

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 18, Номер 3



Октябрь 2019

ОТ РЕДАКТОРА

Что понимается под «доказательством» применительно к психотерапии?

Scott O. Lilienfeld

253

СПЕЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Миграция, этническая принадлежность и психозы: доказательства, модели и направления исследований

Craig Morgan, Gemma Knowles, Gerard Hutchinson

255

Посттравматическое стрессовое расстройство: обзор современных доказательных данных и проблем

Richard A. Bryant

267

ПЕРСПЕКТИВЫ

Точность против гибкости в применении психотерапии: время двигаться дальше

Peter Fonagy, Patric Luyten

278

Пятифакторная модель структуры личности: обновление

Thomas A. Widiger, Cristina Crego

279

Сетевой подход к психопатологии: обещания против реальности

Miriam K. Forbes, Aidan G.C. Wright, Kristian E. Markon, Robert F. Krueger

280

Когнитивная коррекция при тяжелых психических расстройствах: состояние, сегодняшний день и перспективы развития

Christopher R. Bowie

282

ФОРУМ – ЦЕЛИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Цели и результаты психотерапии при психических расстройствах: обзор

Pim Cuijpers

284

Комментарии

Переосмысление результатов требует переосмысления психических расстройств

Vikram Patel

294

Процессы терапевтических изменений объединяют и уточняют цели и результаты

Stefan G. Hofmann, Steven C. Hayes

295

Модераторы, медиаторы и опосредованное взаимодействие

Steven D. Hollon

296

Создание resilience (гибкости) с помощью психотерапии

Charles F. Reynolds, 3rd

298

Движение к персонализированному подходу в психотерапевтических исходах и исследование терапевтических изменений

Jacques P. Barber, Nili Solomonov

299

Возвращение фокуса внимания психотерапии к саморефлексии участников процесса работает

Jim van Os, David Kamp

301

Исходы помогают определяться в ситуации нерешительности, но они неидеальны

Tim Kendall

302

Цели и исходы психологических интервенций: вклад в руководство и законодательство

Mark van Ommeren

303

Всеохватывающий взгляд пациента психиатрической практики

Bart Groeneweg

305

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Влияние статуса национального меньшинства и социального контекста на развитие депрессии и тревоги: лонгитюдное исследование на примере молодежи пуэрториканского происхождения

Margarita Alegria, Patrick E. Shrout, Glorisa Canino и соавт.

306

Эффективность и безопасность пищевых добавок в лечении психических расстройств: мета-обзор мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований

Joseph Firth, Scott B. Teasdale, Kelly Allott и соавт.

317

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, при решении проблем, связанных с психическим здоровьем: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований

Jake Linardon, Pim Cuijpers, Per Carlbring и соавт.

333

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБНОВЛЕНИЯ

Оценка и тактика терапии бессонницы: последние данные

Andrew D. Krystal, Aric A. Prather, Liza H. Ashbrook

345

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

На распутье психиатрической эпигеномики

Arturas Petronis, Viviane Labrie

360

Что является терапевтической резистентностью в психиатрии? Концепция «трудно поддающихся терапии» психических расстройств

Koen Demyttenaere

361

Факторы, способствующие и препятствующие недобровольной госпитализации в психиатрии

Wulf Rössler

363

Систематическое включение культуральных данных в МКБ-11

Oye Gureje, Roberto Lewis-Fernandez, Brian J. Hall и соавт.

364

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

366

НОВОСТИ ВПА

375

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 140 обществ из 120 стран, более 200 000 психиатров.

Каждый год ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 72 научных секций, целью которых являются 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. Негтман (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. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. World Psychiatry 2014;13:56-67.
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. Негтман (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 (США), 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. Tyano (Израиль), J. Zohar (Израиль).

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

Главный редактор русской версии – профессор П.В. Морозов (Москва)

Перевод на русский язык выполнен при участии Совета молодых ученых Российского общества психиатров (председатель – к.м.н. М.П. Марачев, Москва, ответственный – к.м.н. И.А. Федотов, Рязань)

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>).

Что понимается под «доказательством» применительно к психотерапии?

Концепция доказательной медицины (ДМ), которая возникла в начале 1990-х годов на базе Университета МакМастера (Канада) и распространилась в Великобритании и Северной Америке, провозгласила стремление поставить медицину на более прочный научный фундамент. ДМ имела две глобальные цели: установить рекомендательные («как следует») стандарты, которые ориентировали бы практикующих врачей на применение научно обоснованных видов вмешательств, и нежелательные («как не следует») стандарты, которые предостерегали бы от использования видов вмешательств, не подтверждаемых наукой.

Вскоре идеи ДМ распространились и на область психотерапии. Доказательные виды психотерапии зачастую воспринимаются как стул на трех ножках. Одну из них составляют лучшие из имеющихся доказательств эффективности (положительный эффект в рамках строго контролируемых условий) и результативности (положительный эффект в реальных условиях); две другие – это клинический опыт и предпочтения/ценности пациента (см. Cuijpers¹ в настоящей выпуске журнала).

Тем не менее, в связи с возросшим влиянием ДМ, остается один назойливый вопрос: как нам следует концептуализировать доказательства применительно к психотерапии? Хотя концепция «доказательства» может казаться очевидной, результаты опросов показывают, что представители различных научных дисциплин, включая социальные и естественные науки, часто сильно расходятся во взглядах по поводу этого определения^{2,3}.

Вероятно, наиболее влиятельная практическая концепция доказательного «элемента» вышеупомянутого стула была предложена в середине 1990-х годов Американской психологической ассоциацией (American Psychological Association – APA). Изначально обозначенный как «эмпирически валидированная терапия», а позже – как «эмпирически обоснованная терапия» (empirically supported therapies – ESTs), этот элемент включает в себя виды психотерапии, которые обычно применяются на базе руководств и показали свою успешность при работе с определенным психологическим состоянием.

Смоделированные в значительной степени по образцу рекомендаций для лекарственных препаратов Управления США по контролю за пищевыми и лекарственными средствами (US Food and Drug Administration), критерии EST рассматривают лечение как «хорошо зарекомендовавшее себя», если оно сработало лучше, чем плацебо или альтернативный вид вмешательства, или столь же хорошо, как другой эмпирически обоснованный вид вмешательства, как минимум в двух независимых (проведенных разными группами исследователей) рандомизированных контролируемых исследованиях, или в серии систематических внутригрупповых исследований. Во вторую категорию EST – «вероятно эффективные» виды лечения – попадают, помимо прочего, вмешательства, которые проявили себя лучше в сравнении с контрольной группой листа ожидания или которые соответствуют упомянутым выше критериям «хорошо зарекомендовавших себя», но без условия независимой воспроизводимости результатов.

Другие критерии для доказательных видов психотерапии, такие как недавние практические рекомендации APA для посттравматического стрессового расстройства, депрессии и детского ожирения, а также рекомендации Национального института совершенствования качества охраны здоровья

Великобритании (UK National Institute for Health and Care Excellence – NICE), принимают во внимание более широкий спектр доказательств исходов, чем критерии EST.

Несмотря на заслуживающие одобрения усилия этих организаций, остается множество причин сомневаться в том, что текущая практическая концептуализация доказательной психотерапии достигла своей цели – сдержать распространение ненаучных видов вмешательств. Так, в 2016 году Управление наркологических и психиатрических служб США (US Substance Abuse and Mental Health Services Administration) добавило в свой реестр доказательных практик терапию мысленного поля, которая базируется на сомнительном с позиции науки предположении, что психопатологию можно лечить путем снятия блоков в невидимых и не поддающихся измерению энергетических полях. В 2018 году NICE были выпущены «исследовательские рекомендации» для похожего вида энергетической терапии – техник эмоционального освобождения⁴. Множество других сомнительных с научной точки зрения методов, такие как групповая игра на барабанах, терапия с помощью лошадей, применение акупунктуры для лечения депрессии и музыкальная терапия для лечения аутизма, также подаются как имеющие доказательную основу. По правде говоря, большинство из них могут вполне соответствовать критериям APA для эмпирически обоснованных видов терапии⁵.

Хотя и являясь важной первой ступенькой, текущие доказательные рекомендации, в том числе установленные для EST, упускают из вида ряд ключевых источников доказательств, необходимых для адекватной оценки научной обоснованности того или иного вида психотерапии. Для решения этой проблемы в рекомендации по EST должны быть включены четыре дополнительные линии доказательств.

Во-первых, кризис воспроизводимости результатов исследований в психологии и других областях напоминает нам о том, что следует скептически относиться к данным, если они не были широко воспроизведены в исследованиях, проведенных несколькими независимыми командами, в идеале – с исключением фактора приверженности определенным теориям. С этой точки зрения критерии APA для EST представляются слишком слабыми: они допускают эмпирическую поддержку видов вмешательств, для которых были получены положительные результаты лишь в двух исследованиях, и даже для тех, в отношении которых были неоднократно получены отрицательные результаты. Для обеспечения более строгого доказательного подхода критерии EST должны учитывать весь спектр данных об исходах лечения: как положительные, так и отрицательные, а также опубликованные и неопубликованные. Они также должны принимать во внимание качество методологии охватываемых исследований, например, потенциальные источники систематической ошибки (такие как дифференцированное выбытие участников из групп, некачественная рандомизация по условиям). Наконец, им необходимо применять статистические инструменты, такие как байесовские методы, технологии анализа распределения р-значений, г-индекс воспроизводимости, для измерения доказательной силы и оценки риска предвзятости при публикации результатов исследования⁶.

Во-вторых, доказательные рекомендации должны отступить от опоры только лишь на оценку симптоматических улучшений, как это обозначено в критериях EST, и ввести

объективные и субъективные критерии повседневного жизненного функционирования^{1,7}. Некоторые пациенты с большим депрессивным расстройством, к примеру, могут демонстрировать значительное улучшение в том, что касается знаков и симптомов депрессии (ангедония, чувство вины), однако продолжать испытывать трудности в работе и межличностных отношениях.

В-третьих, промежуточные, но вновь и вновь появляющиеся результаты экспериментальных и псевдоэкспериментальных исследований говорят о том, что некоторые виды вмешательств, такие как кризисный дебрифинг по факту травматического события, методы «воспитания испугом» при расстройстве поведения, поддерживающие техники избавления от преследующих воспоминаний о сексуальном насилии могут привести к ятрогенным расстройствам у некоторых пациентов. Тем не менее, большинство доказательных рекомендаций, в том числе для EST, недооценивают возможность причинения вреда. Многие исследования в области психотерапии базируются на однополярной оценке исхода – от отсутствия улучшения к существенному улучшению; вместо этого им следует ввести биполярную шкалу оценки, с помощью которой можно было бы подмечать ухудшение состояния пациента во время и после терапии^{1,8}.

В-четвертых, существующие доказательные рекомендации фокусируются исключительно на доказательстве исходов; никакие из них не принимают во внимание научную достоверность теоретического обоснования вида лечения^{5,9}. Тем самым, остается открытой дверь для всевозможных псевдонаучных вмешательств, многие из которых показывают лучшие результаты, чем условия листа ожидания или минимального вмешательства. Справедливости ради стоит сказать, что то, как работают многие из эффективных видов психиатрических вмешательств, остается в целом неизвестным. Но все-таки когда лечение основывается на механизмах, противоречащих общеизвестным базовым принципам науки, таких как изменения в невидимых энергетических полях, его научный статус должен быть поставлен под сомнение. Подобные процедуры вряд ли смогут продемонстрировать конкретную эффективность, то есть преимущество над плацебо и другими неспецифическими факторами⁹.

Настоящий анализ оставляет без ответа сложный вопрос о том, как собирать воедино и взвешивать все эти различные источники доказательных данных при оценке видов вмешательств. Разумные аргументы могут быть выдвинуты в пользу разнообразных альтернативных критериев доказательности. При этом для того, чтобы психотерапия как дисциплина была ориентирована на соответствие более жестким научным стандартам, ей необходима многомерная концептуализация доказательств, учитывающая критерии воспроизводимости и методологической строгости, выходящая за рамки ограниченного числа показателей симптоматических улучшений, принимающая во внимание потенциальный вред и рассматривающая все научные доказательные данные, относящиеся к видам вмешательств, включая данные фундаментальной науки о механизмах лечения.

Scott O. Lilienfeld

Department of Psychology, Emory University, Atlanta, GA, USA; School of Psychological Sciences, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)

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

Lilienfeld SO. What is “evidence” in psychotherapies? *World Psychiatry* 2019; 18(3): 245-246.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Stuart RB, Lilienfeld SO. *Am Psychol* 2007;62:615-6.
3. Scott TL, Simula BL. “You’re going to have to actually think”: teaching about evidence in the undergraduate curriculum. Presented at the International Institute for Qualitative Methods Conference, Brisbane, May 2019.
4. Rosen GM, Lilienfeld SO, Glasgow RE. *Lancet Psychiatry* (in press).
5. Lilienfeld SO, Lynn SJ, Bowden SC. *The Behavior Therapist* 2018;41:42-6.
6. Sakaluk JK, Williams A, Kilshaw R et al. *J Abnorm Psychol* (in press).
7. Tolin DF, McKay D, Forman EM et al. *Clin Psychol Sci Pract* 2015;22:317-38.
8. Parry GD, Crawford MJ, Duggan C. *Br J Psychiatry* 2016;208:210-2.
9. David D, Montgomery GH. *Clin Psychol Sci Pract* 2011;18:89-99.

DOI:10.1002/wps.20654

Миграция, этническая принадлежность и психозы: доказательства, модели и направления исследований

Craig Morgan¹, Gemma Knowles¹, Gerard Hutchinson²

¹Economic and Social Research Council (ESRC) Centre for Society and Mental Health, Institute of Psychiatry, Psychology, and Neuroscience King's College London London UK

²University of the West Indies St. Augustine Trinidad and Tobago

Перевод: Пикирения В.И. (Минск)

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

Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. World Psychiatry. 2019;18(3): 247-258.

Абстракт

Существует большое количество исследований, сообщающих о высоких показателях психотических расстройств среди мигрантов и этнических меньшинств, особенно в Северной Европе. В связи с растущей миграцией и, как следствие, культурного разнообразия во многих частях мира, эти результаты представляют собой важную социальную проблему и проблему общественного здравоохранения. В этой статье мы оценили текущее состояние дел, проанализировали данные об изменении частоты психозов и предложили объяснения, включая соответствующие теории и модели. Мы обсудили, в частности: а) значительные отличия распространенности психотических расстройств в этнических группах, и б) доказательства, указывающие на социальные риски, объясняющие такую вариативность, на экологическом и индивидуальном уровнях. Далее мы изложили предлагаемую нами модель социального развития, которая подразумевает более высокий уровень системных и социальных рисков в течение всей жизни, в частности, угрозы, враждебность и насилие, и, таким образом, объясняет более высокий уровень психозов у некоторых мигрантов и этнических меньшинств. Основываясь на этом анализе, вопрос решения существующей социальной проблемы и общественного здравоохранения должен решаться на нескольких уровнях, включая социальную политику, общественные инициативы и реформу служб охраны психического здоровья.

Отличительной чертой современного мира является широкая миграция как внутри, так и между странами, и одним из следствий этого явления является увеличение этнического разнообразия во многих регионах. В связи с этим особенно тревожат повторяющиеся сообщения о том, что у некоторых мигрантов и этнических меньшинств наблюдается высокий уровень психотических расстройств.

В этой статье мы подводим итоги существующих доказательств и противоречий в отношении различий в заболеваемости психозами и связанными с этим состояниями. Мы делаем некоторые выводы, которые, как мы надеемся, заставляют задуматься о социальном развитии и, в конечном счете, структурных корнях этнического неравенства и том, как оно связано с другими сообщениями о неблагоприятных клинко-социальных исходах и более активном взаимодействии со службами охраны психического здоровья в этих группах.

Неотложная задача состоит в том, чтобы использовать знания об этническом неравенстве для разработки социальной политики, общественных инициатив и служб психического здоровья для решения этой серьезной проблемы общественного здравоохранения.

РАЗЛИЧИЯ ПО ЭТНИЧЕСКИМ ГРУППАМ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПСИХОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

За последние шестьдесят лет накопились обширные литературные данные о высоких показателях психотических расстройств в некоторых этнических меньшинствах в странах с высоким уровнем дохода. Несколько перекрывающихся систематических обзоров и метаанализов обобщили эти результаты^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9} (см. Таблицу 1). В целом, эти обзоры предполагают, что частота психотических расстройств во всех этнических меньшинствах в совокупности примерно в 1,5-3,0 раза выше, чем в основной популяции.

Однако, эти общие оценки могут приводить к заблуждениям. Степень повышения частоты относительно основ-

ной популяции существенно различаться. Например, самые высокие показатели зарегистрированы среди чернокожих групп меньшинств (в 4-6 раз выше, чем в основных группах)⁶. Этот вывод частично обусловлен исследованиями из Великобритании, в которых сообщалось о высокой частоте расстройств у черного населения Карибского бассейна и черной Африки⁸. Доказательства для других этнических меньшинств в Великобритании либо отсутствовали, либо были лишь немного выше (приблизительно в 1,5 раза, максимум для европеоидов небританцев или азиатов)^{9, 10, 11}.

Отличия существуют также и в других странах. Например, в Нидерландах показатели особенно высоки для марокканского и суринамского населения, но гораздо меньше у турецкого^{12, 13}.

Эти отличия не должны удивлять. Люди из этих популяций имеют разную миграционную историю и культурное наследие, живут в различных социальных контекстах и занимают различные социальные позиции. Также может иметь значение и место миграции. Например, в самом последнем обзоре не было убедительных доказательств того, что уровень психотических расстройств был повышен у мигрантов в Канаде или Израиле⁶.

Кроме того, могут наблюдаться и половые различия. В исследовании в Восточном Лондоне¹¹, было установлено, что частота психотических расстройств значительно повышена у женщин из Пакистана (соотношение заболеваемости, IRR 3,1) и Бангладеша (IRR 2,3). В Нидерландах имеются убедительные данные из нескольких исследований о том, что частота психозов значительно выше среди мужчин из этнических меньшинств по сравнению с женщинами, особенно среди выходцев из Магриба (Марокко, Алжир, Ливия, Тунис), с соотношением 5:1⁷.

Наиболее свежие исследования увеличили сложность моделей риска. Например, анализ данных нашего исследования психозов в условиях города или сельской местности в пяти европейских странах¹⁴ позволил найти заметные отличия в степени повышенного риска в зависимости от этих условий. Более того, исследование, использовавшее

Таблица 1. Результаты метаанализов, показывающие общий уровень или отношение рисков (RR) для всех психотических расстройств (если не указано иначе) в группах меньшинств по сравнению с большинством										
	Общий		Первое поколение		Второе поколение		Мужчины		Женщины	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Область применения: международная										
McGrath et al ¹ (шизофрения)										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)	4,6	1.0-12.9								
Cantor-Graae & Selton ² (шизофрения)										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)	2.9	2.5-3.4	2.7	2.3-3.2	4.5	1.5-13.1	2.5	2.0-3.2	2.4	1.8-3.1
Из развитых стран	2.3	1.7-3.1								
Из развивающихся стран	3.3	2.8-3.9								
Из районов, где большинство населения белые	2.3	1.8-3.0								
Из районов, где большинство населения черные	4.8	3.7-6.2								
Из районов без преобладания большинства	2.2	1.6-3.0								
Bourque et al ³										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)			2.3	2.0-2.7	2.1	1.8-2.5				
Мужчины			2.1	1.7-2.6	2.5	1.8-3.4				
Женщины			2.4	1.9-2.9	3.0	2.1-4.2				
Белые			1.8	1.6-2.1	2.3	2.1-2.7				
Чернокожие каррибцы			3.9	3.4-4.6	5.8					
Чернокожие африканцы			4.3	2.8-6.8	3.7	2.2-6.3				
Азиаты			1.7	1.3-2.3	1.3	0.8-2.1				
Средний Восток			2.3	1.4-4.0	2.3	1.4-4.0				
Castillejos et al ⁴										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)	3.1	2.7-3.5								
Шизофрения	2.7	2.0-3.7								
Не аффективные психозы	3.1	2.6-3.6								
Аффективные психозы	1.3	1.2-1.3								
Jongsma et al ⁵										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)	1.8	1.5-2.0								
Шизофрения	1.4	1.2-1.7								
Не аффективные психозы	1.7	1.4-2.1								
Selten et al ⁶										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)	2.1	2.0-2.3								
Из развитых стран	1.7	1.5-1.8								
Из развивающихся стран	2.5	2.3-2.9								
Белые	1.7	1.5-1.9								
Чернокожие	4.2	3.4-5.1								
В Великобритании	2.7	2.2-3.3								
В Скандинавии	1.9	1.8-2.0								
В Нидерландах	3.0	2.4-3.7								
В Южной Европе	2.8	1.9-4.0								
В Канаде	1.2	0.9-1.7								
В Израиле	1.2	1.0-1.5								
В Австралии	2.1	1.2-3.8								
Беженцы	1.9	1.6-2.2								
Не беженцы	1.8	1.6-2.9								

Таблица 1. Результаты метаанализов, показывающие общий уровень или отношение рисков (RR) для всех психотических расстройств (если не указано иначе) в группах меньшинств по сравнению с большинством (продолжение)										
	Общий		Первое поколение		Второе поколение		Мужчины		Женщины	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Область: Нидерланды, Бельгия, Франция, Италия										
van der Ven et al ⁷ (не аффективные психозы)										
Мигранты, меньшинства (vs. большинство)							2.9	2.7-3.2	2.6	2.2-3.1
Из Магриба							2.9	2.0-4.1	1.4	0.7-2.6
Из Азии							1.1	0.7-1.6	0.9	0.3-2.8
Из Центральной и Южной Америки							3.0	1.7-5.3	3.2	2.1-4.8
Из Западных стран							1.3	0.9-1.9	1.4	0.9-2.3
Из стран Африки к югу от Сахары							4.9	2.4-10.1	4.8	1.6-14.3
Из Марокко							3.2	2.0-5.0	1.6	0.8-3.1
Область: Великобритания										
Tortelli et al ⁸ (шизофрения)										
Чернокожие карибцы в сравнении с большинством (белые)	4.7	3.9-5.7								
Kirkbride et al ⁹ (шизофрения)										
Чернокожие карибцы в сравнении с большинством (белые)	5.6	3.4-9.2								
Чернокожие Африканцы в сравнении с большинством (белые)	4.7	3.3-6.8								
Азиаты в сравнении с большинством (белые)	2.4	1.3-4.5								

данные из шведского регистра, свидетельствуют, что частота психотических расстройств может быть особенно высока среди беженцев по сравнению с другими мигрантами (IRR 2,9 для беженцев, по сравнению с 1,7 для других мигрантов), причем эта разница более выражена у мужчин¹⁵.

Более того, показатели заболеваемости могут изменяться с течением времени. В нашем последнем исследовании¹⁶, в котором мы сравнивали показатели заболеваемости в Южном Лондоне в 1997-1999 и 2010-2012 годах, мы нашли заметные изменения в заболеваемости по этническим группам. Например, показатели для белого британского населения увеличилась с 20 на 100000 в 1997-1999 до 30 на 100000 в 2010-2012 годах. В то время как частота у черной карибской популяции снизилась с 141 на 100000 в 1997-1999 до 94 на 100000 в 2010-2012 годах. Как следствие, относительный риск для черной карибской популяции значительно снизился (с 6,7 до 2,8).

Эти отличия, появившиеся с течением времени, конечно, могут быть связаны с методологическими расхождениями, например, в диагностике. Однако, главная мысль заключается в том, что мы не должны считать, что частота и коэффициенты являются постоянными во времени. Не существует единого, универсального и не зависящего от времени миграционного эффекта, как это часто подразумевается. Вариации – это норма. Это, в свою очередь, означает, что вряд ли найдется один простой фактор, объясняющий такие закономерности. Требуется многосторонний анализ.

И последнее примечание к существующим эпидемиологическим данным. Большинство исследований были выполнены в Северной Европе, фактически – в Великобритании и Нидерландах, и небольшое количество в Южной Европе, США, Канаде и Израиле. Мы не знаем, в какой степени эти результаты могут быть распространены на другие страны и контексты, в частности, на Юг, где происходит основная часть миграционных процессов. Недав-

няя работа по урбанизации и психозам является современным напоминанием о том, что мы находимся в условиях высокого уровня дохода, и эти условия не обязательно могут быть распространены на другие ситуации¹⁷.

Более того, мы очень мало знаем о влиянии внутренней миграции, которая часто связана с перемещением на значительные расстояния и в сильно отличающуюся социальную и культурную среду. В исследовании в Северной Италии¹⁸, показатели заболеваемости психотическими расстройствами также были повышены и для внутренних мигрантов (IRR=1,93, 95% CI: 1,19-3,13), преимущественно для выходцев из Южной Италии, и для внешних мигрантов (IRR=1,79, 95% CI: 1,06-3,02).

Методологические артефакты

Начиная с первых исследований, обоснованность сообщений о высокой частоте психотических расстройств, особенно среди черных меньшинств, была предметом многочисленных споров. Существует несколько потенциальных искажений, которые могут приводить к появлению ложных отличий. Они касаются, например, выборочной миграции, выявления случаев и недоучета данных в знаменателе.

Однако, даже если исключить эти потенциальные искажения, не похоже, что они могут полностью объяснить наблюдаемые закономерности. Например, различные линии рассуждения предполагают, что селективная миграция маловероятна. В интригующем мысленном эксперименте, Selten и др.¹⁹ пересчитали показатели заболеваемости суринамского населения в Нидерландах, предполагая, что все население Суринама мигрировало. После этого, риск все равно оказывался выше по сравнению с коренным голландским населением.

Кроме того, в более поздних исследованиях методы выявления случаев стали более разнообразными и всесторонними (например, использование регистров, нескольких

источников), а знаменатель данных меньшинств более точным, особенно в Великобритании. Однако, различия в заболеваемости сохраняются и продолжают выявляться в исследованиях.

Ошибочная диагностика

Более сложным является предположение, что высокая частота психозов в группах этнических меньшинств связана с систематическими ошибками в диагностике^{20, 21}. Такая возможность заслуживает тщательного рассмотрения. При решении этой проблемы стоит сделать шаг назад, чтобы понять, почему эти находки были спорными изначально.

Самые ранние сообщения в Великобритании, где и было проведено большинство исследований, были ориентированы на шизофрению. В то время (конец 1970-х и начало 1980-х годов) в психиатрии преобладало мнение, что шизофрения представляет собой генетически обусловленное заболевание головного мозга. Связь этнического или расового повышенного риска с тяжелым стигматизирующим расстройством, которое, как уже говорилось, было генетически обусловлено, естественно, вызывала ответную реакцию. Оно было слишком близко к расистской идее о генетической неполноценности темнокожих людей²⁰. С этой точки зрения, гипердиагностика шизофрении среди темнокожего населения связана со стереотипами, которые, преломляясь сквозь призму психиатрии, вели к патологизации культурально обусловленных верований, поведения и реагирования на дистресс, и регистрировались как психоз.

Например, Littlewood и Lipsedge²¹ утверждали, что острый дистресс, возникающий от сложных условий и жизненного опыта у темнокожей карибской популяции в Великобритании систематически неверно диагностировался как шизофрения. Отголоски этой истории можно услышать и сегодня, особенно за пределами научного сообщества, при обсуждении ложной или гипердиагностики.

Надо отметить, что, как вновь подчеркивают последние данные и тенденции (см. ниже), природа психозов такова, что диагностика часто сопряжена с трудностями, особенно в разных культурных группах. Кроме того, учитывая, что аттенуированный психотический опыт встречается часто, в том числе сопровождая симптомы депрессии, тревоги и посттравматического стрессового расстройства^{22, 23}, то вполне вероятно, что преимущественно аффективные расстройства могут быть ошибочно диагностированы как психотические. Есть даже прямые доказательства того, что у некоторых меньшинств действительно наблюдается ошибочная диагностика (например, в США)²⁴. Это, безусловно, важная клиническая проблема, имеющая значение для ведения и лечения пациентов.

Теме не менее, есть ряд заключений и доказательств того, что найденные отличия в заболеваемости у разных этнических групп – не просто артефакт или ложная(гипер)диагностика. Например, было предпринято несколько попыток оценки того, как часто проявляются стереотипы и ошибочная диагностика и как они могут влиять на частоту заболеваемости. В двух исследованиях для выявления расовых стереотипов в диагностике использовались виньетки. Ни одно не нашло убедительных доказательств того, что психиатры чаще диагностируют шизофрению, если в виньетке указана черная раса^{25, 26}.

Аналогично, Hickling et al²⁶, в исследовании, в котором сравнивались диагнозы, поставленные британскими и ямайскими психиатрами у одних и тех же пациентов, не нашли отличий в процентах диагностированной шизофрении у чернокожих. Кроме того, последние исследования включали все психотические расстройства, а не только шизофрению, и в них была тенденция к выявлению повышенной частоты всех расстройств. Т.е. это не специфичная

проблема, касающаяся только проблемы ошибочной или гипердиагностики шизофрении.

Наконец, за последние 20 лет наше понимание природы и этиологии психозов значительно изменилось. Сейчас известно, что шизофрения и другие психотические расстройства формируются из сложного набора факторов, включающих социальные условия и опыт, которые могут с течением времени суммироваться и повышать риск. Таким образом, высокий уровень психозов в некоторых этнических группах мигрантов и меньшинств не означает, что у них более высокий генетический или биологический уровень заболеваний мозга.

ОТЛИЧИЯ В ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПСИХОТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Параллельно с исследованиями психотических расстройств у мигрантов и этнических меньшинств в последние годы появились существенные доказательства того, что субпсихотический (или аномальный и необычный) опыт, такой как мимолетные и не вызывающие беспокойства галлюцинации, подозрительность и магическое мышление – довольно распространены среди всего населения^{27, 28}.

Это повышает вероятность того, что психотический опыт постоянно существует, отличаясь по частоте, тяжести и интенсивности, а в экстремальном случае проявляется как расстройство. Если это так, то в популяциях с высокой частотой расстройств мы можем ожидать более частое проявление низкоинтенсивного психотического опыта (см. рисунок 1). Есть несколько исследований, подтверждающих, что это действительно так^{30, 31, 32}.

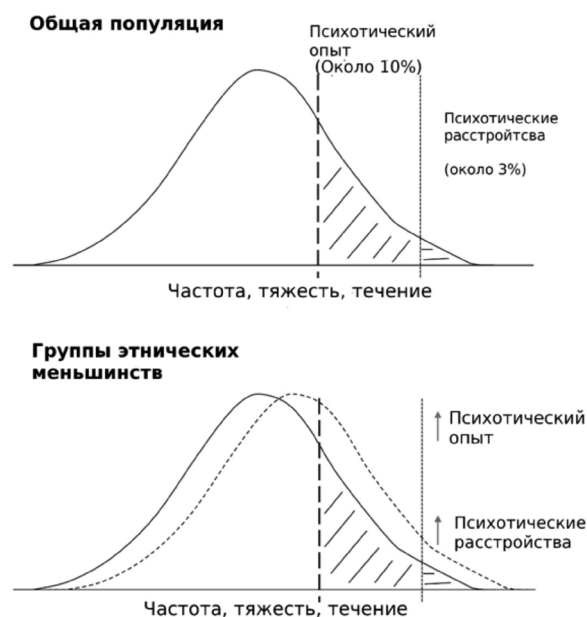


Рисунок 1. Предполагаемый сдвиг вправо в континууме психоза в некоторых этнических меньшинствах

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе, Tortelli et al³³ было выявлено 19 исследований на взрослых (16 лет и старше), где сообщалось о психотическом опыте в группах этнических меньшинств среди мигрантов. Наиболее часто встречающейся находкой было то, что люди из чернокожих групп более часто в сравнении с основными группами сообщали о психотическом опыте как на момент исследований (из 7 исследований с 26 размерами эффекта: отношение шансов, OR=1,8, 95% CI: 1,4-2,3), так и в течение жизни (из 4 исследований с 9 размерами эффекта: объединенный OR=1,3, 95% CI: 1,1-1,6).

В соответствии с этим, в ходе опроса, который мы провели в том же районе Южного Лондона, где было проведено много исследований этнической принадлежности и психотических расстройств³⁴, мы обнаружили, что, по сравнению с белыми британцами, чернокожие из Карибского региона и чернокожие из Африки чаще сообщали о психотических переживаниях (см. рисунок 2).

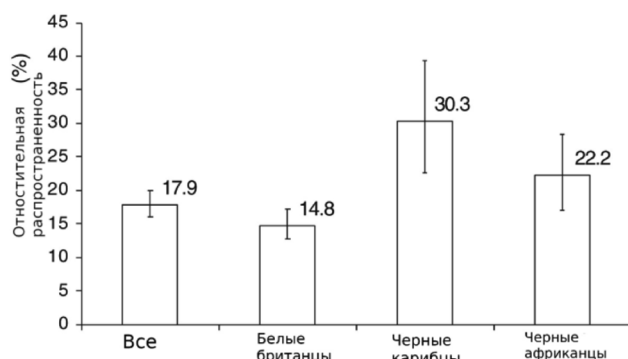


Рисунок 2. Распространенность психотических переживаний по этническим группам в исследовании людей, живущих в Южном Лондоне

ПРОЯСНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ

При рассмотрении вопроса, почему существуют различия в возникновении психотических расстройств в этнических группах, полезно иметь в виду предпосылки к развитию психотических расстройств в целом.

Психозы – это очень неоднородная группа по своей симптоматике, течению и исходу, и наши действующие диагностические категории, в лучшем случае, включают синдромы, которые могут быть частью множества расстройств³⁵. Более того, эти расстройства, как отмечалось выше, могут быть экстремально выраженными и вызывающими дистресс явлениями в спектре убеждений и опыта восприятия, которые сами по себе довольно распространены в общей популяции.

Как уже отмечалось, этиологическая архитектура психозов по всему спектру связанных с ними расстройств, сложная. Существует множество факторов, которые не являются ни необходимыми, ни достаточными для того, чтобы вызвать расстройства, и при этом связаны с повышенным риском, к ним относятся генетические, нейробиологические, употребление психоактивных веществ, психологические и социальная сфера³⁶. Например, несколько социальных факторов относились к уровням окружения (урбанизация, социальное расслоение, этническая плотность) и индивидуальным (буллинг, издевательства, жизненные события, дискриминация)³⁷. То, что ни один из них не является достаточным или необходимым означает, что для развития психоза несколько факторов должны совместно участвовать на протяжении некоторого времени (без сомнения, в различных комбинациях).

Это также может объяснить неоднородность проявлений и исходов психотических расстройств. Определенные группы причин могут лежать в основе различных групп симптомов и дальнейших появлений. Есть некоторые доказательства, которые подтверждают эту идею. Например, трудности в детстве в большей степени связаны с позитивными симптомами³⁸, в то время как маркеры развития нервной системы – с негативными симптомами³⁹. Кроме того, появляются данные о взаимосвязанных психологических и биологических механизмах, посредством которых совокупность факторов увеличивает риск, в частности, через воздействие на аффективные и когнитивные процессы, а также через физиологическую реакцию на стресс и дофаминовую систему^{40, 41, 42, 43}.

Эти доказательства были обобщены Howes и Murray⁴⁴, они опирались на нашу социально-неврологически-когнитивную модель⁴⁵, которая может применяться для всех психозов. В основе этой модели лежит идея, что психозы возникают и меняются в течение жизни под воздействием провоцирующих и протективных факторов, действующих на разных уровнях, от молекулярного до социального. Из этого следует, что различия между популяциями будут возникать там, где имеются отличия в распределении и/или взаимодействии групп провоцирующих и протективных факторов.

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ

В нескольких предыдущих обзорах, в том числе наших, были рассмотрены доказательства ряда предполагаемых причинных факторов, которые могут приводить к этническим отличиям^{45, 46, 47}.

Популяционные отличия в генетическом риске, акушерские осложнения или вирусные инфекции были предложены в качестве ранних факторов психоза в меньшинствах⁴⁸, играющих роль начальных особенностей, связанных с расой, этнической принадлежностью, биологическим дефицитом и шизофренией. Тем не менее, судя по всему, нет доказательств подтверждающих то, что генетические отличия или маркеры, связанные с развитием нервной системы, могут объяснить высокий уровень психотических расстройств в некоторых группах населения. Скорее на данный момент общепринятым является мнение о том, что различия в заболеваемости у мигрантов и групп меньшинств в большей степени связаны с внешними, средовыми, факторами, в частности, социальными условиями, положением и жизненным опытом.

Употребление веществ

Существуют убедительные доказательства того, что употребление определенных веществ, в частности каннабиса, связано с повышенным риском развития психоза. Это особенно характерно для высокопотентных форм с высокой концентрацией тетрагидроканнабинола (например, Skunk)^{49, 50}. Эта находка особенно важна здесь, потому что употребление каннабиса было одним из первых и наиболее противоречивых объяснений высокой частоты психозов среди чернокожего карибского населения в Великобритании.

Однако, в предыдущей работе не было представлено убедительных доказательств в поддержку этой идеи^{45, 51}. И новые работы не спешат появляться. Тем не менее, вполне вероятно, что нынешний интерес к каннабису породит достаточно разных групп, чтобы более полно ответить на вопрос этнического разнообразия и связи с употреблением.

Миграция и аккультурация

Миграция – это тревожный и стрессовый опыт, который влечет за собой серьезные последствия во многих аспектах жизни людей. Она неизбежно сопровождается продолжительным периодом адаптации и аккультурации, процессов, которые могут быть более или менее сложными в зависимости от причин миграции (например, экономическая или вынужденная), доступных экономических и социальных ресурсов, культуральных отличий от нового общества (особенно в плане языка), а также уровня дискриминации и враждебности, с которыми сталкиваются мигранты.

Последние данные говорят о том, что распространенность психотических расстройств выше среди беженцев,¹⁵ и это может обозначать важность этих процессов и опыта. Люди, ищущие убежище, беженцы от стихийных бедствий, войн, насилия и преследования уже являясь травмированными, обладают меньшими ресурсами и кругом общения, и сталкиваются с большими проблемами в интег-

рации в принимающее общество. Однако, на данный момент удивительно мало исследований о влиянии опыта миграции и переселения на риск психоза.

При анализе данных небольшого исследования «случай-контроль», проведенного в середине 1990-х годов, мы нашли некоторые доказательства того, что культурная маргинализация (т.е. отличия в культуре по сравнению с большинством общества) отличались у чернокожих выходцев карибского бассейна с первым эпизодом психоза по сравнению с группой контроля⁵².

Совсем недавно в анализах данных исследования EU-GEI, касающегося 1088 случаев первого психоза и 1495 случаев группы контроля из 6 стран, мы выявили, что поправка на лингвистическое отличие ослабляет связь между мигрантами или меньшинством⁵³. Вероятно, наиболее важным является то, что стрессовый фактор- языковой барьер- был сильнее у первого поколения мигрантов, в то время как социальное неблагополучие было более важным для второго и последующего поколений. Это говорит о возможности того, что основной социо-культурный опыт отличается для мигрантов и уже переселившихся меньшинств.

Тем не менее, миграция и начальный опыт аккультурации могут частично объяснить высокие показатели заболеваемости психотическими расстройствами в некоторых группах. Время между миграцией и наступлением психоза составляет, как правило, несколько лет. Hollander et al¹⁵, например, обнаружили, что время от миграции до первой диагностики составило около 3-х лет для мигрантов-беженцев, что соответствует более ранним сообщениям. Для беженцев это время было меньше, но также довольно большим – около 2-х лет¹⁴.

Veling et al⁵⁴, в исследовании заболеваемости в Нидерландах обнаружили, что более ранний возраст миграции был связан с более высоким риском. Вполне возможно, что миграция в раннем возрасте имеет особенно выраженное влияние на риск психоза, но более ранняя миграция также означает и более длительную жизнь в раннем детстве и подростковом возрасте в принимающем обществе. Социальные условия и опыт в принимающих обществах, вероятно, могут быть важны, а может даже и наиболее важны.

Социальный контекст и опыт: экология риска

Представители этнических меньшинств чаще живут в густонаселенных и относительно неблагополучных и социально фрагментированных городских районах. Жизнь в таких местах связана, в основном, с повышением риска развития психоза, по крайней мере, в Северной Европе. Однако, похоже, что эти контекстуальные характеристики отдельных районов не учитывают вариабельность частоты психотических расстройств по этническим группам.

В раннем исследовании Harrison et al⁵⁵ не нашли никаких доказательств того, что в районе проживания можно было наблюдать видимые различия в частоте серьезных психических расстройств между белыми британцами и чернокожими карибскими популяциями в Ноттингеме, Великобритании, и наше последующее исследование в трех британских центрах (AESOP) показало аналогично повышенные показатели по этническим группам во всех центрах, несмотря на разную степень урбанизации (плотность населения)⁵⁶. Кроме того, в более новом исследовании, проведенном в Великобритании, Kirkbride et al⁵⁷ обнаружили, что аналогичные этнические различия были и в сельских, и в городских районах региона на востоке Англии (т.е. уровень психотических расстройств среди чернокожего населения Карибского бассейна, черного африканского и пакистанского населения, по сравнению с белыми британцами в 2–4 раза выше).

Это не значит, что контекст не имеет значения. Одной из наиболее ярких и последовательных находок в литературе

является повышенная частота психозов среди этнических групп, где они составляют меньшую долю местного населения^{58, 59, 60}. Об эффекте этнической плотности сообщалось еще в 1930-х годах в США в основополагающем исследовании Faris и Dunham⁶¹, этот эффект был воспроизведен во многих исследованиях, в том числе в нескольких недавних отчетах^{60, 62, 63, 64, 65}.

Однако интерпретировать эти результаты сложно. Если сопоставить данные индивидуального уровня, свидетельствующие о важности повторяющегося воздействия дискриминации (см. ниже), возможно, что проживание в районах с низкой этнической плотностью может увеличить риск из-за подверженности большей по времени дискриминации и враждебности. И наоборот, районы высокой этнической плотности может снизить риски и повысить устойчивость, возможно, через доступ к дополнительной социальной поддержке.

Das Munshi et al⁶⁶, в анализе данных из национального опроса Великобритании нашли некоторые доказательства, что люди, живущие в районах с низкой плотностью собственной этнической группы больше сообщают об опыте расизма и дискриминации и слабой социальной поддержке. Однако, нет исследований, которые бы напрямую исследовали эти возможные связи с психотическими расстройствами.

Кроме того, последствия психоза могут быть неодинаковыми. Schofield et al⁶⁷, в исследовании с использованием данных регистра Дании, нашел подтверждение того, что этническая плотность влияет на второе, но не на первое поколение мигрантов, что вновь дает возможность предположить, что в основе высокого уровня психотических расстройств у мигрантов по сравнению с оседлым населением могут лежать различные группы причин.

Социальный контекст и опыт: неблагоприятное положение, дискриминация и враждебность

На уровне индивидуального опыта есть некоторые доказательства того, что более частое воздействие социальных трудностей на протяжении жизни, особенно дискриминации, может вносить важный вклад. Например, распад семьи в детстве (индексированное как отделение от родителей) связано с повышением шанса развития психозов и одновременно чаще наблюдается в некоторых меньшинствах (например, чернокожее население из Карибского бассейна в Британии)⁶⁸. Неблагоприятные ситуации, разделенные по видам (например, семейные ссоры, нестабильность жилья и финансовые сложности), которые чаще всего переносят люди из этнических меньшинств, могут также способствовать более частому появлению психозов.

Имеются схожие данные о показателях социально-экономического неблагополучия и изоляции во взрослом возрасте⁶⁹. Однако показатели, используемые в этих исследованиях, общие и не говорят нам о каких-либо более специфичных рисках или механизмах, через которые они могут работать. Кроме того, в экологических исследованиях, социально-экономическое состояние не объясняет преимущественную часть различий в частоте психотических расстройств по этническим группам.

В нескольких исследованиях была изучена потенциальная роль дискриминации и ощущения неполноценности. Особо следует отметить, что Karlsen и Nazroo⁷⁰, проанализировав данные Четвертого национального опроса этнических меньшинств в Великобритании, обнаружили связь между предполагаемой ежегодной распространенностью психоза и сообщениями о пережитом расизме (OR=1,6), словесных оскорблениях (OR=2,9) и нападениях на расовой почве (OR=4,8). Примечательно, что наиболее сильный эффект был в случаях с опытом физических угроз и насилия (расовые нападения).

Ограниченные релевантные данные из выборок с первым эпизодом психоза в значительной мере подтверждают эти выводы, хотя подходы и способы выявления дискриминации отличаются. В AESOP (Aetiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses) мы обнаружили, что восприятие неблагоприятного положения частично объясняет высокий уровень психозов в чернокожих группах⁷¹. Veling et al⁷², в Нидерландах сообщили, что наиболее высокая заболеваемость была в группах, о которых известно, что они могут подвергаться сильной дискриминации (т.е. марокканцы: IRR = 4,8).

В других анализах данных на родственниках по «незападным» мигрантам Veling et al⁷³ обнаружили, что эти случаи с большей вероятностью имеют отрицательную этническую идентичность по сравнению с соответствующими им контрольными группами. Эти данные подтверждены недавним обзором 24 исследований перенесенной дискриминации, в котором была выявлена связь дискриминации с психозами⁷⁴. Вместе эти выводы указывают на то, что дискриминация и чувство неполноценности возможностей могут быть важными факторами среди этнических меньшинств.

ВАРИАТИВНОСТЬ В ПРОЯВЛЕНИИ СИМПТОМОВ

В нескольких исследованиях изучалось, существуют ли этнические различия в характере и проявлении психозов. Вполне возможно, что если высокую частоту психозов вызывает широкий набор социальных факторов, то и спектр позитивных и негативных симптомов у этнических меньшинств будет большим. Другими словами, если существуют различные этиологические пути к психозу, то мы можем ожидать и различий в их проявлениях.

В нескольких исследованиях было обнаружено, что у чернокожих пациентов в большей степени наблюдаются позитивные (например, бред преследования и галлюцинации) и аффективные симптомы и в меньшей степени негативные. Например, в недавнем анализе данных исследования общеевропейской заболеваемости, мы нашли, что у пациентов из числа мигрантов и меньшинств представлены в большей степени позитивные (искажение реальности) симптомы⁷⁵. Veling et al⁷⁶, в исследовании в Нидерландах также нашел подтверждения подобных этнических отличий у марокканских пациентов, которые чаще сообщали об общих симптомах и бреде преследования, а также у марокканских и турецких пациентов чаще обнаруживали критерии депрессивного расстройства.

Эти находки также согласуются с гипотезой, что у пациентов из меньшинств будут больше проявляться позитивные и аффективные симптомы. Однако, насколько нам известно, нет исследований, которые непосредственно связали бы эти отличия с предполагаемыми социальными факторами, так что связь остается теоретической. Недавнее исследование в Канаде не нашло каких-либо этнических отличий в симптомах при первом психозе⁷⁷. Это еще раз указывает на возможность закономерности и связи отличий в разных ситуациях и этнических группах.

МЕХАНИЗМЫ

Существует небольшое количество исследований, в которых пытались изучались предполагаемые механизмы, связывающие опыт и психоз в группах меньшинств. Например, Gevonden et al⁷⁸ исследовали ответ на ежедневный стресс в выборке марокканских и голландских мужчин, используя в выборках опыт и экспериментальные вмешательства с оценкой социального взаимодействия. Они не нашли доказательств того, что ответ на стрессоры среди марокканских мужчин был бы более выражен. Это интересно тем, что соответствует эпидемиологическим данным. Нельзя сказать, что социальные факторы оказывают

на группы меньшинств более сильный эффект (в том смысле, что реакция на стресс более сильная), но указывает на то, стресс более распространен в этих группах.

Akdeniz et al⁷⁹, в выборке из 124 молодых мужчин сравнили с помощью структурной МРТ как влияет статус мигранта на структуры мозга (немцы по сравнению с мигрантами второго поколения). Они определили, что у мигрантов мужчин был снижен объем серого вещества. Данная находка может указывать на воздействие среднего стресса (связанного со статусом мигранта) на развитие мозга, обеспечивая возможную прямую связь между социальными стрессорами у представителей этнических меньшинств и психозами.

СОЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ

Selten et al^{80, 81, 82} выдвинули гипотезу, что опыт социального поражения является общей платформой для высокой частоты психозов в некоторых группах этнических меньшинств. Эта модель предполагает, что опыт длительного исключения из групп большинства (т.е. социального поражения) увеличивает риск, который действует на мезолимбическую дофаминовую систему. Эта идея возникла из аналогии с исследованиями на животных, показавших, что грызуны, ставшие объектом угроз и запугивания со стороны других грызунов становятся более пассивными и подчиняемыми (т.е. побежденными) и это связано с сенсibilизацией мезолимбической дофаминовой системы⁸³, которая у людей лежит в основе биологии психозов⁴³. Эта гипотеза обладает некоторой притягательностью и потому заслуживает внимательного рассмотрения.

На первый взгляд, гипотеза вполне правдоподобна и выделяется запоминающейся терминологией, которая подчеркивает роль социальных факторов в появлении изменчивости в заболеваемости психозами у мигрантов и этнических меньшинств. Однако, при дальнейшем рассмотрении, появляются некоторые проблемы (которые нужно разрешить, чтобы гипотеза имела силу), требующие классификации и разработки. Во-первых, гипотеза в значительной степени тавтологическая – она постулирует статус меньшинств (т.е. нахождение вне группы большинства), объясняя этим высокую частоту расстройств среди людей, входящих в меньшинство. Во-вторых, только статус меньшинства не может объяснить наблюдающиеся явления, т.к. психозы слишком редкие для такого объяснения. Должны быть, по крайней мере, быть задействованы и другие факторы. В-третьих, в исследованиях на животных, которые служили основой для начальной формулировки, социальная изоляция являлась исходом, а не действующим фактором. Длительное запугивание и угрожающее поведение (а не статус аутсайдера) приводило к наблюдаемому исходу, а не пассивность и подчинение (социальное поражение)⁸². Другими словами, к сенсibilизации дофаминовой системы, в этой модели, приводят чрезмерные и повторяющиеся угрозы. Кроме того, исход поражения (угнетения), описанный у грызунов, напоминает состояние беспомощности. Именно по описанным причинам парадигма социального поражения обычно используется в модели депрессии⁸³.

