскольку эти состояния могут коррелировать с различными переменными и требовать разных вмешательств^{7,8}.

Вернувшиеся из плена езидские женщины (N=108, средний возраст 24,4±5,7 года; средняя продолжительность обучения 2,8±4,0 года; 45,4% были замужем; среднее время пребывания в плену 7,7±2,7 мес; перепроданные в среднем 4,3±5,7 раза; бывшие в плену в среднем с 32,3±80,0 людьми) были выбраны в период с февраля по март 2017 года из четырех лагерей Северного Ирака/Курдистана, бывших в оккупации ИГИЛ.

Дихотомический подход (да/нет) к оценке видов воздействия (была свидетелем массовых убийств, одиночных убийств людей; пострадала от увечий, пыток, артобстрела, стрельбы, сексуального насилия, физического насилия; есть убитые или раненые члены семьи), ответы были суммированы, чтобы произвести совокупную оценку воздействия стрессоров. Мы использовали опросник МКБ-11 на ПТСР, который включал 6 пунктов, основанных на трех предложенных в МКБ-11 критериях⁶ (alpha=0,71), и опросник МКБ-11 на КПТСР, включающий 6 дополнительных пунктов, основанных на трех предложенных критериях⁶ МКБ-11 (alpha=0,71). Факторная структура для двух связанных, но все же различных концепций (ПТСР и КПТСР) была несколько лучше, чем единая конструкция. Мы также оценили уровень стресса в лагерях, бывших в оккупации ИГИЛ, в том числе опыт жестокого обращения, физического насилия, сексуального насилия и голода. Эти 4 фактора были отражены в шкале Ликерта, где для каждого фактора есть 5 степеней выраженности (от 1=нисколько до 5=очень сильно; alpha=0,79).

Пункты, которые не были доступны на арабском языке, переводились на арабский, затем обратно переводились на английский язык, анализировались и корректировались. После проведения двух предварительных исследований (N=20) два пункта (относящихся к ощущению себя виноватым и ничего не стоящим человеком) были перефразированы, чтобы гарантировать правильное понимание. Сохранение изначального значения формулировок оценивалось пятью экспертами. Опросники на арабском прочитывались только женщинами-интервьюерами (обученными исследовательской группой).

Пятьдесят пять женщин (50,9%) вероятно имели КППТСР, 23 (20%) вероятно имели ПТСР. Получившиеся группы (без ПТСР, только с ПТСР и с КППТСР) не имели существенных различий по возрасту, семейному положению, но различались по средней продолжительности обучения в годах: у женщин без ПТСР – 1,58, только с ПТСР – 2,08, с КППТСР – 3,92; $F(2,92)=2,98, p=0,055$. Группы существенно не различались по длительности пребывания в плену, количеству других пленных, количеству перепродаж в рабство или совокупной оценке воздействия травмы.

Группы существенно различались по степени перенесенного стресса в лагерях, бывших в оккупации ИГИЛ (соответственно шкале Ликерта): без ПТСР – 2,45; с ПТСР – 2,77; с КППТСР – 3,78; $F(2,93)=53,37, p<0,0001$. Апостериорный анализ по Бонферрони выявил, что если группы без ПТСР и с ПТСР различаются статистически незначимо, то группа с КППТСР имела статистически значимо больший коэффициент стресса в результате оккупации ИГИЛ, по сравнению с двумя другими группами.

Полученные нами результаты о распространенности КППТСР оказались выше, чем оцененные в случаях воздействия какого-либо одного травматического фактора (плена/пыток⁴ либо сексуального насилия⁹), что отражает уникальный тип перенесенной травмы, сочетающей пленение с сексуальным рабством. Учитывая высокую распространенность КППТСР, курдские обучающие/интервенционные центры должны сосредоточиться на разработке соответствующих интервенций, нацеленных на КППТСР. Например, терапия КППТСР должна быть основана на принципе поэтапности⁸, где безопасность – главная и первоначальная цель; стоит учитывать, что такие пострадавшие хуже отвечают на типичную терапию ПТСР, главным образом направленную на редукцию страха.

Действительно, безопасность наиболее важна для нашей популяции, поскольку одинаковые условия в лагере могут оказаться менее безопасными для женщин с КППТСР, которые чувствуют себя отрезанными от общества, виноватыми и ничего не стоящими. Другой вероятный сценарий: к КППТСР, подобно капле, переполнившей чашу, мог привести стресс, полученный в самом лагере после оккупации ИГИЛ, который не так серьезен, как основное травмирующее событие. Вышеуказанные возможности могут иметь отношение к разным женщинам, поскольку КППТСР может увеличивать как риск перенесения стрессового воздействия в будущем, так и саму восприимчивость к такому воздействию. Эти различные варианты могут быть оценены в будущем лонгитудинальном исследовании, посвященном ПТСР/КППТСР сразу после освобождения от неволи и в разные моменты времени в лагерях после оккупации ИГИЛ. В любом случае поддержка таких женщин посредством формирования безопасной среды и психообразование,

направленное на их повышенную чувствительность к стрессорам, могут быть очень полезны до тех пор, пока не разработаны специфические вмешательства.

Ограничениями данного исследования являются разнородная когорта и относительно маленькая выборка. Хотя значения коэффициента alpha превысили показатель надежности, они все равно были ниже, чем в предыдущих исследованиях^{1,2}, возможно, из-за культурных/образовательных факторов, которые значительно отличались в нашей выборке от привычных. Все же результаты освещают психологические последствия, вероятно, самого чудовищного злодеяния, свершившегося за последние годы. Также результаты отражают необходимость повышенного внимания к психологическим состояниям после плена.