Вкратце, гипотеза социального поражения предлагает одно и простое объяснение – характеристика, соответствующая бритве Окама. Однако, высокий уровень психозов в некоторых группах меньшинств не может быть объяснен настолько просто⁸¹. Диапазон вовлеченных влияний и механизмов, через которые они вносят вклад и риск в группах меньшинств, вероятно, более сложный, а мы должны принять и стремиться понять эту сложность. Как говорил Эйнштейн, «вещи стоит делать как можно проще, но не проще этого»⁸⁵. В связи с проблемами психического здоровья, Kendler недавно сформулировал необходимость выйти за рамки подхода, опирающегося на одну причину⁸⁶.

ПУТЬ К ПСИХОЗУ ЧЕРЕЗ СОЦИУМ И РАЗВИТИЕ

Объединяя доказательства приблизительно десяти лет исследований, мы предложили подход к объяснению высоких показателей психозов у многих мигрантов и меньшинств, основанный на социо-развитии⁴⁵. То есть мы представили путь развития, в котором стрессы и травмы (особенно в детстве и/или до и во время миграции), при отсутствии защитных факторов, взаимодействуют с имеющимся генетическим риском и вносят вклад в нейробиологическое развитие (в частности стресс-ответ и дофаминовые системы), создают при этом устойчивую склонность к психозу, которая отражается, например, в субпсихотических переживаниях. Эта склонность проявляется (в первую очередь позитивными и аффективными симптомами) при дальнейшем накоплении стрессов и/или длительном употреблении психоактивных веществ, в особенности, высокопотентного каннабиса. Как отмечалось, данное предложение было включено в более широкие модели психоза.

Нашей целью является освещение обусловленного влиянием социума варианта развития психоза для привлечения внимания к тому, что у некоторых людей, для которых неблагоприятные социальные условия и опыт являются ведущими факторами в развитии психозов, при отсутствии этих рисков психотические расстройства не развились бы. Из этого также следует, что в группах населения, где неблагоприятные социальные условия и опыт встречаются более часто, частота психозов будет также более высокой. Таким образом, наша гипотеза объясняет более высокую частоту у многих мигрантов и меньшинств.

Доказательства, накопленные в последние годы, несмотря на фрагментарность и спорадичность, соответствуют этой модели и предлагают уточнения. Особого внимания заслуживают два направления исследований, описанные ниже.

Психотические переживания в детстве и подростковом возрасте

В нескольких исследованиях сравнивалась распространенность субпсихотических симптомов или необычного опыта у молодых людей из различных этнических групп. Например, Laurens et al³², в исследовании 595 детей в возрасте 9-12 лет в Лондоне обнаружили, что чернокожие дети черного карибского бассейна приблизительно в два раза чаще сообщали в самоотчетах о психотическом опыте по сравнению с белыми британцами (OR=1,92). При этом не было отличий между черными африканскими и белыми британскими детьми (OR=0,96).

В исследовании 1545 детей в среднем 13 летнего возраста в Нидерландах Adriaanse et al³⁰ выявили, что дети марокканского-голландского (OR=3,0) и турецкого-голландского (OR=2,2) происхождения с большей вероятностью сообщали о необычном опыте по сравнению с голландскими детьми. В другой голландской выборке, на этот раз у молодежи, Vanheusden et al⁸⁷ обнаружил, что галлюцинации по самоотчетам были более распространены среди большинства этнических меньшинств, по сравнению с голландскими участниками (OR варьировалось от 1,6 до 5,8). Кроме того, они обнаружили интересные гендерные закономерности, например, по сравнению с голландскими участниками, самоотчеты о галлюцинациях были особенно распространены у турецких женщин (OR=13,5) и среди марокканских мужчин (OR=8,4).

Это поднимает вопрос, могут ли эти паттерны аттенуированных психотических переживаний в детстве, подростковом и юношеском возрасте предвещать развитие психотических расстройств в более позднем возрасте, предоставляя возможность для понимания истоков их развития в

будущем и, что более важно, для предотвращения прогрессирования в более тяжелые и трудноизлечимые психические расстройства.

Некоторые исследования были направлены на изучение предполагаемых факторов риска психотического опыта в этнических группах молодых людей, однако это направление исследований находится в зачаточном состоянии. Adriaanse et al⁸⁸ расширили свою работу над психотическим опытом у детей, чтобы рассмотреть другие проблемы и факторы риска. Они обнаружили, что дети из этнических меньшинств сообщали о меньшем количестве внутренних и большем количестве внешних проблем, по сравнению с голландскими детьми, что отчасти объяснилось показателями социального неблагополучия. При дальнейшем анализе выборки они выявили несколько факторов риска и протективных факторов в отношении психического здоровья в целом, которые были доказаны для детей из этнических меньшинств и включали в себя травму, конфликты с родителями и подверженность дискриминации. Эти результаты перекликаются с более ранним исследованием 3426 детей и подростков в Великобритании, в котором выявили, что история миграции и семейная дисфункция были связаны с приблизительно четырехкратным возрастанием риска психотического опыта⁸⁹.

Вместе эти результаты особенно интригуют, потому что они указывают на вариативность в психическом здоровье в детстве, совпадающую со зрелым возрастом, т.е. схожий или более низкий уровень интернализации, эмоциональных или общих психических расстройств при более высоком уровне психозов. Вполне возможно, что подобный опыт проблем, связанных с семейным конфликтом и разводом, а также переживание дискриминации по-разному протекают и манифестируют в разных этнических группах. Это также объясняет, почему большие социальные трудности в течение жизни не отражаются на повышении уровней депрессии и тревоги во взрослом возрасте, при расстройствах чаще связанных со сложными социальными условиями и опытом.

В настоящее время мы исследуем эти гипотезы в недавно начавшемся когортном исследовании приблизительно 4000 детей в возрасте 11-16 лет, с выборками из различных этносов и экономически неблагополучных кварталов Южного Лондона (исследование REACH <https://www.the-reachstudy.com/>).

Угрозы, вражда и насилие

Все больше доказательств того, что контекст и опыт, связанный с высоким уровнем межличностных угроз, враждебности и насилия особенно увеличивает риск психозов. Например, используя данные из исследования E-Risk, Arseneault et al⁹⁰ установил, что буллинг и жестокое обращение, но не несчастные случаи, в детстве были связаны с появлением позже в 12-ти летнем возрасте психотического (необычного) опыта. Кроме того, в анализе данных из нашего исследования случай-контроль по жизненным сложностям и психозам, мы выявили, что наиболее сильный эффект был при воздействии серьезных угроз, враждебности и насилия в детстве и взрослой жизни⁹¹.

В отношении мигрантов и групп меньшинств, эти выводы согласуются с данными об особенно высокой частоте психозов среди беженцев (подверженных, по определению, экстремальным угрозам) и испытывающим дискриминацию, особенно, связанную с насилием, как было описано выше. Это указывает на более конкретную формулировку соответствующих социальных воздействий, т.е. воздействие (в течение всей жизни) угроз, враждебности, включая дискриминацию и насилие, особенно в условиях бедности, неблагоприятного положения и изоляции, например, в районах с низкой этнической плотностью.

ИСХОДЫ

В некоторых ранних сообщениях предполагалось, что течение и исход психозов среди мигрантов и этнических меньшинств будут более благоприятным и легким⁹². Эти ожидания основывались на двух возможных причинах. Во-первых, если фактором является ошибочная диагностика, то это должно отражаться на количестве людей, продолжающих испытывать симптомы, которые чаще всего бывают при шизофрении. Во-вторых, если высокая частота является следствием социальных условий, т.е. в большей степени социально, а не обусловлено развитием нервной системы с преобладанием позитивных и аффективных симптомов, то это, в свою очередь, должно приводить к уменьшению с течением времени количества людей, испытывающих негативные и постоянные симптомы.

Было проведено гораздо меньше исследований по течению и исходу, чем по заболеваемости психозами в этнических меньшинствах и результаты противоречивые, вероятно из-за методических различий⁹³. Если вкратце, то некоторые показали лучшие исходы, некоторые отсутствие отличий и некоторые более плохие исходы.

Примечательно, что наш недавний отчет о долгосрочном течении и исходах в этнических группах в AESOP выборке поднимает интригующие и непростые возможности⁹⁴. Мы нашли убедительные доказательства того, что исходы (клинически, социально и по использованию услуг) были существенно хуже у пациентов из черного карибского происхождения, и хуже или без отличий у пациентов черной африканской национальности по сравнению с белыми британцами. Похоже, что отличия распространяются и на исходы.

Возможно, более интригующим и актуальным для этого обсуждения является то, что отличия в клинических исходах объяснялись, по крайней мере частично, разницей в социальном неблагополучии на исходном уровне. То есть плохие клинические исходы среди чернокожих карибских пациентов, по нашим данным, были частично обусловлены изначально низким уровнем социального благополучия. Это актуализирует вероятность того, что эффект социального неблагополучия будет сохраняться и в дальнейшем влиять на течение расстройства. Кроме того, было ясно, что эти недостатки сохраняются на протяжении исследования. Например, из тех, кто был безработным изначально, только трое (из 54, 6%) чернокожих карибского региона и один (из 21, 5%) чернокожих африканцев трудоустроились за время исследования.

СТРУКТУРНОЕ НАСИЛИЕ

Важным, но редко упоминаемым фактом является то, что социальные условия и опыт, рассматриваемые в этой статье распределены в популяции не случайным образом, они социально структурированы. Более высокий уровень бедности, дискриминации и угрозы среди меньшинств обусловлены долгосрочными историческими процессами, которые, преимущественно в белых сообществах, систематически маргинализировали и исключали представителей меньшинств, создавая системные барьеры в образовании, экономических возможностях для достижения богатства, повышения мобильности, возможности жить в более престижных районах и занятия руководящих должностей. Другими словами, устоявшиеся социальные структуры и традиции лежат в основе различий в воздействии на разные этнические группы социальных рисков и нарушений развития, которые, по нашему убеждению, лежат в основе высоких показателей психотических расстройств и соответствующих плохих исходов, о которых регулярно сообщалось в последние 60 лет.

Как пример этого Galtung⁹⁵ ввел термин «структурное насилие», т.е. социальные структуры и институты, нанося-

щие вред здоровью населения путем создания барьеров для ресурсов, которые позволяют людям удовлетворять свои базовые потребности в развитии. С этой точки зрения, высокий уровень психозов в некоторых этнических меньшинствах, по сути, является политической проблемой. Таким образом, наш анализ еще раз подчеркивает важность политики и общественных стратегий по уменьшению этнического неравенства во всех сферах, например, образовании, занятости, дохода, физического здоровья, смертности, а также борьбы с дискриминацией и расизмом во всех их проявлениях.

ПОСЛЕДСТВИЯ

Необходимость политических действий и общественных инициатив важна, как важны и последствия для возможных изменений в структуре и предоставлении услуг по охране психического здоровья. Наряду с исследованиями уровня распространенности психотических расстройств у мигрантов и в группах этнических меньшинств, существует значительный объем исследований, показывающих, что люди с психическими расстройствами из популяций с высоким уровнем заболеваемости сталкиваются с более негативными и принудительными методами оказания помощи в службах психического здоровья^{96, 97, 98}. Например, мы обнаружили, что более высокие показатели принудительной госпитализации среди чернокожих пациентов в Великобритании, сохраняются в течение 10-летнего периода после первого эпизода⁹⁴. Это очень тревожная картина: высокий уровень психозов, худшие исходы и большее число принудительных госпитализаций.

Для отличий в медицинской помощи может быть много причин и иногда они бурно обсуждаются. Это очень важный вопрос.

Понимание важно для эффективного реагирования с целью снижения уровня недобровольного лечения и улучшения опыта оказания медицинской помощи. Наш вывод в том, что факт частого развития психозов в этнических меньшинствах формируется на фоне бедности и обездоленности, сопровождается высоким уровнем дискриминации, угроз, враждебности и указывает как на одно из возможных направлений изменений – проблематика оказания медицинской помощи. До сих пор услуги по охране психического здоровья основываются на модели болезни, в которой ответные меры и лечение ориентированы в первую очередь на людей и их симптомы, а социальные условия и опыт, во многом лежащие в основе дистресса, воспринимаются второстепенными по отношению к клинике.

Конечно, многие службы, особенно службы раннего вмешательства, используют более целостные подходы, но на практике внимание к социальным условиям и мероприятиям по улучшению этих условий единичны и непостоянны. Если мы правы в том, что путь к психозу идет через влияние социума на развитие мозга, то фокус преимущественно на лечении симптомов, обычно при помощи антипсихотических препаратов и системы оказания психиатрической помощи, принципиально не может полностью решить исходные проблемы, которые, во многом, определяют начало, течение и исход расстройств.

Эти аспекты оказывают намного большее влияние в группах меньшинств, среди которых – опять же, если мы правы – у большого количества людей развивается психоз вследствие способствующих этому внешних факторов. Действительно, при опросе получателей услуг из групп этнических меньшинств, они отмечают многочисленные социальные стрессоры, связанные с неблагополучием, что объясняет высокую частоту психозов⁹⁹. Возможно, дальнейшая переориентация услуг на обеспечение систематического внимания к социальным аспектам и в целом миру людей с психотическими расстройствами, особенно из

групп меньшинств, будет направлена на то, что наиболее важно для многих пациентов, и это облегчит взаимодействие и снизит необходимость принудительного лечения. Это приведет не с целью отказа от препаратов или других вмешательств, а скорее предполагает всестороннюю оценку социальных потребностей и, возможно, уникальных и расширенных пакетов социальных мер.

ВЫВОДЫ

Прошло уже 60 лет с тех пор как в Великобритании появились первые сообщения о высоком уровне психозов среди мигрантов из Карибского региона. С тех пор были проведены многочисленные исследования, в которых первоначальные результаты были воспроизведены и распространены на другие популяции и страны. Существует значительная разница в заболеваемости психотическими расстройствами в группах этнических меньшинств. Актуальные данные исследований, хотя и относительно слабые, указывают на неблагоприятные условия и опыт, возможно, непосредственно связанный с угрозой, враждебностью и насилием как основными детерминантами этих отличий. Конкретные группы социальных факторов, оказывающих влияние на уровень риска, могут меняться в первом и последующих поколениях мигрантов.

Мы предложили модель социального развития, в которой подверженность социальным рискам на протяжении жизни объясняет высокую частоту расстройств в некоторых группах, что приводит к еще одному важному выводу – риски являются социально структурированными. Для проверки и разработки этой модели было проведено много исследований. Но, что наиболее важно, сохраняется необходимость использовать имеющиеся у нас доказательства для разработки социальной политики, инициатив и служб охраны психического здоровья для решения взаимосвязанных проблем высокой частоты расстройств, плохих исходов и негативного опыта пользования услугами среди некоторых наиболее неблагополучных этнических групп в наших обществах. К сожалению, мы не продвинулись вперед в решении этой проблемы по сравнению с тем, где мы были двадцать лет назад.

Библиография

- McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004;2:13.15115547
- Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.15625195
- 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;41:897-910.20663257
- Castillejos MC, Martin-Perez C, Moreno-Kustner B. A systematic review and meta-analysis of the incidence of psychotic disorders: the distribution of rates and the influence of gender, urbanicity, immigration and socio-economic level. *Psychol Med* (in press).
- Jongsma HE, Turner C, Kirkbride JB et al. International incidence of psychotic disorders, 2002-17: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2019;4:e229-44.31054641
- Selten JP, van der Ven E, Termorshuizen F. Migration and psychosis: a meta-analysis of incidence studies. *Psychol Med* (in press).
- 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;51:1603-13.27372300
- 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;50:1039-55.25660551
- 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:e31660.22457710
- Fearon P, Kirkbride JB, Morgan C et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in ethnic minority groups: results from the MRC AESOP Study. *Psychol Med* 2006;36:1541-50.16938150
- Kirkbride JB, Barker D, Cowden F et al. Psychoses, ethnicity and socio-economic status. *Br J Psychiatry* 2008;193:18-24.18700213
- Selten JP, Veen N, Feller W et al. Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to The Netherlands. *Br J Psychiatry* 2001;178:367-72.11282817
- Veling W, Selten JP, Veen N et al. Incidence of schizophrenia among ethnic minorities in the Netherlands: a four-year first-contact study. *Schizophr Res* 2006;86:189-93.16839747
- Termorshuizen F, van der Ven E, Tarricone I et al. The incidence of psychotic disorder among migrants and ethnic minority groups in Europe: findings from the multinational EU-GEI study. Submitted for publication.
- Hollander AC, Dal H, Lewis G et al. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden. *BMJ* 2016;352:i1030.26979256
- Oduola S, Das-Munshi J, Bourque F et al. Change in incidence rates for psychosis in different ethnic groups in south London: the Clinical Record Interactive Search-First Episode Psychosis (CRIS-FEP) study. Submitted for publication.
- DeVylder JE, Kelleher I, Lalane M et al. Association of urbanicity with psychosis in low- and middle-income countries. *JAMA Psychiatry* 2018;75:678-86.29799917
- Tarricone I, Boydell J, Kokona A et al. Risk of psychosis and internal migration: results from the Bologna First Episode Psychosis study. *Schizophr Res* 2016;173:90-3.26969451
- Selten JP, Cantor-Graae E, Slaets J et al. Odegaard's selection hypothesis revisited: schizophrenia in Surinamese immigrants to The Netherlands. *Am J Psychiatry* 2002;159:669-71.11925311
- Fernando S. Mental health, race and culture. London: Macmillan, 1991.
- Littlewood R, Lipsedge M. Aliens and alienists: ethnic minorities and psychiatry, 3rd ed. London: Routledge, 1997.
- Kelleher I, Lynch F, Harley M et al. Psychotic symptoms in adolescence index risk for suicidal behavior: findings from 2 population-based case-control clinical interview studies. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1277-83.23108974
- Fisher HL, Caspi A, Poulton R et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychol Med* 2013;43:2077-86.23302254
- Garb HN. Race bias, social class bias, and gender bias in clinical judgement. *Clin Psychol Sci Pract* 1997;4:99-120.
- Lewis G, Croft-Jeffreys C, David A. Are British psychiatrists racist? *Br J Psychiatry* 1990;157:410-5.2245273
- Minnis H, McMillan A, Gillies M et al. Racial stereotyping: survey of psychiatrists in the United Kingdom. *BMJ* 2001;323:905-6.11668135
- Hickling FW, McKenzie K, Mullen R et al. A Jamaican psychiatrist evaluates diagnoses at a London psychiatric hospital. *Br J Psychiatry* 1999;175:283-6.10645332
- Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013;43:1133-49.22850401
- Kelleher I, Connor D, Clarke MC et al. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med* 2012;42:1857-63.22225730
- Morgan C, Fisher H, Hutchinson G et al. Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:226-35.19053965
- Adriaanse M, van Domburgh L, Hoek HW et al. Prevalence, impact and cultural context of psychotic experiences among ethnic minority youth. *Psychol Med* 2015;45:637-46.25099751
- Laurens KR, West SA, Murray RM et al. Psychotic-like experiences and other antecedents of schizophrenia in children aged 9-12 years: a comparison of ethnic and migrant groups in the United Kingdom. *Psychol Med* 2008;38:1103-11.17935641
- Tortelli A, Nakamura A, Suprani F et al. Subclinical psychosis in adult migrants and ethnic minorities: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open* 2018;4:510-8.30564447
- Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014;204:346-53.24627297

35. Silverstein SM, Moghaddam B, Wykes T. Schizophrenia: evolution and synthesis. Cambridge: MIT Press, 2013.
36. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JPA et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 2018;17:49-66.29352556
37. Morgan C, McKenzie K, Fearon P. Society and psychosis. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
38. Ajnakina O, Trotta A, Oakley-Hannibal E et al. Impact of childhood adversities on specific symptom dimensions in first-episode psychosis. *Psychol Med* 2016;46:317-26.26383785
39. Demjaha A, Morgan K, Morgan C et al. Combining dimensional and categorical representation of psychosis: the way forward for DSM-V and ICD-11? *Psychol Med* 2009;39:1943-55.19627645
40. Garety PA, Kuipers E, Fowler D et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med* 2001;31:189-95.11232907
41. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.17335638
42. Borges S, Gayer-Anderson C, Mondelli V. A systematic review of the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in first episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:603-11.23369532
43. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009;35:549-62.19325164
44. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.24315522
45. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G et al. Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36:655-64.20513653
46. Sharpley M, Hutchinson G, McKenzie K et al. Understanding the excess of psychosis among the African-Caribbean population in England. Review of current hypotheses. *Br J Psychiatry* 2001;178(Suppl. 40):s60-8.
47. Dykxhoorn J, Kirkbride JB. Psychoses sans Frontières: towards an interdisciplinary understanding of psychosis risk amongst migrants and their descendants. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:146-52.30208980
48. Eagles JM. The relationship between schizophrenia and immigration. Are there alternatives to psychosocial hypotheses? *Br J Psychiatry* 1991;159:783-9.1824232
49. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;195:488-91.19949195
50. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry* 2019;6:427-36.30902669
51. Veen N, Selten JP, Hoek HW et al. Use of illicit substances in a psychosis incidence cohort: a comparison among different ethnic groups in the Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:440-3.12059848
52. Bhugra D, Leff J, Mallett R et al. The culture and identity schedule: a measure of cultural affiliation: acculturation, marginalization and schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2010;56:540-56.20159935
53. Jongsma J, Gayer-Anderson C, Tarricone I et al. Social disadvantage, linguistic distance, ethnicity and first episode psychosis: results from the EU-GEI case-control study. Submitted for publication.
54. Veling W, Hoek HW, Selten JP et al. Age at migration and future risk of psychotic disorders among immigrants in the Netherlands: a 7-year incidence study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1278-85.22193672
55. Harrison G, Holton A, Neilson D et al. Severe mental disorder in Afro-Caribbean patients: some social, demographic and service factors. *Psychol Med* 1989;19:683-96.2798636
56. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:250-8.16520429
57. Kirkbride JB, Hameed Y, Ioannidis K et al. Ethnic minority status, age-at-immigration and psychosis risk in rural environments: evidence from the SEPEA study. *Schizophr Bull* 2017;43:1251-61.28521056
58. Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P et al. Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med* 2007;37:1413-25.17472758
59. Boydell J, van Os J, McKenzie K et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 2001;323:1336-8.11739218
60. Schofield P, Thygesen M, Das-Munshi J et al. Ethnic density, urbanicity and psychosis risk for migrant groups – A population cohort study. *Schizophr Res* 2017;190:82-7.28318842
61. Faris R, Dunham H. Mental disorders in urban areas. Chicago: University of Chicago Press, 1939.
62. Veling W, Susser E, van Os J et al. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008;165:66-73.18086750
63. Schofield P, Ashworth M, Jones R. Ethnic isolation and psychosis: re-examining the ethnic density effect. *Psychol Med* 2011;41:1263-9.20860862
64. Schofield P, Das-Munshi J, Becares L et al. Minority status and mental distress: a comparison of group density effects. *Psychol Med* 2016;46:3051-9.27523979
65. Becares L, Dewey ME, Das-Munshi J. Ethnic density effects for adult mental health: systematic review and meta-analysis of international studies. *Psychol Med* 2018;48:2054-72.29239292
66. Das-Munshi J, Becares L, Boydell JE et al. Ethnic density as a buffer for psychotic experiences: findings from a national survey (EMPIRIC). *Br J Psychiatry* 2012;201:282-90.22844021
67. Schofield P, Thygesen M, Das-Munshi J et al. Neighbourhood ethnic density and psychosis – Is there a difference according to generation? *Schizophr Res* 2018;195:501-5.28969931
68. Morgan C, Kirkbride J, Leff J et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol Med* 2007;37:495-503.17094816
69. Morgan C, Kirkbride J, Hutchinson G et al. Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med* 2008;38:1701-15.19000327
70. Karlsen S, Nazroo JY. Relation between racial discrimination, social class, and health among ethnic minority groups. *Am J Public Health* 2002;92:624-31.11919063
71. Cooper C MC, Byrne M, Dazzan P et al. Perceptions of disadvantage, ethnicity and psychosis: results from the AESOP study. *Br J Psychiatry* 2008;192:185-90.18310577
72. Veling W, Selten JP, Susser E et al. Discrimination and the incidence of psychotic disorders among ethnic minorities in The Netherlands. *Int J Epidemiol* 2007;36:761-8.17517810
73. Veling W, Hoek HW, Mackenbach JP. Perceived discrimination and the risk of schizophrenia in ethnic minorities. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:953-9.18575790
74. Pearce J, Rafiq S, Simpson J et al. Perceived discrimination and psychosis: a systematic review of the literature. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* (in press)
75. Quattrone D, Di Forti M, Gayer-Anderson C et al. Transdiagnostic dimensions of psychopathology at first episode psychosis: findings from the multinational EU-GEI study. *Psychol Med* 2019;49:1378-91.30282569
76. Veling W, Selten JP, Mackenbach JP et al. Symptoms at first contact for psychotic disorder: comparison between native Dutch and ethnic minorities. *Schizophr Res* 2007;95:30-8.17669627
77. Anderson KK, Rodrigues R, MacDougall AG. Ethnic differences in clinical presentation at first hospitalization after psychosis onset. *Early Interv Psychiatry* (in press).
78. Gevonden M, Myin-Germeyns I, Wichers M et al. Reactivity to social stress in ethnic minority men. *Psychiatr Res* 2016;246:629-36.
79. 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;71:672-80.24740491
80. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry* 2005;187:101-2.16055818
81. Selten JP, van der Ven E, Rutten BPF et al. The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2013;39:1180-6.24062592
82. Selten JP, van Os J, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: issues of measurement and reverse causality. *World Psychiatry* 2016;15:294-5.27717278
83. Tidey JW, Miczek KA. Social defeat stress selectively alters mesocorticolimbic dopamine release: an in vivo microdialysis study. *Brain Res* 1996;721:140-9.8793094
84. Hollis F, Kabbaj M. Social defeat as an animal model for depression. *ILAR J* 2014;55:221-32.25225302
85. Rawson H, Miner M. The new international dictionary of quotations, 2nd ed. New York: Penguin, 1997.

86. Kendler KS. From many to one to many – the search for causes of psychiatric illness. *JAMA Psychiatry* (in press).
87. Vanheusden K, Mulder CL, van der Ende J et al. Associations between ethnicity and self-reported hallucinations in a population sample of young adults in The Netherlands. *Psychol Med* 2008;38:1095-102.18070372
88. Adriaanse M, Veling W, Doreleijers T et al. The link between ethnicity, social disadvantage and mental health problems in a school-based multiethnic sample of children in the Netherlands. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23:1103-13.24927803
89. Patino LR, Seltén JP, Van Engeland H et al. Migration, family dysfunction and psychotic symptoms in children and adolescents. *Br J Psychiatry* 2005;186:442-3.15863751
90. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2011;168:65-72.20952460
91. Morgan C, Gayer-Anderson C, Beards S et al. Threat, hostility, and violence in childhood and psychotic disorder. Submitted for publication.
92. McKenzie K, van Os J, Fahy T et al. Psychosis with good prognosis in Afro-Caribbean people now living in the United Kingdom. *BMJ* 1995;311:1325-8.7496280
93. Chorlton E, McKenzie K, Morgan C et al. Course and outcome of psychosis in black Caribbean populations and other ethnic groups living in the UK: a systematic review. *Int J Soc Psychiatry* 2012;58:400-8.21628358
94. Morgan C, Fearon P, Lappin J et al. Ethnicity and long-term course and outcome of psychotic disorders in a UK sample: the AESOP-10 study. *Br J Psychiatry* 2017;211:88-94.28642258
95. Galtung J. Violence, peace, and peace research. *J Peace Research* 1969;6:167-91.
96. Morgan C, Mallett R, Hutchinson G et al. Negative pathways to psychiatric care and ethnicity: the bridge between social science and psychiatry. *Soc Sci Med* 2004;58:739-52.14672590
97. Bhui K, Stansfeld S, Hull S et al. Ethnic variations in pathways to and use of specialist mental health services in the UK. Systematic review. *Br J Psychiatry* 2003;182:105-16.12562737
98. Anderson KK, Flora N, Archie S et al. A meta-analysis of ethnic differences in pathways to care at the first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:257-68.24580102
99. Schofield P, Kordowicz M, Pennycooke E et al. Ethnic differences in psychosis – Lay epidemiology explanations. *Health Expect* (in press).

DOI: 10.1002/wps.20655

Посттравматическое стрессовое расстройство: обзор современных доказательных данных и проблем

Richard A. Bryant

School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)

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

Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. World Psychiatry 2019;18(3):259–269.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является, вероятно, самым распространенным психическим расстройством, возникающим в результате воздействия травматического события. После того, как оно было официально введено в DSM-III в 1980 г., существенно возросла осведомленность о его причинах, механизмах развития и лечении. Тем не менее, несмотря на значительный прогресс в понимании, текущее определение этого расстройства по-прежнему остается предметом споров. DSM-5 и МКБ-11 определяют расстройство по-разному, что отражает разногласия по поводу того, должна ли концепция ПТСР охватывать широкий спектр психологических явлений, возникающих вследствие травмы, или же она должна быть сфокусирована непосредственно на феномене травматических воспоминаний. Это несоответствие в объяснении природы ПТСР препятствует возможности установления биомаркеров и специфических механизмов травматического стресса. В данной работе представлен современный обзор существующих определений ПТСР, имеющиеся сведения о его распространенности и факторах риска, основные объяснительные модели расстройства, а также доказательные методы лечения. Основной вывод состоит в том, что, хотя когнитивно-поведенческая терапия, сфокусированная на травме, является наиболее признанным методом лечения ПТСР, в последние десятилетия она переживает застой, и лишь две трети пациентов с ПТСР демонстрируют адекватный отклик на данное лечение. Кроме того, большинство людей с ПТСР не имеют доступа к доказательным методам лечения, и ситуация обстоит еще хуже в странах с низким и средним уровнем дохода. Определение процессов, которые могли бы помочь устранить эти серьезные препятствия на пути к улучшению состояния людей с ПТСР, остается нерешенной проблемой.

Ключевые слова: Посттравматическое стрессовое расстройство, травма, DSM-5, МКБ-11, когнитивно-поведенческая терапия, определение, доказательные методы лечения, доступ к лечению

Хотя травматический стресс в течение более чем ста лет описывался различными терминами, такими как «снарядный шок», «боевая усталость» и «синдром солдатского сердца»¹, эти устойчивые реакции на стресс вошли в психиатрическую нозологию лишь в 1980-х гг. На волне роста проблем психического здоровья, которые отчетливо проявлялись у многих военнослужащих, вернувшихся из Вьетнама, в DSM-III был представлен диагноз посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

С тех пор наши знания о ПТСР существенно углубились. Тем не менее, несмотря на это, область травматического стресса часто подвергается дискуссиям по поводу самого определения ПТСР, его этиологии и оптимальных путей лечения. На сегодняшний день ситуация не изменилась, поскольку концептуализация психологических реакций на травму остается предметом споров.

В этом контексте настоящий обзор дает представление о нашем современном понимании ПТСР, включая диагностические определения, распространенность и факторы риска, концептуальных моделях, подходах к лечению и некоторых из наиболее важных проблем, актуальных для этой области на сегодняшний день.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящее время существует два основных диагностических определения ПТСР.

В соответствии с DSM-5, необходим факт того, что человек пережил серьезное травматическое событие или оказался его жертвой (воздействие смертоносных обстоятельств или угроза жизни, серьезная травма или сексуальное насилие) (Критерий А). В случае если человек пережил подобные обстоятельства или стал их жертвой, имеется четыре кластера симптомов, которые должны наблюдаться у него. Во-первых, необходимо наличие по крайней мере одного из следующих повторяющихся симптомов: навязчивые мучительные воспоминания, повторяющиеся беспокойные сновидения, диссоциативные реакции (например, флэшбэки), интенсивный или длительный психологический дистресс, вызываемый обстоятельствами, напоминающими о травматическом событии, выраженная физиологическая реактивность при воздействии внутренних или внешних сигналов, символизирующих или напоминающих о том или ином аспекте травматического события (Критерий В). Во-вторых, необходим факт активного избегания человеком того, что внутренне (мысли, воспоминания) и/или внешне (ситуации, разговоры) напоминает о травматическом событии (Критерий С). В-третьих, требуется наличие по крайней мере двух симптомов «изменений когнитивного состояния и настроения», включая невозможность вспомнить важный аспект травматического события, устойчивые и преувеличенные негативные суждения о себе или окружающем мире, устойчивые искаженные убеждения относительно причин или последствий травматического события, постоянные негативные эмоции, заметное снижение интереса, чувство отстраненности или отчужденности от других, стойкая невозможность испытывать положительные эмоции (Критерий D). Наконец, необходимо, чтобы у человека присутствовали по крайней мере два из следующих симптомов возбуждения: раздражительность и вспышки гнева, безрассудное или саморазрушительное поведение, сверхнастороженность, чрезмерная реакция испуга, проблемы с концентрацией внимания, нарушения сна (Критерий Е). Во избежание патологизации нормальной реакции на стресс требуется, чтобы эти симптомы проявились более чем через один месяц после травматического события.

Стоит отметить, что определение DSM-5 расширило охват ПТСР с традиционного фокуса на реакциях страха до включения в него также и других эмоциональных реакций на травматическое событие. На самом деле для многих пациентов с ПТСР, в особенности военных и работников служб спасения, характерны эмоциональные реакции, не связанные со страхом².

Многие регионы мира при психиатрической диагностике руководствуются не DSM-5, а Международной классификацией болезней (МКБ) Всемирной организации здравоохранения. МКБ обычно использует более упрощенный по сравнению с DSM подход к психиатрическим диагнозам в силу необходимости снять нагрузку с врачей-диагностов в условиях ограниченных ресурсов, когда у них часто нет возможности выделить длительное время для того, чтобы оценить каждого пациента.

Недавно принятые в МКБ-11 диагностические рекомендации для ПТСР придерживаются стратегии узкой фокусировки на симптомах, связанных со страхом, включая повторяющиеся переживания травматического события, избегание того, что может напоминать о нем, а также текущее повышенное ощущение угрозы (проявляющееся в различных формах возбуждения)³. В основе этого определения лежит предположение, что ключевым элементом ПТСР являются повторно переживаемые воспоминания о травматическом событии в настоящее время.

Помимо ПТСР, в DSM-5 также присутствует диагноз острого стрессового расстройства, который описывает реакции на стресс, происходящие в первый месяц после воздействия травматического события. Этот диагноз был изначально представлен в DSM-IV для описания состояния пациентов, испытывающих тяжелый дистресс, которым в течение первого месяца не мог быть поставлен диагноз ПТСР, а также для выявления круга пациентов, имеющих высокий риск развития ПТСР в дальнейшем. Последующие лонгитюдные исследования указали на то, что данный диагноз является лишь незначительным предиктором ПТСР: как минимум половина пациентов, у которых развилось ПТСР, в самом начале не соответствовали критериям острого стрессового расстройства⁴.

Изначальная концептуализация острого стрессового расстройства во многом делала упор на диссоциативные реакции непосредственно после травматического события (включая деперсонализацию, дереализацию, дезориентировку в пространстве)⁵, в результате чего в DSM-IV появилось условие о том, что наличие диссоциативных симптомов является критерием данного расстройства. В противовес этой позиции, данные схожих между собой исследований говорят о том, что, несмотря на связь между ассоциированной с травмой диссоциацией и последующим развитием ПТСР⁶, многие люди, у которых возникло ПТСР, не проявляли диссоциативных реакций в острой фазе после травматического события⁴. В итоге по DSM-5 диагноз острого стрессового расстройства не требует наличия специфического кластера симптомов, однако с учетом того, что люди по-разному могут переживать острый стресс, необходимым является наличие по крайней мере 9 из 14 потенциальных реакций острого стресса, имевших место в первый месяц после травмы⁷. Стоит отметить, что данный диагноз предназначен не для прогнозирования последующего развития ПТСР, а скорее для того, чтобы выделить круг людей, испытывающих сильный дистресс в первый месяц, которые могли бы воспользоваться помощью служб психического здоровья⁷.

Важной причиной для включения категории острого стрессового расстройства в диагностическую систему стало то, что в США для многих людей становится проще получить психиатрическую помощь в соответствии с местными правилами медицинского страхования, если у них имеется диагноз. Отмечалось, что требование о том, что диагноз ПТСР может быть поставлен только в случае, если симптомы сохраняются в течение более чем одного месяца после травматического события, может привести к появлению большого числа людей, находящихся в дистрессе, но не получающих помощи.

Еще один диагностический конструкт, который следует упомянуть, – это комплексное ПТСР, внесенное в МКБ-11.

Для постановки этого диагноза необходимо наличие основных симптомов ПТСР и, в дополнение к этому, нарушений самоидентичности (например, негативная Я-концепция), эмоциональной регуляции (эмоциональная реактивность, вспышки ярости) и устойчивых трудностей во взаимоотношениях³. Хотя чаще всего данное расстройство развивается вследствие продолжительного жестокого обращения в детстве, оно также может встречаться у людей, выживших после иных тяжелых травматических событий, таких как пытки⁸.

Комплексное ПТСР находилось в центре внимания многих исследований в последние годы. Значительное количество исследований, основанных на факторном анализе, как правило, совпадают в точках зрения относительно предполагаемой факторной структуры расстройства, с имеющимися данными о двух основополагающих факторах: симптомах ПТСР и нарушении самоорганизации⁹⁻¹². Более того, анализы латентных классов неоднократно продемонстрировали, что существует класс индивидов с выраженными симптомами ПТСР и высоким уровнем нарушения самоорганизации и второй класс – с выраженными симптомами ПТСР и низким уровнем нарушений самоорганизации¹²⁻¹⁶. Важно отметить, что также имеются подтверждения того, что комплексное ПТСР образует отдельный класс от пограничного расстройства личности¹⁴. В подтверждение предположения о том, что комплексное ПТСР формируется в результате продолжительной травматической ситуации в детстве, среди людей с комплексным ПТСР отмечается большая частота случаев жестокого обращения в детстве, чем у имеющих ПТСР^{13,14,17}.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Хотя многие люди подвергаются воздействию травматических событий в тот или иной момент жизни, большинство из них возвращаются на дотравматический уровень своего психологического функционирования¹⁸. Эпидемиологические исследования сообщают о показателях распространенности ПТСР в течение жизни в 13-20,4% у женщин и 6,2-8,2% у мужчин^{19,20}. Всемирные обследования психического здоровья выявили более высокие показатели 12-месячной распространенности в странах с высоким уровнем дохода (Северная Ирландия – 3,8%; США – 2,5%; Новая Зеландия – 2,1%), чем с низким и средним (Колумбия – 0,3%; Мексика – 0,3%)²¹.

Имеются доказательства того, что некоторые черты травматического события с большей долей вероятности могут привести к ПТСР. Например, заметно более низкий уровень развития ПТСР отмечается для стихийных бедствий (обычно 5-10%) по сравнению с сексуальным насилием (свыше 40%)^{20,22}. В целом межличностное насилие обычно значительно чаще приводит к ПТСР^{23,24}. Всемирные обследования психического здоровья фактически показали, что организованное, физическое или сексуальное насилие повышает риск ПТСР²⁵. С поправкой на методологические факторы, самым сильным фактором, ассоциированным с ПТСР, являются пытки; следующим за ними по силе фактором является совокупное воздействие потенциально травмирующих событий²⁶.

В исследованиях, сфокусированных на отдельных странах (которые методологически считаются более надежными, так как позволяют обеспечить большую согласованность потенциальных контекстуальных воздействий, искажающих результаты), было выявлено, что распространенность ПТСР выше среди определенных этнических групп, таких как латиноамериканцы и афроамериканцы в США^{27,28}. Данные о том, что латиноамериканцы больше подвержены риску развития ПТСР, были подтверждены на выборке из военных²⁹. Разумеется, эти различия могут быть обусловлены неравным доступом к медицинским

ресурсам, этнической дискриминацией или социально-экономическими факторами, так что их интерпретация остается под вопросом.

Эпидемиологические исследования показывают, что большинство людей с ПТСР имеют коморбидные расстройства, в частности депрессию, тревожные расстройства, а также расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ^{20,30,31}. Эти высокие показатели коморбидности могут объясняться тем, что психические расстройства могут predispose людей к подверженности травматическим событиям³¹, либо тем, что травматическое событие или ПТСР сами по себе могут служить триггером для развития других расстройств. В самом деле, депрессия может вылиться из длительного состояния выученной беспомощности, а расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ, может возникнуть из попыток самолечения³². Чем сильнее было воздействие травматического события, тем больше вероятность высокой коморбидности²¹.

РАЗВИТИЕ

Долгое время считалось, что ПТСР развивается линейно вслед за воздействием травматического события, с тенденцией к сильной выраженности симптомов в первые дни и недели после события и их спадом в последующие месяцы у большинства людей. Эта точка зрения поддерживалась рядом доказательных данных о том, что выраженность ПТСР ослабевала по прошествии 6 месяцев после травматического события по сравнению с ее уровнем в первые недели после него^{33,34}. Исключением являлось отсроченное ПТСР, которое традиционно определялось в DSM как проявление ПТСР более чем через 6 месяцев после травматического события.

Представление о линейном развитии ПТСР в недавние годы было поставлено под сомнение ввиду появления данных о том, что тяжесть расстройства изменяется с течением времени, что состояние может ухудшаться или улучшаться, и этот паттерн может повторяться вновь и вновь, так что статус ПТСР у конкретного пациента не является постоянным³⁵. В недавних исследованиях было применено смешанное моделирование латентных изменений для выявления траекторий развития ПТСР, которое уверенно продемонстрировало, что имеется устойчивый класс с постоянной выраженностью ряда симптомов ПТСР, «выздоровливающий» класс с изначальным дистрессом и последующей постепенной ремиссией, класс с отсроченной реакцией с изначальной слабой выраженностью симптомов, но с возрастанием их интенсивности с течением времени, и класс с хроническим дистрессом с неизменно высокими уровнями выраженности ПТСР³⁶⁻³⁹.

Использование сетевого анализа, который позволяет оценить силу связи между симптомами, также показало, что синдром ПТСР развивается со временем. В острой фазе после травматического события симптомы ПТСР проявляются в меньшей взаимосвязи друг с другом и становятся все более связанными с конкретными факторами (например, повторяющееся переживание события, активное избегание) по прошествии времени⁴⁰.

Эти взаимодополняющие результаты указывают на сложность прогнозирования последующего развития ПТСР из острых реакций. Хотя есть данные о связи между выраженностью симптомов в острой фазе и развитием ПТСР позднее⁴¹⁻⁴⁵, мы не знаем приемлемых пороговых значений, которые помогли бы с уверенностью определить, у кого сформируется ПТСР. Один из путей улучшения раннего выявления вытекает из результатов недавнего консорциума, в который вошли данные 2473 пострадавших от травм из десяти лонгитюдных исследований, основанных на методе оценке вероятности⁴⁶. Данное исследование

показало, что среди пациентов с ранним выраженным проявлением симптомов совокупность таких факторов, как женский пол, уровень образования не ниже среднего и наличие факта предыдущей межличностной травмы, была ассоциирована с более высокой (на 34%) вероятностью развития ПТСР.

ФАКТОРЫ РИСКА

Что predispose лишь небольшой процент людей, переживших травму, к развитию ПТСР? Многие из факторов риска являются общими для ряда психиатрических расстройств: женский пол, низкий социально-демографический статус, предыдущие психические расстройства, случаи психических расстройств в семье, травмы в детстве⁴⁷. Что касается факторов уязвимости, более специфичных для ПТСР, то расстройство с большей вероятностью может развиваться в результате продолжительной травмы или случаев межличностной травмы⁴⁷.

Предиктором также является субъективная реакция на травму, при этом острые диссоциативные реакции^{48,49} и катастрофические оценки⁵⁰⁻⁵² последствий травматического события тесно ассоциированы с дальнейшей тяжестью ПТСР. Обстановка после травмы тоже играет важную роль: низкий уровень социальной поддержки и продолжающееся воздействие стрессоров повышают риск развития ПТСР⁴⁷.

МОДЕЛИ ПТСР

Нейробиологические модели

Большинство теорий ПТСР опираются на условно-рефлекторные процессы при страхе. Данная модель предполагает, что в момент травмы усиленная выработка гормонов стресса в связи с испытываемым страхом приводит к стойкому ассоциативному научению и формированию связи между сигналами в момент травмы и реакциями страха. Ассоциированные с травмой сигналы приобретают способность прогнозировать будущую угрозу, тем самым приводя к повторным переживаниям страха, когда человек сталкивается с внутренними или внешними факторами, напоминающими о травматическом событии⁵³. Эта модель также подразумевает, что выздоровление от изначальных реакций стресса обычно происходит за счет научения поведению «гашения» (extinction learning), при котором человек вновь и вновь подвергается воздействию факторов, напоминающих о травме, но в этих случаях никаких отрицательных последствий не наступает; соответственно, происходит новое научение тому, что имевшиеся условные сигналы теперь указывают на безопасность⁵⁴.

Имеются данные о нейронных изменениях у людей с ПТСР, которые укладываются в известные схемы, задействованные в условно-рефлекторных процессах страха: это миндалевидное тело, префронтальная кора и гиппокамп. Многие исследования указывают на то, что ПТСР ассоциировано с меньшим размером гиппокампа, при этом метааналитические данные говорят о том, что это наблюдается с обеих сторон⁵⁵. Недавно проведенное консорциумное исследование с участием 1868 человек (794 из них имели ПТСР) выявило в среднем меньший размер гиппокампа у имеющих данное расстройство⁵⁶. То, является ли меньший размер гиппокампа следствием ПТСР или же фактором риска, еще предстоит выяснить окончательно. В одном из исследований сравнивались монозиготные близнецы, воевавшие либо не воевавшие во Вьетнаме⁵⁷, и было обнаружено, что ветераны боевых действий с ПТСР имели меньший размер гиппокампа, чем ветераны без ПТСР, но у не воевавших во Вьетнаме близнецов тех, кто имел ПТСР, гиппокамп был столь же небольшим. Также имеется много доказательных данных о сокращении объема

ма префронтальных зон при ПТСР⁵⁸, что согласуется с предположениями о том, что пациенты с ПТСР испытывают проблемы с научением поведению гашения.

В ходе других исследований применялись задания по провоцированию страха для активации системы предвидения угрозы у пациентов с ПТСР. Наиболее часто наблюдаемым результатом была недоактивация в областях медиальной префронтальной коры, что согласуется с идеей о нарушении регуляторных процессов, способствующих гашению⁵⁹. Есть также данные в пользу нарушений механизмов обнаружения угрозы, способности к принятию решений, эмоциональной регуляции и обработки контекста^{60,61}.

Нарушение норадренергической регуляции при ПТСР достоверно подтверждено и считалось ключевым фактором возникновения навязчивых повторно переживаемых травматических воспоминаний⁶²⁻⁶⁵. В пользу этого представления свидетельствуют данные об эффективности празозина (ингибитора норадренергических рецепторов) в отношении кошмарных сновидений и симптомов повторяющихся переживаний при ПТСР^{66,67}. Еще одно подтверждение связано с наблюдением, что введение пропранолола (антагониста бета-адренорецепторов) в первые часы после воздействия травматического события снижает последующую реактивность в отношении факторов, напоминающих о травме, хотя в целом не предотвращает развития ПТСР^{69,70}.

Исследования в области ПТСР также фокусировались на глюкокортикоидной системе. Хотя повышение уровня кортизола обычно связывают с хроническим стрессом, ПТСР часто ассоциируется с *пониженным* уровнем кортизола⁷¹. Более того, понижение уровня кортизола сразу после травмы является предиктором тяжести последующего ПТСР⁷². Это парадоксальное открытие объяснялось связыванием кортизола с глюкокортикоидными рецепторами по принципу отрицательной обратной связи, что поддерживает гомеостаз реакций на стресс⁷³. В соответствии с данным предположением, пониженный кортизол при ПТСР может приводить к постоянной повышенной активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГПА) оси, что вызывает чрезмерно сильный катехоламиновый ответ и последующую чрезмерную фиксацию травматических воспоминаний. Эта идея получила некоторую поддержку за счет исследований, показавших, что введение гидрокортизона животным непосредственно после воздействия стрессора приводит к ослаблению дальнейших ПТСР-подобных реакций⁷⁴. Имеются пилотные данные, показывающие, что такая процедура также снижает выраженность возникающих после травмы симптомов ПТСР у людей⁷⁵.

В исследованиях, посвященных ПТСР, прослеживается четкая тенденция, согласно которой вероятность развития ПТСР у женщин в два раза выше, чем у мужчин⁷⁶. Женщины демонстрируют более выраженный норадренергический ответ на авersive стимулы^{77,78}, более сильную реакцию испуга, вызываемую контекстом⁷⁹, а также большую реактивность миндалевидного тела после воздействия угрожающих стимулов⁸⁰. Фаза менструального цикла (отражающая циклические уровни прогестерона и эстрадиола) оказывает влияние на проявления ПТСР, что позволяет предположить, что половые гормоны играют в этом важную роль. У женщин, имеющих ПТСР (в сравнении с теми, кто не имеет его), наблюдались проблемы с научением поведению гашения в середине лютеиновой фазы цикла (для которой характерны высокие уровни прогестерона и эстрадиола)⁸¹. В самом деле, женщины с большей вероятностью будут испытывать воспоминания-флэшбэки, если они подверглись травме в середине лютеиновой фазы⁸². Одна из причин, по которой прогестерон может способствовать стимуляции эмоциональных воспоминаний, состоит в том, что он связывается с глюкокортикоид-

ными рецепторами, тем самым влияя на высвобождение эндогенных глюкокортикоидов⁸³.

Поддерживающие условно-рефлекторные модели страха стали весомым открытием в исследованиях повышенной психофизиологической реактивности по отношению к факторам, напоминающим о травме, у людей с ПТСР. Заданные сценарием образы-парадигмы побуждали участников прослушивать предварительно сделанные записи их травматических событий, в ходе чего им выполнялись измерения частоты сердечных сокращений, проводимости кожи и электромиография лица; в результате люди с ПТСР демонстрировали большую реактивность, чем те, у кого не было ПТСР⁸⁴. С условно-рефлекторными моделями страха согласуются также и данные об учащенном сердцебиении в состоянии покоя в первые дни после травмы у тех, у кого впоследствии развивалось ПТСР, особенно в ответ на факторы, напоминающие о травме⁸⁶. Помимо этого, люди с ПТСР демонстрировали сниженную способность к научению поведению гашения⁸⁷, а данное нарушение является фактором риска для ПТСР⁸⁸⁻⁹⁰.

Генетические факторы

Хорошо задокументированный факт того, что у большинства людей, подвергшихся травме, ПТСР не развивается⁴⁰, позволяет предположить, что существуют ключевые индивидуальные различия в предрасположенности к манифестации данного расстройства. Многочисленные данные говорят о том, что генетические факторы играют важную роль, на 30-72% способствуя уязвимости к ПТСР^{91,92}.

Во многих исследованиях предпринимались попытки выявить связь ПТСР с генами-кандидатами, и неудивительно, что гены, ассоциированные с ПТСР, оказались также связаны с другими распространенными психическими расстройствами, такими как большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство и употребление психоактивных веществ⁹³. Например, в ряде работ было указано на функциональный полиморфизм в области промотора гена-транспортера серотонина (SLC6A4) при многих расстройствах. Короткий аллель (5-HTTLPR S), который вызывает сокращение экспрессии и захвата серотонина практически на 50%⁹⁴, ассоциируется с нарушенным научением поведению гашения как у мышей, так и у людей⁹⁵. Исследования взаимодействий «ген-среда» также показали, что функциональный вариант гена FKBP5, кодирующего ко-шаперон рецептора глюкокортикоидов, повышает риск развития ПТСР после травмы⁹⁶.

С ПТСР связаны более 50 вариантов генов, вовлеченных в функционирование ГПА-оси, норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем, а также нейротрофинов⁹⁷. Впрочем, для этой области характерна слабая воспроизводимость результатов исследований, в связи с чем, по общему соглашению, наиболее многообещающим подходом к пониманию генетической природы ПТСР является полигенетический. Самое масштабное на сегодняшний день исследование генома было проведено Группой по изучению ПТСР Консорциума психиатрической геномики, в рамках которого, согласно недавнему отчету, было охвачено 20730 человек: не было обнаружено однонуклеотидных полиморфизмов, значимо ассоциированных с ПТСР, однако в исследовании был выявлен полигенетический профиль риска, перекрывающийся с риском развития шизофрении⁹⁸.

Генетическая уязвимость к ПТСР, вероятно, управляется контекстуальными факторами. Особое значение имеет стресс в раннем возрасте: имеются доказательства тому, что травмы в детстве модифицируют генетический риск развития ПТСР⁹⁶. Эпигенетические исследования ПТСР чаще всего фокусировались на метилировании ДНК с

основным акцентом на периферийных индикаторах генов-кандидатов⁹⁹ и эпигенетической регуляции ГТА-оси в частности¹⁰⁰. Характерное метилирование при ПТСР отмечалось для ряда генов, включая NR3C1, CRHR1 и FKBP5⁹⁷. Впрочем, эти данные основаны на показателях периферической крови, которые могут и не отражать основных механизмов, происходящих в нервной системе.

Когнитивно-поведенческие модели

Хотя большинство когнитивно-поведенческих моделей признают роль условно-рефлекторных механизмов страха в этиологии ПТСР, они также делают значительный акцент на организации памяти¹⁰¹. Когнитивные модели предполагают, что травматические воспоминания фиксируются особым образом вследствие повышенного возбуждения в момент травмы. Как правило, они фиксируются преимущественно в чувственной модальности, в фрагментированной и дезорганизованной последовательности, что уменьшает вероятность того, что воспоминания будут адекватным образом встроены в автобиографическую память¹⁰². Есть также некоторые данные о том, что вмешательство системы визуальной памяти в ходе фазы консолидации воспоминаний после воздействия травматического события может уменьшить последующую симптоматику ПТСР¹⁰³.

Большой упор также делается на то, как люди оценивают травматическое событие, их реакция на него и представлениях о возможности причинения им вреда в дальнейшем. Отмечается, что чрезмерно негативные оценки преувеличивают испытываемое человеком чувство угрозы, тем самым поддерживая ПТСР^{104,105}. Как упоминалось выше, имеются многочисленные данные в пользу предиктивной роли катастрофических оценок в отношении развития и течения ПТСР, а также отказа от них в результате успешной терапии¹⁰⁶. Эти оценки приводят к стойкому избеганию потенциальных угроз, что затрудняет эмоциональную проработку травматических воспоминаний и научение поведению гашения¹⁰⁷.

В большинстве когнитивных (и биологических) моделей ПТСР отмечается когнитивное искажение внимания по отношению к угрозе, что отражено в описаниях ПТСР по DSM-5 и МКБ-10 как сверхнастороженность. На основании ряда экспериментальных парадигм было выявлено, что ПТСР характеризуется стойким предубеждением по отношению к потенциально угрожающим стимулам¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Таким образом, пациенты с ПТСР испытывают проблемы с возможностью отстраниться от угрозы, подавлением своих реакций и ориентированием⁶². Вызываемые этим навязчивости и возбуждение могут приводить к подтвержденным дефектам нейропсихологических функций, таких как концентрация и удержание внимания, контроль над действиями и рабочая память¹¹¹.

ПРОФИЛАКТИКА

Военные организации иногда делали попытки подготовить свой персонал к развешиванию для ведения боевых действий, ориентируясь на известные ключевые механизмы повышения риска развития ПТСР.

Одним из примеров является инициатива Израиля, которая основывалась на данных о когнитивных искажениях внимания при ПТСР. Для расстройства характерно искаженное восприятие как по отношению к угрозе^{109,112}, так и к избеганию угрозы^{113,114}, что приводит к выраженной неустойчивости внимания. Компьютеризированная программа профилактики, тестируемая на солдатах израильской армии, включала обучение их контролю за своими искажениями внимания посредством выполнения вариации задания «Проба с точкой» перед направлением в места боевых действий. Исследование показало, что солдаты, прошедшие программу, испытывали впоследствии меньше

симптомов ПТСР по сравнению с контрольной группой, и этому результату способствовало сокращение неустойчивости внимания¹¹⁶. Данная программа представляется многообещающей стратегией профилактики, по крайней мере у военных, и было установлено, что она способствует уменьшению симптомов ПТСР у ветеранов боевых действий, обратившихся за лечением¹¹⁷.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Методом выбора при лечении ПТСР, согласно большинству рекомендаций^{118,119}, является когнитивно-поведенческая терапия, сфокусированная на травме (КПТ-Т).

Существуют многочисленные вариации КПТ-Т, такие как продолжительная экспозиция, десенсибилизация и переработка движением глаз, когнитивная терапия, когнитивная процессионная терапия, образный рескриптинг. Хотя эти виды лечения имеют свою специфику, все они главным образом строятся на эмоциональной проработке травматических воспоминаний и усвоению новой корректирующей информации. Данная форма терапии продемонстрировала свою эффективность на многочисленных группах, включая людей, получивших телесные повреждения, и пострадавших от нападений, сексуального насилия, боевых и террористических атак, похищений, а также сексуальных домогательств в детстве¹²⁰⁻¹²⁵.

Основной компонент этого лечения, как правило, включает в себя экспозицию, т.е. пациенту предписывается контактировать с травматическими воспоминаниями в течение продолжительного времени. Эта стратегия обычно концептуализируется как форма научения поведению гашения, поскольку пациент обучается тому, что фактор, напоминающий о травме, больше не сигнализирует об угрозе. Хотя экспозиция традиционно осуществляется в течение 40-60 минут, дальнейшие исследования показали, что она может быть эффективна в формате повторных сессий продолжительностью в 20 или даже 10 минут^{126,127}.

Введение диагноза острого стрессового расстройства положило начало сериям исследований, посвященных раннему вмешательству, нацеленных на людей, которые считались имеющими высокий риск развития ПТСР. Эти программы рассматривали сокращенные версии КПТ-Т (обычно 5-6 сессий) и, как правило, они демонстрировали большую эффективность в сравнении с контрольным условием¹²⁸⁻¹³². Метааналитические исследования подтвердили целесообразность раннего вмешательства для снижения риска последующего ПТСР^{133,134}. Тем не менее, в одном исследовании было выявлено, что, в то время как раннее прохождение КПТ-Т способствовало выздоровлению, в долгосрочной перспективе состояние всех пациентов обычно улучшалось независимо от типа вмешательства¹³⁵.

Хотя КПТ-Т показала свою эффективность при ПТСР, важно отметить, что лишь две трети пациентов демонстрируют адекватный ответ на это лечение¹³⁶. Это привело к попыткам найти дополняющее лечение, главным образом за счет фармакологических или психологических стратегий, улучшающих научение поведению гашения, базирующихся на данных нейронаук, полученных на животных^{137,138}. Данные подходы направлены на механизмы научения и комбинируют экспозиционную терапию с аппаратными, фармакологическими или поведенческими техниками, которые стимулируют нейронные процессы для более успешного ассоциативного научения.

Аппаратные техники включают в себя интенсивно повторяющуюся транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) вентромедиальной и дорсолатеральной префронтальной коры – областей, ассоциированных с научением поведению гашения. Несколько исследований показали превосходство ТМС над имитацией вмешательства при применении ее в дополнение к экспозиционной терапии^{139,140}.

Одной из ранних фармакологических попыток было использование D-циклосерина, антибиотика, действующего как агонист Н-метил-D-аспартатных (НМДА) рецепторов и способствующего научению поведению гашения у животных. В серии испытаний этот препарат тестировался как дополнение к экспозиционной терапии при ПТСР. В одном исследовании были получены данные о более быстром сокращении симптоматики¹⁴¹, в то время как в другом отмечался отрицательный эффект¹⁴², а в трех последующих исследованиях не было обнаружено никакого эффекта¹⁴³⁻¹⁴⁵. Был сделан вывод о неэффективности данного дополнительного лечения¹⁴⁶.

Еще один вариант дополнительного фармакологического лечения, которому в последнее время уделялось достаточно внимания, — это метилendioксиметамфетамин (МДМА). Это вещество повышает активность в вентромедиальной префронтальной коре, играющей ключевую роль в поведении гашения. Кроме того, оно усиливает высвобождение кортизола, что может способствовать вовлечению эмоций и стимулировать поведение гашения¹⁴⁷. Несколько небольших исследований показали, что психотерапия, дополняемая приемом МДМА, продемонстрировала большую эффективность^{148,149}, а крупные исследования на нескольких площадках еще продолжаются¹⁵⁰.

В ходе дальнейших попыток найти дополнительные методы лечения ПТСР экспозиционный метод комбинировали с сериями интенсивных физических упражнений, так как это может способствовать поддержке поведения гашения (вероятно, за счет высвобождения нейротрофического фактора мозга)¹⁵¹. Одно небольшое пилотажное исследование показало, что серии интенсивных физических упражнений после экспозиции могут усилить эффект от терапии¹⁵².

Хотя некоторые попытки найти дополняющие психотерапию средства лечения ПТСР выглядят перспективными, на данном этапе любой из них пока еще рано рекомендовать. Необходимы более масштабные исследования, более точные стратегии дополнительного лечения и воспроизводимость результатов, прежде чем можно будет внедрять эти подходы в клиническую практику.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНТЕРВЕНЦИИ

Убедительных данных в пользу фармакологического лечения ПТСР имеется гораздо меньше. Фактически психотерапевтические подходы дают большие величины размера эффекта, чем фармакологические агенты, а вероятность негативных побочных эффектов и рецидива после прекращения приема лекарств свидетельствуют в пользу поддерживаемой рекомендациями по лечению идеи о том, что психотерапия должна быть первой линией лечения.

В настоящий момент два селективных ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС), сертралин и пароксетин, являются единственными препаратами, одобренными Управлением США по контролю за пищевыми и лекарственными средствами для лечения ПТСР, хотя их размер эффекта для данного расстройства невелик: (0,23; 95% ДИ: 0,12-0,33)¹⁵³. Также есть некоторые данные об эффективности селективного ингибитора обратного захвата норадреналина (СИОЗН) — венлафаксина. Основной причиной назначения этих препаратов является их эффективность в лечении большого депрессивного расстройства, которое имеет высокую коморбидность с ПТСР.

Другие фармакологические агенты применялись в отношении специфических симптомов ПТСР: как было упомянуто выше, во многих исследованиях была выявлена эффективность празозина (альфа1-адренергического антагониста) в отношении кошмарных сновидений и повышенного возбуждения¹⁵⁴. Бензодиазепины часто назначаются в связи с ПТСР, однако в целом их применение нежелатель-

но из-за ограниченной эффективности и риска злоупотребления.

За последние 20 лет предпринимались попытки сдерживать развитие ПТСР за счет раннего применения агентов, воздействующих на ключевые нейробиологические процессы, происходящие в первые дни после травматического события.

Предположение о том, что ПТСР во многом обусловлено резким усилением высвобождения норадреналина в остром посттравматическом периоде, привело к попыткам снизить норадренергическую активность. Они фокусировались вокруг введения пропранолола (антагониста бета-адренорецепторов) в первые часы или дни после воздействия травматического события, так как преклинические доказательные данные показали, что этот препарат блокирует повторное возникновение воспоминаний страха¹⁵⁵. Как было упомянуто выше, в изначальном исследовании было выявлено, что пропранолол способствует уменьшению последующей реактивности в отношении факторов, напоминающих о травме, хотя и не снижает тяжести ПТСР⁶⁸. Последующие исследования дали негативный результат, а на основании одного метаанализа был сделан вывод, что нет доказательств пользы пропранолола для сдерживания развития ПТСР¹⁵⁶.

Стоит также отметить, что есть косвенные данные в пользу потенциальной профилактической роли морфина в острой фазе после травмы. На голубое пятно головного мозга, вырабатывающее норадреналин, морфин действует замедляюще, а эксперименты на животных показали, что инъекции морфина в миндалевидное тело способствуют ослаблению условно-рефлекторной памяти страха у крыс¹⁵⁷. Есть предположение, что введение морфина в первые дни после травмы может быть ассоциировано с более слабой выраженностью ПТСР в дальнейшем^{158,159}, однако рандомизированные контролируемые исследования отсутствуют.

Данные о том, что снижение уровня кортизола после травмы может прогнозировать последующее развитие ПТСР^{72,160}, легли в основу попыток уменьшить тяжесть дальнейшего ПТСР путем повышения уровня кортизола в период непосредственно после воздействия травматического события. Как отмечалось ранее, исследования на животных продемонстрировали, что введение гидрокортизона крысам после воздействия стрессора приводило к меньшей выраженности поведения страха по сравнению с плацебо⁷⁴. Аналогичным образом, введение кортизола людям немедленно после воздействия стрессогенного события способствовало уменьшению воспоминаний о событии^{161,162}. Более того, в предварительном исследовании было выявлено, что введение кортизола в первые часы после травмы было более эффективно, чем плацебо, в отношении сдерживания последующего развития ПТСР⁷⁵.

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ОБЛАСТЬЮ ИЗУЧЕНИЯ ПТСР

Диагностическая головоломка

Одной из важнейших проблем в области изучения ПТСР является тот факт, что имеется два официальных определения расстройства, которые несколько различаются. Как мы упоминали ранее, в то время как определение DSM-V намеренно охватывает широкий спектр проявлений, связанных с травмой, МКБ-11 придерживается гораздо более узкого подхода с фокусом на механизмах страха.

Ситуация является проблемной, так как многочисленные исследования указывают на то, что ПТСР имеет более высокие показатели выявления на основании критериев DSM-V по сравнению с рекомендациями МКБ-11¹⁶³⁻¹⁶⁵, хотя некоторые отчеты сообщают о том, что показатели сопоставимы¹⁶⁶. Еще одна трудность связана с наличием

данных о том, что две диагностические системы склонны идентифицировать разных индивидов; при этом имеется одно исследование, показавшее, что лишь 42% пережившим травму был поставлен диагноз ПТСР на основании обоих определений¹⁶³.

Активно обсуждался вопрос о сравнительных преимуществах двух диагностических определений. С одной стороны, подчеркивалось, что определение DSM-V применимо к большему числу переживших травму¹⁶⁴. С другой стороны, существует точка зрения, что отход от традиционного фокуса на симптомах страха существенно подрывает доказательную базу для видов лечения ПТСР, основанных на экспозиции, и может способствовать повышению уровня психиатрической коморбидности¹⁶⁷. В целом одни исследования позволяют предположить, что определение ПТСР из МКБ-11 связано с меньшей психиатрической коморбидностью^{166,168}, в то время как другие указывают на отсутствие значимых различий между определениями DSM-5 и МКБ-11 в этом отношении^{163,164}. Еще одним аргументом является то, что при использовании определения ПТСР из DSM-5 существует 636 120 вариаций проявлений расстройства¹⁶⁹, что может затруднять идентификацию значимых биомаркеров.

Отсроченное ПТСР

Отсроченное ПТСР, обычно определяемое как ПТСР, проявившееся более чем через 6 месяцев после воздействия травматического события, описывалось на протяжении многих лет, при этом имеются данные о случаях манифестации ПТСР через десятилетия после травмы¹⁷⁰. Согласно систематическим обзорам, примерно 25% всех эпизодов развития ПТСР составляют случаи отсроченного развития^{171,172}.

Лонгитюдные исследования показывают, что большинству из этих случаев соответствует субсиндромальный уровень ПТСР в острой фазе, и данные реакции в последующем переходят в более тяжелое расстройство, тем самым пересекая диагностический порог для ПТСР¹⁷³⁻¹⁷⁶. Систематические обзоры, тем не менее, признают, что у некоторых людей наблюдается начальный период с минимальной симптоматикой, после чего развивается ПТСР¹⁷². Данный сценарий в особенности характерен для военнослужащих, у которых отсроченное ПТСР встречается значительно чаще, чем у переживших травму гражданских лиц¹⁷⁷. Вероятно, многие из них возвращаются из мест дислокации с небольшими признаками реакции на стресс, и в дальнейшем у них проявляется полный спектр симптомов ПТСР.

В отношении отсроченного ПТСР выдвигались различные теории. Возможно, что в начальном периоде состояние отрицания и оцепенения сдерживает проявления ПТСР, а с течением времени, когда оцепенение проходит, возникают симптомы расстройства¹⁷⁸; впрочем, убедительные доказательства в пользу этой гипотезы отсутствуют. Согласно второму возможному варианту, сразу после травматического события люди больше заняты своими непосредственными потребностями (такими как боль, юридические процедуры, действия в период после военных действий или возвращение из мест дислокации), что отвлекает их внимание от реакций на стресс¹⁷⁹, однако в подтверждение этого объяснения также имеется недостаточно данных. Наблюдение, согласно которому многим случаям отсроченного ПТСР предшествует выраженная острая реакция на стресс, которая впоследствии усугубляется, позволяет выдвинуть предположение о том, что отсроченное ПТСР может быть спровоцировано дополнительными стрессорами в посттравматическом периоде в сочетании с нехваткой ресурсов для совладания с этими проблемами¹⁸⁰, — и действительно, имеются данные о том, что развитие отсроченного ПТСР

может быть спрогнозировано на основании тяжести посттравматических стрессоров^{135,173,181,182}. Еще одна возможность: освобождение от непосредственной угрозы может давать людям временное чувство безопасности, которое впоследствии сменяется постоянным ощущением угрозы и приводит к ПТСР; данная интерпретация может быть особенно актуальна для военных, которые могут испытывать облегчение, покидая места ведения боевых действий, но в дальнейшем иметь трудности с возвращением к нормальной жизни¹⁷⁷.

ПТСР в странах с низким уровнем дохода

Большинство людей с ПТСР не имеют доступа к помощи. Эта ситуация особенно характерна для стран с низким и средним уровнем дохода, которые несоизмеримо чаще оказываются затронуты войнами, стихийными бедствиями и гуманитарными кризисами, что может способствовать манифестации психических расстройств наподобие ПТСР¹⁸³. Основной трудностью с сопровождением ПТСР во всем мире является распространение доказательных видов вмешательств, доступных и обеспечиваемых в нужных объемах, в условиях нехватки достаточного количества специалистов в области психического здоровья.

Достоверно подтверждено, что доказательные программы помощи могут быть эффективно внедрены в странах с низким и средним уровнем дохода^{184,185}. Тем не менее, они редко применяются в стандартных условиях, так как обычно требуют большого числа терапевтических сессий, наличия специалистов и должны базироваться на квалифицированной диагностике ПТСР. В ответ на эту ситуацию в последние годы предпринимались согласованные усилия по стимулированию «делегирования функций», под которым понимается подготовка неспециалистов к реализации доказательных программ для работы с рядом распространенных психических расстройств¹⁸⁶. Данный подход успешно применяется при лечении ПТСР^{187,188}.

В то время как некоторые программы успешно применяются для лечения ПТСР в странах с низким и средним уровнем дохода на базе трансдиагностического подхода, не требующего особенных диагностических навыков, но направленного на базовые проблемы, лежащие в основе тревоги и депрессии¹⁸⁹, другие используют модульный подход, определяющий ключевые стратегии в отношении главных проблем, которые испытывает человек^{190,191}. Несмотря на эти многообещающие тенденции, остаются большие трудности с распространением доступных доказательных программ в странах с низким и средним уровнем дохода, поскольку в большинстве из них не хватает ресурсов для внедрения и поддержки инициатив в области психического здоровья.

ВЫВОДЫ

С момента появления диагноза ПТСР более 40 лет назад наши представления о механизмах травматического стресса существенно расширились. Тем не менее, несмотря на рост осведомленности, наша способность содействовать выздоровлению при ПТСР в течение последних десятилетий, вероятно, остается на одном и том же уровне. Хотя методы лечения обоснованно эффективны, слишком большое число пациентов не демонстрируют оптимального отклика на них, а еще больше — не имеют к ним доступа.

Эти проблемы остаются наиболее актуальными для данной области. Учитывая, что людей, непосредственно пострадавших от травматических событий, миллионы, недостаточно успешное обеспечение большинства из них эффективным лечением приводит к серьезной нагрузке на общественное здравоохранение. Определение новых механизмов, которые могли бы способствовать оптимизации исходов лечения, и преодоление крупнейших барьеров, с

которыми сталкиваются большинство систем здравоохранения при реализации доказательных видов лечения, должны оставаться главными приоритетами в области травматического стресса в ближайшие годы.

Библиография

- Shepherd B. A war of nerves: soldiers and psychiatrists in the twentieth century. London: Cape, 2000.
- Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA et al. Considering PTSD for DSM-V. *Depress Anxiety* 2011;28:750-69.
- Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioral and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
- Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011;72:233-9.
- Bryant RA, Harvey AG. Acute stress disorder – a critical review of diagnostic issues. *Clin Psychol Rev* 1997;17:757-73.
- Harvey AG, Bryant RA. Acute stress disorder: a synthesis and critique. *Psychol Bull* 2002;128:886-902.
- Bryant RA, Friedman MJ, Spiegel D et al. A review of acute stress disorder in DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:802-17.
- Nickerson A, Cloitre M, Bryant RA et al. The factor structure of complex posttraumatic stress disorder in traumatized refugees. *Eur J Psychotraumatol* 2016;7:33253.
- Hyland P, Shevlin M, Elklit A et al. An assessment of the construct validity of the ICD-11 proposal for complex posttraumatic stress disorder. *Psychol Trauma* 2017;9:1-9.
- Hyland P, Shevlin M, Brewin CR et al. Validation of post-traumatic stress disorder (PTSD) and complex PTSD using the International Trauma Questionnaire. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:313-22.
- Shevlin M, Hyland P, Karatzias T et al. Alternative models of disorders of traumatic stress based on the new ICD-11 proposals. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:419-28.
- Karatzias T, Shevlin M, Fyvie C et al. Evidence of distinct profiles of posttraumatic stress disorder (PTSD) and complex posttraumatic stress disorder (CPTSD) based on the new ICD-11 Trauma Questionnaire (ICD-TQ). *J Affect Disord* 2017;207:181-7.
- Cloitre M, Garvert DW, Brewin CR et al. Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2013:4.
- Cloitre M, Garvert DW, Weiss B et al. Distinguishing PTSD, complex PTSD, and borderline personality disorder: a latent class analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2014:5.
- Elklit A, Hyland P, Shevlin M. Evidence of symptom profiles consistent with posttraumatic stress disorder and complex posttraumatic stress disorder in different trauma samples. *Eur J Psychotraumatol* 2014:5.
- Perkonig A, Hofler M, Cloitre M et al. Evidence for two different ICD-11 posttraumatic stress disorders in a community sample of adolescents and young adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266:317-28.
- Knefel M, Garvert DW, Cloitre M et al. Update to an evaluation of ICD-11 PTSD and complex PTSD criteria in a sample of adult survivors of childhood institutional abuse by Knefel & Lueger-Schuster (2013): a latent profile analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2015;6:25290.
- Bonanno GA, Romero SA, Klein SI. The temporal elements of psychological resilience: an integrative framework for the study of individuals, families, and communities. *Psychol Inquiry* 2015;26:139-69.
- Breslau N, Davis G, Andreski P et al. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:216-22.
- Kessler RC, Sonnega A, Hughes M et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
- Karam EG, Friedman MJ, Hill ED et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) Surveys. *Depress Anxiety* 2014;31:130-42.
- Creamer M, Burgess P, McFarlane AC. Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychol Med* 2001;31:1237-47.
- Forbes D, Fletcher S, Parslow R et al. Trauma at the hands of another: longitudinal study of differences in the posttraumatic stress disorder symptom profile following interpersonal compared with noninterpersonal trauma. *J Clin Psychiatry* 2012;73:372-6.
- Forbes D, Lockwood E, Phelps A et al. Trauma at the hands of another: distinguishing PTSD patterns following intimate and nonintimate interpersonal and noninterpersonal trauma in a nationally representative sample. *J Clin Psychiatry* 2014;75:147-53.
- Liu H, Petukhova MV, Sampson NA et al. Association of DSM-IV posttraumatic stress disorder with traumatic experience type and history in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA Psychiatry* 2017;74:270-81.
- Steel Z, Chey T, Silove D et al. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;302:537-49.
- Adams RE, Boscarino JA. Differences in mental health outcomes among Whites, African Americans, and Hispanics following a community disaster. *Psychiatry* 2005;68:250-65.
- DiGrande L, Perrin MA, Thorpe LE et al. Posttraumatic stress symptoms, PTSD, and risk factors among lower Manhattan residents 2-3 years after the September 11, 2001 terrorist attacks. *J Trauma Stress* 2008;21:264-73.
- Schlenger WE, Kulka RA, Fairbank JA et al. The prevalence of post-traumatic stress disorder in the Vietnam generation: a multimethod, multisource assessment of psychiatric disorder. *J Trauma Stress* 1992;5:333-63.
- Rytwinski NK, Scur MD, Feeny NC et al. The co-occurrence of major depressive disorder among individuals with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J Trauma Stress* 2013;26:299-309.
- Breslau N, Davis GC, Peterson EL et al. Psychiatric sequelae of post-traumatic stress disorder in women. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:81-7.
- Perkonig A, Kessler RC, Storz S et al. Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:46-59.
- Galea S, Vlahov D, Resnick H et al. Trends of probable post-traumatic stress disorder in New York City after the September 11 terrorist attacks. *Am J Epidemiol* 2003;158:514-24.
- Riggs DS, Rothbaum BO, Foa EB. A prospective examination of symptoms of posttraumatic stress disorder in victims of nonsexual assault. *J Interpers Viol* 1995;10:201-14.
- Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M et al. A multisite analysis of the fluctuating course of posttraumatic stress disorder. *JAMA Psychiatry* 2013;70:839-46.
- Bonanno GA, Ho SM, Chan JC et al. Psychological resilience and dysfunction among hospitalized survivors of the SARS epidemic in Hong Kong: a latent class approach. *Health Psychol* 2008;27:659-67.
- deRoon-Cassini TA, Mancini AD, Rusch MD et al. Psychopathology and resilience following traumatic injury: a latent growth mixture model analysis. *Rehab Psychol* 2010;55:1-11.
- Bryant RA, Nickerson A, Creamer M et al. Trajectory of post-traumatic stress following traumatic injury: 6-year follow-up. *Br J Psychiatry* 2015;206:417-23.
- Galatzer-Levy IR, Huang SH, Bonanno GA. Trajectories of resilience and dysfunction following potential trauma: a review and statistical evaluation. *Clin Psychol Rev* 2018;63:41-55.
- Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M et al. Acute and chronic post-traumatic stress symptoms in the emergence of posttraumatic stress disorder: a network analysis. *JAMA Psychiatry* 2017;74:135-42.
- Blanchard EB, Hickling EJ, Forneris CA et al. Prediction of remission of acute posttraumatic stress disorder in motor vehicle accident victims. *J Trauma Stress* 1997;10:215-34.
- Frommberger UH, Stieglitz RD, Nyberg E et al. Prediction of posttraumatic stress disorder by immediate reactions to trauma: a prospective study in road traffic accident victims. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998;248:316-21.
- Jehel L, Paterniti S, Brunet A et al. Prediction of the occurrence and intensity of post-traumatic stress disorder in victims 32 months after bomb attack. *Eur Psychiatry* 2003;18:172-6.
- Karstoft KI, Galatzer-Levy IR, Statnikov A et al. Bridging a translational gap: using machine learning to improve the prediction of PTSD. *BMC Psychiatry* 2015;15:30.
- Shalev AY, Freedman S. PTSD following terrorist attacks: a prospective evaluation. *Am J Psychiatry* 2005;162:1188-91.
- Shalev AY, Gevonden M, Ratanatharathorn A et al. Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World Psychiatry* 2019;18:77-87.

47. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:748-66.
48. Murray J, Ehlers A, Mayou RA. Dissociation and post-traumatic stress disorder: two prospective studies of road traffic accident survivors. *Br J Psychiatry* 2002;180:363-8.
49. Shalev AY, Freedman A, Peri T et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. *Am J Psychiatry* 1998;155:630-7.
50. Dunmore E, Clark DM, Ehlers A. A prospective investigation of the role of cognitive factors in persistent posttraumatic stress disorder (PTSD) after physical or sexual assault. *Behav Res Ther* 2001;39:1063-84.
51. Kleim B, Ehlers A, Glucksman E. Early predictors of chronic post-traumatic stress disorder in assault survivors. *Psychol Med* 2007;37:1457-67.
52. Wikman A, Molloy GJ, Randall G et al. Cognitive predictors of post-traumatic stress symptoms six months following acute coronary syndrome. *Psychol Health* 2011;26:974-88.
53. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:769-87.
54. Rauch SL, Drevets WC. Neuroimaging and neuroanatomy of stress-induced and fear circuitry disorders. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ et al (eds). *Stress-induced and fear circuitry disorders: refining the research agenda for DSM-V*. Arlington: American Psychiatric Association, 2009:215-54.
55. Smith ME. Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. *Hippocampus* 2005;15:798-807.
56. Logue MW, van Rooij SJH, Dennis EL et al. Smaller hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a multisite ENIGMA-PGC study: subcortical volumetry results from Posttraumatic Stress Disorder Consortium. *Biol Psychiatry* 2018;83:244-53.
57. Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A et al. Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nature Neurosci* 2002;5:1242-7.
58. Kitayama N, Quinn S, Bremner JD. Smaller volume of anterior cingulate cortex in abuse-related posttraumatic stress disorder. *J Affect Disord* 2006;90:171-4.
59. Patel R, Spreng RN, Shin LM et al. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and beyond: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36:2130-42.
60. Shalev A, Liberzon I, Marmar C. Post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med* 2017;376:2459-69.
61. Block SR, Liberzon I. Attentional processes in posttraumatic stress disorder and the associated changes in neural functioning. *Exp Neurol* 2016;284:153-67.
62. Hendrickson RC, Raskind MA. Noradrenergic dysregulation in the pathophysiology of PTSD. *Exp Neurol* 2016;284:181-95.
63. McGaugh JL. Memory – a century of consolidation. *Science* 2000;287:248-51.
64. Southwick SM, Krystal JH, Bremner JD et al. Noradrenergic and serotonergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:749-58.
65. Southwick SM, Bremner JD, Rasmusson A et al. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46:1192-204.
66. Taylor FB, Lowe K, Thompson C et al. Daytime prazosin reduces psychological distress to trauma specific cues in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59:577-81.
67. Raskind MA, Peskind ER, Taylor F et al. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61:928-34.
68. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry* 2002;51:189-92.
69. Stein MB, Kerridge C, Dimsdale JE et al. Pharmacotherapy to prevent PTSD: results from a randomized controlled proof-of-concept trial in physically injured patients. *J Trauma Stress* 2007;20:923-32.
70. Hoge EA, Worthington JJ, Nagurny JT et al. Effect of acute post-trauma propranolol on PTSD outcome and physiological responses during script-driven imagery. *CNS Neurosci Therapeut* 2012;18:21-7.
71. Yehuda R, Southwick SM, Nussbaum G et al. Low urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:366-9.
72. Delahanty DL, Raimonde AJ, Spoonster E. Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biol Psychiatry* 2000;48:940-7.
73. Yehuda R. Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in posttraumatic stress disorder. *Ann NY Acad Sci* 1997;821:57-75.
74. Cohen H, Matar MA, Buskila D et al. Early post-stressor intervention with high-dose corticosterone attenuates posttraumatic stress response in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2008;64:708-17.
75. Zohar J, Yahalom H, Kozlovsky N et al. High dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: interplay between clinical and animal studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:796-809.
76. Olff M, Langeland W, Draijer N et al. Gender differences in posttraumatic stress disorder. *Psychol Bull* 2007;133:183-204.
77. Lithari C, Frantzidis CA, Papadelis C et al. Are females more responsive to emotional stimuli? A neurophysiological study across arousal and valence dimensions. *Brain Topography* 2010;23:27-40.
78. Segal SK, Cahill L. Endogenous noradrenergic activation and memory for emotional material in men and women. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:1263-71.
79. Grillon C. Greater sustained anxiety but not phasic fear in women compared to men. *Emotion* 2008;8:410-3.
80. Williams LM, Barton MJ, Kemp AH et al. Distinct amygdala-autonomic arousal profiles in response to fear signals in healthy males and females. *Neuroimage* 2005;28:618-26.
81. Pineles SL, Nilini YI, King MW et al. Extinction retention and the menstrual cycle: different associations for women with posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 2016;125:349-55.
82. Bryant RA, Felmingham KL, Silove D et al. The association between menstrual cycle and traumatic memories. *J Affect Disord* 2011;131:398-401.
83. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J et al. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med* 1999;61:154-62.
84. Orr SP, Pitman RK, Lasko NB et al. Psychophysiological assessment of posttraumatic stress disorder imagery in World War II and Korean combat veterans. *J Abnorm Psychol* 1993;102:152-9.
85. Bryant RA, Harvey AG, Guthrie RM et al. A prospective study of psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 2000;109:341-4.
86. O'Donnell ML, Creamer M, Elliott P et al. Tonic and phasic heart rate as predictors of posttraumatic stress disorder. *Psychosom Med* 2007;69:256-61.
87. Peri T, Ben Shachar G, Orr SP et al. Psychophysiological assessment of aversive conditioning in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2000;47:512-9.
88. Guthrie RM, Bryant RA. Extinction learning before trauma and subsequent posttraumatic stress. *Psychosom Med* 2006;68:307-11.
89. Lommen MJ, Engelhard IM, Sijbrandij M et al. Pre-trauma individual differences in extinction learning predict posttraumatic stress. *Behav Res Ther* 2013;51:63-7.
90. Orr SP, Lasko NB, Macklin ML et al. Predicting post-trauma stress symptoms from pre-trauma psychophysiological reactivity, personality traits and measures of psychopathology. *Biol Mood Anxiety Dis* 2012;2:8.
91. True WR, Rice J, Eisen SA et al. A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:257-64.
92. Sartor CE, McCutcheon VV, Pommer NE et al. Common genetic and environmental contributions to post-traumatic stress disorder and alcohol dependence in young women. *Psychol Med* 2011;41:1497-505.
93. Koenen KC, Fu QJ, Ertel K et al. Common genetic liability to major depression and posttraumatic stress disorder in men. *J Affect Disord* 2008;105:109-15.
94. Lesch KP BD, Heils A, Sabol SZ et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996;274:1527-31.
95. Hartley CA, McKenna MC, Salman R et al. Serotonin transporter polyadenylation polymorphism modulates the retention of fear extinction memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:5493-8.
96. Binder EB, Bradley RG, Liu W et al. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA* 2008;299:1291-305.
97. Sheerin CM, Lind MJ, Bountress KE et al. The genetics and epigenetics of PTSD: overview, recent advances, and future directions. *Curr Opin Psychol* 2017;14:5-11.

98. Duncan LE, Ratanatharathorn A, Aiello AE et al. Largest GWAS of PTSD (N=20 070) yields genetic overlap with schizophrenia and sex differences in heritability. *Mol Psychiatry* 2018;23:666-73.
99. Zannas AS, Provencal N, Binder EB. Epigenetics of posttraumatic stress disorder: current evidence, challenges, and future directions. *Biol Psychiatry* 2015;78:327-35.
100. Golier JA, Schmeidler J, Legge J et al. Twenty-four hour plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone in Gulf War veterans: relationships to posttraumatic stress disorder and health symptoms. *Biol Psychiatry* 2007;62:1175-8.
101. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther* 2000;38:319-45.
102. Brewin CR, Gregory JD, Lipton M et al. Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychol Rev* 2010;117:210-32.
103. Iyadurai L, Blackwell SE, Meiser-Stedman R et al. Preventing intrusive memories after trauma via a brief intervention involving Tetris computer game play in the emergency department: a proof-of-concept randomized controlled trial. *Mol Psychiatry* 2018;23:674-82.
104. Foa EB, Ehlers A, Clark DM et al. The Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI): development and validation. *Psychol Assess* 1999;11:303-14.
105. Bryant RA, Guthrie RM. Maladaptive appraisals as a risk factor for posttraumatic stress: a study of trainee firefighters. *Psychol Sci* 2005;16:749-52.
106. Kleim B, Grey N, Wild J et al. Cognitive change predicts symptom reduction with cognitive therapy for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2013;81:383-93.
107. Foa EB, Steketee G, Rothbaum BO. Behavioral/cognitive conceptualizations of post-traumatic stress disorder. *Behav Ther* 1989;20:155-76.
108. Bryant RA, Harvey AG. Processing threatening information in posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 1995;104:537-41.
109. Bryant RA, Harvey AG. Attentional bias in posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1997;10:635-44.
110. Felmingham KL, Rennie C, Manor B et al. Eye tracking and physiological reactivity to threatening stimuli in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord* 2011;25:668-73.
111. Aupperle RL, Melrose AJ, Stein MB et al. Executive function and PTSD: disengaging from trauma. *Neuropharmacology* 2012;62:686-94.
112. Buckley TC, Blanchard EB, Neill WT. Information processing and PTSD: a review of the empirical literature. *Clin Psychol Rev* 2000;20:1041-65.
113. Bar-Haim Y, Holoshitz Y, Eldar S et al. Life-threatening danger and suppression of attention bias to threat. *Am J Psychiatry* 2010;167:694-8.
114. Wald I, Lubin G, Holoshitz Y et al. Battlefield-like stress following simulated combat and suppression of attention bias to threat. *Psychol Med* 2011;41:699-707.
115. Naim R, Abend R, Wald I et al. Threat-related attention bias variability and posttraumatic stress. *Am J Psychiatry* 2015;172:1242-50.
116. Wald I, Fruchter E, Ginat K et al. Selective prevention of combat-related post-traumatic stress disorder using attention bias modification training: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2016;46:2627-36.
117. Badura-Brack AS, Naim R, Ryan TJ et al. Effect of attention training on attention bias variability and PTSD symptoms: randomized controlled trials in Israeli and U.S. combat veterans. *Am J Psychiatry* 2015;172:1233-41.
118. Institute of Medicine. Treatment of posttraumatic stress disorder: an assessment of the evidence. Washington: Institute of Medicine, 2008.
119. National Institute for Health and Clinical Excellence. Post traumatic stress disorder: the management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. London: Gaskell and the British Psychological Society, 2005.
120. Neuner F, Schauer M, Klaschik C et al. Comparison of narrative exposure therapy, supportive counseling, and psychoeducation for treating posttraumatic stress disorder in an African refugee settlement. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:579-87.
121. Bryant RA, Moulds ML, Guthrie RM et al. A randomized controlled trial of exposure therapy and cognitive restructuring for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:695-703.
122. Duffy M, Gillespie K, Clark DM. Post-traumatic stress disorder in the context of terrorism and other civil conflict in Northern Ireland: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334:1147.
123. Foa EB, Rothbaum BO, Riggs DS et al. Treatment of posttraumatic stress disorder in rape victims: a comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling. *J Consult Clin Psychol* 1991;59:715-23.
124. McDonagh A, Friedman M, McHugo G et al. Randomized trial of cognitive-behavioral therapy for chronic posttraumatic stress disorder in adult female survivors of childhood sexual abuse. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:515-24.
125. Schnurr PP, Friedman MJ, Foy DW et al. Randomized trial of trauma-focused group therapy for posttraumatic stress disorder: results from a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:481-9.
126. Nacasch N, Huppert JD, Su YJ et al. Are 60-minute prolonged exposure sessions with 20-minute imaginal exposure to traumatic memories sufficient to successfully treat PTSD? A randomized noninferiority clinical trial. *Behav Ther* 2015;46:328-41.
127. Bryant RA, Kenny L, Rawson N et al. Efficacy of exposure-based cognitive behavior therapy for post-traumatic stress disorder in emergency service personnel: a randomised clinical trial. *Psychol Med* 2019;49:1565-73.
128. Bryant RA, Harvey AG, Dang ST et al. Treatment of acute stress disorder: a comparison of cognitive-behavioral therapy and supportive counselling. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:862-6.
129. Bryant RA, Mastrodomenico J, Felmingham KL et al. Treatment of acute stress disorder: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:659-67.
130. Bryant RA, Moulds M, Guthrie R et al. Treating acute stress disorder following mild traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 2003;160:585-7.
131. Bryant RA, Moulds ML, Guthrie RM et al. The additive benefit of hypnosis and cognitive-behavioral therapy in treating acute stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:334-40.
132. Shalev AY, Ankri Y, Israeli-Shalev Y et al. Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach and Prevention Study. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:166-76.
133. Kornør H, Winje D, Ekeberg Ø et al. Early trauma-focused cognitive-behavioral therapy to prevent chronic post-traumatic stress disorder and related symptoms: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2008;8:81.
134. Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J et al. Systematic review and meta-analysis of multiple-session early interventions following traumatic events. *Am J Psychiatry* 2009;166:293-301.
135. Shalev AY, Ankri Y, Gilad M et al. Long-term outcome of early interventions to prevent posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2016;77:e580-7.
136. Bradley R. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *Am J Psychiatry* 2005;162:214-27.
137. Lebois LAM, Seligowski AV, Wolff JD et al. Augmentation of extinction and inhibitory learning in anxiety and trauma-related disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:257-84.
138. Weisman JS, Rodebaugh TL. Exposure therapy augmentation: a review and extension of techniques informed by an inhibitory learning approach. *Clin Psychol Rev* 2018;59:41-51.
139. Kozel FA, Motes MA, Didehban N et al. Repetitive TMS to augment cognitive processing therapy in combat veterans of recent conflicts with PTSD: a randomized clinical trial. *J Affect Disord* 2018;229:506-14.
140. Isserles M, Shalev AY, Roth Y et al. Effectiveness of deep transcranial magnetic stimulation combined with a brief exposure procedure in post-traumatic stress disorder – a pilot study. *Brain Stimul* 2013;6:377-83.
141. de Kleine RA, Hendriks GJ, Kusters WJ et al. A randomized placebo-controlled trial of D-cycloserine to enhance exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2012;71:962-8.
142. Litz BT, Salters-Pedneault K, Steenkamp MM et al. A randomized placebo-controlled trial of D-cycloserine and exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res* 2012;46:1184-90.
143. Rothbaum BO, Price M, Jovanovic T et al. A randomized, double-blind evaluation of D-cycloserine or alprazolam combined with virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder in Iraq and Afghanistan War veterans. *Am J Psychiatry* 2014;171:640-8.
144. Scheeringa MS, Weems CF. Randomized placebo-controlled D-cycloserine with cognitive behavior therapy for pediatric posttraumatic stress. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2014;24:69-77.
145. Difede J, Cukor J, Wyka K et al. D-cycloserine augmentation of exposure therapy for post-traumatic stress disorder: a pilot randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:1052-8.

146. Baker JF, Cates ME, Luthin DR. D-cycloserine in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Ment Health Clin* 2017;7:88-94.
147. Johansen PO, Krebs TS. How could MDMA (ecstasy) help anxiety disorders? A neurobiological rationale. *J Psychopharmacol* 2009;23:389-91.
148. Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT et al. The safety and efficacy of {+/-}3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *J Psychopharmacol* 2011;25:439-52.
149. Oehen P, Traber R, Widmer V et al. A randomized, controlled pilot study of MDMA (+/- 3,4-methylenedioxymethamphetamine)-assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic post-traumatic stress disorder (PTSD). *J Psychopharmacol* 2013;27:40-52.
150. Sessa B, Higbed L, Nutt D. A review of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy. *Front Psychiatry* 2019;10:138.
151. Keyan D, Bryant RA. Acute exercise-induced enhancement of fear inhibition is moderated by BDNF Val66Met polymorphism. *Trans Psychiatry* 2019;9:131.
152. Powers MB, Medina JL, Burns S et al. Exercise augmentation of exposure therapy for PTSD: rationale and pilot efficacy data. *Cogn Behav Ther* 2015;44:314-27.
153. Thomas E, Stein DJ. Novel pharmacological treatment strategies for posttraumatic stress disorder. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10:167-77.
154. Singh B, Hughes AJ, Mehta G et al. Efficacy of prazosin in posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016;18(4).
155. Debiec J, Bush DE, LeDoux JE. Noradrenergic enhancement of reconsolidation in the amygdala impairs extinction of conditioned fear in rats – a possible mechanism for the persistence of traumatic memories in PTSD. *Depress Anxiety* 2011;28:186-93.
156. Steenen SA, van Wijk AJ, van der Heijden GJ et al. Propranolol for the treatment of anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2016;30:128-39.
157. McNally GP, Westbrook RF. Anterograde amnesia for Pavlovian fear conditioning and the role of one-trial overshadowing: effects of pre-conditioning exposures to morphine in the rat. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 2003;29:222-32.
158. Holbrook TL, Galarneau MR, Dye JL et al. Morphine use after combat injury in Iraq and post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med* 2010;362:110-7.
159. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M et al. A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2009;65:438-40.
160. Delahanty DL, Nugent NR, Christopher NC et al. Initial urinary epinephrine and cortisol levels predict acute PTSD symptoms in child trauma victims. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:121-8.
161. Schelling G, Briegel J, Roozendaal B et al. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biol Psychiatry* 2001;50:978-85.
162. Schelling G, Kilger E, Roozendaal B et al. Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biol Psychiatry* 2004;55:627-33.
163. O'Donnell ML, Alkemade N, Nickerson A et al. Impact of the diagnostic changes to post-traumatic stress disorder for DSM-5 and the proposed changes to ICD-11. *Br J Psychiatry* 2014;205:230-5.
164. Wisco BE, Marx BP, Miller MW et al. A comparison of ICD-11 and DSM criteria for posttraumatic stress disorder in two national samples of U.S. military veterans. *J Affect Disord* 2017;223:17-9.
165. Hansen M, Hyland P, Armour C et al. Less is more? Assessing the validity of the ICD-11 model of PTSD across multiple trauma samples. *Eur J Psychotraumatol* 2015;6:28766.
166. Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC et al. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating "narrow" and "broad" approaches. *Depress Anxiety* 2014;31:494-505.
167. Hoge CW, Yehuda R, Castro CA et al. Unintended consequences of changing the definition of posttraumatic stress disorder in DSM-5: critique and call for action. *JAMA Psychiatry* 2016;73:750-2.
168. Hyland P, Shevlin M, McNally S et al. Exploring differences between the ICD-11 and DSM-5 models of PTSD: does it matter which model is used? *J Anxiety Disord* 2016;37:48-53.
169. Galatzer-Levy I, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder: the relative merits of categorical and dimensional approaches to posttraumatic stress. *Perspect Psychol Sci* 2013;8:651-62.
170. Ruzich MJ, Looi JCL, Robertson MD. Delayed onset of posttraumatic stress disorder among male combat veterans – a case series. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:424-7.
171. Andrews B, Chris B, Philpott R et al. Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2007;164:1319-26.
172. Smid GE, Mooren TT, van der Mast RC et al. Delayed posttraumatic stress disorder: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of prospective studies. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1572-82.
173. Bryant RA, Harvey AG. Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a prospective evaluation. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36:205-9.
174. Carty J, O'Donnell ML, Creamer M. Delayed-onset PTSD: a prospective study of injury survivors. *J Affect Disord* 2006;90:257-61.
175. Green MM, McFarlane AC, Hunter CE et al. Undiagnosed post-traumatic stress disorder following motor vehicle accidents. *Med J Aust* 1993;159:529-34.
176. Blanchard EB, Hickling EJ, Barton KA et al. One-year prospective follow-up of motor vehicle accident victims. *Behav Res Ther* 1996;34:775-86.
177. Andrews B, Brewin CR, Philpott R et al. Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2007;164:1319-26.
178. Horowitz MJ, Solomon GF. A prediction of delayed stress response syndromes in Vietnam veterans. *J Social Issues* 1975;31:67-80.
179. Andreasen NC. Acute and delayed posttraumatic stress disorders: a history and some issues. *Am J Psychiatry* 2004;161:1321-3.
180. Grossman AB, Levin BE, Katzen HL et al. PTSD symptoms and onset of neurologic disease in elderly trauma survivors. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26:698-705.
181. Horeish D, Solomon Z, Zerach G et al. Delayed-onset PTSD among war veterans: the role of life events throughout the life cycle. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:863-70.
182. Smid GE, van der Velden PG, Lensvelt-Mulders GJ et al. Stress sensitization following a disaster: a prospective study. *Psychol Med* 2012;42:1675-86.
183. Barbui C, Tansella M. Mental disorders and conditions specifically related to stress. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2013;22:195-6.
184. Morina N, Malek M, Nickerson A et al. Meta-analysis of interventions for posttraumatic stress disorder and depression in adult survivors of mass violence in low- and middle-income countries. *Depress Anxiety* 2017;34:679-91.
185. Morina N, Malek M, Nickerson A et al. Psychological interventions for post-traumatic stress disorder and depression in young survivors of mass violence in low- and middle-income countries: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:247-54.
186. Singla DR, Raviola G, Patel V. Scaling up psychological treatments for common mental disorders: a call to action. *World Psychiatry* 2018;17:226-7.
187. Catani C, Kohiladevy M, Ruf M et al. Treating children traumatized by war and Tsunami: a comparison between exposure therapy and meditation-relaxation in North-East Sri Lanka. *BMC Psychiatry* 2009;9:22.
188. Ertl V, Pfeiffer A, Schauer E et al. Community-implemented trauma therapy for former child soldiers in Northern Uganda: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;306:503-12.
189. Rahman A, Hamdani SU, Awan NR et al. Effect of a multicomponent behavioral intervention in adults impaired by psychological distress in a conflict-affected area of Pakistan: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:2609-17.
190. Weiss WM, Murray LK, Zangana GA et al. Community-based mental health treatments for survivors of torture and militant attacks in Southern Iraq: a randomized control trial. *BMC Psychiatry* 2015;15:249.
191. Bolton P, Lee C, Haroz EE et al. A transdiagnostic community-based mental health treatment for comorbid disorders: development and outcomes of a randomized controlled trial among Burmese refugees in Thailand. *PLoS Med* 2014;11:e1001757.