В дальнейшем необходимо продолжать исследования эзидских пленников. Это должно как внести ясность в теоретические аспекты КППТСР, его отличие от ПТСР, так и помочь в разработке выполнимых, соответствующих культурным особенностям и эффективных способов помочь выжившим.

Yaakov S.G. Hoffman¹, Ephraim S. Grossman², Amit Shrira¹, Mordechai Kedar^{3,4}, Menachem Ben-Ezra⁵, Mirza Dinnayi⁶, Lee Koren⁷, Rassul Bayan^{8,9}, Yuval Palgi¹⁰, Ari Z. Zivotofsky¹¹

¹Interdisciplinary Department of Social Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ²School of Communication, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ³Department of Arabic, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁴Begin-Sadat Center for Strategic Studies, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁵School of Social Work, Ariel University, Ariel, Israel; ⁶Luftbrücke Irak, Osnabrück, Germany; ⁷Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel; ⁸Erbil Psychiatric Hospital, Erbil, Kurdistan; ⁹Emma Organization for Human Development, Erbil, Kurdistan; ¹⁰Department of Gerontology, University of Haifa, Haifa, Israel; ¹¹Gonda Multidisciplinary Brain Research Center, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel

Финансирование исследования обеспечено грантом Центра исследования Ближнего Востока и ислама Бар-Иланского университета в Рамат-Гане, Израиль, врученным Y.S.G. Hoffman и A.Z. Zivotofsky. Авторы благодарят J.Neurink и E.Wisman за содействие.

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)
(World Psychiatry 2018;17(1):112-113)

Библиография

- Hoffman Y. Stress and Health (in press).
- Ben-Ezra M, Leshem E, Goodwin R. Am J Psychiatry 2015;72:795-6.
- Abdel-Razek O, Puttick M. Contemp Arab Aff 2016;9:565-76.
- Nickerson A, Cloitre M, Bryant RA et al. Eur J Psychotraumatol 2016;7:33253.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al. Arch Gen Psychiatry 1995;52:1048-60.
- Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. World Psychiatry 2013;12:198-206.
- Silove D, Ventevogel P, Rees S. World Psychiatry 2017;16:130-9.
- Cloitre M, Stovall-McClough KC, Noonan K et al. Am J Psychiatry 2010;167:915-24.
- Cloitre M, Garvert DW, Weiss B, et al. Eur J Psychotraumatol 2014;5:25097.

DOI:10.1002/wps.20475

Политика в области психического здоровья в странах – членах Содружества наций

Глобальная распространенность психических нарушений¹ привела к фокусированию внимания на улучшении доступности психиатрических служб по всему миру. Очевидно, что улучшение управления здравоохранением в области психического здоровья – ключ к повышению доступности и качества психиатрических служб, и наличие политики в области психического здоровья – важнейший компонент в совершенствовании управления здравоохранением в этой области².

По данным Атласа психического здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2014 года только 68% государств имеют собственные стратегии развития в области психического здоровья³, в то время как согласно Плану действий в области психического здоровья ВОЗ на 2013–2020 годы (WHO Mental Health Action Plan), к 2020 году 80% стран должны разработать или обновить свою политику или планы в отношении психического здоровья в соответствии с международными и региональными документами по правам человека².

Содружество наций – добровольное объединение 52 суверенных независимых государств, входящих в состав бывшей Британской империи, которые, несмотря на их географические различия, обычно имеют схожие политические, правовые и управленческие системы. Мы проанализировали политику в области психического здоровья в странах Содружества для того, чтобы сравнить ее со стандартами ВОЗ и оценить их соответствие международным рекомендациям.

Мы определили и загрузили данные о политике в области психического здоровья стран Содружества из базы данных ВОЗ (MINDbank⁴). Если информация не была найдена там, мы расширяли наш поиск до официальных веб-сайтов правительств стран. Рассматривая федеративные государства, такие как Канада и Австралия, мы полагались на федеральную политику в области психического здоровья и, если она не была обнаружена, мы использовали самые недавние указания по политике психического здоровья регионального уровня; если были два документа одинакового срока давности, то использовался документ наиболее многочисленного региона. Мы использовали контрольный перечень из «Политики Психического здоровья ВОЗ»⁵, чтобы оценить соответствие политики психического здоровья каждой страны международным рекомендациям.

У одиннадцати стран (21,1%) не было как таковой политики в области психического здоровья. У 16 других стран (30,8%) мы вообще не смогли найти подобные документы, хотя находили ссылки в различных документах на такую политику. Мы нашли программу по психическому здоровью у 25 стран (48,1%), из которых у Науру и Замбии был «окончательный проект» политики, а у Уганды и Сент-Люсии имелись предварительные проекты политики в области психического здоровья.

Среди стран с программой по психическому здоровью семь (28%) утвердили программу после 2011 года. И только в двух странах (8%) в программе были ссылки на конкретные данные и проведенные исследования в качестве отчета о развитии этой программы.

В то время как в 15 странах (60%) было определено, каким образом выделенный бюджет будет использован для финансирования служб психического здоровья, лишь в четырех (16%) имелись четкие указания о равномерном распределении бюджета между сферами соматического и психического здоровья и только у 5 стран (20%) было

заявлено о планах включить психическое здоровье в медицинское страхование; 17 стратегий (68%) способствовали соблюдению прав человека, но лишь у 14 стран (56%) упоминалась необходимость законодательной защиты прав человека в области психического здоровья.

Только в программе одной страны (4%) была детально отражена концепция межведомственного взаимодействия, еще в четырех (16%) – затронута вскользь; 14 программ (56%) включали процесс измерения и улучшения качества услуг в области психического здоровья. Только три политики (12,0%) либо значительно, либо в какой-то степени взяли на себя обязательство установить подходящие условия труда для специалистов в области психического здоровья. В документах двадцати одной страны (84%) признали, что обучение основным компетенциям и навыкам важно для развития кадрового потенциала.

Четырнадцать стран (56%) способствовали интеграции служб охраны психического здоровья в общесоматические службы, но лишь 11 стран поощряли деинституционализацию. Примерно в половине документов мы нашли положения о развитии психиатрических служб, профилактики психических расстройств и реабилитационных мероприятиях для пациентов. Также около половины стран подчеркнули потребность в исследовании и проверке качества услуг и пересмотре политики и стратегического плана.

Итак, в то время как ВОЗ сообщает о 68% стран по всему миру, имеющих политику и план в области психического здоровья, мы нашли нормативные документы только у 48% стран Содружества. Большая часть (72%) проектов были приняты до 2011 года. Таким образом, эти страны оказались позади общемировой тенденции, согласно которой 47% стран по всему миру утвердили план по психическому здоровью после 2010 года³.

Причин для таких результатов множество: недостаточная поддержка сферы психического здоровья государством, отсутствие технических навыков в развитии служб психического здоровья и ограниченные политические интересы из-за стигмы и дискриминации.

Финансирование сферы психического здоровья также вызывает беспокойство. Несмотря на то что 60% стран признали роль равномерного финансирования психиатрических служб, лишь крошечный процент из них действительно взялся за обеспечение равномерного распределения бюджета между соматическим и психиатрическим звеном.

По некоторым непроверенным сообщениям, во многих странах частные (а иногда и государственные) страховые компании не обеспечивают страхование психического здоровья. Серьезную обеспокоенность вызывает и то, что лишь пятая часть стран имеет обязательство включить психическое здоровье в общее медицинское страхование.

Как мы уже сказали, согласно «Плану действий» ВОЗ, к 2020 году 80% стран должны разработать или обновить свою политику или планы в отношении психического здоровья в соответствии с международными региональными документами по правам человека². Хотя половина стран Содружества определяют разработку нового законодательства в области психического здоровья ключевой целью своей государственной программы, важно лишь то, в какой мере это осуществляется и достигнут ли они справедливости в этом вопросе.

В настоящее время общеизвестно, что рассмотрение проблем в области психического здоровья возможно только через вовлечение множества сфер: здравоохранения, соци-

ального обеспечения, образования, законодательства, трудоустройства – и это лишь несколько из них. Поэтому особенно странно отмечать в программах стран Содружества полное отсутствие акцента на межведомственном взаимодействии.

Мы также не можем не отметить свое удивление тому, что только половина стран в своей программе отразили необходимость в интеграции психиатрического звена с соматическим, деинституционализации, профилактики психических расстройств и реабилитации. Не меньше расстраивает отсутствие акцента на улучшении качества услуг психиатрических служб в программах половины стран, потому что такое положение дел позволяет услугам низкого качества продолжать существовать и сохранять плохие показатели в этой сфере.

Лишь половина стран упоминали в своих программах необходимость в исследовании и оценке стратегий и услуг, что указывает на общее отсутствие интереса к развитию программ по психическому здоровью. Отсутствие систематического анализа текущей политики развития может привести к продолжению оказания неэффективных услуг и невозможности достижения поставленных стратегических целей.

В заключение, результаты нашего исследования указывают на то, что все еще есть возможность обеспечить равенство между соматической и психиатрической сферами медицины, а также между странами Содружества. Наличие неформальных взаимодействий указывает на прочность отношений между этими странами, и поэтому, возможно, страны с более высоким уровнем доходов должны взять на себя курирование и поддержку стран с низким

доходом, с целью обеспечить такую программу по психическому здоровью, в которой наши пациенты нуждаются, которую заслуживают и которая будет реализована.

Dinesh Bhugra¹, Soumitra Pathare², Rajlaxmi Joshi², Antonio Ventriglio³

¹Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ²Centre for Mental Health Law and Policy, Indian Law Society, Pune, Maharashtra, India; ³University of Foggia, Foggia, Italy

Исследование было профинансировано Всемирной психиатрической ассоциацией, когда D. Bhugra был ее президентом.

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)
(World Psychiatry 2018;17(1):112-113)

Библиография

1. Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L et al. PLoS One 2015;10:e0116820.
2. World Health Organization. Mental health action plan 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
3. World Health Organization. Mental health atlas 2014. Geneva: World Health Organization, 2015.
4. World Health Organization. WHO MiNDbank. http://www.who.int/mental_health/mindbank/en/
5. World Health Organization. The WHO mental health policy and service guidance package. http://www.who.int/mental_health/policy/essential-package1/en/

DOI:10.1002/wps.20502

Вероятность ответа на терапию антидепрессантами: что мы должны сказать пациенту?

Способность правильно общаться с пациентами – одна из важнейших компетенций психиатра. «Я бы хотел назначить Вам такой-то антидепрессант против Вашей депрессии. Согласно имеющимся данным, лекарство помогает одному из пяти пациентов вашего типа». И, согласно мета-анализам и Кокрейновским обзорам, это правда^{1,2}. Число пациентов, нуждающихся в лечении (ПНЛ), рассматривается как наглядный и точно измеримый показатель, основанный на результатах рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и мета-анализов, что легко воспринять и сообщить.

Тем не менее сообщить такую информацию было бы катастрофично для пациента. С другой стороны, насколько этично врачу умалчивать об этом, если он в курсе? Всемирная организация здравоохранения считает медико-санитарное просвещение «основообразующей детерминантой здоровья»³. В большинстве развитых стран всесторонне просвещать пациентов о предложенном лечении является обязанностью врача, и неспособность сделать это может повлечь за собой юридические последствия.