DOI:10.1002/wps.20656

Точность против гибкости в применении психотерапии: время двигаться дальше

В психотерапии понятие точности относится к тому, насколько по назначению применяются методы лечения, включая в себя приверженность лечению (то, насколько предписанные в начале лечения интервенции были проведены) и компетентность (квалификация, с которой они были применены).

Считается, что точность лечения позитивно соотносится с его исходом. Данное предположение основывается на сравнении с лекарственными препаратами, согласно которому существует положительная корреляция между «дозой» «активного вещества» и исходом в любом конкретном случае лечения. То, насколько психотерапевты используют специфические полученные через теорию техники и вмешательства, должно напрямую соотноситься с лучшими исходами, например, как при сопротивлении навязчивым мыслям в когнитивно-поведенческой терапии или при работе с переносом в психодинамической психотерапии.

Однако, на данный момент согласно наиболее комплексному мета-анализу, точность может играть очень малую роль в обосновании исхода при различных способах лечения, если она играет какую-либо роль вообще¹. В защиту гипотезы точности, в данном мета-анализе также была обнаружена значительная гетерогенность исследований в отношении точности и терапевтического исхода. Более поздние исследования и мета-анализы также не были убедительными.

Предостерегает нас от поспешных выводов также и недовольство оценок точности психотерапии и ограниченное количество методов ее измерения, поскольку терапевтов в клинических исследованиях тщательно отбирают, тренируют и наблюдают за ними. Более того, терапевтический альянс и характеристики пациента являются важными модераторами соотношения точность – исход¹. Несмотря на это, нехватка надежных связей между точностью и исходом заставляет сомневаться в ключевом предположении доминирующего подхода к разработке основанной на доказательствах психотерапии, а именно, в том, что использование определенных техник жизненно необходимо для благоприятного исхода^{2,3}.

В ответ, были разработаны более гибкие, трансдиагностические и модульные подходы, которые могут быть как минимум столь же эффективны как «специализированное» лечение, сфокусированное на меньшем количестве специфичных для отдельных проблем техник и вмешательств^{4,5}. Некоторые исследователи выступают за подход «снизу-вверх» в разработке основанных на доказательствах методов психотерапии, суть которого заключается в тщательном изучении того, как психотерапия предоставляется, и акцентировании внимания на профессиональной компетентности в таких важных моментах как создание терапевтического альянса и предоставление убедительного обоснования лечения³.

Однако существуют неопровержимые доказательства значения точности на уровне системного внедрения. Точность при предоставлении программной помощи на уровне организаций по охране психического здоровья (таких как Программа Улучшения Доступа к Психологической Терапии в Великобритании) продемонстрировало высокую эффективность и объясняла от 11 до 42% вариантов исходов⁶. Длительная психотерапия при пограничном расстройстве личности была в три раза менее эффективной при плохом исполнении по сравнению с оптимальным лечением⁷. Полученные данные указывают на необходимость соблю-

дения точности не только на уровне терапевта, но и на уровне терапевтической команды, менеджмента и более широкого социокультурного контекста⁸.

Неоднозначные результаты исследований, касающиеся точности в протоколах лечения, подчеркивают важные задачи для разработки методов психотерапии в будущем. Ключевая проблема соблюдения точности в том, что пациенты не могут быть легко вписаны в клинические категории, для которых предписаны основанные на доказательствах методы психотерапии. Наличие коморбидной патологии является обычным явлением, и это требует гибкости для эффективности предоставляемой психотерапии.

Вдобавок, большинство специализированных методов лечения сфокусированы лишь на ограниченном количестве механизмов для решения терапевтических вопросов перед фактической значительной гетерогенностью внутри диагностических категорий. Существует растущее количество доказательств того, что фактор общей психопатологии (или «п-фактор») может отражать пока еще не определенный аспект всех психических расстройств⁸.

С этой позиции трансдиагностические, модульные и включающие общий фактор подходы могут иметь значительное преимущество перед моделями, в которых упор делается на ограниченное количество конкретных факторов. Недавние исследования и правда показывают, что гибкость приверженности терапевта (способность гибко адаптировать лечение к пациенту, что может потребовать использования вмешательств из других подходов и модальностей терапии) может быть ассоциирована с лучшими исходами⁹.

С другой стороны, терапевты, использующие строго специализированный метод, могут начать придерживаться его еще сильнее с пациентами, демонстрирующими отрицательный ответ. Это может объяснить негативную связь между точностью и исходами, о которой сообщают некоторые исследования. Поскольку такие терапевты, строго придерживаясь своей модели лечения, могут не проработать специфические проблемы пациента лишь из-за того, что данная модель не нацелена на работу с таковыми¹.

В отсутствие четких рекомендаций по адаптации методов терапии к специфическим чертам пациента, терапевты приспособливают свои методы под пациента по большей части интуитивно. При этом терапевты используют общие и частные интервенции, которые они «заимствовали» из различных протоколов лечения. Существующая нехватка специфичности позволяет думать о центральной роли некоторых общих механизмов действия любой терапии, которые, несмотря ни на что, все же основаны на возможности изменений посредством межличностного взаимодействия.

Все эффективные методы лечения могут включать в себя элементы, которые открывают индивиду путь к социальному обучению, которое зависит от доверия к человеку, предоставляющему информацию. Терапевтический альянс может быть важным модератором отношения точность-исход¹, поскольку терапевт устанавливает эпистемологическое доверие, которое приводит в движение процесс открытости к адаптивному обучению в условиях терапии и за ее пределами.

Положение дел на данный момент отражает наше непонимание того, как сформировать протоколы лечения относительно точно описанных социальных и психологических факторов, играющих роль в истории каждого конкретного пациента. Более того, для развития инновационных психо-

социальных методов лечения необходимо улучшение понимания биопсихосоциальных механизмов, лежащих в основе психических расстройств. В отличие от соматических заболеваний, распространенность психических расстройств в целом не поменялась за последние 30–40 лет. Терапевтические процедуры могут уменьшить дистресс, он они не могут излечить, а также имеет место недостаток признанных профилактических вмешательств.

В заключение надо сказать, что необходимость гибкого отношения к лежащим в основе психологическим механизмам у конкретного пациента может быть ключевым фактором в объяснении слабой связи точности и исхода в психотерапии, основанной на доказательном подходе. В идеале такой гибкий подход должен быть частью гармоничного, последовательного и непрерывного организационного контекста.

Необходимо больше исследований для идентификации трансдиагностических и междисциплинарных механизмов, играющих роль в появлении и персистировании психопатологии. Более того, необходимы усилия для перевода новообретенных знаний о таких механизмах в разработку методов лечения.

И, наконец, обучение психотерапевтов должно быть более сфокусировано на гибкости в плане приверженности лечению и адаптации лечения под черты конкретного пациента. Несмотря на то, что это может сделать процесс обучения более сложным и длительным, и, следовательно, более дорогим, впоследствии это способно увеличить эффективность и снизить стоимость терапии.

Peter Fonagy¹, Patric Luyten^{1,2}

¹Research Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK;

²Faculty of Psychology and Educational Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

Fonagy P, Luyten P Fidelity vs. flexibility in the implementation of psychotherapies: time to move on. *World Psychiatry* 2019;18(3):270–271.

Библиография

1. Webb CA, Derubeis RJ, Barber JP. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:200–11.
2. Leichsenring F, Salzer S, Hilsenroth MJ et al. *Curr Psychiatry Rev* 2011;7:313–21.
3. Laska KM, Gurman AS, Wampold BE. *Psychotherapy* 2014;51:467–81.
4. Marchette LK, Weisz JR. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58:970–84.
5. Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. *JAMA Psychiatry* 2017;74:875–84.
6. Clark DM. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:159–83.
7. Bales DL, Timman R, Luyten P et al. *Personal Ment Health* 2017;11:266–77.
8. Fonagy P, Luyten P, Bateman A. *JAMA Psychiatry* 2017;74:316–7.
9. Katz M, Hilsenroth MJ, Gold JR et al. *J Couns Psychol* 2019;66:94–103.

DOI: 10.1002/wps.20657

Пятифакторная модель структуры личности: обновление

Пятифакторная модель (ПФМ) общей структуры личности состоит из пяти крупных доменов: нейротизма (или эмоциональной нестабильности vs эмоциональной стабильности), экстраверсии (противоположный полюс – интроверсия), открытости новому опыту (или оригинальности), дружелюбия (противоположный полюс – антагонизм) и сознательности (или сдержанности vs расторможенности). Каждый из этих факторов включает в себя более конкретные грани (например, легковверный против циничного, кроткий против агрессивного, мягкосердечный против черствого и бескорыстный против эксплуатирующего – это грани, составляющие фактор сотрудничества с противоположным полюсом – обособленностью).

Корни ПФМ восходят к лексической парадигме, основанной на веском предположении, что являющееся предметом наибольшей важности, интереса или значимости для людей при описании ими самих себя или других будет зафиксировано в их языке. Фундаментальные уровни личности раскрываются по мере того, как человек использует все больше слов для описания оттенков, вариаций и нюансов соответствующего уровня. Естественная, имманентная структура личности определяется эмпирическим взаимодействием между понятиями, обозначающими ее черты, и в структуре английского языка удачным образом обозначилась «Большая пятерка» таких факторов. «Большая пятерка» также была воспроизведена в немецком, чешском, нидерландском, филиппинском языках, иврите, а также венгерском, итальянском, корейском, польском, русском*, испан-

ском и турецком, хотя показатели воспроизводимости уровней нейротизма и открытости оказались не столь высокими, как у сотрудничества, экстраверсии и осознанности¹.

Для ПФМ как структурной модели личности имеется значительная эмпирическая поддержка, включая многофакторную генетику поведения, предпосылки в детском возрасте, стабильность во времени на протяжении всей жизни, поддержку со стороны когнитивной нейронауки и кросс-культурную воспроизводимость¹. Также в большом количестве эмпирических работ была показана эффективность применения ПФМ для прогнозирования значительно числа важных жизненных исходов, как позитивных, так и негативных². Суйрегс и соавторы³ сопоставляли экономические издержки от нейротизма по ПФМ (обращения за медицинской помощью в первичном и вторичном звеньях психиатрических служб, прямые личные расходы и производственные потери) с издержками, ассоциированными с распространенными психическими расстройствами (в том числе с расстройствами настроения, тревожными расстройствами, расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ и соматическими расстройствами). Экономические издержки от нейротизма оказались приблизительно в 2,5 раза выше, чем те, что были связаны с распространенными психическими расстройствами.

Принимая во внимание, что «Большая пятерка» охватывает описание практически любой черты личности на том или ином языке, неудивительно, что ПФМ учитывает

* Исследования Пятифакторной модели на русском языке проводились в рамках диссертационной работа д.пс.н. Шмелева А.Г. (см. подробнее Шмелев А.Г. Психодиагностика личностных черт. – М.: Речь, 2002. – 480 с.) [Примечание редактора перевода]

также и любую неадаптивную черту личности, в том числе те, что являются определяющими при синдромах расстройств личности по МКБ и DSM¹. Размерные модели личности, включенные в Секцию III DSM-5 и МКБ-11, напрямую соответствуют ПФМ. На ПФМ также построены концепции темперамента и основ личности широко цитируемой Иерархической таксономии психопатологий⁴, размерной структурной модели, покрывающей значительную часть всех форм психопатологии.

Расстройства личности по МКБ и DSM уверенно понимаются как дезадаптивные варианты ПФМ, однако это не означает, что любой инструмент диагностики, основанный на ПФМ, способен полностью охватить каждое из расстройств личности. Большинство из имеющихся инструментов диагностики по ПФМ не учитывают все из возможных ее дезадаптивных проявлений и, таким образом, не могут отражать все компоненты и признаки соответствующего расстройства личности. К примеру, имеются дезадаптивные варианты всех десяти полюсов всех пяти доменов ПФМ, но с помощью существующих инструментов обычно не получается оценить дезадаптивные варианты фактора сознательности (например, компульсивность), открытости новому опыту (например, магическое мышление), дружелюбия (зависимость), низкого нейротизма (бесстрашие) и экстраверсии (доминантность), что затрудняет возможность выявлять черты, являющиеся центральными для обсессивно-компульсивного, шизотипического, зависимого и диссоциального расстройств личности соответственно. Обсессивно-компульсивное расстройство личности во многом характеризуется дезадаптивной сознательностью (перфекционизм, компульсивность, трудоголизм, навязчивые идеи), но большинство инструментов диагностики осознанности по ПФМ не затрагивают эти дезадаптивные варианты. Тем не менее, инструменты оценки дезадаптивных черт личности по ПФМ были разработаны, включая Пятифакторную модель шкал расстройств личности⁵, Личностный опросник для DSM-5⁶ и Личностный опросник для МКБ-11⁷.

Концептуализация расстройств личности по МКБ и DSM с позиции ПФМ обладает рядом преимуществ. Многие из синдромов расстройств личности по МКБ и DSM вызывают ограниченный интерес у исследователей и имеют недостаточную эмпирическую поддержку. ПФМ в значительном объеме обеспечивает расстройства личности конструктивную обоснованность, включая урегулирование таких важных спорных аспектов, как гендерный дисбаланс, избыточная перекрестная диагностика и нестабильность во времени. Понимание этиологии, патологии и лечения расстройств личности существенно затрудняется внутренней неоднородностью и внешней перекрываемостью диагностических категорий. Американская психиатрическая ассоциация публикует рекомендации по лечению для каждого из расстройств по DSM, но такие рекомендации имеются только для одного из десяти расстройств личности (например, пограничного). Комплексная неоднородность категорий синдромов значительно препятствует возможности

разрабатывать четкие, единые протоколы лечения. Факторы ПФМ гораздо более однородны и самостоятельны и хорошо подходят для более четких моделей этиологии, патологии и лечения⁸. Эмпирически обоснованные протоколы лечения уже были разработаны для нейротизма по ПФМ⁹.

Общее беспокойство относительно ПФМ и любой другой размерной модели характеристик вызывает то, что клиницисты не знакомы с этим подходом, и для них будет трудно применять его. Впрочем, организация ПФМ согласуется с тем, как люди обычно представляют себе описание черт личности. Те, кто применяют ПФМ, обычно находят ее простой для использования. Фактически существует ряд исследований, в которых оценивалась клиническая полезность ПФМ в сравнении с синдромами по DSM. Согласно некоторым из них, синдромы по DSM оказались предпочтительнее, однако, когда в последующих работах были устранены методологические ограничения данных исследований, результаты неизменно показывали преимущество ПФМ⁸. Опытные клиницисты отдают предпочтение ПФМ и размерным моделям характеристик для концептуализации расстройств личности⁸.

В целом, ПФМ является доминирующей моделью общей структуры личности и дает возможности для истинно комплексного ее понимания с точки зрения клинической психиатрии и базовой науки о личности. Модели классификации и диагностики расстройств личности по МКБ и DSM смещаются в направлении ПФМ из-за ее эмпирической обоснованности и клинической полезности.

Thomas A. Widiger, Cristina Crego

Department of Psychology, University of Kentucky, Lexington, KY, USA

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)

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

Widiger TA, Crego C. The Five Factor Model of personality structure: an update. *World Psychiatry* 2019;18(3):271-272.

Библиография

1. Widiger TA (ed). The Oxford handbook of the five-factor model. New York:Oxford University Press, 2017.
2. Ozer DJ, Benet-Martinez V. *Annu Rev Psychol* 2006;57:401-21.
3. Cuijpers P, Smit F, Penninx BW et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1086-93.
4. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. *World Psychiatry* 2018;17:282-93.
5. Crego C, Oltmanns JR, Widiger TA. *Psychol Assess* 2018;30:62-73.
6. Krueger RF, Derringer J, Markon KE et al. *Psychol Med* 2012;42:1879-90.
7. Oltmanns JR, Widiger TA. *Psychol Assess* 2018;30:154-69.
8. Mullins-Sweatt SN, Lengel GJ. *J Pers* 2012;80:1615-39.
9. Sauer-Zavala S, Wilner JG, Barlow DH. *Personal Disord* 2017;8:191-8.

DOI:10.1002/wps.20658

Сетевой подход к психопатологии: обещания против реальности

Сетевой подход к психопатологии недавно вызывал энтузиазм в исследовательском сообществе. Во многом это связано с продвижением сетевых методов как обещающих поспособствовать улучшению клинической профилактики и совершенствованию стратегий вмешательства за счёт объяснения динамической причинно-следственной структуры психических расстройств¹. В результате увеличилось коли-

чество исследований с использованием сетевых методов, имеющих своей целью установление причинно-следственных связей между психиатрическими симптомами на основании эмпирических данных.

Например, значительное число исследований было посвящено сетевой структуре посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), где каждая сеть обычно

включала в себя оценку индексов центральности для 16-20 симптомов, а также наличия и веса 120-190 других факторов. Лишь немного руководств дают информацию о том, как обрабатывать множество предварительных результатов для каждой сети симптомов. Вследствие этого трудно избежать предвзятости подтверждения, и получается, что обоснованность сети легко рационализируется посредством интуитивных выводов². В то же время доступно множество последующих (*post-hoc*) разъяснений, дающих возможности отклонять неинтуитивные выводы.

Оцениваемые значения могут отражать прямую связь между симптомами (например, $A \rightarrow B$ или $A \leftarrow B$), реципрокное влияние ($A \leftrightarrow B$), общее влияние независимой переменной ($A \leftarrow X \rightarrow B$), общее содержание пунктов или погрешность методов или же обыкновенную ошибку (зашумленность) в данных. Отсутствие ребер может свидетельствовать об условной независимости двух симптомов или быть результатом специфики использованного метода регуляризации. Центральные симптомы могут способствовать возникновению других симптомов в сети и представлять собой важные цели для клинических интервенций, либо же быть следствием тех других симптомов, тем самым не представляя интереса в качестве целей для вмешательства. С другой стороны, применительно к оцениваемым параметрам высокая центральность симптома может отображать реципрокные связи между симптомами, связи с независимыми переменными, общее содержание пунктов, погрешность методов или ошибку. Не существует методов, которые помогли бы распутать эти разноплановые объяснения ключевых параметров в перекрестной сети симптомов, что сильно ограничивает их полезность. Другими словами, их результаты неоднозначны.

Основная причина этой пагубной двусмысленности состоит в том, что, за небольшими исключениями, данные, которые были использованы для изучения сетевого подхода к психопатологии, не подходят для этого. Теория сетей выглядит заманчивой, так как описывает динамические причинно-следственные процессы, которые разворачиваются в человеческой психике. Тем не менее, никакие статистические процедуры не способны извлечь эту информацию из перекрестных межсубъектных данных, которые преобладают в литературе³. В самом деле, сети, оцененные на основании этих данных, не предназначены для того, чтобы точно отражать опыт отдельных людей или лежащие в его основе причинно-следственные процессы, о чем говорят и сами теоретики сетевого метода⁴. Поэтому на своем нынешнем этапе сети не в состоянии обеспечить те сведения, для которых они задумывались.

Ненадежность параметров еще больше усложняет интерпретацию сетей симптомов, которые изменяются в зависимости от конкретного набора симптомов в сети, инструментов, используемых для оценки симптомов, сформированности выборки на базе клиники или общества, размера выборки и используемого типа сетевого анализа⁵. Примечательно, что даже когда эти характеристики равнозначны, ключевые детали модели часто не воспроизводятся внутри одной выборки или между выборками^{5,6}. Эта ненадежность предсказуема, принимая во внимание взаимосвязанную природу психопатологических симптомов, ограниченную достоверность отдельных пунктов самоотчетов или клинических отчетов, а также фокус на полностью обособленной связи между каждой парой симптомов (например, сравнение («ребро») $A-B$ отображает то, что симптомы A и B имеют много общего друг с другом, но не с какими-либо другими симптомами в сети). Вместе эти общие свойства современных сетевых методов приводят к тому, что «ребра» оказываются подвержены существенной погрешности измерений, что ведет к ложным ассоциациям и высокой чувствительности к незначи-

тельным различиям в методах исследования и выборке. Таким образом, из публикаций, посвященных сети симптомов, трудно выделить поддающиеся обобщению выводы, которые углубили бы наше понимание психопатологии.

В противовес этому, сторонники сетевого подхода не так давно заявили⁷, что сетевые структуры хорошо воспроизводятся и поддаются обобщению, сославшись в качестве примеров на «практически идентичную» сеть симптомов большого депрессивного расстройства и генерализованного тревожного расстройства, а также на сравнение четырех сетей для ПТСР. При более детальном рассмотрении этих примеров, тем не менее, оказалось, что для почти четверти (23%) всех оцененных «ребер» не было обнаружено воспроизводимости в двух сетях для депрессии и тревоги⁵, а больше половины (64%) ребер были оценены непоследовательно – как наличествующие или отсутствующие, либо положительные или отрицательные – в четырех сетях для ПТСР⁶.

Более широкий круг публикаций по сети симптомов для ПТСР позволяет проводить сравнения между дополнительными исследованиями, которые еще больше подчеркивают существенные несоответствия⁸. В восьми исследованиях, которые применяли «современные» сетевые методы⁹ на выборках из людей, переживших травму, подавляющее большинство (88%) симптомов, как отмечается, показывали особенно высокую центральность, однако многие только в одной работе и никакие – в большинстве работ. Помимо этого, в этих исследованиях оценивались все, кроме трех (98%) из 120 возможных «ребер» для симптомов ПТСР по DSM-IV и DSM-5, и для них в разных исследованиях были получены различные данные по их наличию, силе, знаку и предполагаемой значимости в сети.

Пока еще нет методов, которые могли бы априори указать на то, вероятна или нет воспроизводимость для конкретного «ребра». Хотя может быть наивным ожидать точной воспроизводимости, наблюдаемые уровни несогласованности между сетями кажутся особенной проблемой в контексте теории, делающей акцент на интерпретации наличия, отсутствия, силы и знака каждого отдельного «ребра» и соответствующей центральности отдельных симптомов. Важно отметить, что оптимистические перспективы надежности и воспроизводимости сетей симптомов часто основываются на методах (таких как bootnet, omnibus Network Comparison Test, а также корреляции между списками «ребер»), которые смещают фокус от этих детализированных свойств в направлении глобальных сетевых структур, которые не согласуются с основами теории сетей или выводами, которые были призваны обеспечить сети симптомов⁶. В итоге эти популярные методы создают впечатление надежности и воспроизводимости, которые невозможно распространить на тот уровень, где осуществляются интерпретации сетей.

Наши сомнения, связанные с двусмысленным, негибким и не поддающимся обобщению характером современных результатов по сетям симптомов контрастируют с многократно встречающимися в публикациях по сетевому подходу заявлениями, обещающими получение важных клинических выводов с помощью этих методов. Требуются альтернативные методы моделирования и дизайны исследований, например, сбор экспериментальных данных с достоверным измерением симптомов на протяжении времени, для того, чтобы сделать заключения о причинно-следственных связях между симптомами и, таким образом, достичь целей сетевого подхода к психопатологии. В конечном счете, остается неясным, какие значимые выводы относительно возникновения, протекания или лечения психопатологии можно сделать из существующих публикаций по сетевому подходу.

**Miriam K. Forbes¹, Aidan G.C. Wright²,
Kristian E. Markon³, Robert F. Krueger⁴**

¹Centre for Emotional Health, Department of Psychology, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia;

²Department of Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA;

³Department of Psychological and Brain Sciences, University of Iowa, Iowa City, IA, USA;

⁴Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA.

Данная работа была частично поддержана US National Institutes of Health (гранты L30 MH101760 R01AG053217, AA025689 и U19AG051426), Templeton Foundation и Macquarie University Research Fellowship.

Перевод: Сулова Ж. В. (Москва)

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

Forbes MK, Wright AGC, Markon KE, Krueger RF. The network approach to psychopathology: promise versus reality. *World Psychiatry* 2019;18(3):272-273.

Библиография

1. Borsboom D. *World Psychiatry* 2017;16:5-13.
2. Diaconis P. In: Hoaglin D, Mosteller F, Tukey J (eds). *Exploring data tables, trends, and shapes*. New York: Wiley, 1985.
3. Molenaar PCM. *Measurement* 2004;2:201-8.
4. Borsboom D, Cramer AO. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:91-121.
5. Forbes MK, Wright AGC, Markon KE et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:969-8.
6. Forbes MK, Wright AGC, Markon KE et al. *Multivariate Behav Res* (in press).
7. Borsboom D, Robinaugh DJ, The Psychosystems Group et al. *World Psychiatry* 2018;17:143-4.
8. Forbes MK, Wright AGC, Markon KE et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:1011-6.
9. Borsboom D, Fried EI, Epskamp S et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:989-99.

DOI:10.1002/wps.20659

Когнитивная коррекция при тяжелых психических расстройствах: состояние, сегодняшний день и перспективы развития

После более чем 20 лет исследований, изучавших методы, эффективность и результативность когнитивной коррекции при тяжелых психических расстройствах, данный вид терапии при шизофрении был признан основным на доказательствах и начинает внедряться в клиническую практику.

Как происходило со всеми поведенческими вмешательствами, период разработки прошел не без критики, провалов исследований и практических сомнений относительно внедрения метода. Недавние инновации в области когнитивной коррекции фокусировались на пересмотре техник лечения, расширении области применения от шизофрении на другие тяжелые психические расстройства, персонализации лечения и увеличении вероятности переноса результатов лечения в ежедневное функционирование.

Рабочая Группа Экспертов Когнитивной Коррекции определяет ее как «поведенческую тренировку, направленную на когнитивный дефицит (внимание, память, исполнительские функции, социальные когниции или метакогниции), использующую научные принципы обучения, с итоговой целью улучшения функциональных исходов. Ее эффективность увеличивается при предоставлении помощи в обстановке (формальной или неформальной), предоставляющей поддержку и наличии возможности распространения на ежедневное функционирование».

Существует несколько разных подходов к когнитивной коррекции. Во всех случаях используют обычно компьютеризированные техники когнитивных тренировок для увеличения нейропластичности. Терапевт сопровождает развитие и пересмотр стратегий разрешения проблем, что может быть использовано во время когнитивных тренировок и в жизни. Все подходы направлены на содействие переносу приобретенных когнитивных навыков и новых стратегий в обычную жизнь.

Для когнитивных улучшений были показаны размеры эффекта средней величины¹. При подключении терапевтов и средовых воздействий для развития жизненных навыков (таких как трудовая реабилитация или тренировка социальных навыков), эффект для функционирования был от среднего до высокого¹.

Схожие подходы, которые обычно не считаются когнитивной коррекцией – когнитивные тренировки (часто используют только независимое компьютерное обучение) и компенсаторные техники, которые не фокусируются на улучшении мышления, а вместо этого модифицируют окружающую среду, чтобы имеющийся когнитивный дефицит приводил к меньшей нетрудоспособности.

Несмотря на то, что доказательства работоспособности когнитивной коррекции очевидны, существует несколько факторов внутри и между диагностическими критериями, которые могут помочь направить дальнейшее развитие методики. Трансдиагностические феномены, такие как ангедония, негативная атрибуция в отношении когнитивных возможностей и снижение количества обращений к когнитивно обогащающим экосистемам, с большой вероятностью могут вмешиваться в эффективность и действенность терапии, однако часто не включаются в процедуру лечения.

Эти особенности также помогают нам понять, что когнитивная коррекция это не просто тренировка мозга, предоставляемая с помощью компьютера, а терапия, которая будет наиболее успешной, если терапевт привносит в нее знание о нейрокогнитивной дисфункции и навыки когнитивных и поведенческих техник лечения.

Низкая мотивация является важнейшей чертой тяжелых психических расстройств и четким предиктором вовлеченности в психотерапию². Исследования данных о вовлеченности и сохранении навыков в когнитивной коррекции выявили характерную проблему с вовлеченностью, присущую другим методам психотерапии, с уровнем истощения до 50% и низкой приверженностью к выполнению домашнего задания. Для успешного применения когнитивной коррекции будет особенно важной адресная работа с эффектами ангедонии. Недавние исследования обнаружили, что самостоятельно определяемый пациентом график³ и мотивационное интервьюирование⁴ могут улучшить исходы и вовлеченность.

В дополнение к вопросам мотивации, базовые негативные представления о когнитивных способностях с большой вероятностью могут проявиться в условиях когнитивной

коррекции и могут снизить эффекты лечения. Люди с тяжелыми психическими расстройствами обычно недооценивают свои когнитивные и функциональные способности, что может привести к избеганию ими дел, требующих когнитивной работы, в лечении и жизни. В условиях когнитивной коррекции лечебной средой необходимо, чтобы терапевт играл ключевую роль в переносе фокуса внимания пациента на признание и принятие когнитивных трудностей. Текущая работа оценивает с помощью экспериментальных и клинических исследований идеальные техники для работы с негативными представлениями пациентов об их когнитивных способностях, способы применения имеющихся способностей в обычной жизни и мотивирование пациентов к приближению когнитивных изменений.

Перенос когнитивных улучшений на ежедневные навыки и исходы, как конечная цель терапии, является вызовом для многих людей, страдающих тяжелыми психическими расстройствами. Это связано с тем, что долгое время пациенты живут в слабо стимулирующей когнитивные функции окружающей среде. В этом заключается проблема для лечения и оценки его результатов, так как поведенческие изменения обычно отстают относительно более ранних эффектов лечения, и социальное, трудовое и домашнее окружение пациента может не предоставлять оптимальные возможности для когнитивного улучшения. Поэтому для исследований когнитивной коррекции будет критичным оценивать функциональные исходы для пациента, принимая во внимание его окружение, и продолжать оценку изменений на протяжении длительного времени.

С позиций перспектив данного лечения, грядущие инновации в когнитивной коррекции могут исследовать способ преодоления когнитивных изменений в ежедневном функционировании. Для пациентов, испытывающих сложности с памятью и абстрактным мышлением, может быть недостаточно полагаться лишь на обсуждение того, как переместить выученное во время лечения, им необходимо вспомнить и применить это в новых обстоятельствах в будущем.

В совокупности эти результаты указывают на возможность внедрения принципов более традиционных когнитивно-поведенческих интервенций в когнитивную коррекцию. Одна из таких программ, Основанная на Действии Когнитивная Коррекция, использует целенаправленные, поведенческую активацию (с фокусом на принятии когнитивных трудностей, обычно избегаемых пациентом) и ролевые игры для демонстрации того, как новые когнитивные стратегии используются в заданиях из реальной жизни. Включение таких техник ведет к лучшему сохранению навыков и лучшим функциональным исходам⁵.

В дополнение к новым способам лечения, важной областью для дальнейших работ, в том числе в клинических условиях, является исследование влияния дополнительных, продолжающихся или периодических техник на длительность эффекта. Кроме поддержания немедленного эффекта, во многих недавних исследованиях когнитивной коррекции говорилось о «спящем эффекте», с большим улучшением ежедневного функционирования в месяцы, следующие за окончанием лечения^{5,6}. Однако, что типично для клинических исследований, период последующего наблюдения был довольно коротким относительно того, что мы называем продолжительными эффектами для функционирования при таких расстройствах в реальной жизни.

С ростом сферы деятельности и доступностью некоторого количества программ лечения те, кто принимает решения в здравоохранении и желают привнести когнитивную коррекцию в клиники, должны учитывать, что, хотя такое лечение и требует обучения и вовлеченности персонала, соотношение «стоимость-польза» положительное. Исследования когнитивной коррекции систематически сообщали о том, как такой компромисс влияет на качество жизни и финансовый статус, ассоциированный с когнитивными нарушениями, доказательства указывают на более высокие уровни занятости⁷, сниженный стресс на работе⁵ и меньшую потребность в стационарном лечении^{8,9}.

Такой компромисс особенно важно оценить, поскольку даже короткая, слабоинтенсивная когнитивная коррекция оказывает позитивный эффект на мышление и функционирование⁶. Однако, большинство исследований, показавших больший эффект для функционирования, который был продолжительным, включали также значимую роль терапевтов и более интенсивные условия лечения^{1,5}.

Статус когнитивной коррекции при тяжелых психических расстройствах сдвинулся с таких вопросов как «работает ли она» к «что и для кого лучше работает». Для индивидуализации лечения в ежедневной клинической практике будет плюсом увеличение количества экспериментальных исследований для оценки роли упомянутых выше механизмов, а также анализ больших наборов данных, включая репозитории уже существующей информации и проспективные мультицентровые проекты для оценки модулирующих и промежуточных эффектов.

Внедрение в клиническую практику должно быть обусловлено анализом стоимости-пользы когнитивной коррекции, единственного метода лечения в нашем инструментарии, надежно улучшающего основную предиктор функциональной нетрудоспособности – когнитивные нарушения.

Christopher R. Bowie¹

¹Department of Psychology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

Bowie CR Cognitive remediation for severe mental illness: state of the field and future directions. *World Psychiatry* 2019;18 (3):274-275.

Библиография

1. Wykes T, Huddy V, Cellard C et al. *Am J Psychiatry* 2011;168:472-85.
2. Forbes EE, Olino TM, Ryan ND et al. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2010;10:107-18.
3. Medalia A, Choi J. *Neuropsychol Rev* 2009;19:353-64.
4. Fiszdon JM, Kurtz MM, Choi J et al. *Schizophr Bull* 2015;42:327-34.
5. Bowie CR, Grossman M, Gupta M et al. *Psychiatr Rehabil J* 2017;40:53-60.
6. Best MW, Milanovic M, Iftene F et al. *Am J Psychiatry* 2019;176:297-306.
7. McGurk SR, Mueser KT, Xie H et al. *Schizophr Res* 2016;175:48-56.
8. O'Reilly K, Donohoe G, O'Sullivan D et al. *BMC Psychiatry* 2019;19:27.
9. Garrido G, Penadés R, Barrios M et al. *Psychiatry Res* 2017;254:198-204.

DOI: 10.1002/wps.20660

Цели и результаты психотерапии при психических расстройствах: обзор

Pim Cuijpers

Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

Cuijpers P. Targets and outcomes of psychotherapies for mental disorders: an overview. World Psychiatry 2019;18:276–285

До сих пор неясно, что такое психические расстройства и каковы причинные пути, которые приводят к ним. Это делает трудным решить, какими должны быть цели и результаты психотерапии. В данной статье, описаны основные типы целей и результаты, а также представлен краткий обзор некоторых из основных результатов исследования этих типов. Они включают редукцию симптомов, личные цели и результаты с точки зрения пациента, улучшение качества жизни, промежуточные результаты в зависимости от теоретических концепций психотерапевта, отрицательные результаты, которые следует избегать и экономические показатели. Наряду с превалированием систем DSM и МКБ для диагностики, большинство исследований были сфокусированы на редукции симптомов. Такое значительное количество работ с сотнями рандомизированных исследований показали, что для большинства психических расстройств существует эффективная психотерапия. Также есть исследование, показывающее, что психотерапия может привести к улучшению качества жизни при большей части психических расстройств. Однако существует сравнительно мало исследований по результатам, определенным пациентами, промежуточным показателям, отрицательным результатам и экономическим показателям. Пациенты, родственники, психотерапевты, работодатели, медицинские работники и общество в целом – каждый имеет их собственные точки зрения на цели и результаты психотерапии. Точка зрения пациента должна иметь больший приоритет, а также необходима стандартизация измерений результатов в исследованиях.

Ключевые слова: психотерапия, результаты, цели, редукция симптомов, качество жизни, результаты, определенные пациентом, промежуточные результаты, когнитивно-поведенческая психотерапия.

Психические расстройства являются одним из наиболее важных вызовов для общественного здоровья в настоящее время^{1,2}. Охватывая сотни миллионов человек во всем мире, эти расстройства связаны с тяжелым страданием пациентов и их родственников, существенной передачей из поколения в поколение³⁻⁵, огромными экономическими расходами⁶ и повышенным уровнем физической заболеваемости и смертности^{7,8}.

Все же пока еще недостаточно ясно, чем являются эти расстройства. Нет ни объективных тестов или показателей для установления психического расстройства, ни ясных границ, когда пациент имеет расстройство или нет. Международная классификация болезней (МКБ) и Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM) в прошлых десятилетиях были доминирующими системами классификации и определения психических расстройств. Хотя большинство исследователей психических расстройств в прошлых десятилетиях использовали различные версии этих систем, они были широко раскритикованы.

Например, очевидно, что психические расстройства не должны рассматриваться как отдельные единицы, а скорее как составляющие дименсии, в которых одни люди набирают больше баллов, а другие меньше⁹⁻¹¹. Более

того, больший уровень коморбидности является скорее правилом, чем исключением¹². Некоторые утверждают, что диагностические категории DSM и МКБ имеют ограниченную валидность¹³. Лечение обычно также эффективно не лишь при одном расстройстве, а при нескольких различных расстройствах, например, как фармакотерапия эффективна при аффективных и тревожных расстройствах, а когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) – при большинстве психических расстройств¹².

Таким образом, если мы до конца не знаем, чем являются эти расстройства и как они должны определяться, какими должны быть цели лечения и как мы можем оценить их показатели? Конечной целью лечения, несомненно, является сделать пациентов лучше и помочь им справиться с их проблемами. Хотя, что это значит точно и когда мы их можем расценивать как выполненные, не до конца ясно. Не только потому, что природа и причины расстройств не до конца ясны, но и потому что это зависит от того, что попросит для ответа на этот вопрос пациент, лечащий врач, родственники пациента, страховые компании и общество в целом.

Эта статья концентрирует внимание на целях и результатах психотерапии. Мы определяем цели терапии как то, что мы пытаемся достигнуть в ходе

процесса лечения. Так как цели и результаты очень сильно переплетаются, мы можем их рассматривать в месте в дискуссии ниже и часто использовать термин «результат», подразумевая более широкое понятие, включающее цели.

Мы разделяем различные типы результатов: редукция симптомов, что является объектом внимания большинства исследований по психотерапии; результаты, определенные пациентом, улучшение качества жизни, промежуточные результаты, основанные на теоретических концепциях и предположениях психотерапевта; отрицательные результаты, которые следует избегать, и экономические показатели. Краткое изложение типов результатов, исследования, доступные по этим результатам, полученные результаты и конечный статус исследования находятся в Таблице 1.

РЕДУКЦИЯ СИМПТОМОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПСИХОТЕРАПИИ

Редукция симптомов может рассматриваться как основная цель и результат психотерапии. Мало того, что редукция симптомов наиболее часто рассматривается в исследованиях в качестве результата, но и качественные исследования показывают, что это один из наиболее важных результатов с точки зрения пациентов

Таблица 1. Краткая информация об основных целях и результатах психотерапии при психических расстройствах			
Тип цели и результата	Исследования	Результаты	Состояние исследования
Редукция симптомов	Оценено в сотнях рандомизированных исследований для многих типов психотерапии при всех основных психических расстройствах	Краткосрочная эффективная психотерапия существует для большинства психических расстройств. Эффекты, вероятно, переоценены из-за систематических ошибок публикаций, низкого качества исследований, недостаточного ослепления. Широкий набор показателей	Большинство исследований эффектов психотерапии направлены на уменьшение симптомов
Цели и результаты, определенный пациентом	Идиографические показатели основных проблем, с которыми сталкиваются пациенты, такие как Целевые жалобы, Упрощенный Личностный Опросник и Основные Проблемы Молодежи	Эти показатели обычно используются в регулярном уходе	Доступно ограниченное количество систематических исследований
	Качественные исследования личных целей и результатов психотерапии	Полезное влияние терапии: осведомленность, критичность, самопонимание, изменение поведения, решение проблем, подкрепление, облегчение, лучшее понимание ощущений	Доступно ограниченное количество систематических исследований
Качество жизни и связанные результаты	Исследовано в качестве (вторичного) результата в рандомизированных исследованиях	Значительный эффект терапии на качество жизни был обнаружен при депрессии, расстройствах пищевого поведения и тревожных расстройствах, но не при шизофрении	Относительно хорошо изучено, но нужно больше исследований
Промежуточные результаты: медиаторы или механизмы действия	Каждая школа психотерапии имеет свою собственную теоретическую концепцию для объяснения, как работает психотерапия	Медиаторы и механизмы действия не были в достаточной мере установлены для какого-либо вида психотерапии из-за методологических проблем	Доступно ограниченное количество систематических исследований
Отрицательные результаты	Совсем недавно получили внимание в исследованиях	Предварительное исследование говорит, что ухудшение при психотерапии наблюдалось реже, чем в контрольных условиях. Несколько типов негативных эффектов не были систематически исследованы. Мета-анализ индивидуальных данных пациентов является перспективным подходом	Доступно ограниченное количество систематических исследований
Экономические результаты	Исследования, включают анализ эффективности и полезности затрат	Для большей части психических расстройств доступно не более одного или двух исследований психотерапии. Несколько больше доступно исследований по когнитивно-поведенческой терапии при депрессии.	Доступно ограниченное количество систематических исследований

(хотя, конечно, не единственный)¹⁴. Наряду с исследователями и пациентами, редукция симптомов является основным результатом для остальных участников, включая врачей, хотя это зависит от концепции, которой они придерживаются.

Сотни рандомизированных исследований, которые оценивали эффекты психотерапии при психических расстройствах в основном фокусировались на уменьшении симптомов как на первичном результате. В Таблице 2 представлены результаты некоторых последних мета-анализов по психотерапии (в основном, КПТ) в сравнении с контролем для наиболее важных психических расстройств. Для каждого расстройства представлены по 3 наибольших мета-анализов, опубликованных за последние 5 лет, а также обобщены данные по типу вмешательства, форме вмешательства (индиви-

дуальная, групповая, управляемая и неуправляемая самопомощь) и типу контрольной группы. Мы также приводим данные по количеству исследований, включенных каждый мета-анализ. Размеру эффекта (стандартизованное среднее отклонение), степени гетерогенности в процентах (I^2), и был ли это обычный или сетевой метаанализ.

Размеры эффектов для депрессии, тревожных расстройств (социофобия, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство), посттравматического стрессового расстройства и обсессивно-компульсивного расстройства были от среднего до большого, причем большинство размеров эффектов было между 0,5 и 1,5. Размеры эффектов для психотических и биполярного расстройств были несколько меньше, но это может быть связано с тем, что контрольные усло-

вия обычно состояли из стандартного лечения, что означает, что при этих расстройствах большинство пациентов получали массивную психофармакотерапию.

Эти данные отчетливо поддерживают предположение о том, что психотерапия (как минимум некоторые ее виды) имеют значимый эффект при большинстве психических расстройств, если редукция симптомов принимается за первичный результат. Однако эти данные были раскритикованы как слишком оптимистичные из-за статистических ошибок публикации³³⁻³⁵, низкого качества и валидности многих исследований^{15,36} и таких проблем, как «приверженность исследователя»³⁷, т.е. «вера в превосходство вмешательства и исключительную обоснованность теории изменения, связанной с лечением»³⁸. Также большинство исследований были нацеле-

Таблица 2 Мета-анализы рандомизированных исследований, оценивающих эффекты психотерапии в сравнении с контрольными условиями								
	Вмешательство	Формат	Сравнение	Кол-во исследований	СО	95% ДИ	I ²	Тип
Депрессия								
Cuijpers et al ¹⁵	Любая терапия	Индивидуальный/ групповой/ Направляемая самопомощь	Любой контроль	369	0,70	0,64-0,75	76	КМА
Mohr et al ¹⁶	Любая терапия	Индивидуальный/ групповой/ самопомощь	Любой контроль	188	0,54	0,45-0,64	82	КМА
Cuijpers et al ¹⁷	КПТ	Индивидуальный/ групповой/ Направляемая самопомощь	Любой контроль	94	0,71	0,62-0,79	57	КМА
Социальное тревожное расстройство								
Cuijpers et al ¹⁸	КПТ	Индивидуальный/ групповой/ Направляемая самопомощь	Лист ожидания, стандарт лечения, таблетированное плацебо	48	0,88	0,74-1,03	64	КМА
Mayo-Wilson et al ¹⁹	КПТ	Групповой	Лист ожидания	28	0,92	0,51-1,33	Нет данных	СМА
Barkowski et al ²⁰	КПТ	Групповой	Лист ожидания	25	0,84	0,72-0,97	0	КМА
Паническое расстройство								
Cuijpers et al ¹⁸	КПТ	Индивидуальный/ групповой/ Направляемая самопомощь	Лист ожидания, стандарт лечения, таблетированное плацебо	42	0,81	0,59-1,04	77	КМА
Pompoli et al ²¹	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Лист ожидания	17	1,14	0,87-1,41	61	СМА
Mayo-Wilson & Montgomery ²²	КПТ	Направляемая/ ненаправляемая самопомощь	Отсутствие лечения	21	0,62	0,45-0,79	23	КМА
Генерализованное тревожное расстройство								
Cuijpers et al ²³	Любая терапия	Индивидуальный/гру повой/ Направляемая самопомощь	Любой неактивный контроль	38	0,84	0,71-0,97	33	КМА
Cuijpers et al ¹⁸	КПТ	Индивидуальный/ групповой/ Направляемая самопомощь	Лист ожидания, стандарт лечения, таблетированное плацебо	31	0,80	0,67-0,93	33	КМА
Mayo-Wilson & Montgomery ²²	КПТ	Направляемая/ненап равляемая самопомощь	Отсутствие лечения	10	0,95	0,44-1,45	88	КМА
Посттравматическое стрессовое расстройство								
Bisson et al ²⁴	НТ-КПТ	Индивидуальный	Лист ожидания, стандартное лечение	28	1,62	1,21-2,03	89	КМА
Bisson et al ²⁴	НТ-КПТ	Групповой	Лист ожидания, стандартное лечение	16	1,20	0,69-1,70	71	КМА
Gerger et al ²⁵	КПТ	Индивидуальный	Лист ожидания	16	1,10	0,85-1,36	Нет данных	СМА
Обсессивно-компульсивное расстройство								
Olatunji et al ²⁶	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Лист ожидания, таблетированное или психологическое плацебо	16	1,39	1,04-1,74	Нет данных	КМА
Ost et al ²⁷	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Лист ожидания	15	1,31	1,08-1,55	37	КМА
Ost et al ²⁷	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Таблетированное или психологическое плацебо	8	1,33	0,91-1,76	72	КМА
КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; НТ – нацеленный на травму; СО – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал, КМА – конвенциональный мета-анализ; СМА – сетевой мета-анализ.								

Таблица 2 Мета-анализы рандомизированных исследований, оценивающих эффекты психотерапии в сравнении с контрольными условиями (продолжение)								
	Вмешательство	Формат	Сравнение	Кол-во исследований	CO	95% ДИ	I ²	Тип
Психотические расстройства								
Velthorst et al ²⁸	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Любой контроль	28	0,09	-0,03 до 0,21	63	КМА
Burns et al ²⁹	КПТ	Индивидуальный	Любой контроль	12	0,52	0,35-0,70	0	КМА
Eichner & Berna ³⁰	Метакогнитивный тренинг	Индивидуальный/ групповой	Любой контроль	11	0,34	0,15-0,53	3	КМА
Биполярное расстройство								
Chatterton et al ³¹	Психообразование + КПТ	Индивидуальный/ групповой	Стандарт лечения	16	0,58	-1,25 до 2,41	Нет данных	СМА
Chatterton et al ³¹	Психообразование	Индивидуальный/ групповой	Стандарт лечения	12	0,14	-1,1 до 1,30	Нет данных	СМА
Chiang et al ³²	КПТ	Индивидуальный/ групповой	Любой контроль	13	0,49	0,03-0,96	90	КМА
КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; НТ – нацеленный на травму; CO – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал, КМА – конвенциональный мета-анализ; СМА – сетевой мета-анализ.								

ны на короткосрочные эффекты, а долгосрочные эффекты в большей части случаев остаются неизвестными. Более того, есть указания, что один вид контроля, например, лист ожидания, может переоценивать эффекты терапии^{39,40}.

Одной из основных проблем в оценке эффектов психотерапии на симптомы является то, что инструменты для оценки измерений сильно варьируются. Например, мы определили 310 рандомизированных исследований, сравнивающих психотерапевтическое лечение с контрольным у людей с депрессией¹⁵. Хотя и Шкала оценки депрессии Бека (BDI)⁴¹ и Шкала оценки симптомов депрессии Гамильтона (HAM-D)⁴² были наиболее используемыми инструментами, было более тридцати инструментов, оценивающих влияние психотерапии на симптомы депрессии. Для сравнения, в последнем мета-анализе более 500 рандомизированных исследований эффекта психотерапии на депрессию, 89% использовали HAM-D как инструмент для первичной оценки результатов⁴³.

Фактически, разнообразие инструментов оценки результата было одной из причин, почему начали применять мета-анализы⁴⁴. В мета-анализе эффекты, оцененные с помощью одного инструмента, стандартизированы в виде «размера эффекта» с целью объединения их с эффектами, оцененными с помощью других инструментов. Если бы все исследования использовали один инструмент оценки, тогда бы стандартизация не требовалась, так как было бы возможным просто посчитать полезное действие вмешательства в точных баллах этого инструмента оценки.

Другим вопросом является что, следует ли проводить измерения путем

самоотчетов пациентов или инструментами, оцениваемыми клиницистами. Можно предположить, что инструменты, оцененные клиницистами предоставляют лучшую оценку эффектов вмешательства, потому что они применены независимым наблюдателем (особенно, если интервьюер ослеплен по условию исследования). С другой стороны, симптомы переживаются пациентами, таким образом, можно утверждать, что пациенты сами являются лучшими экспертами своих проблем. Более того, есть указания, что результаты, оцененные пациентами, являются более заниженные, чем оцененные клиницистами. Нами найдено в мета-анализе, что размер эффекта самоотчетных измерений были значительно меньше, чем оцененные клиницистами в тех же самых исследованиях (дифференциальный размер эффекта $g=0,20$)⁴⁵.

Нет согласия о том, должно или нет уменьшение симптомов рассматриваться как основной результат психотерапии. Психотерапевты и исследователи, придерживающиеся когнитивной и поведенческой традиции, действительно поддерживают представление, что изменение симптомов является основным результатом. Но психотерапевты из психодинамической традиции рассматривают интрапсихические и личностные изменения как гораздо более важные⁴⁶, даже в случае, если не могут быть хорошо измерены. Для них, симптомы являются лишь результатом этих личностных и интрапсихических проблем. Предположительно, они не являются действительно основными проблемами, и исправляются при достижении личностных и интрапсихических изменений. Терапевты клиент-ориентированной школы психотерапии поспорили бы, что самоактуа-

лизация является основным результатом терапии и что симптомы являются лишь одним из триггеров для пациента, чтобы найти помощь.

В некоторых случаях ухудшение симптомов может рассматриваться даже как положительный результат психотерапии⁴⁶. Например, утверждалось, что появление депрессии в течение экзистенциальной терапии может означать, что пациент стал больше в контакте с реальностью, что в свою очередь мотивирует неотлагательно переоценить приоритеты⁴⁷.

Значительный акцент в исследовании на уменьшение симптомов отчасти связан с широким принятием DSM и МКБ, которые доминировали на поле исследований психического здоровья в последние 50 лет⁴⁸. В последние годы, однако, возрастает критика этих систем. Согласно данным некоторых авторов^{12,15,49}, прогресс в улучшении результатов лечения психических расстройств неудовлетворителен, и с целью это изменить, необходимы новые системы для понимания психических расстройств.

Одним из наиболее важных новых проектов, которая бросает вызов приоритету DSM и МКБ, является инициатива Критериев исследовательских доменов (RDoC), запущенная национальным институтом психического здоровья США (US National Institute of Mental Health, NIMH)^{50,51}. RDoC не основаны на клинических описаниях расстройств, но рассматривают эти расстройства с трансляционной точки зрения¹². Оно начинается с фундаментальных, первичных поведенческих функций мозга и нейральных систем, которые вовлечены в реализацию этих функций. Примерами являются нейральные круги для страха и защиты, для поискового поведения, такого как обучение для прогно-

Таблица 3. Мета-анализы рандомизированных исследований, оценивающих эффекты психотерапии в сравнении с контролем на качество жизни

Исследование	Расстройство	Вид терапии	Сравнение	Кол-во исследований	CO	95% ДИ	I ²
Linardon & Brennan ⁶⁵	Расстройство пищевого поведения	КПТ	Любой контроль	13	0,39	0,20-0,57	56
Laws et al ⁶⁶	Шизофрения	КПТ	Любой контроль	10	0,04	-0,12 до 0,19	0
Hofmann et al ⁶⁷	Тревожные расстройства	КПТ	Любой контроль	21	0,56	0,32-0,80	Нет данных
Kolovos et al ⁶⁴	Депрессия	Любая психотерапия	Любой контроль	31	0,33	0,24-0,42	21
Kamenov et al ⁶⁸	Депрессия	Психотерапия	Фармакотерапия	8	0,05	-0,19 до 0,29	Нет данных
		Психотерапия	Психотерапия + фармакотерапия	6	-0,36	-0,62 до -0,11	Нет данных

зирования и получения вознаграждения, а также для когнитивного функционирования, такого как рабочая память¹². RDoC рассматривает психопатологию как нарушение функции в этих системах. На данный момент еще слишком рано говорить, приведет ли этот новый подход действительно к новым знаниям о том, как работает терапия и работает ли вообще.

ЦЕЛИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОТЕРАПИИ, ОПРЕДЕЛЕННЫЕ ПАЦИЕНТАМИ

Абсолютно другим типом цели и результатов являются те, которые определены самим пациентом. Пациенты обычно не просто приходят на психотерапию для облегчения симптомов, но также для решения их собственных проблем, которые могут включать возвращение к работе, решение внутриличностных конфликтов, стать более хорошим родителем или перестать конфликтовать со своим партнером или начальником. Решение этих проблем пациентов может рассматриваться как одна из основных целей терапии^{52,53}.

Хотя эти индивидуальные проблемы не изучались так интенсивно как уменьшение симптомов, есть достаточно длинная история исследований по их изучению, тянущаяся от 1960х годов⁵⁴. Было разработано несколько стандартизированных показателей для оценки целей и результатов, которые важны с точки зрения пациентов. В этом контексте, важны *нотетические* и *идиографические* показатели результатов. Большая часть результатов являются нотетическими, что означает, что пункты показателей встречаются у всех людей в разной степени проявления, а показатель предназначен для обозначения, где пациент находится в этой дименсии⁵⁵. Идиографические показатели, с другой стороны, основываются на уникальных чертах и образах пациентов.

Для целей и результатов, определенных пациентами, определенно больше подходят идиографические показатели.

Наиболее старшими из этих подходов является Целевые Жалобы⁵⁴. При этом подходе пациент описывает три целевые жалобы в клиническом интервью, и для каждой из этих жалоб как психотерапевт, так и пациент ранжируют их по степени значимости проблемы. После проведенного лечения и пациент, и психотерапевт оценивают по пятибалльной шкале, насколько исправилась каждая из этих проблем.

Другие показатели результата, определенного пациентом включают Профили психологических результатов (PSYCHLOPS)⁵⁶, Упрощенный Личностный опросник⁵⁷ и – в области детской и подростковой психиатрии – Главные Проблемы Молодежи⁵⁸. Эти инструменты различаются в плане вопросов, возможных ответов и момента времени, при котором они оцениваются. Но основная идея сильно сопоставима с Целевыми Жалобами в ключе того, что пациенты указывают, какие проблемы важны, в какой степени проблемы действуют на них, и на улучшение в течение терапии. Эти показатели различаются друг от друга в плане надежности и валидности⁵⁵, но обнаруживают свою пользу в клиническом использовании.

Оценка этих целей и результатов, определенных пациентом, может быть полезным в клинической практике несколькими способами, такими как более точное определение проблемы, выявленных с помощью стандартных измерений, концентрация внимания терапевта на этих проблемах, и увеличение влияния пациентов на формирование программы терапии.

Также есть несколько качественных исследований, оценивающих персональные цели и результаты психотерапии, хотя большая часть этих исследований были проведены в малых и

избирательных выборках⁴⁶. Исследования включали пациентов, получающих различные виды терапии, и не указывали на ясные, понятные виды целей и результатов, которые могут применяться среди пациентов. Многие из этих исследований говорят, что то, что пациенты считают важным в терапии, зависит от того, что им требуется на текущем этапе их жизни⁵⁹.

Одно исследование по малой группе пациентов использовало глубинное качественное интервью¹⁴, и обнаружили четыре категории результатов, которые были наиболее важными для пациентов: а) формирование новых способов отношений с другими; б) уменьшение выраженности симптомов или изменение поведения, которое причиняло страдания; в) более точное самопонимание и критика; и г) принятие и осознание ценности себя.

Другое, более раннее исследование, было направлено на объединение результатов качественных исследований по полезному действию психотерапии^{60,61}. Было определено несколько категорий полезного действия, включая осведомленность, критичность и самопонимание, изменение поведения и решение проблем, подкрепление, облегчение и лучшее понимание чувств и ощущений.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ЦЕЛИ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Имеет быть растущее мнение, что исследования по психотерапии и другим видам лечения психических расстройств не должны рассматривать лишь симптомы расстройства в качестве целей и результатов, а также рассматривать более широкое понятие качества жизни⁶². Однако что качество жизни точно значит, остается неясным. Оно может рассматриваться как многомерный конструкт, заключающий в себя физическую, психическую и социальную сферы здоровья⁶³. Оно содержит в себе спектр областей

жизни, включая социальные отношения, физические способности, психическое функционирование, ролевое функционирование и вовлеченность в повседневную активность⁶⁴.

В большинстве исследований результатов психотерапии качество жизни измеряется с помощью самоотчетных инструментов. Имеется значительный массив исследований по эффектам психотерапии на качество жизни, измеренное по самоотчетам, практически для всех психических расстройств. Результаты наиболее важных мета-анализов сведены в Таблице №3. Значимый эффект психотерапии на качество жизни был обнаружен при депрессии, расстройствах пищевого поведения и тревожных расстройствах, в сравнении с контрольными группами. Значимый эффект при шизофрении найден не был.

Качество жизни также содержит более конкретные области, такие как величина дохода, трудоустройство и место жительства. Доступно множество мероприятий для пациентов с психическими расстройствами, которые направлены, например, на помощь им с трудоустройством, или на поддержание их жилищных условий. Эти мероприятия, однако, находятся вне пределов психотерапии.

Есть несколько исследований, оценивающих эффекты психотерапии на более широкие области качества жизни. Например, некоторые мета-анализы обнаружили, что психотерапия при депрессии не только имеет значимый эффект на депрессивные симптомы, но и на социальную поддержку ($g=0.38$; 95% ДИ: 0.29-0.48)⁷¹ и социальное функционирование ($g=0.46$, 95% ДИ: 0.32-0.60)⁷². Также из малых мета-анализов есть указания, что психотерапия матерей с депрессией может привести к улучшению родительских функций ($g=0.67$; 95% ДИ: 0.30-1.04), улучшению детско-родительских взаимодействий ($g=0.35$; 95% CI: 0.17-0.52) и улучшению психического здоровья детей ($g=0.40$; 95% ДИ: 0.22-0.59)⁷³. В этих мета-анализах, сильная связь чаще обнаруживалась между эффектами на психопатологию и эффектами на аспекты качества жизни.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: МЕДИАТОРЫ И РАБОЧИЕ МЕХАНИЗМЫ

Хоть большая часть исследований по психотерапии концентрировали внимание на симптомах расстройств в качестве результатов, психотерапевты из различных школ имеют различные взгляды на то, как эти улучшения реализуются. Каждый вид психотерапии имеет свою собственную теоретиче-

скую модель того, что обуславливает изменения у пациента. С точки зрения исследований КПТ превалирует в этой области, и большая часть рандомизированных исследований сосредоточены, в основном, на этом виде терапии.

КПТ направлена на исправление стереотипов мышления, которые, как предполагается, являются причиной психопатологии, и психотерапевты, использующие КПТ, считают, что, при исправлении этих стереотипов, терапия является успешной и симптомы устраняются.

Однако данные, доказывающие, что изменения этих стереотипов являются медиаторами эффекта КПТ, не очень убедительны. Большинство исследований в этой области были проведены на депрессии. Мета-анализ 26 рандомизированных исследований КПТ при депрессии обнаружили, что дисфункциональное мышление действительно изменилось в ходе терапии⁷⁴. Однако оно также изменилось и при других видах терапии, которые не направлены специфически на дисфункциональное мышление, также не было явных различий между КПТ и другими видами психотерапии. Поэтому, возможно, что дисфункциональное мышление может скорее рассматриваться как проявление депрессии, которое может улучшаться при улучшении симптомов депрессии, а не в качестве медиатора эффекта или основного рабочего механизма КПТ. В связи с этим, нет доказательств, что изменение стереотипов мышления следует действительно рассматривать в качестве цели или результата индивидуальной психотерапии.

Одна важная категория психотерапий, психодинамическая, полагает, что психопатология связана с качеством ранней привязанности⁷⁵ пациента и значимыми событиями детства, которые могут сопровождаться фрустрацией, стыдом, потерей, беспомощности, одиночеством или виной⁷⁶. Эти переживания в ходе стадий развития формируют личность и уязвимость для психопатологии позже в жизни. Симптомы психических расстройств не рассматриваются в качестве основы проблемы, а как следствие открытых проблем личности. Терапия, таким образом, не направлена на симптомы, а на решение глубоких внутриличностных проблем. Психотерапевты, предполагают, работают через уменьшение бессознательного конфликта⁷⁷.

Ведется дискуссия о том, могут ли нет быть измерены эмпирически бессознательные проблемы^{77,78}. Но нет причин, почему они не могут быть измерены как механизмы измерений психодинамической психотерапии, но

едва ли доступны исследования по этим медиаторам или механизмам изменения.

Модель «общих факторов является» третьей теоретической моделью механизмов работы психотерапии^{53,79-81}. Согласно этой модели предполагается, что психотерапия не работает через применяемые специфические техники, а через общие факторы для всех типов терапии. Взаимосвязь между пациентом и терапевтом является важным общим фактором, а также вера и ожидание, что проблемы будут решены (путем логического обоснования, данного психотерапевтом, того, что является причиной проблем и каким образом они могут быть решены). Так, согласно этой модели, формирование эффективных отношений с пациентом является необходимой целью психотерапии.

Основной проблемой с промежуточными результатами и целями психотерапии является то, что рандомизированные исследования могут показать, *что* терапия работает, но гораздо сложнее показать, *как* терапия работает⁸¹⁻⁸³. Исследования механизмов действия и медиаторов на настоящий момент являются корреляционными: с целью установить, что медиаторы действительно являются причинным фактором в процессе выздоровления, исследования не только должны показать, что как результат, так и медиатор улучшаются, но и что эти улучшения связаны друг с другом. В дополнение к этому, должна быть показана временная взаимосвязь (изменение в медиаторе происходит до изменения в результате) и определена дозозависимая взаимосвязь с ответом (более сильное изменение медиатора связана с более сильным изменением результата), и должны быть предоставлены доказательства, что никакая третья переменная не является причиной этих изменений, как в медиаторе, так и в результате. И даже если это все продемонстрировано, необходимы подтверждающие экспериментальные исследования и сильная теоретическая основа, чтобы убедительно доказать, что эта переменная может быть действительно настоящим медиатором.

В настоящий момент, ни один (общий или специфичный) фактор не удовлетворяет этим критериям и может, как следствие, рассматриваться как эмпирически доказанный механизм действия. Как сообщает Kadzin⁸³, спустя десятилетия исследований психотерапии, мы не можем привести объяснения, основанного на доказательствах, того, как и почему даже наши самые исследованные процедуры производят изменения». Это означает, что психотерапия может иметь промежуточные цели и результаты, но нет

доказательств, что эти цели и результаты в действительности имеют влияние на проблемы психического здоровья.

НЕГАТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

«Не навреди» – важный завет для любого биомедицинского вмешательства. Негативные изменения являются особым видом целей и результатов в том смысле, что их следует избегать, а не осуществлять. Хотя важность негативных эффектов психотерапии обсуждалась в течение нескольких десятилетий^{88,86}, только сейчас они стали одними из основных задач, которые должны быть приоритетными в исследованиях⁸⁷⁻⁹⁰. В настоящий момент можно сказать, что есть консенсус в поле исследований психотерапии, что негативные эффекты должны быть лучше оценены и что они были почти, что проигнорированы в большей части исследований до настоящего момента^{89,91}.

Остается неясным, как должны быть определены негативные эффекты психотерапии^{91,92}. Важные типы негативных результатов включают высокий риск ухудшения в ходе терапии⁹⁰ и тяжелые нежелательные явления⁹³. Однако имеется множество других типов негативных результатов, которые могут быть рассмотрены⁹⁴. Например, в качестве негативных результатов могут быть рассмотрены резистентность и отказ от лечения.

Есть несколько примеров так называемых «альтернативных» или потенциально вредных психотерапий, таких как повторное рождение, воспитание испугом, разбор стресса критических событий и техники восстановления воспоминаний^{87,95}. Считается, что подобные виды терапии имеют, в целом, негативный эффект, и совершенно не должны применяться. Однако негативные эффекты имеют быть и при доказательных видах психотерапии. Хотя в среднем выраженность симптомов может улучшаться при этих видах терапии, но это не означает, что у некоторых лиц не могут возникнуть негативные эффекты.

Систематическое исследование негативных эффектов психотерапии стали проводиться, в целом, довольно недавно. Традиционные мета-анализы контролируемых исследований психотерапии при депрессии обнаружили, что только в 6% всех исследований сообщали о тенденции к ухудшению⁹⁰. Обобщенное отношение рисков (RR) ухудшения в 18 исследованиях (23 сравнения), в которых сообщалось об этих тенденциях, было равно 0,39 (95% ДИ: 0,27-0,57), что означает, что пациенты в группах психотерапии имели на 61% ниже шанс ухудшиться,

чем пациенты в контрольной группе. Большая часть исследований определяла ухудшение согласно критериям, предложенным Jacobson и Truax⁹⁶, которые указывают, что выраженность психопатологии пациента стал значительно хуже и удовлетворяет критериям тяжелого расстройства.

Мета-анализы индивидуальных данных пациентов (ИДП) больше подходят для оценки степени ухудшения в исследованиях психотерапии. Рандомизированные клинические исследования, как правило, не имеют достаточной статистической мощности для обнаружения различий в степени ухудшения между различными условиями, так как эти степени ухудшения обычно являются низкими. При мета-анализах ИДП первичные данные из индивидуальных исследований собираются и соединяются в одну базу данных. Так как конечные базы данных являются обычно большими, они имеют достаточную статистическую мощность для оценки сравнительно редких событий, таких как ухудшение.

В одном мета-анализе ИДП были включены 16 исследований, сравнивающих КПТ и антидепрессанты, с выборкой в 1700 депрессивных пациентов⁹⁷. 5-7% пациентов показали какое-либо ухудшение (увеличение на 1 балл по шкалам HAM-D или BDI), 1% показали серьезное ухудшение (увеличение на более чем 8 баллов по HAM-D, или на более чем 9 баллов по BDI) и 4-5% пациентов показали отсутствие ответа (баллы по HAM-D после лечения были равны 21 или выше, и по BDI – более 31). Значимой разницы между антидепрессантами и КПТ ни в одном сравнении найдено не было.

В двух других мета-анализах ИДП была оценена частота ухудшений при направляемой системе самопомощи при депрессии, основанной на КПТ и проводимой через интернет. Один из них включал данные из 18 исследований с 2079 участниками⁹⁸. Частота значительного ухудшения была 3% при КПТ и 8% при контрольных условиях (RR=0,47; 9% ДИ: 0,29-0,75). Другой мета-анализ, сфокусированный на Интернет-КПТ без какого-либо участия человека, включал 13 исследований с 3805 участниками, и было обнаружено, что ухудшение имели 6% участников в сравнении с 9% участников в контрольной группе (Отношение шансов, OR=0,62; 95% ДИ: 0,46-0,83)⁹⁹.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В экономических исследованиях результаты терапии часто оцениваются с помощью анализа полезности

затрат (АПЗ) или анализа затрат-эффективности (АЗЭ)¹⁰⁰.

Для большинства психических расстройств доступно лишь один или два АПЗ или АЗЭ психотерапии. Это верно в случае биполярного расстройства¹⁰¹, обсессивно-компульсивного расстройства¹⁰², социального тревожного расстройства, панического расстройства, посттравматического стрессового расстройства^{100,103} и генерализованного тревожного расстройства^{100,104}. Больше исследований доступно по депрессиям¹⁰⁵. Но большая часть этих исследований сосредоточена на КПТ, в то время как до других видов терапии интереса мало. Доступные исследования говорят, что КПТ при депрессии более затратно-эффективно в сравнении с фармакотерапией в долгосрочной перспективе¹⁰⁵.

Растущее число АЗЭ и АПЗ сконцентрировали внимание на вмешательствах, предоставляемых через интернет, причем имеются данные, что они более затратно-эффективны в сравнении с листом ожидания, стандартным лечением, групповой когнитивно-поведенческой терапией, техникой контроля внимания или консультированием по телефону¹⁰⁶, хотя это не подтверждается во всех исследованиях.

РАЗЛИЧНЫЕ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОТ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТНИКОВ ПРОЦЕССА

В данной статье мы описали основные виды целей и результатов психотерапии. Но что является самым важным? Это сильно зависит от того, кому задавать этот вопрос. Большинство исследований целей и результатов ориентированы на симптомы психических расстройств. Но, как мы отмечали, пациенты могут не рассматривать уменьшение симптомов как единственный и самый важный результат терапии. Они обычно работают в системах здравоохранения, в которых предполагается вылечить психическое здоровье пациента. Таким образом, одной из их основных целей является уменьшение симптомов расстройства. Но они также хотят помочь пациентам решить их личные проблемы. Более того, они обычно работают внутри теоретической модели, такой как когнитивно-поведенческая, психодинамическая или модель «общего фактора», каждая из которых имеет важные промежуточные результаты.

Но имеются еще участники процесса. Страховые компании также имеют их собственную точку зрения на то, какими должны быть цели и результаты терапии. Они хотят, чтобы терапия была эффективной, но имела минимальную стоимость. Сообщества, в

широком смысле, хотя бы, чтобы терапия помогала отдельным пациентам, но они так же ожидают, что их общественное бремя психических расстройств в экономическом плане, а также исправит проблемы в социальном плане, например, возникающие у пациентов с антисоциальным расстройством личности. Родственники желают для пациентов лучших результатов, но также имеют собственные цели и результаты. Работодатели особенно заинтересованы в возвращении пациентов с психическими расстройствами к работе такими же продуктивными, как и до развития психического расстройства.

Таким образом, вопрос о том, какие цели и результаты психотерапии являются самыми важными, сильно зависит от точки зрения рассматриваемого участника процесса. На текущий момент, большая часть исследований сконцентрированы на симптоматологии психических расстройств, но с легкостью можно сказать, что пациенты должны иметь самый весомый голос в принятии решения о том, какие результаты являются самыми важными. Пациент – это тот, кто страдает от психического расстройства и, так как мы точно не знаем, чем точно являются психические расстройства или каковы могут быть их причины, мы должны полагаться на решение того, кто страдает ими, о том, какие результаты имеют приоритет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До сих пор неясно, что такое психические расстройства и каковы причинные пути, которые приводят к ним. Это делает трудным решить, какими должны быть цели и результаты психотерапии. В данной статье были описаны различные точки зрения на эту проблему и различные типы результатов.

Системы DSM и МКБ доминировали в исследовательском поле на протяжении десятилетий и привели к выделению усиленного внимания к основным симптомам психических расстройств как главных результатов терапии. Однако имеется растущая критика систем DSM/МКБ и, вместе с этим, чаще выставляется вопрос о том, должны ли симптомы быть основными показателями терапии. Эта статья подчеркнула, что пациенты часто имеют другую точку зрения касательно целей и результатов психотерапии. Качество жизни является одним из широких видов результатов, оцененных в рандомизированных исследованиях. Терапевты имеют другие промежуточные цели, и они сильно зависят от вида терапии, которую они применяют, в то время как имеется мало данных, что эти промежу-

точные цели связаны с результатами. Экономические результаты также являются важными для пациентов, сотрудников здравоохранения и сообществ. Пациенты должны иметь исключительно сильнейший голос в решении того, какие цели и результаты психотерапии должны иметь приоритет.

Также важно, что в этой области исследований достигнут консенсус по поводу того, какими должны быть основные результаты психотерапии в рандомизированных исследованиях. Из-за такого недостаточного согласия в различных исследованиях используются разные показатели и инструменты. Даже если инструменты оценивают один и тот же конструкт, их гетерогенность может привести к несоответствию в отчетах и трудностям при сравнении и совмещении данных в систематические обзоры и мета-анализы¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Более того, качество оценок результатов сильно различаются, и во многих случаях наиболее достоверные и валидные параметры результатов так и не выбраны¹⁰⁸. Следовательно, очень необходима стандартизация выбора результатов и их параметров.

Некоторые важные типы результатов не были достаточно оценены в исследованиях психотерапии, включая результаты с точки зрения пациентов, негативные результаты, медиаторы и промежуточные цели и результаты, а также экономические результаты. Важно, что все больше исследований проводятся по этим результатам.

Очень сложно дать ответ на вопрос о том, какими должны быть цели и результаты психотерапии, и он зависит от того, чью точку зрения занять. Из-за огромного бремени психических расстройств это является особо важным вопросом, и целью следующих десятилетий является дать на него ответ.

Источники:

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1211-59.
2. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-8.
3. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on Depression, Parenting Practices, and the Healthy Development of Children. Depression in parents, parenting, and children: opportunities to improve identification, treatment and prevention. Washington: National Academies Press, 2009.

4. Reupert AE, Maybery DJ, Kowalenko NM. Children whose parents have a mental illness: prevalence, need and treatment. *MJA Open* 2012;1(Suppl. 1):7-9.
5. Beardslee WR, Gladstone TR, O'Connor EE. Transmission and prevention of mood disorders among children of affectively ill parents: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:1098-109.
6. Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2011.
7. Liu NH, Daumit GL, Dua T et 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.
8. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J et al. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* 2014;171:453-62.
9. Krueger RF, Hopwood CJ, Wright AG et al. Challenges and strategies in helping the DSM become more dimensional and empirically based. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16:515.
10. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry* 2018;17:282-93.
11. Widiger TA, Samuel DB. Diagnostic categories or dimensions? A question for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – fifth edition. *J Abnorm Psychol* 2005;114:494-504.
12. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013;11:126.
13. Greenberg G. The book of woe: The DSM and the unmaking of psychiatry. New York: Penguin, 2013.
14. Binder PE, Holgersen H, Nielsen GH. What is a “good outcome” in psychotherapy? A qualitative exploration of former patients' point of view. *Psychother Res* 2010;20:285-94.
15. Cuijpers P, Karyotaki E, Reijnders M et al. Was Eysenck right after all? A reassessment of the effects of psychotherapy for adult depression. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:21-30.
16. Mohr DC, Ho J, Hart TL et al. Control condition design and implementation features in controlled trials: a meta-analysis of trials evaluating psychotherapy for depression. *Translat Behav Med* 2014;4:407-23.
17. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitive behavior therapy for adult depression, alone and in comparison to other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85.
18. 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.
19. Mayo-Wilson E, Dias S, Mavranzeouli I et al. Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1:368-76.

20. Barkowski S, Schwartz D, Strauss B et al. Efficacy of group psychotherapy for social anxiety disorder: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *J Anxiety Disord* 2016;39:44-64.
21. Pompili A, Furukawa TA, Imai H et al. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011004.
22. Mayo-Wilson E, Montgomery P. Media-delivered cognitive behavioural therapy and behavioural therapy (self-help) for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD005330.
23. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S et al. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2014;34: 130-40.
24. Bisson JI, Roberts NP, Andrew M et al. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD003388.
25. Gerger H, Munder T, Gemperli A et al. Integrating fragmented evidence by network meta-analysis: relative effectiveness of psychological interventions for adults with post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2014;44:3151-64.
26. Olatunji BO, Davis ML, Powers MB et al. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res* 2013; 47:33-41.
27. Ost LG, Havnen A, Hansen B et al. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014. *Clin Psychol Rev* 2015;40:156-69.
28. Velthorst E, Koeter M, van der Gaag M et al. Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis and meta-regression. *Psychol Med* 2015;45:453-65.
29. Burns AM, Erickson DH, Brenner CA et al. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant psychosis: a meta-analytic review. *Psychiatr Serv* 2014;65:874-80.
30. Eichner C, Berna F. Acceptance and efficacy of metacognitive training (MCT) on positive symptoms and delusions in patients with schizophrenia: a meta-analysis taking into account important moderators. *Schizophr Bull* 2016;42: 952-62.
31. Chatterton ML, Stockings E, Berk M et al. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:333- 41.
32. Chiang KJ, Tsai JC, Liu D et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy in patients with bipolar disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2017;12:e0176849.
33. Driessen E, Hollon SD, Bockting CLH et al. Does publication bias inflate the apparent efficacy of psychological treatment for major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis of US National Institutes of Health-funded trials. *PLoS One* 2015;10:e0137864.
34. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer ET et al. Is the efficacy of cognitive behaviour therapy and other psychological treatments for adult depression overestimated? A meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;196:173-8.
35. Dal-Ré R, Bobes J, Cuijpers P. Why prudence is needed when interpreting articles reporting clinical trials results in mental health. *Trials* 2017;18:143.
36. 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.
37. Munder T, Brüttsch O, Leonhart R et al. Researcher allegiance in psychotherapy outcome research: an overview of reviews. *Clin Psychol Rev* 2013;33:501-11
38. Leykin Y, DeRubeis RJ. Allegiance in psychotherapy outcome research: separating association from bias. *Clin Psychol Sci Pract* 2009;16: 4-65.
39. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM et al. Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:181- 92.
40. Gold SM, Enck P, Hasselmann H et al. Control conditions for randomized trials of behavioural interventions in psychiatry: a decision framework. *Lancet Psychiatry* 2017;4:725-32.
41. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
42. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
43. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391:1357-66.
44. Hunt M. How science takes stock: the story of meta-analysis. New York: Russell Sage Foundation, 1997.
45. Cuijpers P, Li J, Hofmann SG et al. Self-reported versus clinician-rated symptoms of depression as outcome measures in psychotherapy research on depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:768-78.
46. Hill CE, Chui H, Baumann E. Revisiting and reenvisioning the outcome problem in psychotherapy: an argument to include individualized and qualitative measurement. *Psychotherapy* 2013;50:68-76.
47. Yalom ID. Existential psychotherapy. New York: Basic Books, 1980.
48. Lilienfeld SO, Treadway MT. Clashing diagnostic approaches: DSM-ICD versus RDoC. *Annu Rev Clin Psychol* 2016;12:435-63.
49. Borsboom D. A network theory of mental disorders. *World Psychiatry* 2017;16:5-13.
50. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010;167:748-51.
51. Insel TR. The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: precision medicine for psychiatry. *Am J Psychiatry* 2014;171: 395-7.
52. Kealy D, Joyce AS, Weber R et al. What the patient wants: addressing patients' treatment targets in an integrative group psychotherapy programme. *Psychol Psychother* 2019;92:20- 38.
53. Wampold BE. How important are the common factors in psychotherapy? An update. *World Psychiatry* 2015;14:270-7.
54. Battle CC, Imber SD, Hoehn-Saric R et al. Target complaints as criteria of improvement. *Am J Psychother* 1966;20:184-92.
55. Sales CMD, Alves PCG. Patient-centered assessment in psychotherapy: a review of individualized tools. *Clin Psychol Sci Pract* 2016;23: 265-83.
56. Ashworth M, Shepherd M, Christey J et al. A client-generated psychometric instrument: the development of 'PSYCHLOPS'. *Couns Psychother Res* 2004;4:27-31.
57. Elliott R, Wagner J, Sales CMD et al. Psychometrics of the Personal Questionnaire: a client-generated outcome measure. *Psychol Assess* 2016;28:263-78.
58. Weisz JR, Chorpita BF, Frye A et al. Youth Top Problems: using idiographic, consumer-guided assessment to identify treatment needs and to track change during psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 2011;79:369-80.
59. McLeod J. Qualitative research in counselling and psychotherapy. London: Sage, 2011.
60. Timulak L, Keogh D. The client's perspective on (experiences of) psychotherapy: a practice friendly review. *J Clin Psychol* 2017;73:1556-67.
61. Timulak L, McElvaney R. Qualitative meta-analysis of insight events in psychotherapy. *Couns Psychol Quart* 2013;26:131-50.
62. Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H et al. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. *Br J Psychiatry* 2007;190:326-32.
63. WHOQOL group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41: 1403-9.
64. Kolovos S, Kleiboer A, Cuijpers P. The effect of psychotherapy for depression on quality of life: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016;209:460-8.
65. Linardon J, Brennan L. The effects of cognitive-behavioral therapy for eating disorders on quality of life: a meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2017;50:715-30.
66. Laws KR, Darlington N, Kondel TK. Cognitive behavioural therapy for schizophrenia – outcomes for functioning, distress and quality of life: a meta-analysis. *BMC Psychol* 2018;6:32.
67. Hofmann SG, Wu JQ, Boettcher H. Effect of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders on quality of life: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2014;82:375-91.
68. Kamenov K, Twomey C, Cabello M et al. The efficacy of psychotherapy, pharmacotherapy and their combination on functioning and quality of life in depression: a meta-analysis. *Psychol Med* 2017;47:414-25.
69. Bitter NA, Roeg DP, van Nieuwenhuizen C et al. Identifying profiles of service users in housing services and exploring their quality of life and care needs. *BMC Psychiatry* 2016;16:419.

70. Nieuwenhuijsen K, Faber B, Verbeek JH et al. Interventions to improve return to work in depressed people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD006237.
71. Park M, Cuijpers P, van Straten A et al. The effects of psychological treatments of adult depression on social support: a meta-analysis. *Cogn Ther Res* 2014;38:600-11.
72. Renner F, Cuijpers P, Huibers MJH. The effect of psychotherapy for depression on improvements in social functioning: a meta-analysis. *Psychol Med* 2013;44:2913-26.
73. Cuijpers P, Weitz E, Karyotaki E et al. The effects of psychological treatment of maternal depression on children and parental functioning: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;24:237-45.
74. Cristea IA, Huibers MJ, David D et al. The effects of cognitive behavior therapy for adult depression on dysfunctional thinking: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2015;42:62-71.
75. Bowlby J. *A secure base*. London: Routledge, 2005.
76. Kohut H. The analysis of the self: a systematic approach to the psychoanalytic treatment of narcissistic personality disorders. New York: International Universities Press, 1971.
77. Leichsenring F, Steinert C, Crits-Christoph P. On mechanisms of change in psychodynamic therapy. *Z Psychosom Med Psychother* 2018; 64:16-22.
78. Hoffart A, Johnson SU. Psychodynamic and cognitive-behavioral therapies are more different than you think: conceptualizations of mental problems and consequences for studying mechanisms of change. *Clin Psychol Sci* 2017;5:1070- 86.
79. Frank JD. *Persuasion and healing: a comparative study of psychotherapy*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1961.
80. Wampold BE, Imel ZE. *The great psychotherapy debate: the evidence for what makes psychotherapy work*, 2nd ed. New York: Routledge, 2015.
81. Cuijpers P, Reijnders M, Huibers MJH. The role of common factors in psychotherapy outcome. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:207-31.
82. Kazdin AE. Understanding how and why psychotherapy leads to change. *Psychother Res* 2009;19:418-28.
83. Kazdin AE. Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:1-27.
84. Sokol DK. "First do no harm" revisited. *BMJ* 2013;347:f6426.
85. Hadley SW, Strupp HH. Contemporary views of negative effects in psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1291-302.
86. Mohr DC. Negative outcome in psychotherapy: a critical review. *Clin Psychol Sci Pract* 1995; 2:1-27.
87. Berk M, Parker G. The elephant on the couch: side-effects of psychotherapy. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:787-94.
88. Lilienfeld SO. Psychological treatments that cause harm. *Perspect Psychol Sci* 2007;2:53- 70.
89. Barlow DH. Negative effects from psychological treatments: a perspective. *Am Psychol* 2010;65:13-20.
90. Cuijpers P, Reijnders M, Karyotaki E et al. Negative effects of psychotherapies for adult depression: a meta-analysis of deterioration rates. *J Affect Disord* 2018;239:138-45.
91. Dimidjian S, Hollon SD. How would we know if psychotherapy were harmful? *Am Psychol* 2010;65:21-33.
92. Boisvert CM. Negative treatment effects: is it time for a black box warning? *Am Psychol* 2010; 65:680-1.
93. Rozental A, Andersson G, Boettcher J et al. Consensus statement on defining and measuring negative effects of Internet interventions. *Internet Interv* 2014;1:12-19.
94. Linden M. How to define, find and classify side effects in psychotherapy: from unwanted events to adverse treatment reactions. *Clin Psychol Psychother* 2013;20:286-96.
95. Beyerstein BL. Fringe psychotherapies: the public at risk. *Sci Rev Altern Med* 2001;5:70-9.
96. Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol* 1991;59:12-9.
97. Vittengl JR, Jarrett RB, Weitz E et al. Divergent outcomes in cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy for adult depression. *Am J Psychiatry* 2015;173:481-90.
98. Ebert DD, Donkin L, Andersson G et al. Does Internet-based guided-self-help for depression cause harm? An individual participant data meta-analysis on deterioration rates and its moderators in randomized controlled trials. *Psychol Med* 2016;46:2679-93.
99. Karyotaki E, Kemmeren L, Riper H et al. Is self-guided internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT) harmful? An individual participant data meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:2456-66.
100. Ophuis RH, Lokkerbol J, Heemskerk SC et al. Cost-effectiveness of interventions for treating anxiety disorders: a systematic review. *J Affect Disord* 2017;210:1-13.
101. Pari AA, Simon J, Wolstenholme J et al. Economic evaluations in bipolar disorder: a systematic review and critical appraisal. *Bipolar Disord* 2014;16:557-82.
102. Skapinakis P, Caldwell D, Hollingworth W. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmacological and psychological interventions for the management of obsessive-compulsive disorder in children/adolescents and adults. *Health Technol Assess* 2016;20:43.
103. Konnopka A, Leichsenring F, Leibling E et al. Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in anxiety disorders: a systematic re-view. *J Affect Disord* 2009;114:14-31.
104. Berezina BG, Machado M, Einarson TR. Systematic review and quality assessment of economic evaluations and quality-of-life studies related to generalized anxiety disorder. *Clin Ther* 2009;31:1279-308.
105. Karyotaki E, Tordrup D, Buntrock C et al. Economic evidence for the clinical management of major depressive disorder: a systematic review and quality appraisal of economic evaluations alongside randomized controlled trials. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;26:501-16.
106. Donker T, Blankers M, Hedman E et al. Economic evaluations of Internet interventions for mental health: a systematic review. *Psychol Med* 2015;45:3357-76.
107. Kolovos S, van Dongen JM, Riper H et al. Cost effectiveness of guided Internet-based interventions for depression in comparison with control conditions: an individual-participant data meta-analysis. *Depress Anxiety* 2018;35:209-19.
108. Prinsen CAC, Vohra S, Rose MR et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in a "Core Outcome Set" – a practical guideline. *Trials* 2016;17:449.
109. Williamson PR, Altman DG, Blazeby JM et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider. *Trials* 2012;13:132.
110. Gorst SL, Gargon E, Clarke M et al. Choosing important health outcomes for comparative effectiveness research: an updated review and user survey. *PLoS One* 2016;11:e0146444.

DOI:10.1002/wps.20661

Переосмысление результатов требует переосмысления психических расстройств

Поразительным наблюдением в обзоре Cuijpers о диапазоне целей и результатов психотерапии является несколько отрезвляющее утверждение о том, что «до сих пор не ясно, что именно представляют собой эти [психические] расстройства»¹.

Несмотря на десятилетия исследований и потраченные миллиарды долларов, основным препятствием для понимания природы и, следовательно, лечения психических расстройств является доминирующий подход в классификации, основанный на выделении клинических фенотипов, ведущий к появлению бинарных категорий. Несмотря на то, что данный подход является единственным прагматичным подходом, разработанным на сегодняшний день, он имеет «ограниченную обоснованность», и «хотя в большинстве исследований психических расстройств в последние десятилетия использовались разные версии этих систем, они зачастую подвергались широкой критике»¹. Таким образом, мы по-прежнему не можем ответить на вопрос, который, казалось бы, не имеет ответа, и который мешал психиатрии с самого начала: в чем заключается расстройство?

Основная причина ограниченной обоснованности подхода бинарной классификации заключается в том, что «существуют доказательства того, что большинство психических расстройств следует рассматривать не как отдельные сущности, а скорее, как состоящие из дименсий, по которым одни люди получают высокие оценки, а другие – низкие»¹. Таким образом, бинарные модели психических расстройств, которые классифицируют людей на «расстройство» и «не-расстройство», не основаны на эмпирических наблюдениях. В действительности, содержание статьи Cuijpers можно было бы так же легко применить ко всему спектру психиатрической терапии, включая лекарства. Суть в том, что нам необходимо разработать способ фенотипирования состояний психического здоровья с использованием подходов, которые отражают их истинную структуру и распределение в популяции.

Комиссия Lancet по глобальному психическому здоровью и устойчивому развитию (Global Mental Health and Sustainable Development)² одобрила поэтапный подход для соединения дименсиональных и бинарных структур с описанием психических рас-

стройств. Расстройства не являются статичными, дискретными и стабильными (подразумевающими различные этиологию и терапию), эти состояния являются синдромами, которые возникают и развиваются поэтапно. Наши будущие классификации вполне могут сократить множество диагнозов до весьма ограниченного числа дименсий, каждое из которых может быть сопоставлено с определенной сетью или цепью нейронов³. Люди, испытывающие проблемы с психическим здоровьем, могут быть охарактеризованы по этим параметрам.

В поэтапном подходе четко прослеживается понятие континуума от полного отсутствия психопатологии через состояния, в которых проявления болезни мягкие и часто недифференцированные, и те, при которых возникают группы явлений, до «конечной стадии», когда они становятся тяжелыми и хроническими. В этом континууме существует высокая степень корреляции с социальным функционированием, при котором психопатология и социальное функционирование взаимодействуют двунаправленно на протяжении всего спектра тяжести.

В связи с этим основной вопрос заключается в том, насколько «глубоким» должно быть наше фенотипирование, выходящее за рамки регистрируемых явлений (конкретных симптомов), на когнитивные фенотипы (импульсивность или дефицит внимания), или какие группы явлений обоснованы, и в какой степени они должны охватывать социальные и соматические явления. Для решения этих сложных вопросов необходимо согласование поэтапного подхода с другими структурами, в частности RDoC и теориями нейросетей. Как указывает Cuijpers, эти структуры подчеркивают дисфункцию нервных цепей как механизм в определенных областях психопатологии, который может предложить новые мишени для вмешательств.

Этот подход особенно подходит для психотерапии, так как она может быть классифицирована в соответствии с тяжестью симптомов и нарушением социального функционирования⁴. С клинической точки зрения и с точки зрения общественного здравоохранения, этапный подход указывает на возможность применения к уходу за пациентами с легкими нарушениями и ранними стадиями низкоинтенсивных вмешательств: управляемого в цифровом

режиме самообслуживания, работников общественного здравоохранения, психологические и социальные вмешательства⁵. Это не только эффективный способ оставить дорогостоящие услуги специалиста в области психическому здоровью для тех людей, которые находятся в более тяжелом состоянии, он также дает больше возможностей для значительной части людей с более мягкими нарушениями, которые могут выздороветь и оставаться здоровыми без необходимости диагностики с помощью вмешательств, которые могут быть доступны через различные платформы снабжения.

Дименсиональный подход также предлагает механистическую основу для растущего объема доказательств в пользу одноэлементных психотерапевтических вмешательств, например, поведенческой активации при депрессивных симптомах или симптомах тревоги. Их концепция состоит в направленном воздействии на конкретные сети мозга или нейронные цепи, связанные с этим опытом (и которые, в виду того, что наша способность картировать и изображать коннектомы улучшается, могут предложить новые мишени для вмешательств). Хотя некоторые из этих элементов могут сами по себе являться трансдиагностическими, отражая то, как различные области мозга влияют друг на друга через сети, несколько элементов могут быть объединены в единый трансдиагностический протокол, который может быть приспособлен для влияния на конкретные психопатологии в широком диапазоне состояний психического здоровья.

Что же тогда может быть наиболее приемлемым результатом? Cuijpers утверждает: «если мы до сих пор достоверно не знаем, что представляют собой расстройства и как их следует определять, какие мишени лечения мы должны использовать, то как мы можем измерить их результат?»¹. Но на самом деле, хотя я и полностью согласен с тем, что не должно быть результата, одинаково приоритетного для всех заинтересованных сторон, я считаю, что страдания, испытываемые человеком, получающим вмешательство в области психического здоровья, должны быть на первом месте.

Если это так, то как это должно выглядеть? Дименсиональные измерения общей психопатологии, широко использовавшиеся ранее (например, Опросник общего состояния здоровья (General Health Questionnaire) или

Опросник самоотчета (Self-Reporting Questionnaire)), могут вернуться в моду. Дименсиональные измерения в конкретных областях, такие как Опросник здоровья пациента – 9 (Patient Health Questionnaire – 9, PHQ-9) для симптомов депрессии, уже являются наиболее часто сообщаемыми результатами. Таким образом, нам не нужно определять нашу «целевую» группу на основе их базового «диагноза», опираясь на существующие системы классификации.

Нам все еще нужно выяснить, что представляет собой значимое изменение в баллах, и нам, возможно, придется придерживаться относительно произвольных клинических показателей в качестве ответа (например, снижение баллов на 50%, часто используемое в исследованиях депрессии), которые также применяются для других измерений показателей состояния здоровья (например, для артериальной гипертензии), или мы могли бы откалибровать значимое изменение в баллах вопреки определяемых пациентом общим рейтингом, чтобы получить «минимальную клинически значимую разницу»⁶. В свою очередь, результаты могут варьироваться в зависимости от степени тяжести психопатологии; например, на

одной стадии все внимание может быть сфокусировано на переживании симптомов, но при переходе на другую стадию внимание может быть сосредоточено на социальном функционировании.

Другим следствием принятия дименсиональных подходов является то, что получение новых видов результатов, поддающиеся удаленному мониторингу, может стать реальностью, например, пассивная оценка цифровых поведенческих маркеров в реальном времени. В этом контексте оценка результатов полезна не только в качестве конечных точек для оценки эффективности психотерапии, но и в качестве динамических точек для принятия решений о выборе тактики лечения, когда могут быть назначены вмешательства разной интенсивности в соответствии с течением расстройства: на ранних стадиях вмешательства низкой интенсивности и более интенсивное лечение для тех, кто в нем нуждается.

Таким образом, переосмысление результатов и целей должно требовать переосмысления характера психических расстройств. Мы должны инвестировать в парадигмы клинических исследований, где используются новые, дименсиональные подходы к характеристике этих состояний, пред-

лагая новые подходы к определению целей и результатов. Нынешняя система, которая была основой психиатрических исследований и которая исторически должна была привести к выяснению этиологии, механизмов и методов лечения, привела нас в тупик.

Vikram Patel

Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)

Редактура: к.м.н. Резников М.К. (Воронеж)

Vikram Patel. Reimagining outcomes requires reimagining mental health conditions. *World Psychiatry* 2019;18(3): 286-87.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019; 18: 276-85.
2. Patel V, Saxena S, Lund C et al. *Lancet* 2018; 392: 1553-98.
3. Fox MD. *N Engl J Med* 2018; 379: 2237-45.
4. Patel V. *PLoS Med* 2017; 14: e1002257.
5. Singla DR, Kohrt BA, Murray LK et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2017; 13: 149-81.
6. McGlothlin AE, Lewis RJ. *JAMA* 2014; 312: 1342-3.