В последние десятилетия во многих странах права пациентов значительно укрепились и было юридически установлено, насколько детализированно пациент должен быть проинформирован. С этической точки зрения, уважение свобод и автономности пациента требует информированного согласия на каждую медицинскую процедуру. С другой стороны, принципы «благодеяния» и «не нанесения вреда» требуют от врачей выполнить то, что необходимо пациенту, и избегать того, что может иметь негативные последствия и не принесет пользы⁴.

Вселение надежды – это один из самых сильных инструментов в руках врача, особенно по отношению к депрессии, при которой ощущение безысходности и безнадежности – ключевой симптом⁵. Роль неспецифических факторов в терапии депрессии подтверждается высоким ответом на плацебо в клинических испытаниях препаратов. В среднем 36% пациентов, принимающих плацебо, достигли необходимого уровня ответа на терапию в испытаниях антидепрессантов начиная с 2000 года, в то время как соответствующий показатель у принимающих антидепрессант был 46%⁶. Исследования показывают, что эффект плацебо даже увеличился в течение прошлых десятилетий, возможно, из-за завышенных ожиданий врачей и пациентов по отношению к антидепрессантам⁶. Наоборот, более высокий шанс и ожидание получить плацебо в исследованиях снижали плацебо-эффект⁷. Следовательно, коммуникации с пациентом, как указано выше, которые уменьшают или даже преднамеренно подрывают ожидания, скорее всего, уменьшат вероятность хорошего результата и, следовательно, означают вред для пациента. Возникает этическая дилемма между обязанностью сообщить пациенту информацию перед тем, как получить информированное согласие и необходимостью обеспечить наилучшую доступную терапию, которая в этом случае включает в себя вселение надежды.

Помощь в решении этой дилеммы поступает «откуда не ждали» – из статистики. Основной вопрос состоит в том, действительно ли ПНЛ отражает, сколько пациентов ответили на конкретную терапию, а сколько – нет. Это предполагается самим термином и редко подвергается сомнению.

Однако недавно было выяснено, что из себя представляет ПНЛ⁷.

Валидный процент ответа на терапию доподлинно не известен, и его трудно установить. На самом деле для выявления реального процента ответа на терапию потребовалось бы повторное перекрестное исследование, чтобы устранить несколько расхождений. В недавнем исследовании было продемонстрировано, что даже у мышей ответ на СИОЗС зависит от окружающей обстановки⁸. В повседневной жизни средовым фактором и предиктором ответа на терапию является сама «система здравоохранения» и случайный «доктор»⁷. И это возвращает нас к первоначальному вопросу: работает ли антидепрессант в следующем эпизоде, зависит не только от результатов доступных РКИ, но и от обстоятельств, при которых происходит лечение, и даже от того, что сам врач говорит или делает?

РКИ проводятся при определенных условиях, в которых контрольная группа получает значительное психологическое внимание и поддержку от исследователей. Это в общих чертах объясняет небольшой разрыв в эффектах антидепрессанта и плацебо в таких исследованиях. ПНЛ – абстрактная единица, основанная на расплывчатых дихотомических понятиях «ответ на терапию» или «восстановление» и вычисленная из различий между ответом на терапию и на плацебо в испытаниях, проведенных в искусственных условиях. Даже если предположить, что все пациенты получают пользу от определенной терапии в одинаковой степени, некоторые из них достигнут определенного порога «ответа» или «восстановления», а другие нет, в зависимости от эффективности терапевтического вмешательства и изначального состояния пациента. Это существенно отличается от вмешательств с дихотомическими исходами, например, смерть и восстановление. Для состояний дименсионального характера, которыми являются большинство психических расстройств, показатель ремиссии не указывает на индивидуальную пользу.

Поэтому ПНЛ – по большей части статистическая единица, которая наглядно, в общем и целом, показывает, насколько вмешательство эффективно или насколько одно вмешательство эффективнее другого. Но ПНЛ ни в коем случае не отражает вероятность эффективности для каждого отдельного случая. Таким образом, ответ на вопрос ясен: никогда не апеллируйте к ПНЛ или уровню ответа на лечение, объясняя пациенту риски и возможности предложенной терапии.

Tilman Steinert

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ulm University, Ulm; Centers for Psychiatry Suedwuerttemberg, Ravensburg, Baden-Wuerttemberg, Germany

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

(World Psychiatry 2018;17(1):114-115)

Библиография

1. Gregory A, Mallikarjun P, Uptegrove R. Br J Psychiatry 2017;211:192-204.
2. Wilkinson P, Izmeth Z. Cochrane Database Syst Rev 2016;9:CD006727.
3. World Health Organization. The right to health. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 2008.
5. Cuijpers P, de Beurs DP, van Spijker BA et al. J Affect Disord 2013;144:183-90.
6. Khan A, Mar KF, Faucett J et al. World Psychiatry 2017;16:181-92.
7. Senn S. Stat Med 2016;35:966-77.
8. Alboni S, van Dijk RM, Poggini S et al. Mol Psychiatry 2017;22:552-61.

DOI:10.1002/wps.20511

Африканский форум психического здоровья ВПА-ВОЗ: рекомендации и позиционное заявление

На конгрессе ВПА в Берлине Н. Нерман, новый президент Ассоциации, огласил «План Действий ВПА на 2017–2020 годы»¹.

Соглашение, которое может способствовать достижению целей указанного «Плана» в африканском контексте, было разработано на Африканском Форуме психического здоровья ВПА-ВОЗ, прошедшего в ноябре 2016 года в Кейптауне, Южная Африка. Данное соглашение, в частности, может быть полезным в стимулирующей деятельности «Плана», направленной на поддержку работы психиатров по укреплению психического здоровья населения и улучшению медицинской помощи, а также развитие взаимодействия и сотрудничества с бенефициарами, политиками и поставщиками медицинских услуг для улучшения качества и доступности их оказания.

Форум, на котором в качестве сопредседателей выступили D. Bhugra (экс-президент ВПА) и S. Saxena (директор Департамента ВОЗ по охране психического здоровья и борьбе со злоупотреблением ПАВ), был открыт М. Моети, главой ВОЗ по Африканскому региону. Следующие рекомендации были представлены в четырех основных рубриках (1. Лидерство и управление; 2. Медицинское обслуживание и социальное обеспечение; 3. Профилактика и укрепление здоровья; 4. Информация, доказательная база исследования):

- Вовлекать все заинтересованные стороны (включая потребителей услуг) во все грядущие собрания на всех уровнях, способствуя участию потребителей и поощряя его.

- Для достижения систематизированного подхода в лидерстве и управлении, во избежание концентрации всех полномочий у одного человека в конкретном министерстве нужно включать в работу чиновников различного уровня, начиная от главных врачей и заканчивая администрацией, а также задействовать вневедомственные подразделения и органы власти.

- Необходимо получить исчерпывающую информацию по всем аспек-

там, чтобы иметь представление об основных вопросах и предоставить основания для финансирования различных программ в области психического здоровья.

- Поддерживать «общие принципы» в отношении Конвенции ООН по правам людей с ограниченными возможностями, а именно – достигнуть гуманности в сфере охраны психического здоровья и не менять курса в дебатах при обсуждении последовательных мер ее развития.

- Мобилизовать ресурсы для обучения в области психического здоровья от национального до окружного уровня для достижения понимания, что набор штата сотрудников и создание системы внебольничного ухода отвечают не только за представление больницы, но и предназначены для обеспечения ухода за больными.

- Использовать «Инновации в области психического здоровья – Африка» как платформу для взаимодействия и обсуждений у ведущих действующих лиц в стране.

- Реорганизовать и преобразовать всю систему охраны психического здоровья, объединяя имеющиеся ресурсы (например, психиатров частной практики с другими заинтересованными лицами), ясно определив роли работников в сфере охраны психического здоровья.

- Достигнуть интеграции и ролевой идентичности посредством обучения нынешних и будущих специалистов и студентов – всем необходимо больше узнать друг о друге; необходимо внедрить интегрированную модель в практику (например, психиатрия и другие дисциплины, сферы психического и физического здоровья).

- Расширить пирамидальную систему лечения посредством развития обучения самопомощи, по крайней мере относительно малых проблем, в то время как люди с серьезными психическими расстройствами должны продолжать лечение в условиях специализированных центров.

- Определить роли различных участников процесса в обслуживаемых больницами районах, в то время

как люди в указанных районах должны также знать о том, как попасть к врачу-специалисту в случае неотложных состояний или как правильно решить имеющиеся проблемы.

- Чтобы затронуть коммуникационные и логистические аспекты потребуются четкое руководство, что в результате должно привести к перестройке и преобразованию системы охраны психического здоровья.

- Представлять интересы пациента, которые должны быть основой охраны психического здоровья. Их права должны быть признаны, а опыт принят во внимание; особенно важно учитывать то, что целостный подход считается осуществленным, когда он направлен на психиатрических пациентов с коморбидной патологией ввиду повышенного риска заболеваемости и смертности; также необходимо внедрить в систему оценку качества услуг, что поможет реально охранять здоровье пациентов без их стигматизации.

- Достичь профессионализма в культурной, образовательной областях, сфере предоставления услуг и политике.

- Привлечь СМИ, чтобы обратить внимание на стигму, например через рекламу, затрагивая культурные аспекты стигмы и признавая права пациентов.

- Пересмотреть учебные планы последипломных программ образования, чтобы гарантировать включение в них минимального необходимого перечня знаний по психическому здоровью, что поможет в укреплении здоровья и профилактике.

- Признать критическую значимость межведомственного сотрудничества.

- Делиться опытом и знаниями.

- Обратить внимание на стигму, включая стигму самих психиатров и систем, где они работают.

- Включить высокие технологии в методы скрининга и способы оказания необходимого лечения.

- Создать условия для квалификации новых кадров в сфере психического здоровья посредством создания должностей и карьерного роста.

• Изучить методики исследований и развеять мифы по поводу них, тем самым переориентировавшись искать ответы на вопросы научным путем.

• Охватить самые разнообразные методы исследований в психиатрии, начиная с количественных, заканчивая качественными, от базовых нейронаук до имплементационных исследований, и развивать клинические исследования.

• В связи с нехваткой данных в дальнейшем провести эпидемиологическое исследование о распространенности и корреляции психических расстройств в первичном звене медицинской помощи в Африке.

• Провести исследование об эффективности и рентабельности комплексного медицинского обслуживания в условиях Африки, чтобы в дальнейшем работать с регулируемыми факторами.

На основании мнения, высказанного М. Моети, и комментариев сопредседа-

телей Форума, на континентальном альянсе по комплексной охране психического здоровья Африки было сформулировано следующее положение: «Чтобы достигнуть единого видения целей и средств их достижения в области психического здоровья и его комплексной охраны в Африке, мы должны будем сформировать сильный и активный коллектив. В такой альянс с уклоном в государственные психиатрические службы входят: отдельные психиатры и коллективы; члены команды мультидисциплинарного подхода (психологи, средний медперсонал, социальные работники, трудотерапевты); другие специалисты первичного и узкого звена; специалисты общественной психиатрической помощи/общинных служб по охране психического здоровья, ресурсы самопомощи; сами пациенты и их семьи; общество в целом, посредством СМИ; учебные учреждения; а также Министерство здравоохранения и частные

психиатрические службы. В то время как у разных стран могут быть разные отправные точки, мы должны добиться укрепления этого альянса не только на национальном, региональном и локальном, но и на субконтинентальном и континентальном уровне».