DOI: 10.1002 / wps.20662

Процессы терапевтических изменений объединяют и уточняют цели и результаты

Господство модели латентных заболеваний в DSM и МКБ привело к тому, что, как отмечает Cuijpers¹, все внимание сконцентрировано на облегчении симптомов в качестве основной цели и результата психотерапевтических вмешательств.

Клиенты, работодатели, спонсоры и общественность в целом не нуждаются в таком сужении фокуса, сопровождающего психиатрическую нозологию. Как справедливо отмечает Cuijpers¹, есть и другие мишени, и результаты, которые могут быть гораздо важнее: улучшение качества жизни или жизненного функционирования, или экономический результат. К ним мы можем добавить социальные и физические перемены здоровья: снижение межличностного насилия или физические заболевания, связанные с образом жизни.

Cuijpers¹ заключает, что наибольший вес следует уделять мнению пациентов при определении приоритетов в целях и ожидаемых результатах психотерапии. Мы согласны. Но если мы рассмотрим более широкий диапазон результатов вмешательства, будет еще более важно

прояснить, как эмпирически перейти от индивидуальных характеристик к индивидуальным целям, узнав больше о «наборе основанных на теории, динамических, прогрессивных и многоуровневых изменениях, которые происходят в предсказуемых эмпирически установленных последовательностях, ориентированных на желаемые результаты»². Другими словами, нам нужно будет понять процессы терапевтических изменений и связать их с основой эффективного вмешательства.

Основной вопрос современной интервенционной науки: «Какие основные биопсихосоциальные процессы следует сделать потенциальной мишенью у конкретного клиента, ставящего конкретную цель в данной ситуации, и как их можно наиболее эффективно и действительно изменить?»². В этом контексте мы обеспокоены тем, что Cuijpers¹ отвергает процесс изменений и другие «промежуточные результаты». Без фокуса на сам процесс, более широкие взгляды на результат могут привести к еще большей путанице, чем сейчас.

Основываясь на исследованиях медиации (mediation), Cuijpers приходит к

выводу, что «нет никаких доказательств» того, что это поможет достичь ориентирования на процессы изменений. Мы не согласны. Медиация — это только один способ, и традиционный подход к изучению медиации во многих отношениях несовершенен. Процессы изменений являются индивидуальными по своей природе³, и, таким образом, статистические допущения, встроенные в классический анализ медиации, повсеместно нарушаются.

Классическая медиация фокусируется на нескольких процессах, предположительно связанных с результатами линейно, неизменных во времени, без каких-либо петель обратной связи или рекурсивных процессов. Такие неподобные предположения лежат в основе требований необходимости доказать, что не было никаких нарушений временной зависимости между медиаторами и исходами, показать эффект «доза-ответ» или доказать, что никакая третья переменная не может быть задействована. В некоторых ситуациях (например, третьи переменные) нет способа удовлетворения этих требований, а в других (например, вре-

менной) мало что можно рекомендовать, кроме догадок.

Тем не менее, предположительно с научной точки зрения консервативно запрещать публикацию результатов медиации, если эти методологические требования не выполнены. В результате образуется область неведения в основе исследований психотерапии, которая была в некоторой степени произведена искусственно. Психотерапия редко — если вообще когда-либо — является моновариантной, линейной, непрерывной и однонаправленной. Вместо этого психотерапия обычно работает со многими взаимосвязанными переменными, которые образуют динамическую систему нелинейным, двунаправленным, динамическим и сложным образом. Это лучше всего изучать, применяя динамические системы и комплексный сетевой подход⁴. Модели линейной регрессии с несколькими переменными просто нерелевантны.

Точно так же процессы изменения, предположительно, должны быть индивидуальными в программах лечения. Эта идея вытекает из фокуса на протокол — защиты от того, что метод включает уникальные процессы изменений — но она приобретает другой оттенок, когда лечение основано на процессах^{5,6}. Если главное — это процессы изменений, то почему применение различных технологий, их изменяющих фатально? Общность лечения в принципе может сделать процессы изменений более важными.

Процессы изменений в конечном итоге должны основываться на теории и тестировании, но методы под различными названиями брендов могут изменить широко применимые процессы изменений. С точки зрения практикующих специалистов, тем и лучше. Этот факт позволяет практикующим специалистам расширить спектр используемых ими методов, чтобы нацелиться на важный процесс изменений.

Долговременные данные, базовые данные и данные компонентов исследований предполагают, что некоторые процессы изменений более важны, чем другие. Было бы странно, если бы процессы изменений не были бы связаны с изменчивостью, отбором, сохранением и контекстом, — ключевыми процессами в эволюции сложных систем в любой другой области жизни³.

Действительно, стоит отметить, что некоторые из предоставленных пациентом результатов, описанных Cuijpers¹, такие как межличностная эффективность, социальная поддержка, способность решать проблемы, принимать и ценить себя, осознание или понимание себя — были исследованы в других контекстах в рубрике процессов изменения. Это говорит о том, что сами пациенты интуитивно заботятся о процессах изменений, даже если традиционная интервенционная наука не уделяет им должного внимания.

Отказ от узаконенной модели латентных заболеваний и принятие индивидуальной сложности челове-

ских страданий могут освободить поле для применения более процесс-ориентированного подхода. Сосредоточение внимания на процессах терапевтических изменений не должно быть второстепенным, а должно занимать центральное место, если мы хотим, чтобы клиническая наука двигалась вперед.

**Stefan G. Hofmann¹,
Steven C. Hayes²**

¹ Department of Psychological and Brain Sciences, Boston University, Boston, MA, USA;

² Department of Psychology, University of Nevada, Reno, NV, USA

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)

Редактура: к.м.н. Резников М.К. (Воронеж)

Stefan G. Hofmann, Steven C. Hayes. Therapeutic change processes link and clarify targets and outcomes. *World Psychiatry* 2019;18(3): 287-88.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Hofmann SG, Hayes SC. *Clin Psychol Sci* 2019;7:37-50.
3. Hayes SC, Hofmann SG, Stanton CE et al. *Behav Res Ther* 2019;117:40-53.
4. Hofmann SG, Curtiss J, McNally MJ. *Perspect Psychol Sci* 2016;11:597-605.
5. Hayes SC, Hofmann SG (eds). *Process-based CBT: the science and core clinical competencies of cognitive behavioral therapy*. Oakland: New Harbinger, 2017.
6. Hayes SC, Hofmann SG. *World Psychiatry* 2017; 16:245-6.

DOI:10.1002/wps.20664

Модераторы, медиаторы и опосредованное взаимодействие

P. Cuijpers¹ связывает фокус на симптоматическом улучшении, имеющийся в психотерапевтических исследованиях, с влиянием диагностических систем, таких как DSM и МКБ, которые основаны на оценке совокупности симптомов. Однако диагностические системы приходят и уходят, развиваясь, как правило, по восходящей спирали. Я прошел тренинг в рамках DSM-II, который в значительной степени был основан на динамическом подходе. Симптомы представляют собой проявления психического дистресса или поведенческой дисфункции, которые изменчивы сами по себе, независимо от того, рассматриваем ли мы их в рамках объединяющей теории (DSM-II) или разделяем их (DSM-III).

В DSM-5, по крайней мере, была предпринята попытка ввести понятие «дименсии». Проект Исследователь-

ские критерии доменов (Research Domain Criteria, RDoC) пошел дальше, фокусируя внимание на предполагаемых базовых механизмах, которые вызывают различные расстройства, хотя, возможно, в чрезмерно упрощенной форме, учитывая, что подавляющее большинство людей страдают от расстройств, на которые наследственность влияет меньше, чем политические предпочтения. Почки не способны к обучению, но мозг развивается и меняется при взаимодействии с окружающей средой, а мы на свой страх и риск продолжаем игнорировать влияние обучения и культуры.

Я полностью поддерживаю призыв к расширению целей лечения. Пациенты часто приходят в психотерапию в поисках изменений своей способности функционировать, качества жизни, и все, что мы можем сделать для реше-

ния этих проблем, заслуживает одобрения. Я напоминаю своим пациентам о том, что «я работаю на вас, а не вы работаете на меня», и понимаю это буквально. Тем не менее, в процессе лечения мы часто преследуем несколько целей; в одном из наших ранних исследований когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) показала себя не только столь же эффективной, как терапия антидепрессантами, но она также способствовала восстановлению трудоспособности большего числа пациентов². Также применение КПТ снижает риск рецидива после прекращения лечения более чем наполовину по сравнению с лечением антидепрессантами³.

P. Cuijpers находится в авангарде одного из самых интересных направлений в современной клинической науке. Он занимается сбором данных контро-

лируемых клинических исследований по лечению депрессии и использует обобщенные данные для проверки наличия модерации в выборках, многократно больших, чем любая из представленных в этих исследованиях. Было показано, что при сопоставлении эффективности КПТ и лечения антидепрессантами тяжесть симптомов не влияет на разницу в терапевтическом ответе⁴, несмотря на то, что эффективность лечения антидепрессантами превышает таковую по сравнению с плацебо только среди пациентов с наибольшей выраженностью симптоматики⁵. Предложенный индивидуальный мета-анализ данных о пациенте может быть использован для автоматизированной генерации алгоритмов, способных определять оптимальное лечение для конкретного пациента⁶. Это суть персонализированной медицины.

Неспецифические процессы определяют львиную долю изменений, имеющих место при депрессии. Такое утверждение, вероятно, в меньшей степени корректно для большинства других психических расстройств. Cuijpers указывает на то, что большинство доказательств основано на исключительно корреляционных связях, а, следовательно, являются недостаточными для обоснования причинно-следственной связи, но, в то же время, сам представляет несколько убедительных доказательств причинной роли таких процессов. Им проведен метаанализ⁷, в котором были изучены внутригрупповые изменения в минимальных контрольных группах с целью установить долю отклонений, которые могут быть связаны со спонтанной ремиссией, а также выполнено внутри- и межгрупповое сравнение контрольных групп по неспецифическим и специфическим терапевтическим вмешательствам для исключения влияния других факторов. Было выявлено, что около одной трети улучшений при депрессии являются следствием спонтанной ремиссии, около половины – вызваны влиянием неспецифических факторов, которые могут иметь место при любом лечении, и только около одной шестой – обусловлены специфическими эффектами предположительно «активного» терапевтического агента.

Поскольку все исследования, включенные в метаанализ, были рандомизированными контролируемыми, стало возможным сделать обоснованные выводы о влиянии неспецифических

факторов. Спустя несколько десятилетий безуспешных попыток изучить то, как именно работают методы лечения и ответить на вопрос о том, действительно ли они имеют причинно-следственный эффект, Cuijpers предоставил наиболее убедительный ответ и очень разумный план для дальнейших исследований.

Однако я считаю, что Cuijpers преждевременно сделал вывод, что нет никаких доказательств того, что КПТ работает через изменение когнитивных установок пациента, вызывая улучшение при депрессии. Он сам отмечает наличие проблемы в том, что выявить эффект легче, чем объяснить его, главным образом, потому что мы можем использовать мощные экспериментальные методы для выявления причинной связи предполагаемого медиатора и исхода, но заключение о причинно-следственных связях между ними приходится делать на основании корреляционных методов. При этом, я думаю, он ошибается, когда утверждает, что отсутствие четкой зависимости означает отсутствие причинно-следственной связи. Если изменения когнитивных не происходят непосредственно под влиянием КПТ, возможно, она не является медиатором, но тот факт, что КПТ демонстрирует сопоставимую эффективность с лечением антидепрессантами, не исключает наличие причинно-следственной связи.

Проблема заключается в том, что данный процесс может быть как причиной, так и следствием изменения когнитивных⁸. В более раннем исследовании мы обнаружили, что коррекция когнитивных ошибок при депрессии являлась предиктором последующей положительной динамики депрессивных симптомов при использовании КПТ, а при терапии антидепрессантами такого не наблюдается, поэтому есть вероятность того, что в этом случае действуют другие механизмы. Одним из возможных объяснений является опосредованное взаимодействие, при котором лечение влияет на характер взаимосвязи между предполагаемыми механизмами и исходом⁹. В то время как КПТ вызывает изменения когнитивных схем, которые приводят к (опосредованным) последующим изменениям депрессивной симптоматики, лечение антидепрессантами приводит к изменению состояния пациента посредством других механизмов, которые в дальнейшем ведут к изменению когни-

тивных схем. Абсолютные изменения когнитивных были сопоставимы при двух разных способах лечения, но пути, которые привели к этим изменениям, вероятно, весьма различны.

В то время как опосредованное взаимодействие, будучи следствием дифференцированного лечения, имеет тенденцию искажать медиативные эффекты, т.к. оно влияет на возможную связь между медиатором и исходом, в качестве производной от индивидуальных различий между пациентами оно может усиливать эти эффекты. Как впервые указал Kazdin¹⁰, любой случай модерации предполагает, что у разных пациентов могут быть задействованы разные причинно-следственные механизмы. Это означает, что возможно повышение точности тестов на медиацию (и, следовательно, повышение их мощности), в том случае, если мы будем учитывать взаимодействие методов лечения при проведении анализа.

Я согласен с Cuijpers в том, что медиацию трудно обнаружить, но более сложный подход, учитывающий опосредованные взаимодействия, может внести ясность.

Steven D. Hollon

Vanderbilt University, Nashville, TN, USA

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Hollon SD. Moderation, mediation, and moderated mediation. *World Psychiatry* 2019; 18: 288-289

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Fournier JC, DeRubeis RJ, Amsterdam JA et al. *Br J Psychiatry* 2015;206:332-8.
3. Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A et al. *BMJ Open* 2013;3(4).
4. Weitz ES, Hollon SD, Twisk J et al. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1102-9.
5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. *JAMA* 2010;303:47-53.
6. Cohen ZD, DeRubeis RJ. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:209-36.
7. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. *Clin Psychol Rev* 2012;32:280-91.
8. Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD. *Psychol Bull* 1987;102:139-49.
9. DeRubeis RJ, Evans MD, Hollon SD et al. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:862-9.
10. Kazdin AE. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:1-27.

DOI:10.1002/wps.20665

Создание resilience (гибкости) с помощью психотерапии

Обозревая основные темы и итоги исследований психотерапии, Cuijpers¹ отмечает упор на уменьшение симптомов, улучшении качества жизни и промежуточных исходах, которые основываются на теоретических заключениях. Существуют критичные неудовлетворенные потребности, которые включают малое внимание к видению исхода пациентом, негативные исходы (ухудшение симптомов) и экономические исходы (соотношение цены-пользы). Измерение уменьшения симптомов за относительно небольшой промежуток времени не иллюстрирует течение болезни (единичный эпизод, рецидивы и возвращение симптомов). Более того, лишь небольшое число психотерапевтических исследований изучало исходы, основанные на понимании цепей и систем в мозге, или рассматривало потенциальные механизмы действия с помощью измерения биомаркеров. Акцент Cuijpers на фиксации и интеграции различных взглядов, от нейробиологов до налогоплательщиков, важен для дальнейшего развития исследований и практики психотерапии.

Я хочу предположить, что большее внимание к конструкту гибкости в психотерапии могло бы быть научно плодотворно и клинически полезно для ответа на неудовлетворенные потребности, отмеченные Cuijpers.

Что понимается под словом «гибкость» и как мы можем ее измерить? Гибкость – это способность адаптироваться, выживать перед лицом неприятностей и приходить в норму после жизненных вызовов. Один способ измерения гибкости, который широко используют – Шкала Гибкости Коннора-Дэвидсона (Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC) – обладает клинически значимыми характеристиками. Например, к вопросу о важности неудовлетворенных потребностей в психотерапевтических исследованиях, Laird et al² недавно объявили об эксплораторном факторном анализе баллов CD-RISC у участников с депрессией в клинических испытаниях, спонсированных Национальным Институтом Психического Здоровья США в Университете Калифорнии, Лос Анджелес (US National Institute of Mental Health at the University of California, Los Angeles). Авторы выявили четырехфакторное решение, где факторы были названы "выдержка", "адаптивное совладание", "удобное совладание" и "духовность".

Типичными вопросами, группирующимися в фактор "выдержка", были

вопросы о наличии четкого смысла жизни и способности не разочаровываться быстро. Для "адаптивного совладания" было характерно предпочтение брать роль лидера в решении проблем, а "удобное совладание" включало когнитивную гибкость, когнитивный рефрейминг, чувство юмора и принятие в условиях неконтролируемого стресса. "Духовность" характеризовалась верой в то, что «вещи происходят не без причины» и «иногда воля Бога может мне помочь». В мультивариантной модели наибольшая вариация баллов гибкости объяснялась меньшей депрессивностью, меньшей апатичностью, более высоким качеством жизни, не-европеоидной расой и – в какой-то степени контринтуитивно – большей медицинской коморбидностью.

Эти данные придают логическое обоснование гипотезе, затрагивающей многие из упомянутых Cuijpers недоисследованных целей и исходов: психотерапевтические вмешательства, разработанные, чтобы помогать пациентам выработать гибкость (выдержка, активное совладание/решение проблем, удобное совладание и духовность) будут эффективны в лечении депрессии (и других распространенных психических расстройств). Поведенческая активация может быть возможным посредником предотвращения депрессии и эффективного лечения, поскольку она концептуально основывается на гибкости и предоставляет ориентированный на пациента антидот для противоположности гибкости, а именно, выученной беспомощности.

Какие имеются экспериментальные доказательства тому, что вмешательства, разработанные для усиления гибкости, позволяют эффективно предотвращать и лечить депрессию?

Мета-анализ группы Cuijpers³ показал снижение частоты встречаемости большого депрессивного эпизода на 21% в течение 1-2 лет по сравнению с обычной помощью или листом ожидания, при использовании коротких основанных на обучении поведенческих или специфичных для депрессии психотерапий (таких как когнитивно-поведенческая терапия, межличностных терапия и терапия принятия решений). 38 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) из мета-анализа проводились в странах с высоким уровнем дохода и исследовали либо "номинальное" предотвращение депрессии (включая участников с низким уровнем симптоматики или с субклинической симптоматикой), либо "выборочное"

предотвращение депрессии (включая пациентов с медицинскими или неврологическими состояниями, такими как инсульт или возрастная мышечная дегенерация, приписывая им риск развития депрессии).

Только одно РКИ было проведено в стране с низким или средним уровнем дохода⁴. Исследование "DIL" (обозначающее "Depression in Later Life", "Депрессия в Поздней Жизни", и переводящееся с Хинди как "сердце") проводилось не-медиками в отношении пациентов в системе первичной помощи в Гоа, Индия, и основывалось на терапии принятия решений, но также включало (в результате истощающего основополагающего исследования для вычленения определяемых пациентом целей и исходов) короткое поведенческое лечение бессонницы, образование в отношении самопомощи при частых коморбидных состояниях, таких как диабет, и помощь в оценке медицинских и социальных сервисов. За один год мы наблюдали снижение частоты депрессивных эпизодов в DIL по сравнению с обычной помощью (4,4% по сравнению с 14,4%; log ранг $p=0,04$) и бремени депрессивных и тревожных симптомов ($p<0,001$).

В соответствии с гипотезой о том, что увеличение гибкости может помочь защититься от депрессии и лечить ее, терапия принятия решений обучает ключевым аспектам, или средствам гибкости – активные навыки совладания и повышенная вовлеченность в жизнь, борьбе с апатией и выученной беспомощностью (противоположностями гибкости). Участники DIL заявляли о вовлеченности в приятные социальные и физические активности, что было мерой противодействия парализующему "напряжению" и беспокойству, отравлявшим их жизни. Они более активно заботились о своем здоровье и чувствовали себя менее беспомощными и более контролирующими свои жизни. Вмешательство DIL создало гибкость в виде активного совладания и поведенческой активации, особенно в вопросе заботы о здоровье и перед лицом сопутствующей угрозы потери независимости и ухудшения качества жизни.

Эффективность когнитивно-поведенческой терапии и межличностной психотерапии в предотвращении и лечении депрессии³ указывает на важность работы с другими увеличивающими гибкость практиками, такими как удобное совладание (когнитивный рефрейминг и гибкость, юмор) и соци-

альная поддержка. Распространенные психические расстройства, такие как депрессия, развиваются в межличностном контексте, и социальные связи поддерживают, в то время как одиночество разрушает, психическое здоровье. Гарвардское Исследование Развития Взрослых (The Harvard Study of Adult Development)⁵ показало, что люди, хорошо связанные с семьей, друзьями и обществом более счастливы, физически более здоровы и дольше живут.

Социальная и межличностная поддержка, развиваемая на психотерапии, подпитывает способность адаптироваться и выживать в неблагоприятных условиях, в то время как депрессия уничтожает адаптивность. Jeste et al⁶ показали, что гибкость противостоит неблагоприятным эффектам депрессии для здоровья, оцениваемого самим пациентом, и успешного старения. Более того, относительно удобного совладания и духовности, психотерапия постоянного вызывающего дисфункцию горя (основывающаяся одновременно на когнитивно-поведенческой терапии и межличностной терапии) поддерживает гибкость и адаптацию, усиливая и направленное на потери, и направленное на восстановление совладание, и эффективно справляется с тем, что в МКБ-11 называется "продолжительное расстройство переживания горя"⁷.

Настояло время для нейробиологии, чтобы начать информировать о развитии, целях и исходах психотерапии⁸. Психотерапевтическим исследованиям

необходимы данные о биомаркерах риска и гибкости при распространенных психических расстройствах, таких как депрессия. Биомаркеры могут сигнализировать о посредниках ответа, определяя вмешательства в группах риска. Они также могут указывать на факторы, опосредующие вариативность ответа. Возможными путями, которыми психотерапевтические вмешательства по увеличению гибкости могут снизить риск и частоту депрессивных эпизодов, являются уменьшение воспаления, оксидативного стресса, увеличение сосудистого и метаболического здоровья и увеличение нейропротекции. Это фундаментальные признаки старения на молекулярном и клеточном уровнях, на которые влияет депрессия, и они экспрессируются в качестве ассоциированных с биологическим старением секретируемых фенотипов⁹.

Влияют ли психотерапевтические вмешательства по увеличению гибкости на эти факторы и, следовательно, снижают ли они риск и бремя депрессии? Изучение взаимодействия между поведенческими факторами (вызывающими гибкость) и биологическими вариантами (ассоциированными с молекулярными признаками системного и мозгового здоровья и вознаграждающими и исполнительскими системами мозга) может объяснить нам, как работает психотерапия. Внимание к проблемам персонала и моделям предоставления психотерапии для рационализации психотерапии и увеличения ее масштабирования в эру Исследования

тельских критериев доменов (Research Domain Criteria, RDoC)^{8,9}, с чувствительностью к различной культурной обстановке, может в дальнейшем помочь оптимизировать соотношение цена/качество.

Charles F. Reynolds, 3rd¹

¹University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

Reynolds FR Building resilience through psychotherapy. *World Psychiatry* 2019;18(3):289-291.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Laird KT, Lavretsky H, Pahlpak P et al. *Int Psychogeriatr* 2019;31:193-202.
3. Van Zoonen K, Buntrock C, Ebert DD et al. *Int J Epidemiol* 2014;43:318-29.
4. Dias A, Azariah F, Anderson SJ et al. *JAMA Psychiatry* 2019;76:13-20.
5. Valliant GE. *Aging well: surprising guideposts to a happier life from the landmark Harvard Study of Adult Development*. Boston: Little, Brown and Co., 2003.
6. Jeste DV, Savia GN, Thompson WK et al. *Am J Psychiatry* 2013;170:188-96.
7. Shear MK, Reynolds CF, Simon N et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:685-94.
8. Alexopoulos GS, Arean P. *Mol Psychiatry* 2014;19:14-19.
9. Diniz BS, Reynolds CF, Sibille E et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 2017;25:64-72.

DOI: 10.1002/wps.20663

Движение к персонализированному подходу в психотерапевтических исходах и исследование терапевтических изменений

Cuijpers¹ подчеркивает, что остается много неотвеченных вопросов в отношении психотерапии, несмотря на значительный прогресс в исследовании психического здоровья. Он настаивает на важности изучения ее за пределами уменьшения симптомов и исследовании всего спектра исходов терапии. Он предлагает идею (с чем мы согласны), что уменьшение симптомов не обязательно отражает множество важных и продолжительных аспектов терапевтических изменений.

Одна из причин, по которым изучение исходов в основном оценивается посредством уменьшения симптомов, заключается в том, что исследователи, проводящие рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), вынуждены определять возможный основной исход a priori. Если же обозначить множество основных исходов,

то это приведет к увеличению количества участников, необходимых для включения в исследование, для соблюдения необходимой статистической мощности. Следовательно, в условиях нынешних механизмов финансирования выбор более широкого и репрезентативного спектра исходов является дорогостоящим, непрактичным и стратегически проблематичным. В дополнение к этому, сообщения о конфликте результатов исследований, в которых ответы на одинаковые вопросы находят разными методами, делают сложным определение того, какие методы концептуально и психометрически должны быть приоритетными.

По-настоящему ключевым является осмысление и измерение исходов с точки зрения пациента. Даже пациенты, испытывающие уменьшение симп-

томов и удовлетворяющие критериям ремиссии, могут страдать от нарушений в одном из таких важных доменов, как построение отношений, регуляция эмоций, сохранение постоянного места работы и совладание со стрессом. Также должны быть оценены другие аспекты исхода, такие как способность пациента справиться со стрессорами и использовать в условиях реальных неблагоприятных обстоятельств стратегии, выученные в процессе терапии. Другой недостаточно изученный аспект исхода терапии для пациента – это субъективное ощущение свободы, то есть способность человека сталкиваться и разрешать конфликтные требования внешнего и внутреннего мира, делать «выбор», не определяющийся бессознательными силами². Ориентированный на пациента подход предполагает, что

ход лечения должен определяться специфическим нуждами пациента, его предпочтениями и его видением своего терапевтического изменения³.

Многие медицинские специальности сейчас двигаются в направлении модели «точной медицины» – адаптации лечения к каждому конкретному пациенту. В психотерапии это подразумевает комплексную оценку функционирования пациента во множестве сфер для разработки персонализированного плана лечения⁴. Был достигнут некоторый прогресс в разработке компьютеризированных алгоритмов, где есть предварительные доказательства эффективного сочетания пациентов с оптимальным комплексом лечения⁵. Однако, внедрение таких алгоритмов ограничивается наличием терапевтов, способных предоставить выбранный «оптимальный» комплексный способ лечения. Комплексы лечения включают длительные клинические тренировки и супервизию, что ограничивает их выполнимость и применимость, особенно в больших популяциях пациентов, живущих в областях с ограниченным доступом к профессионалам в области психического здоровья.

Следовательно, в дополнение к акценту на соответствии пациентов и комплексов лечения, исследователям стоит сконцентрироваться на соответствии компонентов лечения и нужд специфического пациента. Один из глобальных неотвеченных вопросов психотерапии заключается в том, должна ли она ориентироваться на сильные стороны пациента или лечить его недостатки. Например, получают ли пациенты, страдающие от неспособности завязывать межличностные отношения, больше пользы от лечения, сфокусированного на развитии социальных и межличностных навыков? Сходным образом, получают ли пациенты, страдающие от избегания и апатии, пользу от вовлечения их в полезные и содержательные виды активности? Альтернативно, персонализированный подход может фокусироваться на усилении и развитии уже существующих сильных сторон и ресурсов пациента⁶. Например, пациенты, умеющие осознавать свой мыслительный процесс, могут получить пользу от фокусировки на нарушенном мышлении (даже, если они при этом не получают полное лечение по протоколу когнитивно-поведенческой терапии). С другой стороны, пациенты, имеющие хорошую систему социальной поддержки и связи с готовыми помочь близкими, могут получить пользу от поведенческой активации, сфокусированной на социальной и межличностной вовлеченности. Эти важные для исследований вопросы редко рассматриваются.

Одна из проблем в изучении плюсов определенного компонента лечения (или механизма изменений) заключается в том, что исследователи редко включают в свои исследования компоненты, которые не являются частью заявленного ими подхода к лечению (хотя есть и исключения⁷). Это создает разделение между относительно чистыми результатами исследований компонентов лечения, ассоциированных с изменениями, и клинической практикой, в которой большинство терапевтов гибко интегрирует техники из разных подходов. Исследования, отражающие клиническую практику, могут улучшить наше понимание того, какие конкретные компоненты лечения полезны для пациентов со специфическими клиническими особенностями.

Другой важный вызов, обозначенный Cuijpers, это уровень отсутствия ответа на лечение. Хотя мета-анализы предоставляют нам важные данные о частоте отсутствия ответа на групповом уровне, тяжело перенести эту информацию в осмысленные клинические рекомендации для конкретных пациентов. Важное развивающееся поле исследований – раннее определение риска отсутствия ответа. По традиции, исследования отсутствия ответа проводятся после того, как основное исследование закончилось и пациенты больше не получают лечения, то есть ретроспективно. Мы считаем, что усилия должны быть направлены на детекцию отсутствия ответа или ухудшения как можно раньше, после первых нескольких сессий. Далее, для вмешательства может быть применен пошаговый подход (например, увеличить удельный вес отдельных компонентов лечения или сдвиг в направлении другой терапевтической мишени)⁴.

Данные РКИ являются ценными, поскольку они предоставляют возможности для тестирования различных компонентов лечения и исходов с течением времени в пределах отдельных контролируемых схем лечения. Однако видя быстрое снижение финансирования исследований по психотерапии в США и по всему миру, исследователи оказываются перед лицом значительного кризиса⁸. Некоторые переходят в натуралистические исследования посредством развития практических исследовательских сетей. Такие сети основываются на предположении, что науке необходима непрерывная коммуникация между держателями средств и коллаборацией клиницистов в обществе и исследователей в академии. Разрабатываемые исследования основываются на наблюдениях и вкладе клиницистов, и их результаты интегрируются в клинические условия⁹. Такие исследования также продвигают луч-

шую репрезентацию людей из меньшинств, которые обычно не имеют доступа к академическим медицинским условиям, в которых проводятся РКИ. Мы ожидаем, что в будущем больше данных будет получено в подобных исследованиях.

В целом будущие исследования должны включать строгую методологию и персонализированный подход к психотерапии. Они должны рано идентифицировать не отвечающих на лечение пациентов и разработать протоколы для работы для пациентов с риском отсутствия ответа или риском ухудшения состояния до окончания исследования. Такие исследования должны проводиться в сотрудничестве между клиницистами, исследователями, создателями законов и пациентами. Результаты должны включать не только симптоматические изменения, но и спектр промежуточных исходов/механизмов, который может выходить за пределы теоретической ориентации исследователя. Такое сотрудничество может расширить наше понимание сложных и детализированных аспектов «терапевтических изменений» и продвинуть нас ближе к ответу на вопрос «Что заставляет психотерапию работать?».

Jacques P. Barber¹, Nili Solomonov²

¹Gordon F. Derner School of Psychology, Garden City, NY, USA;

²Weill Cornell Institute of Geriatric Psychiatry, Weill Cornell Medical College, White Plains, NY, USA

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

Barber PB, Solomonov N Toward a personalized approach to psychotherapy outcome and the study of therapeutic change. *World Psychiatry* 2019;18(3):291-292.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276–85.
2. Williams DR, Barber JP. In: Ciprut JV, editor. (ed). *Freedom: reassessments and rephrasings*. Cambridge: MIT Press, 2008:75–98.
3. Flückiger C, Hilpert P, Goldberg SB et al. *J Couns Psychol* (in press).
4. Solomonov N, Barber JP. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:301–8.
5. DeRubeis RJ, Cohen ZD, Forand NR et al. *PLoS One* 2014;9:e83875.
6. Flückiger C, Wüsten G, Zinbarg R et al. *Resource activation: using clients' own strengths in psychotherapy and counseling*. Boston: Hogrefe, 2010.
7. Barber JP, Milrod B, Gallop R et al. *Передано в печать*.
8. Barber JP, Sharpless BA. *Psychother Res* 2015;25:309–20.
9. Castonguay LG, Youn SJ, Xiao H et al. *Psychother Res* 2015;25:166–84.

DOI: 10.1002/wps.20666

Возвращение фокуса внимания психотерапии к саморефлексии участников процесса работает

После десятилетий исследований не было сформировано единого мнения о том, какими должны быть цели и результаты психотерапии¹. Однако несмотря на то, что это может показаться довольно разочаровывающим результатом тяжелой и многолетней работы, мы не должны отчаиваться. Исследования в области психотерапии прошли долгий путь, было разработано много эффективных методов лечения. В настоящее время задача состоит в том, чтобы использовать эти методы лечения таким образом, чтобы каждый пациент получил от них оптимальную пользу.

Во время начального сеанса психотерапии пациент и терапевт обычно обсуждают цели и результаты терапии, и способы их достижения. Затем пациент проходит лечение в соответствии с его «планом лечения». Например, в случае депрессии, мишенью терапии в основном является потеря интереса и сниженное настроение. Это неудивительно, с учетом огромного успеха академической психологии и психиатрии в представлении психических страданий и их лечения с помощью диагностики/практики, основанной на доказательном подходе/облегчении симптомов/модели мониторинга результатов у "специалистов" охраны психического здоровья². В результате, такие методы лечения, как когнитивно-поведенческая терапия, в основном ориентированы на конкретную цель облегчения симптомов.

В этом подходе подразумевается, что психотерапевтическая среда статична: проблемы проявляются в виде симптомов, и для их устранения существует конкретное решение: теоретический протокол. Рояль в кустах, однако, заключается в том, что психотерапевтическая среда бесконечно более динамична. Перспективы пациента, вероятно, будут меняться в течение курса терапии параллельно с оказанием на него воздействия, влиянии бремени, пониманием и принятием симптомов, и теоретический протокол почти по определению не может все это учесть. Невозможно предсказать, как перспективы и желания пациента будут динамически и нелинейно развиваться с течением времени, но кажется, что это все же неизбежно будет происходить. И несмотря на то, что процесс нелинейных изменений присущ практике реальной психотерапии, теоретические рамки, лежащие в основе современных «доказательных» психотерапевтиче-

ских подходов, прямо не решают эту проблему.

В психотерапии может потребоваться рутинный мониторинг процесса (Routine process monitoring, RPM), чтобы контролировать удовлетворение пациента и желаемое направление психотерапии на каждом сеансе³, в идеале в сочетании с мониторингом текущего его психического состояния в реальной жизни⁴. RPM включает измерения ежедневного функционирования, удовлетворенность пациента и уверенность пациента и терапевта в терапевтическом альянсе. Он основан на процессе совместной саморефлексии, и первые результаты этого подхода довольно многообещающие⁵. Непрерывная обратная связь с пациентом и совместная саморефлексия может предотвратить прерывание терапии и, при необходимости, обеспечить быстрое восстановление терапевтического альянса.

Терапевтический альянс является основой, на которой пациент и терапевт могут оценить психотерапевтический процесс. Крайне важно создать безопасную среду, в которой пациент чувствует себя достаточно комфортно, чтобы высказать свои собственные представления том, куда следует направлять терапию, а также рассказать о своих чувствах о влиянии терапевта на психотерапевтический процесс. Одновременно терапевт должен выразить свои взгляды относительно пациента и психотерапевтического процесса. Эта практика совместной саморефлексии имеет решающее значение для оказания помощи пациенту в достижении его/ее целей⁶. В действительности оценка динамически развивающихся целей пациента на каждом психотерапевтическом сеансе показала свою эффективность в укреплении терапевтического альянса и, в свою очередь, в прогнозировании снижения симптомов по самоотчетам пациентов⁶.

Терапевтический альянс можно считать основой любого вмешательства в области психического здоровья. Обширные исследования показывают, что он является ключевым в психотерапевтическом и фармакологическом подходах⁷. Это справедливо для когнитивно-поведенческой, межличностной и психодинамической психотерапии. Кроме того, терапевтический альянс может взаимодействовать с различными элементами психотерапевтических техник, и это взаимодействие может оказать положительное влияние на результат⁸.

Измерения терапевтических взаимоотношений более тесно связаны с результатами, чем с конкретными техническими компонентами психотерапии⁹, и метааналитические исследования показывают, что различные методы эквивалентны по величине эффекта для большинства психических расстройств². Кроме того, качество терапевтического альянса может быть самым надежным предиктором результата. Поэтому психотерапевтические исследования должны пересмотреть свои инвестиции в технологический аспект и сосредоточиться на разработке способов создания более сильных терапевтических альянсов и методах поддержания их в течение курса терапии с использованием RPM. В то время как объем исследований, изучающих разрывы альянсов, неуклонно растет, мало внимания уделяется разработке методов предотвращения таких разрывов, что могло бы эффективно уменьшить уход пациентов и способствовать достижению желаемых результатов.

В настоящее время существует множество психотерапевтических вмешательств, которые для большинства расстройств имеют тенденцию проявлять схожую эффективность на уровне группы. Мы сталкиваемся с вопросом о том, как ряд конкретных методов могут стать эффективным средством изменения в направлении, желаемом каждым отдельным пациентом. Существует веские аргументы в пользу необходимости усиления внимания к терапевтическому альянсу и способам его использования для работы с пациентами.

Мы не будем знать, каковы оптимальные цели и результаты психотерапии, пока не начнем оценивать их раз за разом вместе, как пациент, так и терапевт, в процессе совместной саморефлексии. Возвращая фокус внимания ведущих деятелей и сосредотачивая его на данной идее, мы получим хорошие шансы на достижение общих целей.

Jim van Os^{1,2,3}, David Kamp^{1,4}

¹Department of Psychiatry, Brain Centre Rudolf Magnus, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands;

²Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands;

³Department of Psychosis Studies, King's College London, Institute of Psychiatry, London, UK;

⁴Psychiatrie Rivierland, Tiel, The Netherlands.

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)
Редактура: к.м.н. Резников М.К. (Воронеж)

Jim van Os, David Kamp. Putting the psychotherapy spotlight back on the self-reflecting actors who make it work. *World Psychiatry* 2019;18(3): 292-93.

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.

- Williams DR, Barber JP. In: Ciprut JV (ed). *Freedom: reassessments and rephrasings*. Cambridge: MIT Press, 2008:75-98.
- Flückiger C, Hilpert P, Goldberg SB et al. *J Couns Psychol* (in press).
- Solomonov N, Barber JP. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:301-8.
- DeRubeis RJ, Cohen ZD, Forand NR et al. *PLoS One* 2014;9:e83875.
- Flückiger C, Wüsten G, Zinbarg R et al. *Resource activation: using clients' own strengths in*

psychotherapy and counseling. Boston: Hogrefe, 2010.

- Barber JP, Milrod B, Gallop R et al. Submitted for publication.
- Barber JP, Sharpless BA. *Psychother Res* 2015; 25:309-20.
- Castonguay LG, Yoon SJ, Xiao H et al. *Psychother Res* 2015;25:166-84.

DOI:10.1002/wps.20666

Исходы помогают определяться в ситуации нерешительности, но они неидеальны

Доказательством интеллектуальной смелости Р. Cuijpers'а является то, что он открывает свою статью¹ заявлением, что мы на самом деле не знаем, что мы имеем в виду, говоря «психическое расстройство», и что мы не уверены в том, что действительно представляет собой психотерапевтическое вмешательство или что делает его эффективным. В заключении он говорит о том, что исходы нашей терапии, вне зависимости от того, что мы лечим, и используемых средств, всецело зависят от нашей перспективы, кем бы мы ни являлись: пациентом, клиницистом или кем-либо еще. Это та неопределенность, с которой мы работаем в психотерапии, в сфере охраны психического здоровья и, как я подозреваю, здравоохранения в целом.

Хотя целью лечения является улучшение состояния пациента (или оказание помощи в преодолении их проблем), совершенно неясно, что такое «лучше» и когда мы можем с уверенностью утверждать, что достигли его. Причинами отчасти является то, что «Природа и причины [психических] расстройств неясны»¹, и, я бы добавил, потому что, как и красота, «улучшение» – в глазах смотрящего.

Исходы очень сильно различаются, если смотреть на них глазами пациента, клинициста, семьи, врача общей практики, страховой компании или отдела маркетинга фармацевтической компании. Хотя совпадения взглядов возможны, полное согласие вряд ли будет достигнуто. К примеру, согласия между пациентом и отделом маркетинга фармацевтической компании запрос может не быть.

Большинство исследований в области психотерапии было сосредоточено на снижении выраженности симптомов, оцениваемых клиницистами. Более того, большинство систематических обзоров и мета-анализов наиболее распространенных интервенций в области психического здоровья, и, следовательно, написанных на их основе реко-

мендации, используют снижение выраженности симптомов или подобные оцениваемые клиницистами переменные (например, снижение частоты рецидивов) в качестве ключевых исходов. Cuijpers подчеркивает недостатки использования снижения выраженности симптомов как исхода, оцениваемого с точки зрения врача, а не пациента или семьи.

Тем не менее, важно отметить, насколько важны симптомы во взаимодействии клинициста и пациента. Симптомы — это интерпретация, истолкование врачом того опыта, который описывает ему пациент. Когда пациенту становится «лучше» с его точки зрения, уходит опыт, который заставил его обратиться за помощью; с точки зрения клинициста, симптомы пациента стали менее интенсивными. Использование и непосредственного опыта, и симптомов, значимых как для пациента, так и клинициста, является неплохим способом понимания исходов. В данном контексте «симптомы» понимаются гораздо шире, чем в DSM и МКБ².

Однако, совершенно другое дело, когда в мире конкретики сетевых мета-анализов один симптом становится козырным показателем для всего опыта болезни. Это может привести к неожиданным и, возможно, ненадежным выводам. Например, сетевой мета-анализ антидепрессантов говорит о том, что они работают у людей с депрессией старше 18 лет³, но не младше 18 лет⁴. По многим причинам, вполне вероятно, что «правда» сложнее^{5,6}. Сведение статистической оценки до одного или двух показателей может привести нас к тому, что мы увидим пару деревьев вместо леса.

Тем не менее, в Англии национальные руководства по психическому здоровью, подкрепленные систематическими обзорами результатов, основанные преимущественно на снижении выраженности симптомов, подчеркивают важность психотерапии для пси-

хического здоровья. В последние годы наблюдается более широкое распространение услуг, основанных на руководствах Национального института охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи (NICE), которые в основном используют показатель выраженности симптомов для демонстрации улучшения: раннего вмешательства при психозах, программы «Улучшение доступа к психологической терапии» (Improving Access to Psychological Therapies, IAPT) (программа лечения на основе первичной медицинской помощи для наиболее распространенных психических расстройств), психотерапии детей и подростков.

Использование симптомоориентированных показателей в рутинной клинической практике стало краеугольным камнем программы IAPT. В прошлом году в рамках программы IAPT прошли лечение более миллиона человек с наиболее частыми психическими расстройствами. Хотя использование основанной на симптомах оценки имеет свои недостатки, 95% парных измерений результатов лечения для миллиона или более пациентов за год делает эту программу обладающей самым большим количеством данных в мире в области здравоохранения.

Возможность продемонстрировать эффективность в рутинной практике привела к дальнейшему расширению IAPT для предоставления психиатрической помощи людям с хроническими соматическими заболеваниями, что дает возможность наблюдать полтора миллиона человек в год с распространенными психическими расстройствами в год, и новые службы психического здоровья в настоящее время регулярно проводят мониторинг исходов.

Кроме того, экономические показатели в настоящее время имеют не меньшее значение, чем клинические исходы и субъективные оценки пациентов. Как упоминает Cuijpers, в показателе количества лет жизни с поправкой на качество жизни (quality adjusted

life years, QALYs) стоимость заботы о здоровье и качество жизни комбинируются для измерения экономической выгоды / эффективности. Этот подход, который ведёт к конкретизации, что можно видеть в сетевых метаанализах, тем не менее, позволил нам провести сравнительный анализ соотношения затрат и выгоды при лечении депрессии с использованием психологических методов и лечении рака цитотоксическими препаратами и лучевой терапией.

Cuijpers, однако, не рассматривает некоторые дальнейшие важные исходы. Одна пятая часть людей с нервной анорексией умирает преждевременно, и это привело Национальную службу здравоохранения Англии к дополнительным инвестициям (30 миллионов фунтов стерлингов в год) в лечение расстройств пищевого поведения у детей и молодежи (психотерапия является единственным проверенным методом лечения для этих расстройств). Кроме того, суицид, который, возможно, является самым трагичным последствием для семей, столкнувшихся с проблемами с психическим здоровьем, не фигурирует в обзоре Cuijpers. В той степени, в которой смерть и самоубийство являются исходами психических расстройств, они также являются и возможными исходами их терапии.

Наконец, стоит пояснить, как можно использовать данные об исходах в рутинной практике, не только для доказательства улучшения состояния

пациентов, но и для совершенствования методов психотерапии на уровне отдельных пациентов, терапевтов, команд и организации.

Для отдельных пациентов оценка результатов лечения создаёт коллективно согласованную меру «успеха» (восстановление, улучшение, снижение стресса). Они могут дать им возможность убедиться в изменениях и укрепить надежду. Для терапевтов измерение результатов позволяет им сравнивать свои показатели успешности с другими клиницистами, оценивать самосовершенствование на протяжении времени, а также может быть важно для супервизии.

Аналогичным образом, для команд оценка исходов может использоваться для сравнения их результатов с другими. Это полезное упражнение для улучшения качества услуг может помочь выявить слабые места и распознать потребность в обучении. На организационном уровне оценка исходов может послужить основой для создания клинических рекомендаций, планирования общественного здравоохранения, может быть полезна для оценки соотношения цены и качества.

Все это относится к психотерапии так же, как и к медицинским и другим интервенциям. Необходимо выбрать исходы в соответствии с потребностями.

В конце концов, смысл оценки исходов в психотерапии или любом другом методе с учетом различных точек зрения вовлеченных людей заключается в

том, что мы можем проверить наши теории о психическом здоровье, о психотерапии и о том, как работают различные методы терапии, наши стратегии предоставления и изменения услуг, а также можем выяснить, от чего выигрывают определенные группы людей.

Без оценки исходов у нас нет доказательств. А без доказательств мы способны лишь делать выводы на основе предубеждений.

Tim Kendall

Mental Health, National Health Service England, London, UK

Перевод: Тверская Е. И. (Москва)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)

Kendall T. Outcomes help map out evidence in an uncertain terrain, but they are relative. *World Psychiatry* 2019;18(3):293-294.

Библиография:

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Krueger R, Kotov R, Watson D et al. *World Psychiatry* 2018;17:282-93.
3. Cipriani A, Furukawa T, Salanti G et al. *Lancet* 2018;391:1357-66.
4. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C et al. *Lancet* 2016;388:881-90.
5. Turner E, Matthews A, Linardatos E et al. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
6. Kirsch I, Deacon B, Hueda-Medina T et al. *PLoS Med* 2008;5:e45.

DOI:10.1002/wps.20668

Цели и исходы психологических интервенций: вклад в руководства и законодательство

Обзор P. Cuijpers¹ о целях и исходах психотерапии при психических расстройствах важен для руководства по психологическим интервенциям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). В 2007 году ВОЗ утвердила формализованный методологический подход для разработки руководств. С тех пор ВОЗ разработала несколько руководств в области психического здоровья, в том числе те, которые описывают психологические интервенции¹⁻³.

Руководства ВОЗ следуют принципам рабочей группы по разработке, оценке и экспертизе степени обоснованности клинических рекомендаций (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, GRADE)⁴. Процесс начинается с разработки протокола, который описыва-

ет независимую группу экспертов, называемую группой разработки руководств (Guidelines Development Group, GDG). Членство в группе подтверждается только после рассмотрения конфликтов интересов. Проблемные темы – например, об эффективности психологических интервенций, – предлагаются и рассматриваются GDG.

Вопросы формулируются с использованием PICO подхода, где Р обозначает популяцию (population), I – вмешательство (intervention), С – сравнение (comparator), а О – исходы (outcome). Большинство вопросов PICO предполагают несколько исходов. На основании рассматриваемых вопросов происходит заказ систематических обзоров, за исключением тех случаев, когда соответствующий свежий обзор уже существует. Свидетельства объ-

единяются (обычно это подразумевает метаанализ) и затем оцениваются в зависимости от достоверности доказательств, тем самым предоставляя прозрачное представление о том, насколько вероятны определенные описанные эффекты. Помимо доказательств эффективности интервенции, систематически рассматриваются вопросы соотношения преимуществ и вреда, ценностей и предпочтений, равенства и прав человека, приемлемости, осуществимости и требований к ресурсам. На основе ответов на эти вопросы GDG затем составляют рекомендации, которые подлежат внешнему рассмотрению. Работа находится под надзором независимого Комитета по рецензированию руководств ВОЗ.

Вышеописанный процесс не является уникальным для ВОЗ, и организации

и ассоциации по всему миру все чаще используют строгие и прозрачные процессы разработки руководств, которые предполагают рассмотрение вопросов, сформулированных PICO, хотя руководства ВОЗ, скорее всего, уникальны, поскольку сочетают глобальный масштаб с независимостью от производителей и других возможных внешних влияний.

Обзор Cuijpers говорит о таком компоненте вопросов PICO в руководствах ВОЗ, как исходы. Например, в 2013 году ВОЗ завершила разработку руководства по терапии состояний, связанных со стрессом, которое включало проблему с четырьмя исходами: «Для взрослых с посттравматическим стрессовым расстройством (P) психологические интервенции (I), по сравнению с обычным лечением, нахождении в списке ожидания или отсутствием лечения (C), приводят к уменьшению симптомов, улучшению в отношении функционирования / качества жизни, наличия расстройства или побочных эффектов (O)?»³, GDG попросили ранжировать перечисленные результаты в соответствии с их значимостью, используя уровни GRADE (критический, важный, неважный). Снижение выраженности симптомов и улучшение функционирования/качества жизни были оценены как критические, в то время как два других результата были оценены как важные.