С полным отчетом о Форуме можно ознакомиться на официальном сайте ВПА.

**Bernard Jansevan Rensburg¹,
Dinesh Bhugra², Shekhar Saxena³**

¹ Президент Южно-Африканского Общества Психиатров; ² бывший президент ВПА; ³ директор Департамента ВОЗ по охране психического здоровья и борьбе со злоупотреблением психоактивными веществами.

Перевод: Пальчикова Е.И.

(Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В.

(Санкт-Петербург)

(World Psychiatry 2018;17(1):116-117)

Библиография

1. Herman H. World Psychiatry 2017;16:329-30.

DOI:10.1002/wps.20510

Деятельность научных секций ВПА за период с 2014 по 2017 год

Интерес к научным секциям ВПА возрос на протяжении последних трех лет. Помимо того что все секции продолжали вносить свой вклад во все сферы психического здоровья, они также заявили о себе как о важной и неотъемлемой части ВПА¹. Деятельность секций отражала компетенции ВПА по распространению и расширению научного знания по всему миру². При наличии на настоящий момент 72 секций, в будущем планируется увеличить их число для охвата ряда других научных дисциплин.

Несмотря на то что секции различаются по характеру и масштабам деятельности, все они принимали участие и организовывали заседания на встречах, полностью или частично спонсированных ВПА. Научная программа Международной конференции в Южной Африке (ноябрь 2016 года) включала в себя 28 симпозиумов и семинаров от секций ВПА. Также значительно увеличилось количество секций, организующих отдельные заседания/сессии на встречах ВПА. Отрадно отметить, что суммарно за три года секциями было организовано более 275 индивидуальных заседаний,

115 межсекционных программ и 110 заседаний на конференциях членов общества. Это действительно рекордное число. Аналогичным образом за указанный период значительно расширилась совместная деятельность секций. Появление межсекционных форумов явилось инновационной практикой, способствующей продвижению межведомственного сотрудничества, и усилило потребность в исследовании общих интересов среди различных секций.

Секции продолжали публикацию научных отчетов, клинических рекомендаций, их собственных журналов и сводок³⁻⁵. В настоящее время 14 секций издают и поддерживают издание журналов, чтобы расширять уровень знаний в своих областях⁶.

Встречи председателей секций, организованные в рамках многих конференций ВПА за трехлетний период (преимущественно в рамках международных встреч), вызвали большой интерес среди членов секций для поддержки работы ВПА.

С учетом «Плана Действий ВПА» 2011–2014 года секции инициировали различную академическую и образо-

вательную деятельность⁷. В настоящее время многие секции вовлечены в реформы образовательных программ и дополняют информацию на веб-сайте ВПА сведениями об успехах в своих областях^{8,9}.

Кроме того, многие члены секций продолжали свою работу над МКБ-11 и освещали ее в журнале «Всемирная Психиатрия»¹⁰⁻¹². Мы благодарны профессору М. Мај за его поддержку и руководство в этой области.

По решению председателей секций и одобрению Исполнительного комитета, на конференциях ВПА были также запланированы обучающие мероприятия. Мы запросили у председателей и членов секций предоставить обновленный отчет о предпочтительных научных темах на основании анализа проведенных обучающих программ. Этот опыт возымел большой успех, особенно среди молодых психиатров.

Новая публикация о работе секций – «Advances in Psychiatry» (вып. 4) находится на заключительном этапе производства. Тридцать шесть секций способствовали созданию этого выпуска, и мы планируем издать его в ближайшие несколько месяцев.

Несмотря на то что работа секций всегда оказывала влияние на научно-исследовательскую деятельность ВПА, имелись некоторые опасения по поводу возможного низкого уровня активности или недостаточных отчетов со стороны некоторых секций. Были введены значительные изменения в работу секций, основанные на измерении степени их функционирования.

Принимая во внимание, что секции обладают большой степенью автономности в рамках уставов и постановлений органов местной власти ВПА, Исполнительный комитет рекомендовал некоторые пересмотры в постановлениях органов местной власти, отразив изменения направлений работы секций. Также начались переговоры о группировке секций на основе

общих интересов и действий. Надеемся, что эти изменения поспособствуют дальнейшему сотрудничеству и формированию связей между секциями.

Необходимо поддерживать секции в плане руководства и поддержки WPA в областях их экспертных знаний. Ожидается, что членские общества и зональные представительства поддержат и помогут секциям в приеме новых участников и планировании проектов в соответствующих странах и областях.

Afzal Javed

Главный руководитель секций ВПА 2014-2017

Перевод: Пальчикова Е.И.
(Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В.
(Санкт-Петербург)
(World Psychiatry 2018;17(1):117-118)

Библиография

1. Javed A. World Psychiatry 2017;16:222.
2. Bhugra D. World Psychiatry 2017;16:221-2.
3. Bhaumik S, Kiani R, Dasari MM et al. Int J Cult Ment Health 2016;9:417-29.
4. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
5. Fiorillo A, Pinto da Costa M, Takashi N et al. Middle East Curr Psychiatry 2016;23:3.
6. Riba M. World Psychiatry 2017;16:114-5.
7. Bhugra D. World Psychiatry 2014;13:328.
8. Stewart DE, Chandra PS. World Psychiatry 2017;16:223-4.
9. Villasenor-Bayardo S, Rojas-Malpica C, Romero A. Int Rev Psychiatry 2016;28:130-2.
10. Gureje O, Reed GM. World Psychiatry 2016;15:291-2.
11. Jablensky A. World Psychiatry 2016;15:26-31.
12. Bucci P. World Psychiatry 2017;16:115-6.