В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) исследователи нацелены только на один основной исход, в то время как в процессе создания руководств с использованием подхода PICO часто рассматриваются несколько важнейших результатов. Это делает выводы обзора Cuijpers значимыми для разработки руководств и законодательства. Учитывая, что большинство исследований психологических интервенций нацелены на симптомы как первичные исходы, неудивительно, что подавляющее большинство данных посвящены именно этому исходу. Но что же с другими? Обзор Cuijpers показывает, что в исследованиях психологических интервенций представлено гораздо меньше данных об иных исходах. Он убедительно утверждает, что существует необходимость в сборе более полных данных о функциональных исходах и субъективных оценках пациентов, которые в контексте исследований психологических интервенций лучше называть «исходами, определяемыми индивидами».

За последние десять лет ВОЗ издала по крайней мере десять руководств по психологическим интервенциям. Все

эти руководства основывались на мета-анализах данных о снижении выраженности симптомов, но ни одно из них – на данных о функционировании пациента. Решения являются простым: в исследованиях психологических интервенций необходимо включать рутинную оценку уровня функционирования в качестве исхода терапии.

Как решительно подчеркнул Cuijpers, наука будет развиваться быстрее всего, если одинаковые исходы будут использоваться во всех исследованиях. Какой показатель исхода должен применяться для функционирования? В идеале, многопрофильная группа заинтересованных сторон должна согласовать, какую шкалу следует использовать для измерения функционирования во всех исследованиях. Я думаю, что может быть предложена Шкала оценки инвалидности ВОЗ (WHO Disability Assessment Schedule, WHODAS)⁵.

WHODAS может быть использована для рутинной оценки исходов в исследованиях психологических вмешательств у взрослых, потому что эта шкала – единственный метод оценки функционирования, который: а) имеет нормы популяции и данные валидации в разных странах; б) хорошо принимается как на международном уровне, так и – благодаря включению в DSM-5 – в стране, которая предоставляет больше всего данных об исходах психотерапии (т.е., США); в) уже был успешно использован в ряде крупных международных исследований⁶⁻⁸; г) предоставляет данные, которые могут легко анализироваться в исследованиях экономической эффективности, включая возможную конверсию в исходы на уровне популяции, такие, как показатель количества лет жизни с поправкой на качество жизни (quality adjusted life years, QALYs), которые важны для разработки законодательства; е) используется в исследованиях в разных областях здравоохранения, что улучшает понимание результатов людьми, не являющимися экспертами в области психического здоровья.

Cuijpers также подчеркивает необходимость сбора данных о мнении тех, кому должны помогать интервенции, так называемых пациентов, клиентов, пользователей услуг, потребителей или людей с реальным опытом терапии. Хотя в руководствах ВОЗ учитываются и эти, и другие заинтересованные стороны, пока что GDG ВОЗ не учитывает исходы, определяемых человеком, при рассмотрении вопросов PICO, вероятно, из-за отсутствия традиции сбора подобных данных.

Есть надежда, что это может измениться в будущем. В самом деле, в ВОЗ продвигается использование исходов, определяемых человеком, через их рутинное включение в наши собственные РКИ психологических интервенций среди сообществ, пострадавших от бедствий⁸. Опять же, последовательное использование одного и того же способа оценки исхода будет иметь ключевое значение. В настоящее время в рамках ВОЗ мы используем Профили Психологических Исходов (Psychological Outcome Profiles, PSYCHLOPS)⁹ во многих наших исследованиях, и этот опыт пока что представляется положительным.

Предоставление данных об эффектах терапии с помощью определяемых человеком результатов может помочь убедить скептиков «-etics»-подходов¹⁰, которые в некоторых странах могут включать местных специалистов в области законодательства, в том, что психологические интервенции важны на местном уровне.

Mark van Ommeren

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

Перевод: Тверская Е. И. (Москва)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)

Ommeren van M. Targets and outcomes of psychological interventions: implications for guidelines and policy. *World Psychiatry* 2019;18(3):295-296.

Библиография:

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Dua T, Barbu C, Patel AA et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3:1008-12.
3. Tol WA, Barbu C, van Ommeren M. *JAMA* 2013; 310:477-8.
4. World Health Organization. WHO handbook for guideline development (2nd ed). Geneva: World Health Organization, 2014.
5. World Health Organization. Measuring health and disability: manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). Geneva: World Health Organization, 2010.
6. Buttorff C, Hock RS, Weiss HA et al. *Bull World Health Organ* 2012;90:813-21.
7. Jordans MJD, Luitel NP, Garman E et al. *Br J Psychiatry* 2019;215:485-93.
8. Rahman A, Hamdani SU, Awan NR et al. *JAMA* 2016;316:2609-17.
9. Ashworth M, Robinson S, Godfrey E et al. *Prim Care Ment Health* 2005;3:261-70.
10. Headland TN, Pike KL, Harris M. *Emics and etics: the insider/outsider debate*. London: Sage, 1990.

DOI:10.1002/wps.20669

Всеохватывающий взгляд пациента психиатрической практики

В своей статье Cuijpers¹ точно описывает нынешнюю ситуацию в области новейших психотерапевтических подходов у совершеннолетних пациентов с психическими расстройствами. Как он отмечает: формулировка наиболее значимых целей и результатов в таких случаях зависит от лица, которому задается вопрос. Исходя из моего личного опыта изматывающей тяжелой депрессии, я склонен принимать сторону пациента при рассмотрении данной темы.

При развитии депрессивного эпизода манифестируют такие симптомы как тягостные размышления, необъяснимая тревога и бессонница. Пациент хочет чувствовать себя лучше и избавиться от фатальных мыслей. Очевидно, пациенты готовы прикладывать усилия для избавления от симптоматики, потому что психические расстройства крайне деструктивны.

В теории я знаю, что восстановление психического здоровья не является самоцелью, так как требуется уделить внимание и другим сферам жизни: семье, взаимоотношениям пациента, работе, социальной сфере и финансовым проблемам. Все должно быть направлено на восстановление полноценной и наполненной смыслом жизни. Однако в обычной практике этот комплексный подход практически никогда не применяется, несмотря на то, что, например, стресс по поводу безработицы или финансовых проблем может вызывать множество трудностей и помешать выздоровлению пациента. Романтические партнеры, родители или другие близкие далеко не всегда вовлекаются в лечебный процесс, хотя они часто также сильно обременены и очень нуждаются в поддержке и помощи, чтобы понять ситуацию.

В своей статье Cuijpers приходит к выводу, что большинство исследований результатов психотерапевтического лечения фокусируется на уменьшении выраженности симптомов. Вряд ли есть какие-либо исследования, касающиеся предпочтительных и определенных именно пациентом целей и результатов лечения. Вместе с тем приведена ссылка на исследование Battle и соавт.², в котором и пациенты, и терапевты устанавливают свои конкретные цели относительно результатов лечения и в дальнейшем оценивают их достижение. Это, на мой взгляд, ядро психотерапевтического лечения: совместная постановка целей, определение желаемых результатов и регулярная их оценка.

В Нидерландах для облегчения этого процесса используется инструмент рутинной оценки результатов (Routine

Outcome Measurement – ROM). Ожидается, что все пациенты специализированных служб охраны психического здоровья заполняют опросник для оценки их проблем с психическим здоровьем и отслеживания прогресса в ходе лечения. Среди клиницистов продолжают споры о полезности подобной системы. Пациенты, однако, часто желают пройти данную процедуру, потому что она предлагает направления для совместного принятия решений и помогает структурировать лечение. Меня самого, однако, никогда не просили заполнить такую анкету до или во время лечения, хотя я думаю, что это было бы полезным. Я считаю, это указывает на то, что медицинская помощь в Нидерландах и многих других странах мира может быть значительно улучшена.

С точки зрения пациента, трудно читать об ограниченности эффекта, который психотерапия оказывает на депрессию и другие психические расстройства. Кроме того, очевидно, что действие антидепрессантов также ограничено³. Огорчает и то, что истинные причины психических расстройств до сих пор до конца не изучены, и в результате разработка новых лекарственных препаратов застопорилась на долгие годы. Между тем, многие пациенты продолжают страдать от побочных эффектов своих лекарств. Все это создает значительную путаницу среди пациентов: кому они теперь должны доверять? Неужели и психотерапия, и лекарства не так хороши? Возможно, личное внимание терапевта и терапевтические отношения все же дают какие-то результаты, но, по-видимому, любое улучшение заболевания у пациента не может быть отнесено к собственному терапевтическому методу. Настоящее состояние дел в лечении психических расстройств приводит многих пациентов к выбору вмешательства, которые не имеют доказанного эффекта.

Я не исследователь, но как пациент интересуюсь разработками в области лечения психических расстройств и, особенно, депрессии. Исследования явно показывают, что сочетание двух методов лечения (например, “лекарства и беседы”) показывает наибольшую частоту терапевтического ответа и ремиссий у пациентов с депрессией. Это известно уже давно, но все же эффективность такого подхода ограничена, и необходимо разрабатывать новые формы комбинированного лечения.

Cuijpers отмечает, что прогресс в сторону улучшения результатов

является медленным. Он считает, что для лучшего понимания психических заболеваний необходимы новые системы. Автор ссылается на проект Национального института психического здоровья США Research Domain Criteria (RDoC). Точки отсчета в нем являются функции мозга и нейронные системы, которые вовлечены в поведенческие функции (и дисфункции). В связи с этим я считаю, что в области нейropsychологии следует ожидать многообещающих разработок. Лично я участвовал в исследовании эффектов повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции (rTMS). Это лечение может осуществляться в сочетании с психотерапией. Это может быть эффективным методом лечения депрессии без побочных эффектов. rTMS, на мой взгляд, является хорошим примером лечения, которого ждут многие пациенты и которое требует дополнительных исследований его эффектов и потенциала для улучшения результатов терапии.

В целом, я согласен с выводами, сделанными Cuijpers. По-видимому, нелегко определить наилучшие цели и результаты психотерапии. Позиция, с которой вы смотрите на проблему, имеет большое значение. Как пациент, я в первую очередь думаю об уменьшении выраженности симптомов. Я думаю, что многие пациенты согласятся со мной, потому что мы просто хотим избавиться от этого мрачного настроения, расстройств сна, страхов, суицидальных мыслей и т.д. С другой стороны, действия с учетом всеобъемлющей перспективы могут в конечном итоге привести к улучшению качества жизни. Однако я не видел примеров такого подхода. Как пациентам нам еще есть о чем мечтать.

Bart Groeneweg

Dutch Depression Association, Utrecht, The Netherlands

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

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

Bart Groeneweg. The all-encompassing perspective of the mental health care patient. *World Psychiatry*. 2019;18(3):296–297

Библиография

1. Cuijpers P. *World Psychiatry* 2019;18:276-85.
2. Battle CC, Imber SD, Hoehn-Saric R et al. *Am J Psychother* 1966;20:184-92.
3. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. *Lancet* 2018;391:1357-66.

DOI:10.1002/wps.20670

Влияние статуса национального меньшинства и социального контекста на развитие депрессии и тревоги: лонгитюдное исследование на примере молодежи пуэрториканского происхождения

Margarita Alegria^{1,3}, Patrick E. Shrout⁴, Glorisa Canino⁵, Kiara Alvarez^{1,3}, Ye Wang¹, Hector Bird⁶, Sheri Lapatin Markle¹, Maria Ramos-Olazagasti⁷, Doryliz Vila Rivera⁵, Benjamin Lk Cook², George J. Musa⁶, Irene Falgas-Bague¹, Amanda NeMoyer^{1,8}, Georgina Dominique¹, Cristiane Duarte⁶

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

²Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;

³Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;

⁴Department of Psychology, New York University, New York, NY, USA;

⁵Behavioral Sciences Research Institute, University of Puerto Rico Medical School, San Juan, Puerto Rico;

⁶New York State Psychiatric Institute, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA;

⁷Child Trends, Bethesda, MD, USA;

⁸Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Перевод: Т.И. Шишкова (Москва)

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

Alegria M. et al. The effect of minority status and social context on the development of depression and anxiety: a longitudinal study of Puerto Rican descent youth // World Psychiatry. 2019;18(3):298-307.

На сегодняшний день существует не так много лонгитюдных исследований, посвященных вопросу влияния статуса национального меньшинства, проживающего в неблагополучном районе, на риск неблагоприятного исхода при психических расстройствах. Не изучены механизмы, которые могут привести к такому риску. Мы исследовали, как статус меньшинства влияет на течение и исход четырех психических расстройств в этнически гомогенной выборке молодых пуэрториканцев. Мы изучили модели риска для большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), симптомов тревоги и депрессии (СТД) и психологического дистресса у пуэрториканских детей и подростков (5-13 лет), а затем у них же в более взрослом возрасте (15-29 лет). Исследование проводилось в двух городах: в одном из них (на острове Пуэрто-Рико) дети воспитывались в качестве национального большинства, а в другом (Нью-Йорк, район Южный Бронкс) – в статусе национального меньшинства. Исходно исследование проводилось на стратифицированной выборке из 2491 молодых пуэрториканцев из двух городов. После первичной оценки (Волна 1), каждый из юных участников вместе с опекуном ежегодно обследовались в течение двух лет, таким образом, были получены результаты для трех временных точек (Волны 1-3). С апреля 2013 по август 2017 участников приглашали на интервью в рамках Волны 4, таким образом, в исследовании приняли участие 2004 человека в возрасте от 15 до 29 лет (чувствительность с поправкой на пригодность = 82,8%). Влияние статуса национального меньшинства на течение БДР, ГТР, СТД и психологического дистресса оценивалось с помощью квази-экспериментального дизайна. Потенциальные механизмы, лежащие в основе наблюдаемых отношений исследовались при помощи анализа медиации. Данные от 1863 молодых людей пуэрториканского происхождения (после исключения тех, у кого выявлены БДР и ГТР на этапе Волн 1-3) указывают на связь статуса национального меньшинства с более высокой частотой возникновения ГТР и СТД за последний год и психологического дистресса – за последние 30 дней в исследовании Волны 4, а также, пограничную тенденцию к возникновению БДР, сохранившуюся также после коррекции. Различия частично объясняются влиянием социальной поддержки детей, их отношениями со сверстниками, а также межнациональными конфликтами, дискриминацией в регионе проживания и несправедливым отношением в более взрослом возрасте. Опыт взросления в статусе национального меньшинства, исходя из контекста, значительно повышает риски психических расстройств, с соответствующей разницей в социальных отношениях и опосредующим эти отношения высоким социальным стрессом. Наши результаты позволяют сделать вывод, что в предотвращении риска расстройств настроения у молодых людей, относящихся к национальным меньшинствам, более эффективными стали бы мероприятия не индивидуальные, а направленные на сообщество в целом.

Ключевые слова: статус национального меньшинства, социальный контекст, депрессия, тревога, психологический дистресс, молодежь, социальная поддержка, межкультурный конфликт, дискриминация на уровне сообщества, Boricua Youth Study

За последнее столетие миграция между регионами, странами и континентами беспрецедентно возросла^{1,2}. Важным эффектом миграционного процесса является формирование национальных меньшинств в регионах, которые ранее были этнически гомогенными. Существует обширная литература о разных аспектах существования в статусе национального меньшинства, написанная социологами, политологами, психологами, экономистами и специалистами в области общественного здоровья³⁻⁵. Ученые едины во мнении, что национальные меньшинства чаще подвергаются насилию и дискриминации, чаще попадают в неблагоприятную экономическую ситуацию и отличаются

в целом худшим состоянием здоровья⁶⁻¹⁰. Кроме того, политики и лидеры мнений среди национального большинства нередко поддерживают негативные стереотипы в отношении меньшинств, что способствует их дегуманизации и жестокому обращению со стороны окружающих¹¹⁻¹³.

Вследствие дискриминации любое увеличение риска развития психических и поведенческих расстройств также может стать негативным стереотипом в отношении национального меньшинства^{14,15}. Например, тех, кто вследствие психогенной депрессии пропускает работу, могут охарактеризовать как ленивых. Психогенно-спровоцированную тревогу, которая может проявляться раздражитель-

ностью и злобой, могут расценить как угрожающее поведение¹⁶. Однажды утвердившись, эти стереотипы могут в дальнейшем служить универсальным объяснением, почему представители меньшинств не могут добиться успеха, и ратифицировать дискриминацию со стороны большинства.

Ассоциация между статусом национального меньшинства и проблемами в сфере психического здоровья отражена в эпидемиологических обзорах¹⁷⁻²⁰. Например, в ранее проводившихся исследованиях на выборке молодых иммигрантов была показана связь между стрессом культурной адаптации и, с одной стороны, интернализированными симптомами, а с другой – субъективным ухудшением самочувствия^{21,22}. Однако у этих работ несколько значимых ограничений: в выборке были включены только школьники, их состав был этнически и расово гетерогенным (включал, например, азиатов и латиноамериканцев), не регистрировался исход во взрослом возрасте, не сравнивался контекст в отношении к национальному большинству. Кроме того, в имеющейся литературе не исследовались механизмы, лежащие в основе выявленных взаимоотношений. Эти отношения могут определяться как селекционными эффектами (поскольку мигрируют с большей вероятностью здоровые представители), так и связью статуса национального меньшинства с другими переменными, которые могут повышать или снижать риск, как, например, бедность. Насколько нам известно, проведено недостаточно проспективных исследований, которые проясняют механизмы, лежащие в основе связи между статусом меньшинства и риском для психического здоровья.

В настоящем исследовании мы изучали вопрос, влияет ли, и каким образом, взросление в статусе этнического меньшинства на дифференциальный риск тревоги и депрессии в четырех проявлениях: а) наличие или отсутствие большого депрессивного расстройства (БДР); б) наличие или отсутствие генерализованного тревожного расстройства (ГТР); в) уровень симптомов тревоги и депрессии (СТД) и г) выраженность психологического дистресса. На тревоге и депрессии мы сосредоточились потому, что именно эти психические расстройства являются наиболее распространенными²³, а также показана их связь со стрессом^{24,25}.

Наша гипотеза состояла в том, что риск психических заболеваний повышает не принадлежность к этнической группе *per se* (например, принадлежность к латиноамериканцам), а когнитивный и аффективный опыт личности в статусе национального меньшинства^{26,27}, который сказывается на характере социальных взаимодействий. Среди характерных для национальных меньшинств обстоятельств, которые могут вести к психопатологии – подверженность дискриминации^{4,28-30}, расизму³¹⁻³⁴ и приписывание им более низкого социального статуса³⁵. Особенно это показательно в случаях, когда имеет место кумуляция эффектов пережитого насилия (в условиях города или местной группы) и других стрессоров²⁷. Более высокий риск психического расстройства в контексте такого негативного опыта может происходить из физиологических механизмов ответа на стресс³⁶⁻³⁸ и частого ощущения неуверенности в социальных ситуациях, что формирует привычку к сверхбдительности³⁹. Статус меньшинства может трансформировать опыт социальных взаимодействий и преумножить влияние стрессоров, происходящих из социального неблагополучия^{27,40-42}, приводя, таким образом, к негативному влиянию на психическое здоровье^{34,35}.

Стремясь разобраться в механизмах, которые связывают взросление в статусе национального меньшинства с психическими расстройствами и отдельными психиатрическими симптомами, данная работа заполняет существующие проблемы в исследованиях в трех областях. Во-первых, это одно из немногих лонгитудинальных исследований, которые

отслеживают траектории развития симптомов тревоги и депрессии в молодом возрасте на примере гомогенной подгруппы латиноамериканцев (а именно пуэрториканцев). Во-вторых, оно включает две крупных общепопуляционных выборки, не привязанных к школам. В третьих, оно предполагает сравнение траекторий развития у пуэрториканцев, которые воспитывались в статусе национального меньшинства и национального большинства.

Пуэрто-Рико – остров в Карибском море с населением около 3,4 миллионов, считался территорией США с 1898 года, когда в качестве военной награды был изъят из владений Испании⁴³. Хотя с 1917 года пуэрториканцы имеют американское гражданство, они продолжают говорить на испанском языке, и могут пользоваться всеми правами и гарантиями американской конституции⁴⁴, только если проживают на территории США⁴³. Учитывая низкий уровень жизни (43,5% населения острова живет за чертой бедности)^{45,46} и низкую социальную мобильность, с 1950-х годов обычным явлением стала миграция пуэрториканцев в континентальную Америку. В 1950-1960 годы местом скопления пуэрториканцев стал Нью-Йорк, а именно Южный Бронкс, где по настоящее время проживает самая крупная популяция пуэрториканцев вне самого острова^{47,48}. С этого же времени Южный Бронкс, как и Пуэрто-Рико, отличается высоким уровнем бедности, безработицы и преступности. В 2010 году по результатам переписи населения Южный Бронкс был назван самым бедным районом в США, где за чертой бедности проживает 28,4% населения^{49,50}. Также по данным 2010 года сорок процентов детей в Южном Бронксе проживают в условиях бедности⁵⁰, по сравнению с 56,3% в Пуэрто-Рико⁵¹.

Приведем пять причин, по которым для исследования была выбрана именно популяция пуэрториканцев. Во-первых, они могут беспрепятственно перемещаться между островом и континентальной Америкой, что снижает вероятность асимметричной выборки, состоящей из наиболее здоровых представителей⁵². В то же время, вне зависимости от того, родились они на острове или в США, к ним относятся как и к другим этническим меньшинствам латиноамериканского происхождения². Во-вторых, дизайн нашего исследования позволяет оценить эффект воспитания в родной стране или в эмиграции на риск определенного состояния в этнически гомогенной субгруппе⁵³. Например, если распространенность расстройства в поколениях (например, в Южном Бронксе, где большинство молодых людей относятся ко второму и последующим поколениям) в группе мигрантов увеличивается или уменьшается, этот эффект позволяет предположить отчетливое взаимодействие средовых, культурных и факторов социального контекста с факторами генетической предрасположенности и считать их вероятной причиной изменений в распространенности расстройств⁵⁴.

В-третьих, у каждой этнической подгруппы опыт миграции и дискриминации отличается. Мы сосредоточились на одной подгруппе (пуэрториканцах) с высоким риском психопатологии⁵⁵, чтобы не смешивать всех латиноамериканцев, поскольку это замаскировало бы важные отличия, специфичные для подгрупп⁵⁶. Тот факт, что психические расстройства наиболее распространены у пуэрториканцев по сравнению с другими латиноамериканцами, проживающими в США⁵⁷, но сравнительно мало распространены в Пуэрто-Рико⁵⁸, позволяет предположить, что одним из факторов здесь является статус национального меньшинства. В-четвертых, проблемным моментом, приводящим к искажению результатов в исследовании статуса национального меньшинства становится социальный статус; здесь этого не происходит, поскольку в целом обе группы имеют низкий социальный статус⁵⁹. В-пятых, поскольку две трети психических расстройств развиваются в детском и подро-

стковом возрасте⁶⁰, изучение этого критического периода позволит нам разобраться в психопатологии развития молодых людей, которые воспитываются в статусе национального меньшинства, а также поможет отследить механизмы, опосредующие отклонения в развитии. Важно отметить, что, хотя мы фокусируемся в данном исследовании на пуэрториканцах, ключевые детерминанты и механизмы риска у национальных меньшинств других этнических групп могут быть схожими.

Для определения механизмов, посредством которых статус национального меньшинства мог бы повлиять на риск развития психической патологии, мы опирались на интегративную модель García-Coll для детей национальных меньшинств²⁷, которая выделяет четыре класса механизмов: средовой и социальный контекст, культурный контекст и стресс меньшинств, взаимоотношения с родителями и сверстниками, индивидуальные/семейные факторы уязвимости. Под «средовым и социальным контекстом» мы подразумеваем как объективные характеристики района, которые могут влиять на риск тревоги и депрессии⁶¹⁻⁷⁰, так и субъективный опыт проживания в этом районе. Мы также учитываем культурный контекст и стресс меньшинств, связанный с реакцией молодых людей на район проживания и его население. Существуют объективные данные о том, что детский опыт, сопровождающий проживание в группе этнического меньшинства в районах с низким социально-экономическим статусом (например, незнание люди воспринимают такого ребенка как источник опасности) повышают уровень физиологических стрессовых реакций и вероятность восприятия нейтрального отношения со стороны окружающих как враждебного⁷¹. Наша модель также включает отношения с родителями и сверстниками (например, поддержка, родительская забота) и культурные факторы, которые могут влиять на поведение в обществе (например, межкультурный конфликт, вопросы национальной идентичности) и опосредовать риски. Кроме того, мы изучили факторы социальной интеграции, которые, предположительно, выступают как защитные по отношению к негативному опыту в статусе национального меньшинства и облегчают включение в общественные взаимодействия, как, например, взаимоотношения молодых людей с родителями²⁶, социальная поддержка со стороны родителей⁷², доброжелательные отношения со сверстниками^{26,27}. Четвертая группа факторов учитывает, что определенные семейные и индивидуальные факторы уязвимости, например, семейный анамнез БДР и тревоги, а также подверженность неблагоприятным воздействиям, могут резко увеличивать риск БДР, ГТР и психологического дистресса у подростков и молодых людей^{37,38,73}.

МЕТОДЫ

Участники

Участники исследования набирались из Boricua Youth Study *(*Boricua Youth Study, BYS – эпидемиологическое исследование, посвященное оценке психического здоровья в выборке из пуэрториканской молодежи. Направлено на понимание жизненного опыта пуэрториканцев в США и Пуэрто-Рико. Первое исследование начато в 2001 г. – прим. редактора*), лонгитюдного исследования, в котором сбор данных проводился в четыре волны, на случайной выборке пуэрториканцев (в возрасте от 5 до 13 лет на момент Волны 1). Дизайн исследования предполагает его репрезентативность относительно пуэрториканской молодежи, проживающей в Южном Бронксе (в качестве национального меньшинства) и в столичном районе Сан-Хуан в Пуэрто-Рико (в качестве национального большинства), согласно Переписи Населения США от 2000 года. В исследование включались дети (в том числе проживающие в одном доме, вплоть до трех) пуэрториканского происхож-

ждения, то есть, по крайней мере, один из биологических родителей идентифицировал себя как пуэрториканец⁷⁴⁻⁷⁶: всего до 2491 человек (1353 из Пуэрто-Рико и 1138 из Южного Бронкса) в Волну 1.

После первичного обследования каждый ребенок и один из родителей в течение двух лет ежегодно проходили повторную оценку, итоговый набор данных включал три точки (Волны 1-3, 2001-2004 год). С апреля 2014 г. по август 2017 г. участников приглашали поучаствовать на интервью Волны 4, в итоге участие в исследовании приняли 2004 человека от 15 до 29 лет (чувствительность с поправкой на пригодность = 82,8%).

Из обследования Волны 4 исключались молодые люди, которые, со слов родственников, имели когнитивные или неврологические нарушения, умершие или находящиеся в тюрьме на момент сбора данных (30 участников из Южного Бронкса и 40 из Пуэрто-Рико). Наиболее частым поводом для исключения из исследования была смерть участника. Также из исследования были исключены участники, у которых отсутствовали данные первичного обследования или имелся диагноз БДР или ГТР с детского возраста согласно оценкам Волн 1-3 по данным Диагностического Интервью для Детей IV (Diagnostic Interview Schedule for Children-IV, DISC-IV)⁷⁷ (N=68).

Измерения

Демографические данные (возраст и пол участника, возраст матери, образование родителей, доход семьи) собраны со слов родителей во время исследования Волны 1.

Для изучения объективных данных о средовом контексте во время Волны 3 использовались данные Переписи населения за 2000 г. и American Community Survey (Исследование Американского сообщества): на уровне блока группы данных Переписи рассчитывалась доля живущих за чертой бедности, семей, где детей до 18 лет воспитывают матери-одиночки, переехавших менее 5 лет назад; жителей латиноамериканского происхождения. С данными переписи сопоставлялись данные полиции о преступности в районе, в качестве показателя преступности использовалась частота убийств. Именно этот показатель был выбран в связи с тем, что другие (нападения, грабежи, изнасилования) подвержены вариациям в обращениях жертв и имеют разное определение в разных городах.

Субъективная характеристика средового контекста получена со слов детей и их родителей. Мы оценивали четыре показателя: характеристика района со слов родителей, наблюдение за порядком на территории района со слов родителей, опыт, связанный с насилием, со слов детей, наблюдение родителей за детьми со слов родителей. Характеристика района включала имеющиеся с точки зрения родителей проблемы, такие как безработица, преступность и загрязнение среды. Под наблюдением за порядком на территории района имелась в виду склонность жителей обращать внимание и вмешиваться в ситуации, связанные с угрозой безопасности или проблемным поведением, которое может повлиять на детей. Подверженность насилию – континуальная величина, которая оценивалась на основе самоотчета детей о вовлеченности в события, связанные с насилием (для каждого события ребенок должен был ответить на вопрос, становился ли он/она непосредственным свидетелем насилия, видел или слышал, что подобные события происходили с кем-то, рассчитывалась взвешенная сумма, в которой больше баллов начислялось за случаи прямого взаимодействия, и этот показатель в дальнейшем использовался для анализа). Показатель родительского наблюдения отражал, как родители, по собственным оценкам, следят за ребенком (непосредственно видят его, договариваются об определенном времени возвращения домой).

Культурный контекст в исследовании Волны 3 оценивался по двум переменным: уровень культурной адаптации со слов детей (например, предпочтительный язык общения, этническая принадлежность близких друзей, национальная гордость) и семейственность со слов родителей (культурная ценность, которая придается отношениям в рамках семьи и совместному времяпрепровождению). Стресс меньшинств в исследовании Волны 3 мы характеризовали с использованием модуля культурного стресса, включающего три переменных: дискриминация в районе проживания – со слов родителей и детей, семейный культурно обусловленный стресс – со слов родителей, социальный культурно обусловленный стресс (проблемы из-за недостаточного владения английским языком, пуэрториканского происхождения, ощущение своей чуждости в Пуэрто-Рико или в США).

Социальный контекст, в котором воспитывались дети, в ходе Волны 3 оценивался на основании теплоты в отношениях с матерью, качества детско-родительских отношений и уровня социальной поддержки со слов родителей, а также уровня социальной поддержки и качества отношений со сверстниками со слов детей.

Также учитывались дополнительные психологические факторы риска: депрессия у матери (со слов родителей, на протяжении последнего года до момента опроса), психопатологическая отягощенность в целом со слов родителей (депрессия, суицидальные попытки, злоупотребление психоактивными веществами), перенесенные стрессовые события со слов детей (например, смерть близких).

В качестве потенциальных опосредующих факторов рассматривались также некоторые культуральные переменные, которые оценивались в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте в рамках Волны 4. Сюда относятся две характеристики социального контекста по оценкам детей (семейственность и национальная идентичность) и шесть характеристик для оценки стресса, также со слов детей (несправедливое обращение, культуральный стресс, межкультурный конфликт, стресс меньшинств, сверхбдительность, дискриминация в районе проживания).

В качестве переменных, отражающих исход, в исследовании Волны 4 мы использовали наличие диагноза БДР и ГТР на протяжении жизни и за последний год, наличие СТР на протяжении жизни, а также симптомы психологического дистресса за последние 30 дней. Диагнозы БДР и ГТР основывались на результатах Комплексного Международного Диагностического Интервью (Composite International Diagnostic Interview, CIDI)⁷⁹. СТР на протяжении жизни оценивались как сумма баллов по разделам тревоги и депрессии в CIDI. Симптомы психологического дистресса за последние 30 дней оценивались по шкале K-10⁸⁰.

Статистический анализ

Нескорректированную распространенность БДР, ГТР, СТР и симптомов психологического дистресса среди молодежи Южного Бронкса и Пуэрто-Рико мы оценивали в Волну 4.

В дальнейшем мы оценивали скорректированные различия с учетом данных о равновесности выборки, полученных из Boricua Youth Study, и затем скорректировали наши данные на основании имеющихся цифр весовой склонности. Вес выборки рассчитывался с вероятностью что семьи и отдельные участники, будут отобраны согласно определенному плану выборки для соответствующего региона, а в дальнейшем стратифицированы для отражения возрастной и половой структуры пуэрториканской молодежи с опорой на данные американской Переписи населения за 2000 год; также учитывались отказ от участия в исследовании и отсеив участников в Волне 4. С учетом этих данных выборки были в дальнейшем реструктуризованы, так

чтобы от обоих регионов в исследовании участвовали примерно равные и взвешенные выборки. В последней корректровке использовалась прогнозируемая вероятность (или показатель склонности) жизни в Пуэрто-Рико или Южном Бронксе с использованием базового возраста молодежи, пола, материнского возраста и образования матери для учета базовых различий. Этот подход имитирует случайное назначение участников для проживания в одном или другом месте. Для оценки изначальных различий между этими группами мы использовали регрессионную модель в отношении каждой из переменных с использованием характеристик, полученных при первичном обследовании. Мы подобрали линейные взвешенные модели для непрерывных исходов и логит-модели к бинарным исходам, логит-модели для бинарных результатов и использовали устойчивые к гетероскедастичности кластерные стандартные ошибки для учета корреляций в семьях и между соседями.

Потенциальные механизмы выявленных различий мы определяли с помощью интегративной модели Garcia-Coll²⁷. Как уже говорилось, мы сосредоточились на четырех возможных механизмах: средовой и социальный контекст (объективные характеристики и субъективный опыт проживания в конкретном районе), культурный контекст и факторы стресса меньшинств (культурный стресс, культурная адаптация, опыт дискриминации), взаимоотношения с родителями и сверстниками (социальная поддержка, родительская забота), личные и семейные факторы уязвимости (психические отклонения у родителей, подверженность ребенка неблагоприятному воздействию)^{37,38,73}.

Для исследования потенциальных механизмов, обуславливающих различия пациентов из разных регионов, использовался анализ медиации, в качестве первого этапа выступал путевой анализ для сужения спектра возможных медиаторов. Чтобы оценить прямой эффект статуса меньшинства и все не прямые/опосредованные эффекты Мы оценивали в каждом случае и для каждого исхода опосредованный эффект, а также применяли контрфактуальный подход для оценки прямого эффекта статуса меньшинства и всех не прямых/опосредованных эффектов. Для стратификации и генерации повторной выборки по сравнению с данными изначального исследования, мы реструктуризовали выборку бустрэн-методом, а в дальнейшем использовались условно предсказанные данные, чтобы обойти ограничения вычислительных методов, связанные с симуляцией одновременно условно предсказанной и бустрэн-выборки. Дальнейшие подробности вычислений и методов анализа доступны по запросу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом, 2004 юных участника исследования (921 из Южного Бронкса, 1083 из Пуэрто-Рико) и 1080 опекунов (490 из Южного Бронкса и 690 из Пуэрто-Рико) прошли интервью Волны 4. Среди соответствующих критериям включения участников Волны 1, полноценное обследование прошли 82,8% молодых людей и 73,6% из опекунов. Из исследования были исключены 68 участников, которые соответствовали критериям депрессивного или тревожного расстройства на момент обследований Волн 1-3, а также 73 участника, у которых отсутствовали данные первичного обследования, в результате выборка составила 1863 человека.

Как показано в Таблице 1, нескорректированная распространенность БДР, ГТР, СТР и психологического дистресса в Южном Бронксе была выше, чем в Пуэрто-Рико (пять из шести отличий были статистически значимы, одно не достигло статистически значимого уровня), несмотря на то, что уровни распространенности БДР и ГТР в исследованиях Волн 1-3 были примерно одинаковы (данные

Таблица 1. Демографические сведения, скорректированные и нескорректированные различия в исходе у молодых людей из Пуэрто-Рико и Южного Бронкса.				
	Всего N=1863	ПП (N=1018)	ЮБ (N=848)	P
Волна 1, демографические показатели				
Возраст				
5-9 лет (%)	53,3	53,8	52,7	0,662
10+ лет (%)	46,7	46,2	47,3	
Пол				
Мужчины (%)	51,4	51,6	51,2	0,877
Женщины (%)	48,6	48,4	48,8	
Возраст биологической матери (годы, средний)	34,4	34,7	34,1	0,166
Уровень образования биологической матери				
Ниже среднего (%)	33,8	23,5	46,2	<0,001
Среднее, среднее техническое и выше (%)	66,2	76,5	53,8	
Нескорректированные уровни распространенности, Волна 4				
Диагноз БДР на протяжении жизни (%)	13,8	11,8	16,2	0,017
Диагноз ГТР на протяжении жизни (%)	4,1	2,6	5,9	<0,001
Диагноз БДР за последние 12 мес. (%)	8,2	7,0	9,6	0,066
Диагноз ГТР за последние 12 мес. (%)	2,2	1,1	3,6	<0,001
Симптомы тревоги и депрессии (в среднем)	4,8	4,1	5,7	0,002
Симптомы К10 (в среднем)	15,0	14,2	15,9	<0,001
Скорректированные уровни распространенности, Волна 4				
Диагноз БДР на протяжении жизни (%)	13,9	11,9	16,2	0,059
Диагноз ГТР на протяжении жизни (%)	4,0	2,4	5,9	<0,001
Диагноз БДР за последние 12 мес. (%)	8,2	6,9	9,6	0,084
Диагноз ГТР за последние 12 мес. (%)	2,2	1,0	3,6	0,001
Симптомы тревоги и депрессии (в среднем)	4,8	4,1	5,7	0,005
Симптомы К10 (в среднем)	15,0	14,3	15,9	<0,001
Скорректированные уровни распространенности основаны на средневзвешенных оценках склонности. БДР – большое депрессивное расстройство, ГТР – генерализованное тревожное расстройство, К10 – шкала Кесслер-10.				

доступны по запросу). Уровни риска тревожных и депрессивных расстройств варьировались от 3,3 (ГТР за последний год) до 1,4 (БДР на протяжении жизни). В таблице 1 также отражено, что на момент первичного осмотра участники обеих групп имели сходное распределение по возрасту, полу, возрасту матери, однако отличались по уровню образования матери (в случае детей из Южного Бронкса он был ниже).

После корректировки по оценкам склонности выборки остались в целом уравновешенными, однако в отношении распространенности БДР на протяжении жизни ($p=0,059$) и БДР за последний год ($p=0,084$) результат не достиг статистически значимого уровня. Однако, учитывая тенденцию к различиям в зависимости от места жительства в этом случае, мы все-таки включили их в последующий анализ медиации, чтобы не упустить из вида возможные эффекты небольшого размера⁸³.

Чтобы определить, объясняет ли стресс меньшинств более высокий риск тревоги и депрессии, мы протестировали целый ряд медиационных моделей, согласно протоколу, изложенному выше. Как показано в таблице 2, из 35 переменных 23 отмечалась значимо зависели от места проживания. Условия, в которых воспитывались дети из Южного Бронкса в младшем школьном и раннем подростковом возрасте, значимо отличались от условий для детей из Пуэрто-Рико: они чаще переезжали и часто проживали с матерью-одиночкой. Также родители из Южного Бронкса сообщали о худших условиях в районе проживания: средовых характеристиках и уровне контроля безопасности, а сами такие родители больше непосредственно следили за детьми. Совпало с характеристикой родителей и мнение детей: проживающие в Южном Бронксе чаще сообщали о столкновении с насилием. Как дети, так и

родители в Южном Бронксе отметили низкий уровень социальной поддержки. Кроме того, у детей из Южного Бронкса отношения со сверстниками были хуже. Родители, проживающие в Южном Бронксе, сообщали о более низком уровне семейственности, более высоком уровне дискриминации и семейного культурного стресса. В раннем взрослом возрасте респонденты из Южного Бронкса чаще сталкивались с межкультурными конфликтами, дискриминацией по месту жительства, стрессом меньшинств и несправедливым обращением, чем участники из Пуэрто-Рико. Также они сообщали о более низких уровнях семейственности и слабой национальной идентичности, по сравнению с пуэрториканскими респондентами.

В Таблице 3 отражены все значимые опосредующие факторы, выявленные в исследовании Волны 3. Отношения между статусом национального меньшинства и более высокими уровнями психологического дистресса, выявленные в исследованиях Волны 4, частично опосредованы большей мобильностью резидентов (медиационный эффект 0,31, 95% CI: 0,03-0,63) и частым столкновением с насилием (медиационный эффект: 0,14, 95% CI: 0,02-0,29) для проживающих в Южном Бронксе. Меньшая социальная поддержка от семьи и друзей в случае жителей Южного Бронкса опосредовала связь между статусом национального меньшинства и диагнозом БДР, СД и психологическим дистрессом за последний год по результатам исследования Волны 4.

По данным Волны 4 мы провели дополнительный анализ медиации. Как показано в Таблице 4, межкультурный конфликт (неприятие американского образа жизни участниками латиноамериканского/пуэрториканского происхождения) опосредовал больший риск ГТР на протяжении жизни (медиационный эффект 0,11, 95% CI: 0,04-0,25) и за

Таблица 2. Факторы, опосредующие исходы психического состояния в Волне 4, согласно результатам путевого анализа (N=1863)	
Опосредующие факторы	Различия между ЮБ и ПР (β SE)
Демографические данные первичного обследования	
Волна 1, образование со слов родителей: среднее и выше	-0,11 (0,03)***
Данные о сообществе, где воспитывался ребенок (объективные данные)	
Доля семей, где ребенок младше 18 лет воспитывается матерью-одиночкой	0,22 (0,01)***
Доля семей, переехавших в последние 5 лет	0,10 (0,01)***
Доля жителей латиноамериканского происхождения	-0,33 (0,02)***
Частота убийств на 2002 год	-0,08 (0,02)***
Данные о сообществе, где воспитывался ребенок (со слов участника)	
Волна 3: характеристики района со слов родителей	4,59 (1,19)***
Волна 3: наблюдение за порядком в районе со слов родителей	-1,71 (0,31)***
Волна 3: наблюдение родителей за детьми (со слов родителей)	0,57 (0,15)***
Волна 3: опыт, связанный с насилием (со слов детей)	1,82 (0,24)***
Социальный контекст в детском возрасте	
Волна 3: социальная поддержка (со слов родителей)	-0,39 (0,04)***
Волна 3: социальная поддержка (со слов ребенка)	-0,17 (0,03)***
Волна 3: отношения со сверстниками (со слов ребенка)	-0,59 (0,06)***
Культурный контекст и стресс меньшинств в детском возрасте	
Волна 3: семейственность (со слов родителей)	-0,10 (0,04)**
Волна 3: дискриминация (со слов родителей)	0,55 (0,12)***
Волна 3: семейный культурный стресс (со слов родителей)	0,63 (0,19)**
Волна 3: общественный культурный стресс (со слов детей)	-0,93 (0,08)***
Волна 3: культурная адаптация (со слов детей)	1,88 (0,03)***
Культурный контекст и стресс меньшинств в молодом возрасте	
Волна 4: межкультурный конфликт (со слов детей)	0,49 (0,11)***
Волна 4: дискриминация в районе проживания (со слов детей)	4,38 (0,47)***
Волна 4: стресс меньшинств (со слов детей)	2,35 (0,24)***
Волна 4: несправедливое обращение (со слов детей)	0,49 (0,11)***
Волна 4: семейственность (со слов детей)	-0,52 (0,24)*
Волна 4: этническая идентичность (со слов детей)	-1,15 (0,12)***
Изложены только значимые опосредующие факторы с $p < 0,05$, ЮБ – Южный Бронкс, ПР – Пуэрто-Рико, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$	

последний год (медиационный эффект: 0,18, 95% CI: 0,06-0,39) для жителей Южного Бронкса. Фактически, более выраженный межкультурный конфликт и дискриминация в районе проживания со слов детей позволили объяснить различия в показателях исхода в Волне 4 между респондентами из Южного Бронкса и Пуэрто-Рико. Увеличение стресса меньшинства (восприятие негативного отношения соседей / отношение к меньшинствам), более слабая этническая идентичность и более несправедливое отношение (восприятие негативного отношения соседей / отношение к себе) среди молодежи Южного Бронкса частично объясняют влияние статуса меньшинства на некоторых, но не все, из рассмотренных результатов.

Наконец, мы исследовали сочетанные эффекты одновременно нескольких опосредующих факторов волны 4 на отношения между местом проживания с одной стороны, и ГТР, СТД и психологическим дистрессом – с другой. Для распространенности ГТР на протяжении жизни, 21% от общего эффекта места проживания был обусловлен одновременным влиянием межкультурного конфликта и дискриминации в районе проживания. Для ГТР за последний год 30% эффекта были опосредованы взаимодействием таких факторов, как межкультурный конфликт, стресс меньшинств и дискриминация в районе проживания. И для ГТР на протяжении жизни, и за последний год, самым массовым был эффект дискриминации в районе проживания. Для СТД и психологического дистресса различия в зависимости от места проживания не проявлялись, если анализ учитывал все пять опосредующих факторов, при этом по

большей части эффект создавали межкультурный конфликт и дискриминация по месту проживания.

Среди условий проживания в Южном Бронксе мы также выявили протективные факторы, без влияния которых эффект статуса национального меньшинства предположительно был бы больше. Например, высокие уровни культурной адаптации, о которых молодые люди сообщали в исследовании Волны 3, в период Волны 4 снижали вероятность диагноза БДР за последний год ($b = -0,37$, $p < 0,05$) и демонстрировали положительную корреляцию со статусом национального меньшинства ($a = 1,88$, $p < 0,001$). Непосредственный эффект статуса национального меньшинства увеличился, когда мы включили в анализ уровень культурной адаптации в качестве опосредующего фактора. Подобные протективные эффекты наблюдались для более низкого уровня убийств в окрестностях и большей доли домохозяйств, возглавляемых женщинами, по данным от молодежи в Южном Бронксе. Дальнейшие сведения доступны по запросу.

ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, данное исследование – единственное за последнее время, которое включает четыре волны сбора данных на этнически гомогенной выборке из молодых людей, проживающих в разных условиях (одни составляют национальное меньшинство, а другие – большинство) и изучает потенциальный эффект статуса национального меньшинства и социального контекста на развитие интернализованных симптомов и расстройств в молодом воз-

Таблица 3. Факторы Волны 3, опосредующие эффект статуса национального меньшинства относительно исходов по психическому состоянию в Волне 4.						
	БДР на протяжении жизни	БДР за последний год	ГТР на протяжении жизни	ГТР за последний год	СТД	K10
С (отсутствие факторов)	0,22	0,21	0,98***	1,28***	1,20*	1,39***
Волна 3: доля семей, переехавших в последние 5 лет						
Эффект опосредования						0,31 (0,03-0,63)
А						0,09***
Б						3,45*
Волна 3: самоотчет детей об опыте столкновения с насилием						
Эффект опосредования						0,14 (0,02-0,29)
А						1,63***
Б						0,09*
Волна 3: Социальная поддержка со слов детей						
Эффект опосредования		0,08 (0,02-0,18)			0,18 (0,01-0,40)	
А		-0,17***			-0,17***	
Б		-0,46*			-1,04*	
Волна 3: отношения со сверстниками со слов детей						
Эффект опосредования		0,12 (0,01-0,26)			0,50 (0,17-0,83)	0,38 (0,20-0,58)
А		-0,59***			-0,59***	-0,59***
Б		-0,18*			-0,74**	-0,64***
Представлены нестандартизированные коэффициенты регрессии и 95% доверительные интервалы, скорректированные по искажениям. а – эффект независимой величины переменной (статус меньшинства) на опосредующий фактор; б – эффект опосредующего фактора, находящегося под действием независимой переменной, на зависимую переменную; с – эффект независимой переменной на зависимую переменную; БДР – большое депрессивное расстройство; ГТР – генерализованное тревожное расстройство; СТД – симптомы тревоги и депрессии; К-10 – шкала Кесслер-10. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001						

расте. Кроме того, это первое крупное лонгитюдное исследование, в котором сделана попытка лучше понять природу высокого риска психических отклонений у молодых людей, принадлежащих к этническому меньшинству, в период взросления.

Мы исследовали вопрос, существует ли и насколько велик вклад статуса национального меньшинства в формирование риска БДР, ГТР, СТД и психологического дистресса. Важность исследования в том, что риск расстройств в этом случае скорее не индивидуальный, а обусловлен средовым и социальным контекстом. Результаты исследования показывают, что дети, которые воспитывались в Южном Бронксе в статусе национального меньшинства, чаще сталкиваются с этой проблемой, чем их сверстники, которые выросли в статусе национального большинства в Пуэрто-Рико, несмотря на высокий уровень бедности в обоих регионах.

Наши данные подтверждают результаты других работ, предполагавших, что социальный стресс вследствие дискриминации и восприятия своего статуса в обществе как низкого, играет роль в развитии симптомов депрессии и тревоги в отдаленном периоде⁸⁵. Однако наше исследование смещает фокус с индивидуального риска на социальный контекст, как перспективный объект вмешательства. Риск интернализированных расстройств повышается именно потому, что такие дети с ранних лет сталкиваются с предвзятым отношением вследствие негативного образа мигранта, хуже взаимодействуют со сверстниками и получают меньше социальной поддержки.

Выявленные особенности можно применить для реорганизации принимающей среды для мигрантов в детском возрасте: они подчеркивают важность позитивного отношения к молодым людям, поскольку в таких условиях они могут добиться успеха, несмотря на бедность в регионе. Опыт отстранения, а не интеграции людей с иной культу-

рой, языком/акцентом и физическими особенностями, чья адаптация по политическим, экономическим или социальным причинам затруднена, наносит ущерб обществу и создает высокий риск психических расстройств в дальнейшем.