DOI:10.1002/wps.20505

Научные публикации ВПА за период с 2014 по 2017 год

Последние три года были очень насыщенным и продуктивным периодом по части научных публикаций ВПА.

Исполнительный комитет ВПА по научным публикациям был создан в 2014 году президентом ассоциации D. Bhugra для повышения исследовательской и публикационной активности в странах, состоящих в ВПА, с особым акцентом на развивающихся странах¹. В состав комитета вошли: M.B. Riba (председатель, США), D. Lecic Tosevski (сопредседатель, Сербия), R. Neun (Великобритания), P. Tyrer (Великобритания), P. Chandra (Индия), C. Szabo (Южная Африка), A. Cia (Аргентина) и J.M. Castaldelli-Maia (Бразилия).

Мы восхищаемся успехами и значением журнала «Всемирная психиатрия», официального журнала ВПА, который по состоянию на июль 2017 года ранжирован №1 по величине импакт-фактора не только среди всех психиатрических изданий, но и всех журналов, входящих в SSCI (Индекс цитирования социальных наук), опубликованных Thomson Reuters. Под руководством редактора M. Maj, журнал объединяет более 50 тыс. психиатров по всему миру и издается на англ-

ийском, испанском, китайском, русском и французском языках, а также в частичном переводе на румынском языке. Помимо многочисленных академических статей, журнал регулярно публикует новости об инициативах и деятельности ВПА²⁻⁶.

Исполнительным комитетом было организовано множество симпозиумов на различных конгрессах ВПА: в Тайбэе, Тайвань (2015), Тбилиси, Грузия (2016), Кейптауне, ЮАР (2016) и Берлине, Германия (2017) – с целью помочь молодым ученым в областях исследований и публикаций.

Исполнительный комитет попытался обеспечить доступ к журналам, связав веб-сайт ВПА с имеющимися в открытом доступе журналами по всему миру⁷. Ссылки были предоставлены национальными психиатрическими ассоциациями. Мы высоко ценим помощь генерального руководителя R. Kallivayalil в этом проекте^{8,9}.

Под руководством и координацией A. Cia был организован и поддержан Исполнительным комитетом инновационный проект «Biblioteca Iberoamericana de Psiquiatria de la WPA». В этой библиотеке организациями и странами-участницами объединяются жур-

налы и издаются в электронном виде журналы по психиатрии и психическому здоровью на испанском языке. Библиотека предоставляет свободный доступ медицинским работникам всех областей, прошедшим простую процедуру авторизации, и охватывает 20 стран. Ожидается, что число посетивших веб-сайт испаноязычных специалистов в области психического здоровья, достигнет в скором времени 100 тыс.

Мы также закрепили имидж и влияние ВПА и всей сферы психического здоровья на мировой арене, издав большое количество книг, включая высоко оцененную серию по теме «Объединение психиатрии и первичного медицинского звена» (редакторы D. Bhugra и M.B. Riba), книги о психическом здоровье и благополучии врача (Brower и Riba, 2017)¹⁰, «Материнство перед лицом травм» (Muzik и Rosenblum, 2017) и книги о роли физических упражнений в психическом здоровье (Lamand Riba, 2016)¹².

Для нас большая честь – работать под руководством президента ВПА D. Bhugra и нового избранного президента H. Herrman, и мы благодарим за поддержку и сотрудничество Исполнительный комитет, Членское обще-

ство, Совет ВПА, предыдущих президентов, председателей секций и комитетов, а также всех членов ВПА.

Michelle B. Riba

Руководитель Секции научных публикаций ВПА с 2014 по 2017 год

Перевод: Пальчикова Е.И.

(Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В.

(Санкт-Петербург)

(World Psychiatry 2018;17(1):118-119)

Библиография

1. Riba MB. World Psychiatry 2017;16:114-5.
2. Bhugra D. World Psychiatry 2017;16:221-2.
3. Herrman H. World Psychiatry 2017;16:329-30.
4. Stewart DE, Chandra PS. World Psychiatry 2017;16:223-4.
5. Shields G, Ng R, Ventriglio A et al. World Psychiatry 2017;16:113-4.
6. Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B et al. World Psychiatry 2016;15:87-8.
7. Riba MB. World Psychiatry 2016;15:88.
8. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2017;16:114.
9. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2017;16:330-1.
10. Brower KJ, Riba MB (eds). Physician mental health and well-being. Berlin: Springer, 2017.
11. Muzik M, Rosenblum KL (eds). Motherhood in the face of trauma. Berlin: Springer, 2017.
12. Lam LCW, Riba M (eds). Physical exercise interventions for mental health. Cambridge: Cambridge University Press, 2016.

DOI:10.1002/wps.20506

Заседания по МКБ-11 на 17-м Всемирном конгрессе по психиатрии

За период 17-го Всемирного конгресса по психиатрии, проведенного в период с 8 по 12 октября 2017 года, 8 симпозиумов, 3 семинара, одна лекция по последним достижениям и несколько отдельных выступлений сосредоточились на теме МКБ-11, а именно на различных аспектах раздела психических и поведенческих расстройств, который, как ожидается, будет утвержден в мае 2018 года¹.

Как было подчеркнуто многими докладчиками, главная цель новой диагностической системы – увеличить клиническую значимость психиатрического диагноза на практике. Клинические описания и диагностические рекомендации помогут специалистам в постановке диагнозов, но необходимо, наконец, прийти к заключению, удовлетворяет ли каждый из описанных прототипов, предложенный в руководстве, конкретному случаю, чтобы выставляемый диагноз был справедлив. Точные (или псевдоточные) показатели, отражающие длительность симптомов, не будут включены в систему, если для них не будет достоверного научного подтверждения.

Были приложены большие усилия для того, чтобы объединить две существующие в психиатрии диагностические системы – МКБ и DSM, и действительно остов («ультраструктура») в МКБ-11 будет такой же, как в DSM-5. Тем не менее несколько различий между этими двумя системами намеренно будут оставлены.

В частности, в МКБ-11 появится несколько диагностических катего-

рий, которых не было в DSM-5. Например, «комплексное ПТСР» и «продолжительная реакция горя». Комплексное ПТСР представлено тремя стержневыми компонентами ПТСР (повторным переживанием травматического события, избеганием мыслей и воспоминаний и ощущения сохраняющейся угрозы) и тяжелыми нарушениями в аффективной сфере, ощущение себя как униженного, побежденного и ничего не стоящего человека, трудности в поддержании взаимоотношений. Продлительная реакция горя – расстройство, при котором после смерти близкого человека в течение длительного периода сохраняются стойкая и всеохватывающая грусть и тоска по умершему или постоянная погруженность в мысли о покойном, превышающая по срокам ожидаемые культурно-обусловленные и контекстуальные сроки и вызывающая значительное ухудшение в функционировании человека.

В то же время некоторые диагностические категории, имеющиеся в DSM-5, не появятся в МКБ-11. Например, деструктивное расстройство дисрегуляции настроения (disruptive mood dysregulation disorder) будет в МКБ-11 подтипом оппозиционного расстройства неповиновения (oppositional defiant disorder) с хроническим гневом – раздражительностью (with chronic irritability-anger). Этот подтип характеризуется преобладанием плохого, гневливого настроения, включая повышенную раздражительность или способность легко выйти из себя, что

составляет основной тип функционирования индивида в повседневной жизни или конкретную область функционирования (например, дом, школа, взаимоотношения), не ограниченную только отношениями с родителями или опекунами индивида. Плохое настроение часто сопровождается вспышками раздражения, которые не пропорциональны провокационным факторам по интенсивности.

Содержание продолжающихся дебатов об этих и других спорных диагностических категориях можно найти в недавних выпусках этого журнала²⁻¹⁵.

Расстройства сексуального здоровья и сна-бодрствования появятся в виде отдельных категорий, не относящихся к психическим расстройствам. Это решение было принято для того, чтобы обратиться к проблеме трудностей разграничения «органических» и «неорганических» половых дисфункций, относящихся, соответственно, к расстройствам мочеполовой систем и психическим расстройствам, и «органического» и «неорганического» генеза нарушений сна, находящихся в МКБ-10 в разделе неврологических и психических расстройств, соответственно.

Новая диагностическая система была апробирована в нескольких исследованиях. Было проведено два больших опроса среди психиатров и психологов по поводу изменений в классификации психических расстройств, которые увеличили бы ее клиническую пользу. Они сопровождались так называемыми ознакоми-

тельными «полевыми» исследованиями, чтобы определиться с базовой структурой и содержанием классификации, исследуя размышления клиницистов о взаимосвязях среди категорий психических расстройств.

Интернет-опосредованные ознакомительные исследования были проведены в системе Global Clinical Practice Network, которая включила в себя более 13 тыс. психиатров из более чем 150 стран, которые исследовали ход принятия клинического решения, используя методологические наброски по предлагаемым категориям в МКБ-11. Наконец, были проведены ознакомительные исследования на клинической практике (экологическая имплементация), чтобы оценить надежность и клиническую полез-

ность диагностических рекомендаций непосредственно с реальными пациентами. Результаты нескольких этих исследований были представлены на Всемирном конгрессе (см. также <https://gcp.network/en/>).

Corrado De Rosa

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, University of Naples SUN, Naples, Italy (Италия)

Перевод: Пальчикова Е.И.

(Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В.

(Санкт-Петербург)

(World Psychiatry 2018;17(1):119-120)

Библиография

1. Reed GM, First MB, Medina-Mora ME et al. World Psychiatry 2016;15:112-3.

2. Kendler KS. World Psychiatry 2016;15:5-12.
3. Jablensky A. World Psychiatry 2016;15:26-31.
4. Frances A. World Psychiatry 2016;15:32-3.
5. Phillips MR. World Psychiatry 2016;15:38-9.
6. Maj M. World Psychiatry 2016;15:193-4.
7. Reed GM, Drescher J, Krueger RB et al. World Psychiatry 2016;15:205-21.
8. Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. World Psychiatry 2016;15:266-75.
9. Gureje O, Reed GM. World Psychiatry 2016;15:291-2.
10. Mann K, Fauth-Buhler M, Higuchi S et al. World Psychiatry 2016;15:297-8.
11. Leibenluft E. World Psychiatry 2017;16:100-1.
12. Bucci P. World Psychiatry 2017;16:115-6.
13. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. World Psychiatry 2017;16:142-3.
14. Kessing LV, Bukh JD. World Psychiatry 2017;16:318-9.
15. Steardo L Jr. World Psychiatry 2017;16:331-2.

DOI:10.1002/wps.20507

ПОПРАВКА

Нами замечено, что в таблице 2 в статье «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», авторства Cogrell et al, опубликованной в июньском выпуске "Всемирная Психиатрия" 2017 года, количественные данные по выборке и контрольной группе из статьи Gasse et al (2014) были указаны неверно. Следует читать: 126 106 и 4 419 221, соответственно.

**Русская версия журнала ВПА
«Всемирная психиатрия» издается как приложение
к журналу «Психиатрия и психофармакотерапия»
им. П.Б. Ганнушкина
(ISSN 2075–1761, Рег. номер ПИ №ФС 77-64502 от 31 декабря 2015 года)**

БЛАГОДАРНОСТЬ
**Перевод на русский язык, издание и распространение журнала
осуществлено благодаря поддержке
АО «Валента Фарм»**