Наши результаты подчеркивают важность отношений в обществе и социальной поддержки в детском возрасте, поскольку с этими факторами могут быть связаны менее благоприятные исходы, связанные со статусом национального меньшинства. Подтверждают это предположение и результаты более ранних исследований, которые показали, что отвержение в среде сверстников вносит вклад в формирование интернализированных симптомов, в то время как позитивные отношения в семье снижают риск такого исхода^{86,87}. Молодые люди, происходящие из среды мигрантов, часто оказываются в ситуации, когда они не знают, кому можно доверять, таким образом, у них формируется склонность расценивать социальную обстановку как более угрожающую и соответствующе реагировать, что снижает вероятность благополучных отношений со сверстниками⁸⁸. Несмотря на то, что ранее было выявлено позитивное влияние культурной динамики на психическое здоровье латиноамериканской молодежи, культурного ресурса не всегда достаточно, чтобы защитить юношей от последствий дискриминации в среде сверстников⁸⁹. Низкое качество отношений со сверстниками у молодежи из Южного Бронкса может отражать недостаточно развитые социальные связи в конкретном сообществе или изоляцию индивидов, часто сталкивающихся с жестоким отношением⁹⁰.

Также наши результаты позволяют сделать вывод, что неблагоприятные исходы по психическому здоровью опосредуют опыт столкновения с насилием в месте проживания и частые переезды. Сообщество, в котором распространено насилие, создает среду, в которой люди боятся выходить из дома и взаимодействовать с окружающими⁹¹.

Таблица 4. Факторы Волны 4, опосредующие влияние статуса меньшинства на исходы психического состояния в Волне 4 (N = 1863)						
	БДР на протяжении жизни	БДР за последний год	ГТР на протяжении жизни	ГТР за последний год	СТД	K10
С (отсутствие факторов)	0,22	0,21	0,98***	1,28***	1,20*	1,39***
Волна 4 межкультурный конфликт						
Эффект опосредования	0,13 (0,07-0,22)	0,13 (0,06-0,24)	0,11 (0,04-0,25)	0,18 (0,06-0,39)	0,67 (0,37-1,06)	0,46 (0,26-0,72)
А	0,48***	0,48***	0,48***	0,48***	0,48***	0,48***
Б	0,23***	0,21***	0,22***	0,29***	1,40***	0,96***
Волна 4 дискриминация среди соседей						
Эффект опосредования	0,21 (0,11-0,32)	0,21 (0,09-0,34)	0,19 (0,05-0,34)	0,25 (0,06-0,45)	1,00 (0,63-1,42)	0,80 (0,55-1,07)
А	4,42***	4,42***	4,42***	4,42***	4,42***	4,42***
Б	0,04***	0,04***	0,04**	0,04**	0,23***	0,18***
Волна 4 стресс меньшинства						
Эффект опосредования	0,11 (0,03-0,20)	0,16 (0,05-0,26)	-	0,17 (0,02-0,36)	0,49 (0,25-0,81)	0,61 (0,40-0,86)
А	1,26***	1,26***	-	1,26***	1,26***	1,26***
Б	0,09*	0,13**	-	0,14*	0,38***	0,48***
Волна 4 этническая идентичность						
Эффект опосредования	0,13 (0,02-0,24)	0,14 (0,02-0,26)	-	-	0,47 (0,09-0,84)	0,21 (0,01-0,43)
А	-1,23***	-1,23***	-	-	-1,23***	-1,23***
Б	-0,10*	-0,11*	-	-	-0,38**	-0,17*
Волна 4 несправедливое обращение						
Эффект опосредования	-	-	-	-	0,47 (0,08-1,25)	0,27 (0,04-0,76)
А	-	-	-	-	0,42***	0,42***
Б	-	-	-	-	1,10*	0,64*
Представлены нестандартизированные коэффициенты регрессии и 95% доверительные интервалы, скорректированные по искажениям. а – эффект независимой величины переменной (статус меньшинства) на опосредующий фактор; б – эффект опосредующего фактора, находящегося под действием независимой переменной, на зависимую переменную; с – эффект независимой переменной на зависимую переменную; БДР – большое депрессивное расстройство; ГТР – генерализованное тревожное расстройство; СТД – симптомы тревоги и депрессии; К-10 – шкала Кесслер-10. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001						

Это, в свою очередь, ограничивает возможность общаться со сверстниками и интегрироваться в социум. Немаловажно, что частота убийств в Южном Бронксе была ниже, чем в Пуэрто-Рико, и, если бы не это обстоятельство, можно предположить, что распространенность неблагоприятных исходов в Южном Бронксе была бы еще выше. Прочие факторы, характеризующие район проживания (например, уровень контроля безопасности), могут иметь протективное значение в юном возрасте, однако не оказывают значительного влияния на исходы по психическому состоянию у взрослых. Также и родительский контроль становится менее важным с возрастом, когда дети становятся более независимыми, и родители уже не способны обезопасить их от негативного отношения.

Межкультурный конфликт между подростками и их родителями выступал как значимый опосредующий фактор в формировании риска психических расстройств на всем протяжении исследования, повышая риск интернализованных симптомов⁹². Когда ребенок латиноамериканского происхождения воспитывается в среде, требующей адаптации к американским нормам, может возникнуть конфликт с родителями и другими членами семьи, которые предпочли бы сохранить пуэрториканские нормы и ценности. Культурная адаптация может помочь молодым людям приспособиться к нормам и ценностям, актуальным в данном социальном контексте, располагая к интеграции в

общество и большей социальной мобильности, однако в то же время создает напряженные отношения в семье. Однако, отношения между культурной адаптацией и психическим здоровьем трудно установить в их связи с условиями проживания, поскольку сущность адаптации в Пуэрто-Рико и США может отличаться. Как молодежь адаптируется в родной стране и в эмиграции и как этот процесс видоизменяется на разных этапах развития ребенка, помогут понять дальнейшие исследования.

В рамках нашей экологической перспективы, воспринимаемая дискриминация (дискриминация по месту проживания, стресс меньшинств, несправедливое отношение) и культурные факторы (национальная идентичность, межкультурный конфликт), выявленные в исследовании Волны 4, также объясняют различия в риске тревоги и депрессии в зависимости от места проживания. Связь между дискриминацией и интернализованными симптомами, возможно, объясняется физиологическими реакциями в ответ на стресс (активация гипоталамо-гипофизарной оси, повышенный уровень кортизола в крови⁴⁰), которые наблюдаются также при тревоге и депрессии⁹³. Хотя одновременный сбор данных об исходе и опосредующих факторах вызывает вопрос о направлении взаимосвязей между ними – например, молодые люди, которые в опросе Волны 4 продемонстрировали симптомы тревоги и депрессии, могут чаще сталкиваться с дискриминацией – более частое

выявление этого паттерна среди респондентов из Южного Бронкса наводит на соответствующие размышления. Таким образом, опыт дискриминации также вносит вклад в формирование психопатологического риска в ситуации национального меньшинства.

Также наши результаты предполагают, что поддержка родственников и сверстников действует как буферный механизм, сглаживающий влияние токсичного опыта дискриминации и опасений быть отверженным в случае национальных меньшинств^{91,94}. Они могут давать индивиду ощущение собственной нужности, принадлежности к сообществу, и противодействовать в этом смысле негативному опыту. Внимания требуют также культурные факторы, поскольку межкультурный конфликт внутри семьи может нивелировать ее положительные свойства, важные в условиях ограниченной общественной поддержки. Для латиноамериканской молодежи семья часто служит единственным источником связей, идентичности и принадлежности к культуре, а разрыв семейных связей может привести к тому, что молодой человек будет чувствовать себя покинутым и ненужным⁹⁵⁻⁹⁷.

Нужно признать, что у исследования есть определенные ограничения. В первую очередь, это невозможность отделить эффекты статуса меньшинства от эффектов проживания в определенной местности, таким образом, необходимо подтверждение результатов на примере других регионов. Несмотря на то, что мы скорректировали выборки по возрасту, большой возрастной диапазон (15-29 лет) на момент Волны 4 может маскировать немаловажные взаимодействия возрастного фактора со статусом национального меньшинства – этот вопрос будет изучен в последующих работах. Кроме того, на состояние участников могли повлиять социальноэкономические изменения, происходившие в тот момент в стране. В период исследования в Пуэрто-Рико усугубился финансовый кризис, в Южном Бронксе, в связи с возросшей стоимостью жилья и проводимой программой реновации, увеличилась социальная мобильность. На момент Волны 4 исследования 90,9% выборки из Пуэрто-Рико продолжали проживать на острове, 85,8% выборки из Южного Бронкса также проживали в пределах 100 км от этого района.

Выявленные нами закономерности указывают на важность корректирующих воздействий в случае подростков их эмигрантской среды, сталкивающихся с опытом неприятия и дискриминации⁹⁸. Они также подчеркивают важность социальной поддержки и отношений со сверстниками, что предполагает возможность вмешательства, направленного на борьбу с эпидемией тревоги и депрессии среди молодежи, которое осуществлялось бы не на уровне индивида, а на уровне сообщества^{91,99}. Именно подходы общественного здравоохранения, а не клинической медицины, могли бы справиться с отвержением таких социальных групп, которое создает напряженную обстановку в обществе и дополнительные риски в сфере психического здоровья.

Благодарности

Исследование поддержано US National Institutes of Health (грант № R01MH098374, R01MH56401, R01DA033172, R03AA020191, R01MD009719, K23MH112841 and T32MH019733) Содержание данной статьи отражает взгляды ее авторов и может не совпадать с мнением НИИ. Активное участие в написании статьи принимали N. Ali и S. McPeck из Disparities Research Unit of the Massachusetts General Hospital. Авторы также хотели бы поблагодарить всех ассистентов, участвовавших в сборе и обработке данных, и участников исследования, потративших время на участие в опросах.

Библиография

1. Eurostat. Migration and migrant population statistics. <https://ec.europa.eu/eurostat/statistics>.
2. Pew Research Center. Immigration's impact on past and future U.S. population change. <http://www.pewhispanic.org>.
3. Contrada RJ, Ashmore RD, Gary ML et al. Measures of ethnicity-related stress: psychometric properties, ethnic group differences, and associations with well-being. *J Appl Soc Psychol* 2001;31:1775-820.
4. Finch BK, Kolody B, Vega WA. Perceived discrimination and depression among Mexican-origin adults in California. *J Health Soc Behav* 2000;41: 295-313.
5. Klonoff EA, Landrine H, Ullman JB. Racial discrimination and psychiatric symptoms among Blacks. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 1999;5:329- 39.
6. Krieger N. Does racism harm health? Did child abuse exist before 1962? On explicit questions, critical science, and current controversies: an ecosocial perspective. *Am J Public Health* 2008;98(Suppl. 1):S20-5.
7. Mays VM, Cochran SD, Barnes NW. Race, race-based discrimination, and health outcomes among African Americans. *Annu Rev Psychol* 2007;58:201- 25.
8. Pascoe EA, Smart Richman L. Perceived discrimination and health: a metaanalytic review. *Psychol Bull* 2009;135:531-54.
9. Williams DR, Mohammed SA. Discrimination and racial disparities in health: evidence and needed research. *J Behav Med* 2009;32:20-47.
10. Williams DR, Yu Y, Jackson JS et al. Racial differences in physical and mental health: socio-economic status, stress and discrimination. *J Health Psychol* 1997;2:335-51.
11. Adegbenbo AO, Tomar SL, Logan HL. Perception of racism explains the difference between Blacks' and Whites' level of healthcare trust. *Ethn Dis* 2006;16:792-98.
12. Brondolo E, Brady N, Thompson S et al. Perceived racism and negative affect: analyses of trait and state measures of affect in a community sample. *J Soc Clin Psychol* 2008;27:150-73.
13. Inzlicht M, Aronson J, Mendoza-Denton R. On being the target of prejudice: educational implications. In: Butera F, Levine J (eds). *Coping with minority status: responses to exclusion and inclusion*. New York: Cambridge University Press, 2009:13-36.
14. McLaughlin KA, Hilt LM, Nolen-Hoeksema S. Racial/ethnic differences in internalizing and externalizing symptoms in adolescents. *J Abnorm Child Psychol* 2007;35:801-16.
15. Paradies Y. A systematic review of empirical research on self-reported racism and health. *Int J Epidemiol* 2006;35:888-901.
16. Park IJ, Wang L, Williams DR et al. Does anger regulation mediate the discrimination- mental health link among Mexican-origin adolescents? A longitudinal mediation analysis using multilevel modeling. *Dev Psychopathol* 2017;53:340-52.
17. Lee M-J, Liechty JM. Longitudinal associations between immigrant ethnic density, neighborhood processes, and Latino immigrant youth depression. *J Immigr Minor Health* 2015;17:983-91.
18. Park IJK, Du H, Wang L et al. Racial/ethnic discrimination and mental health in Mexican-origin youths and their parents: testing the "linked lives" hypothesis. *J Adolesc Health* 2018;62:480-7.
19. Park IJK, Du H, Wang L et al. The role of parents' ethnic-racial socialization practices in the discrimination-depression link among Mexican-origin adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* (in press).
20. Park IJK, Wang L, Williams DR et al. Coping with racism: moderators of the discrimination-adjustment link among Mexican-origin adolescents. *Child Dev* 2018;89:e293-310.
21. Schwartz SJ, Unger JB, Baezconde-Garbanati L et al. Longitudinal trajectories of bicultural identity integration in recently immigrated Hispanic adolescents: links with mental health and family functioning. *Int J Psychol* 2015; 50:440-50.
22. Sirin SR, Ryce P, Gupta T et al. The role of acculturative stress on mental health symptoms for immigrant adolescents: a longitudinal investigation. *Dev Psychol* 2013;49:736-48.
23. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization, 2017.
24. Brosschot JF, Gerin W, Thayer JF. The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *J Psychosom Res* 2006;60:113-24.
25. McEwen BS. Mood disorders and allostatic load. *Biol Psychiatry* 2003;54:200- 7.

26. Brody GH, Chen YF, Murry VM et al. Perceived discrimination and the adjustment of African American youths: a five-year longitudinal analysis with contextual moderation effects. *Child Dev* 2006;77: 1170-89.
27. Coll CG, Crnic K, Lamberty G et al. An integrative model for the study of developmental competencies in minority children. *Child Dev* 1996;67:1891-914.
28. Arango BY, Borrell LN. Understanding the link between discrimination, mental health outcomes, and life chances among Latinos. *Hisp J Behav Sci* 2006;28:245-66.
29. Lk Cook B, Carson N, Alegria M. Assessing racial/ethnic differences in the social consequences of early-onset psychiatric disorder. *J Health Care Poor Underserved* 2010;21(Suppl. 2):49-66.
30. Pérez DJ, Fortuna L, Alegria M. Prevalence and correlates of everyday discrimination among US Latinos. *J Community Psychol* 2008;36:421-33.
31. Clark R, Anderson NB, Clark VR et al. Racism as a stressor for African Americans: a biopsychosocial model. *Am Psychol* 1999;54:805-16.
32. King KR. Why is discrimination stressful? The mediating role of cognitive appraisal. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 2005;11:202-12.
33. Meyer IH. Prejudice as stress: conceptual and measurement problems. *Am J Public Health* 2003;93:262-5.
34. Pachter LM, Bernstein BA, Szalacha LA et al. Perceived racism and discrimination in children and youths: an exploratory study. *Health Soc Work* 2010;35:61-9.
35. Williams DR, Lavizzo-Mourey R, Warren RC. The concept of race and health status in America. *Public Health Rep* 1994;109:26-41.
36. Alegria M, Shrout PE, Woo M et al. Understanding differences in past year psychiatric disorders for Latinos living in the US. *Soc Sci Med* 2007;65:214-30.
37. Jaffee SR, Moffitt TE, Caspi A et al. Differences in early childhood risk factors for juvenile-onset and adult-onset depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:215-22.
38. Lieb R, Isensee B, Huffler M et al. Parental major depression and the risk of depression and other mental disorders in offspring: a prospective-longitudinal community study. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59: 365-74.
39. Smith JR, Patton DU. Posttraumatic stress symptoms in context: examining trauma responses to violent exposures and homicide death among Black males in urban neighborhoods. *Am J Orthopsychiatry* 2016;86:212-23.
40. Williams DR, Neighbors HW, Jackson JS. Racial/ethnic discrimination and health: findings from community studies. *Am J Public Health* 2003;93:200-8.
41. Beiser M, Hou F, Hyman I et al. Poverty, family process, and the mental health of immigrant children in Canada. *Am J Public Health* 2002;92:220-7.
42. Gutman LM, Sameroff AJ, Eccles JS. The academic achievement of African American students during early adolescence: an examination of multiple risk, promotive, and protective factors. *Am J Community Psychol* 2002; 30:367-99.
43. Romón JD. Trying to fit an oval shaped island into a square constitution: arguments for Puerto Rican statehood. *Fordham Urb LJ* 2001;29:1681-713.
44. Wasniewski MA, Kowalewski A, O'Hara LT et al. Hispanic Americans in Congress, 1822-2012. Washington: Government Printing Office, 2013.
45. Canino G, Shrout PE, NeMoyer A et al. A comparison of the prevalence of psychiatric disorders in Puerto Rico with the United States and the Puerto Rican population of the United States. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54:369-78.
46. Deloitte. Data USA: Puerto Rico. <https://datausa.io/profile/geo/puerto-rico/?compare=united-states>.
47. Oropesa R, Landale NS, Greif MJ. From Puerto Rican to pan-ethnic in New York city. *Ethn Racial Stud* 2008;31:1315-39.
48. Wang Y, Rayer S. Growth of the Puerto Rican population in Florida and on the U.S. mainland. <https://www.bebr.ufl.edu/population/website-article>.
49. Sisk R. South Bronx is poorest district in nation, U.S. Census Bureau finds: 38% live below poverty line. <https://www.nydailynews.com>.
50. United States Census Bureau. Selected economic characteristics: Bronx county, New York. <https://factfinder.census.gov>.
51. United States Census Bureau. Selected economic characteristics: Puerto Rico. <https://factfinder.census.gov>.
52. Jass G, Massey DS. Immigrant health: selectivity and acculturation. London: Institute for Fiscal Studies, 2004.
53. González Burchard E, Borrell LN, Choudhry S et al. Latino populations: a unique opportunity for the study of race, genetics, and social environment in epidemiological research. *Am J Public Health* 2005;95:2161-8.
54. Rutter M, Nikapota A. Culture, ethnicity, society and psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;4:277-86.
55. Alegria M, Mulvaney-Day N, Torres M et al. Prevalence of psychiatric disorders across Latino subgroups in the United States. *Am J Public Health* 2007;97:68-75.
56. Roosa MW, White R, Zeiders KH et al. An examination of the role of perceptions in neighborhood research. *Am J Community Psychol* 2009;37:327-41.
57. Alegria M, Woo M, Cao Z et al. Prevalence and correlates of eating disorders in Latinos in the United States. *Int J Eat Disord* 2007;40(Suppl.):S15-21.
58. Canino GJ, Bird HR, Shrout PE et al. The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:727-35.
59. LaVeist TA. Disentangling race and socioeconomic status: a key to understanding health inequalities. *J Urban Health* 2005;82:iii26-34.
60. 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.
61. Aneshensel CS, Wight RG, Miller-Martinez D et al. Urban neighborhoods and depressive symptoms among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2007;62:S52-9.
62. Beard JR, Blaney S, Cerda M et al. Neighborhood characteristics and disability in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2009;64:252-7.
63. Buu A, Wang W, Wang J et al. Changes in women's alcoholic, antisocial, and depressive symptomatology over 12 years: a multilevel network of individual, familial, and neighborhood influences. *Dev Psychopathol* 2011;23:325-37.
64. Kubzansky LD, Subramanian S, Kawachi I et al. Neighborhood contextual influences on depressive symptoms in the elderly. *Am J Epidemiol* 2005; 162:253-60.
65. Matheson FI, Moineddin R, Dunn JR et al. Urban neighborhoods, chronic stress, gender and depression. *Soc Sci Med* 2006;63:2604-16.
66. Natsuaki MN, Ge X, Brody GH et al. African American children's depressive symptoms: the prospective effects of neighborhood disorder, stressful life events, and parenting. *Am J Community Psychol* 2007;39:163-76.
67. Ostir GV, Eschbach K, Markides KS et al. Neighbourhood composition and depressive symptoms among older Mexican Americans. *J Epidemiol Commun Health* 2003;57:987-92.
68. Ross CE. Neighborhood disadvantage and adult depression. *J Health Soc Behav* 2000;41:177-87.
69. Veenstra R, Lindenberg S, Oldehinkel AJ et al. Bullying and victimization in elementary schools: a comparison of bullies, victims, bully/victims, and uninvolved preadolescents. *Dev Psychol* 2005;41:672-82.
70. Vega WA, Ang A, Rodriguez MA et al. Neighborhood protective effects on depression in Latinos. *Am J Community Psychol* 2011;47:114-26.
71. Rutter M. Family influences on behavior and development: challenges for the future. In: McHale JP, Grolnick WS (eds). *Retrospect and prospect in the psychological study of families*. Mahwah: Lawrence Erlbaum, 2002:321-51.
72. Taylor SE. Social support. In: Friedman HS, Cohen Silver R (eds). *Foundations of health psychology*. New York: Oxford University Press, 2007:145-71.
73. Spence SH, Najman JM, Bor W et al. Maternal anxiety and depression, poverty and marital relationship factors during early childhood as predictors of anxiety and depressive symptoms in adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2002;43:457-69.
74. Bird HR, Canino GJ, Davies M et al. A study of disruptive behavior disorders in Puerto Rican youth: I. Background, design, and survey methods. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1032-41.
75. Bird HR, Shrout PE, Davies M et al. Longitudinal development of antisocial behaviors in young and early adolescent Puerto Rican children at two sites. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:5-14.
76. Bird HR, Davies M, Duarte CS et al. A study of disruptive behavior disorders in Puerto Rican youth: II. Baseline prevalence, comorbidity, and correlates in two sites. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1042-53.

77. Shaffer D, Fisher P, Lucas CP et al. NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV (NIMH DISC-IV): description, differences from previous versions, and reliability of some common diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:28-38.
78. United States Census Bureau. U.S. Census and American Community Survey 2000. <https://www.census.gov>.
79. Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
80. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med* 2002;32:959-76.
81. VanderWeele TJ. Bias formulas for sensitivity analysis for direct and indirect effects. *Epidemiology* 2010;21:540-51.
82. VanderWeele TJ, Vansteelandt S. Conceptual issues concerning mediation, interventions and composition. *Stat Interface* 2009;2:457-68.
83. Shrout PE, Bolger N. Mediation in experimental and nonexperimental studies: new procedures and recommendations. *Psychol Methods* 2002;7:422-45.
84. Valeri L, VanderWeele TJ. Mediation analysis allowing for exposure-mediator interactions and causal interpretation: theoretical assumptions and implementation with SAS and SPSS macros. *Psychol Methods* 2013;18:137-50.
85. Cano MB, Castro Y, de Dios MA et al. Associations of ethnic discrimination with symptoms of anxiety and depression among Hispanic emerging adults: a moderated mediation model. *Anxiety Stress Coping* 2016;29:699-707.
86. Cotter KL, Wu Q, Smokowski PR. Longitudinal risk and protective factors associated with internalizing and externalizing symptoms among male and female adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 2016;47:472-85.
87. Moon SS, Rao U. Youth-family, youth-school relationship, and depression. *Child Adolesc Social Work J* 2010;27:115-31.
88. Chen E, Matthews KA. Cognitive appraisal biases: an approach to understanding the relation between socioeconomic status and cardiovascular reactivity in children. *Ann Behav Med* 2001;23:101-11.
89. Cavanaugh AM, Stein GL, Supple AJ et al. Protective and promotive effects of Latino early adolescents' cultural assets against multiple types of discrimination. *J Res Adolesc* 2017;28:310-26.
90. Carey DC, Richards MH. Exposure to community violence and social maladjustment among urban African American youth. *J Adolesc* 2014;37:1161-70.
91. Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. *Lancet* 2016;387:2423-78.
92. Smokowski PR, Rose RA, Bacallao M. Influence of risk factors and cultural assets on Latino adolescents' trajectories of self-esteem and internalizing symptoms. *Child Psychiatry Hum Dev* 2010;41:133-55.
93. Busse D, Yim IS, Campos B et al. Discrimination and the HPA axis: current evidence and future directions. *J Behav Med* 2017;40:539-52.
94. DeGarmo DS, Martinez CR. A culturally informed model of academic wellbeing for Latino youth: the importance of discriminatory experiences and social support. *Fam Relat* 2006;55:267-78.
95. Alarcyn RD, Parekh A, Wainberg ML et al. Hispanic immigrants in the USA: social and mental health perspectives. *Lancet Psychiatry* 2016;3:860-70.
96. Burgess RL, Garbarino J, Gilstrap B. Violence to the family. In: Callahan EJ, McCluskey KA (eds). *Life-span developmental psychology: nonnormative life events*. New York: Academic Press, 2013:193-213.
97. Santisteban DA, Suarez-Morales L, Robbins MS et al. Brief strategic family therapy: lessons learned in efficacy research and challenges to blending research and practice. *Fam Process* 2006;45:259-71.
98. Sawyer PJ, Major B, Casad BJ et al. Discrimination and the stress response: psychological and physiological consequences of anticipating prejudice in interethnic interactions. *Am J Public Health* 2012;102:1020-6.
99. Twenge JM, Gentile B, DeWall CN et al. Birth cohort increases in psychopathology among young Americans, 1938-2007: a cross-temporal metaanalysis of the MMPI. *Clin Psychol Rev* 2010;30:145-54.

DOI:10.1002/wps.20671

Эффективность и безопасность пищевых добавок в лечении психических расстройств: мета-обзор мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований

Joseph Firth^{1,3}, Scott B. Teasdale^{4,5}, Kelly Allott^{3,6}, Dan Siskind^{7,8}, Wolfgang Marx⁹, Jack Cotter¹⁰, Nicola Veronese^{11,12}, Felipe Schuch¹³, Lee Smith¹⁴, Marco Solmi^{15,16}, André F. Carvalho^{17,18}, Davy Vancampfort^{19,20}, Michael Berk^{6,9}, Brendon Stubbs^{21,22}, Jerome Sarris^{1,23}

¹NICM Health Research Institute, Western Sydney University, Westmead, Australia; ²Division of Psychology and Mental Health, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester, Manchester, UK; ³Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia; ⁴School of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁵Keeping the Body in Mind Program, South Eastern Sydney Local Health District, Sydney, Australia; ⁶Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Parkville, Australia; ⁷Metro South Addiction and Mental Health Service, Brisbane, Australia; ⁸School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia; ⁹IMPACT Strategic Research Centre, School of Medicine, Deakin University, Barwon Health, Australia; ¹⁰Cambridge Cognition, Cambridge, UK; ¹¹Neuroscience Institute, National Research Council, Padua, Italy; ¹²Research Hospital, National Institute of Gastroenterology, IRCCS De Bellis, Castellana Grotte, Bari, Italy; ¹³Department of Sports Methods and Techniques, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, Brazil; ¹⁴Cambridge Centre for Sport and Exercise Sciences, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK; ¹⁵Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy; ¹⁶Padua Neuroscience Center, University of Padua, Padua, Italy; ¹⁷Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada; ¹⁸Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ¹⁹KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; ²⁰University Psychiatric Centre KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ²¹South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ²²Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²³Professional Unit, The Melbourne Clinic, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Перевод: Симонов Р.В. (Санкт-Петербург)

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

Firth J, Teasdale SB, Allott K. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2019;18(3):308–24.

Роль питания в психическом здоровье становится все более признанной. Наряду с обычным приемом пищи, рацион питания также может включать «пищевые добавки», среди которых полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), витамины, минералы, антиоксиданты, аминокислоты и пре/пробиотики. В последнее время появилось большое количество мета-анализов изучения пищевых добавок при лечении психических расстройств. Чтобы подготовить мета-обзор этих важнейших данных, мы собрали и оценили все мета-анализы рандомизированных контролируемых исследований (РКТ), в которых сообщается об эффективности и безопасности пищевых добавок при частых и тяжелых психических расстройствах. Наш системный поиск выявил 33 мета-анализа плацебо-контролируемых РКТ с первичным анализом, включающих данные о результатах у 10951 человек. Наиболее убедительные доказательства были найдены в отношении ПНЖК (особенно эйкозапентаеновой кислоты) при использовании в качестве дополнительного средства в лечении депрессии. Более новые данные свидетельствуют о том, что ПНЖК также могут быть полезны при синдроме дефицита внимания/гиперактивности, в то время как доказательства эффективности при лечении шизофрении не получено. Добавки на основе фолата широко исследовались как адъювантная терапия при лечении депрессии и шизофрении, с положительным эффектом при высоких дозах метилфолата в РКТ при лечении большого депрессивного расстройства. Появились новые данные в пользу того, что N-ацетилцистеин является полезным вспомогательным средством при расстройствах настроения и шизофрении. Все пищевые добавки имели хорошие профили безопасности, без признаков серьезных побочных эффектов или противопоказаний к применению вместе с психиатрическими препаратами. В заключении, врачи должны быть проинформированы о пищевых добавках с установленной эффективностью для лечения определенных состояний (таких как эйкозапентаеновая кислота при депрессии), но также должны быть осведомлены о тех пищевых добавках, которые пока не имеют должной доказательной базы. Будущие исследования должны быть направлены на изучение основных механизмов действия, а также на то, какие лица могут извлечь наибольшую пользу из этих пищевых добавок.

Ключевые слова: пищевые добавки, полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3, эйкозапентаеновая кислота, метилфолат, витамин D, N-ацетилцистеин, депрессия, шизофрения, синдром дефицита внимания/гиперактивности, адъювантное лечение.

В настоящее время имеются многочисленные данные, свидетельствующие о том, что люди с психическими расстройствами обычно потребляют избыточное количество продуктов с высоким содержанием жира и сахара, при недостаточном потреблении продуктов с высоким содержанием питательных веществ по сравнению с населением в целом¹⁻⁵. Связь между неправильным питанием и психическими заболеваниями, по-видимому, сохраняется даже при учете других факторов, которые могли бы объяснить эту связь, таких как социальная депривация или ожирение, и не объясняется обратной причинно-следственной связью^{1,6}.

Кроме того, хотя метаболические и гормональные побочные эффекты психотропных препаратов могут влиять на прием пищи^{7,8}, неправильное питание, по-видимому,

присутствует даже до постановки психиатрических диагнозов. Например, при депрессии, плохое питание предшествует и действует как фактор риска для развития расстройства^{6,9,10}. Аналогично при психотических расстройствах, различные дефициты питания проявляются еще до начала антипсихотического лечения¹¹.

В настоящее время ясна роль диеты для поддержания физического здоровья, так как изучено влияние питания на развитие кардиометаболических заболеваний, рака и преждевременной смертности^{12,13}. Параллельно все больше признается потенциальное влияние диеты на психические расстройства^{14,15}. Однако, питательные вещества могут потребляться в пищу не только при обычных приемах пищи, но и в виде пищевых добавок¹⁶. Добавки, как правило, используют для: а) коррекции недостаточного питания

(или при низком уровне питательных веществ в плазме); б) приема специфических питательных веществ в больших чем обычно дозах, для достижения определенных физиологических целей; в) обеспечения питательных веществ в более биодоступной форме, что важно для людей с генетическими особенностями или при проблемах со здоровьем, при которых усвоение питательных веществ может быть нарушено. Эти добавки могут быть получены как синтетическим путем, так и естественным, непосредственно из пищи. Как правило, речь идет о витаминах (например, фолиевая кислота, витамин D), минералах (например, цинк, магний), пре- и пробиотиках (из конкретных штаммов кишечных бактерий), полиненасыщенных жирных кислотах (ПНЖК) (обычно омега-3 рыбные масла) или аминокислотах (например, N-ацетилцистеин, глицин).

Питательные добавки широко используются в популяции. Например, в США более половины взрослого населения принимают те или иные пищевые добавки¹⁷. Но доказательств того, что такое широкое применение снижает заболеваемость или преждевременную смертность, нет (даже наиболее качественные исследования, например витамина D¹⁸ и E^{19,20}, были отрицательными). Тем не менее, некоторые конкретные питательные добавки связаны с пользой для здоровья у конкретных групп населения или клинических состояний (например беременным женщинам рекомендуется добавить в рацион фолиевую кислоту, для снижения риска развития дефицита нервной трубки у плода²¹; при тяжелой анемии рекомендуется назначается витамин B12²²; пероральный прием препаратов цинка – терапия первой линии при болезни Вильсона²³; и национальная медицинская ассоциация рекомендует омега-3 жирные кислоты пациентам с перенесенным инфарктом миокарда²⁴).

В настоящее время наблюдается повышенный академический и клинический интерес к роли питательных добавок для лечения различных психических расстройств¹⁴⁻¹⁶. Этот рост исследований частично объясняется нашим развивающимся пониманием нейробиологических основ психических заболеваний, которые подразумевают использование определенных питательных веществ в качестве вспомогательного лечения по целому ряду причин²⁵.

Во-первых, недавние клинические исследования показали, что многие психические расстройства сопряжены с повышением уровня маркеров окислительного стресса и воспаления²⁶⁻²⁹, а также была отмечена связь между эффективностью фармакологических препаратов и коррекцией образа жизни при психических расстройствах с изменением этих биомаркеров^{30,31}. Таким образом, антиоксидантные и противовоспалительные свойства некоторых пищевых добавок (таких как N-ацетилцистеин³² и омега-3 жирные кислоты³³) указывают на то, что они могут быть полезны при лечении психических расстройств, вызванных воспалением и окислительным стрессом.

Во-вторых, в настоящее время имеются данные крупных исследований, показывающие, что психотические расстройства и расстройства настроения связаны со снижением сывороточного уровня основных питательных веществ, таких как цинк^{34,35}, фолат^{36,37} и витамин D^{38,39}. Поскольку эти дефициты, вероятно, связаны со степенью ответа на лечение и клиническим исходом в этих популяциях^{11,34,40}, существует возможность того, что добавление питательных веществ может улучшить результаты лечения.

В-третьих, появляются некоторые данные о том, что психические расстройства могут быть связаны с дисфункцией кишечного микробиома^{41,42}. Поскольку кишечные бактерии могут быть модифицированы с помощью микронутриентов и пре/пробиотиков^{43,44}, это позволяет предположить, что некоторые пре/пробиотические добавки могут быть потенциально полезными новыми терапевтическими вари-

антами, заслуживающими дальнейшего исследования^{45,46}.

Наряду с теоретическим потенциалом пищевых добавок, нацеленных на определенные аспекты психических расстройств, существует также огромное количество клинических испытаний и мета-анализов, изучающих их использование в психиатрическом лечении в качестве профилактики^{47,48}. Тем не менее, их роль все еще остается неясной. Это, вероятно, связано с отсутствием четкого и современного руководства для врачей и исследователей в отношении их: а) относительной эффективности для улучшения клинических исходов у людей с психическими заболеваниями; и б) безопасности для использования, особенно в сочетании с препаратами психиатрического профиля.

Цель настоящего мета-обзора состоит в том, чтобы обобщить и оценить данные высшего уровня об эффективности и безопасности пищевых добавок при лечении психических расстройств, а также изучить условия, при которых они могут быть эффективными. Для этого мы идентифицировали, синтезировали и оценили все доступные данные из мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований (РКТ), изучающих качество доказательств для всех пищевых добавок при различных психических расстройствах. Наряду с предоставлением четкого обзора эффективности конкретных питательных добавок при различных расстройствах, мы также стремились изучить, какие дозы и симптоматические цели являются наиболее подходящими, в то же время дополнительно сообщая о безопасности и переносимости.

МЕТОДЫ

Стратегия поиска и синтез данных были проведены в соответствии с заявлением PRISMA⁴⁹ и следовали предварительно зарегистрированному протоколу (PROSPERO: CRD42018105880).

Систематический поиск

Алгоритм поиска заголовков и ключевых слов представлен в Таблице 1. Систематический поиск проводился с использованием Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment Database, Allied и Complementary Medicine (AMED), PsycINFO и Ovid MEDLINE(R) по состоянию на 1 февраля 2019 года.

Поиск Google Scholar был проведен с использованием тех же ключевых слов, чтобы выявить любые дополнительные соответствующие статьи. Также был проведен поиск по спискам литературы включенных в обзор статей.

Критерии отбора

Критерии отбора были организованы в соответствии со структурой отчетности PICO (Участники (Participants), Вмешательства (Interventions), Сравнения (Comparisons), Результаты (Outcomes)), как описано ниже.

Участники

Мы включили исследования лиц с часто встречающимися и тяжелыми психическими расстройствами, т.е. депрессивными расстройствами, биполярным аффективным расстройством (тип I и II), шизофренией и другими психическими расстройствами, тревожными и связанными со стрессом расстройствами, диссоциативными расстройствами, расстройствами личности и синдромом дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ). Были также включены исследования лиц, отвечающих критериям “сверхвысокого риска” или “клинического высокого риска” развития психического расстройства.

Все исследования вышеуказанных состояний были отобраны при условии, что по меньшей мере 75% выборки имели подтвержденное психическое заболевание или

Таблица 1. Алгоритм систематического поиска. PICO (Участники (Participants), Вмешательства (Interventions), Сравнения (Comparisons), Результаты (Outcomes))
Участники (различные психические расстройства) Depression OR depressive OR mental illness* OR mental disorder* OR mood disorder* OR affective disorder* OR anxiety OR panic disorder OR obsessive compulsive OR ADHD OR attention deficit OR phobia OR bipolar type OR bipolar disorder* OR psychosis OR psychotic OR schizophr* OR antipsychotic* OR post traumatic* OR personality disorder* OR stress disorder* OR dissociative disorder*
Вмешательства (любое питательное вещество или нутриент) Vitamin* OR mineral* OR nutrient* OR food supplement* OR meal replacement* OR nutritional supplement* OR health supplement* OR multivitamin* OR omega 3 OR fish oil* OR alpha lipoic acid OR alpha linolenic acid OR alpha linoleic acid OR eicosapentaenoic OR docosahexaenoic OR fatty acid* OR amino acid* OR taurine OR S-adenosyl methionine OR creatine OR acetylcysteine OR cysteine OR probiotic* OR tryptophan OR tocopherol OR alphotocopherol OR carotene OR retinol OR thiamine OR riboflavin OR niacin OR niacinamide OR nicotinic acid OR pantothenic OR pyridox* OR biotin OR methylfolate OR 5-MTH* OR levomefolic acid OR folate OR folic acid OR folic acid OR inositol OR cyanocobalamin OR methylcobalamin OR cobalamin OR ascorbic acid OR cholecalciferol OR iron OR ferrous OR tocopherols OR trace element OR calcium OR phosphorus OR magnesium OR potassium OR manganese OR zinc OR selenium OR boron OR chromium OR lycopene OR isoflav* OR flavonoid* OR bioflavonoid* OR micronutrient OR carnitine
Признак сравнения (плацебо контролируемое исследование) Random* OR placebo OR control* or adjunc* or clinical trial*
Результаты (любой из мета-анализов) Meta-analy* OR metaanaly* OR meta reg* OR metareg* OR systematic review*

состояние риска, подтвержденное либо клиническим анамнезом, либо достижением установленных пороговых значений при достоверных скрининговых исследованиях. Исследования, изучающие влияние пищевых добавок на психическое здоровье в общей популяции, включались только в том случае, если имелись данные из подгруппы людей с психическими заболеваниями (при этом 75% выборки соответствовали вышеуказанным критериям). Исследования, изучающие пищевые добавки только для улучшения дефицита питания, связанного с расстройствами пищевого поведения или злоупотребления психоактивными веществами, были исключены. Исследования, изучающие нарушения развития центральной нервной системы (например, аутизм, умственная отсталость) или нейродегенеративные расстройства (например, деменция), также не включались.

Вмешательства

Все питательные добавки, рассмотренные для этого мета-обзора, использовались или как дополнительная терапия, или в качестве монотерапии. Питательные добавки были определены как витамины, минералы, макроэлементы, жирные кислоты или аминокислоты (включая пероральные формы), обычно встречающиеся в рационе человека. Метаанализ модификации диеты и травяных добавок включен не был.

Сравнения

Поскольку это исследование было направлено на предоставление доказательств высшего уровня, были включены только мета-анализы РКТ.

Результаты

Все данные о изменениях физического и/или психического здоровья (включая изменения в клинических показателях, частоте ответов и побочных эффектах) из мета-анализов РКТ, изучавших пищевые добавки для любого расстройства, соответствующего критериям включения, были включены в этот мета-обзор. Мета-анализ классифицировался как приемлемый, если: а) он четко указывал критерии отбора, исследования и сравнения, согласованные с критериями участника, исследования и сравнения, перечисленными выше; б) он сообщал о систематическом поиске с процедурой скрининга; в) он использовал систематическое извлечение данных и сообщал объединенные непрерывные или категориальные данные о результатах более чем одного исследования.

Там, где перекрещивались данные о пищевой добавке для конкретного результата/расстройства, использовался

самый последний обновленный мета-анализ, если он охватывал более 75% испытаний в более ранней версии. В тех случаях, когда более ранние мета-анализы представляли уникальные результаты, путем включения большего числа исследований или использования отдельных анализов подгрупп, эти данные использовались в качестве дополнительных анализов для нашего мета-обзора.

Оценка качества включенных мета-анализов

Качество соответствующих критериям включения мета-анализов оценивалось с использованием 2 версии «Инструмента для проведения оценки систематических обзоров» («A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews» Version 2 (AMSTAR-2))⁵⁰, обновленной версии оригинального AMSTAR, предназначенной для лучшей оценки качества обзора и уверенности в результатах.

AMSTAR-2 оценивает 16 пунктов, которые отражают качество систематического обзора/мета-анализа. Семь из них были определены как «критические», которые использовались для определения общей уверенности в результатах обзора⁵⁰. Для целей нашего мета-обзора включенные мета-анализы были оценены по всем 16 пунктам AMSTAR-2, и также получили отдельную оценку за количество «критических» пунктов.

Извлечение и анализ данных

Первичный анализ был сфокусирован на влиянии питательных веществ на показатели физического или психического здоровья, полученные в результате соответствующих мета-анализов. Для каждой пищевой добавки, при каждом расстройстве, мы вручную извлекли данные о степени эффекта в виде стандартизированных средних различий (SMD) с 95% доверительными интервалами (CI) по сравнению с плацебо, а также сообщили о вероятности случайности при сравнении (значение р). Данные были первоначально извлечены пятью авторами (KA, ST, WM, MS, DS), а затем перепроверены на качество с дублированием извлечения данных четырьмя независимыми авторами (JF, BS, JC, FS).

В соответствии с общепринятыми трактовками, SMD были классифицированы как незначительные (<0,2), малые (0,2-0,4), умеренные (0,4-0,8) или большие (>0,8). В тех случаях, когда мета-анализы давали размеры эффекта, скорректированные на системную ошибку, это сообщалось вместе с основными наблюдаемыми эффектами и интерпретировались как первичные результаты анализа. В тех случаях, когда непрерывные результаты были представлены в виде взвешенных средних различий или необработанных средних различий, они были пересчитаны в SMD

(Hedges' g) с использованием комплексного мета-анализа 3.0. В тех случаях, когда оригинальные мета-анализы сообщали о положительном влиянии питательных веществ в виде отрицательных величин эффекта (чтобы представить уменьшение симптомов), они были перекодированы в положительные, так что все представленные здесь величины эффекта являются положительными значениями, которые непосредственно указывают на пользу от использования питательных веществ по сравнению с плацебо, или отрицательными значениями, когда плацебо было связано с лучшими результатами, чем влияние питательных веществ. В тех случаях, когда мета-анализ применял модели фиксированных эффектов для расчета размеров эффекта пищевых добавок по сравнению с плацебо, они также пересчитывались с использованием модели случайных эффектов, так что SMD между добавками/расстройствами подлежали сравнению.

Результаты вторичных анализов, фокусирующихся на безопасности и переносимости, как правило, сообщались как категориальные исходы (относительные частоты нежелательных эффектов или прекращения лечения в сравнении с применением препаратов с плацебо). Они были извлечены в виде коэффициентов шансов (OR) или коэффициентов риска (RR) в соответствии с первоначальными результатами.

Как для первичного, так и для вторичного анализа мы также извлекли число участников (N), а также количество исследований/сравнений (n), из которых был получен размер объединенного эффекта. Кроме того, гетерогенность была количественно определена с использованием статистики I^2 и классифицирована как низкая ($I^2 < 25\%$), умеренная ($I^2 = 25-50\%$) или высокая ($I^2 > 50\%$).

Там, где сообщалось, были также извлечены все дополнительные характеристики исследования, особенно в отношении используемой пищевой добавки (включая тип, дозу и остальные факторы), образец и диагностические детали, а также любые соответствующие выполненные анализы подгрупп (например, разделение испытаний высокого/низкого качества, конкретных подвыборок пациентов или уровней дозирования).

Потенциальное влияние системной ошибки публикации оценивалось везде, где имелись достаточные данные для соответствующего анализа, и скорректированные размеры эффекта (при контроле за небольшим системной ошибкой исследования) представлены вместе с основными выводами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты систематического поиска

Поиск обнаружил 1194 результата, которые были уменьшены до 737 после удаления дубликатов. Еще одна потенциально приемлемая статья была получена из дополнительного поиска Google Scholar. Оценка заголовков и абстрактов отсеяла еще 597 статей, в то время как 141 статья была извлечена и рассмотрена в полном объеме. Из них 108 не подходили для участия. Таким образом, в общей сложности для этого мета-обзора были включены приемлемые данные из 33 независимых мета-анализов РКТ пищевых добавок при психических расстройствах (см. Рисунок 1).

Мета-анализы изучали РКТ полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, минералов, аминокислотных добавок и пре/пробиотиков, с первичным анализом, включавшим результаты в общей сложности от 10951 человека. Все мета-анализы основывались на питательных добавках, вводимых в сочетании с "обычным лечением" (без указания схем лечения) или в качестве дополнительного лечения к определенному классу психотропных препаратов (например, селективные ингибиторы обратного захвата

серотонина (СИОЗС) при депрессии или антипсихотики при шизофрении). Только один из мета-анализов сообщил о питательной добавке в качестве монотерапии для психического расстройства (т.е. омега-3 жирные кислоты для депрессии), в то время как другие специально не исключали пациентов, принимающих лекарства. Никакие мета-анализы напрямую не сравнивали пищевые добавки с психотропными препаратами. Все исследования⁵¹⁻⁸² были плацебо-контролируемыми.

Конкретные психические состояния (и отмеченные результаты лечения), рассматриваемые в этом мета-обзоре, включают: шизофрению (изучение общих симптомов наряду с позитивными, негативными, общими и депрессивными симптомами и позднюю дискинезию)⁵²⁻⁵⁹; состояния риска развития психоза (изучение ослабленных симптомов психоза, негативных симптомов, перехода к психозу и функционирования)⁶⁰⁻⁶³; депрессивные расстройства (включая любую клиническую депрессию, диагностированное большое депрессивное расстройство (БДР), депрессию во время беременности, в пожилом возрасте или как сопутствующую патологию к хроническим состояниям здоровья)^{51,59,64-73}; состояния, связанные с тревогой и стрессом (включая генерализованное тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и трихотилломанию)^{68,72,74}; биполярное аффективное расстройство I и II типов (изучение общих симптомов, биполярной мании, биполярной депрессии, функциональных нарушений и качества жизни)^{56,68,72,75,76}; и СДВГ (включая сложные симптомы, гиперактивность-импульсивность, невнимательность, поведенческие сопутствующие нарушения, такие как агрессия, и когнитивное функционирование)⁷⁷⁻⁸².

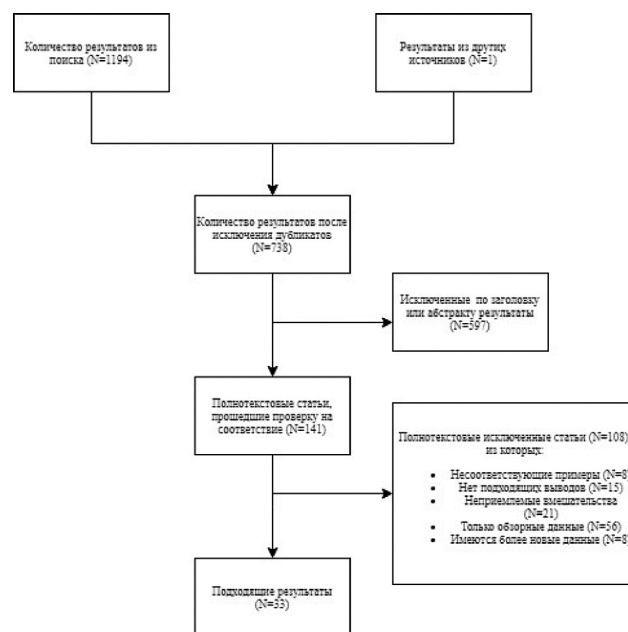


Рисунок 1. PRISMA схема

Оценка качества включенных метаанализов

Оценка качества мета-анализов приводится вместе с соответствующими результатами на рисунках 2-7. Мета-анализы были оценены между 4 и 16 пунктами AMSTAR-2 (медиана: 12, среднее значение: 12). Большинство мета-анализов (25 из 33) придерживались пяти или более из семи "критических" пунктов, но только пять из них придерживались всех пунктов^{52,58,64,78,80}. Двадцать шесть из тридцати трех включенных метаанализов были опубликованы в 2016-2019 годах.

Эффективность и безопасность пищевых добавок при психических расстройствах

На рисунках 2-7 показана эффективность добавок питательных веществ (как определено мета-анализами) для всех клинических исходов, зарегистрированных в различных психических состояниях, включая депрессивные расстройства (Рисунок 2), тревожные расстройства (Рисунок 3), шизофрению (Рисунок 4), состояния риска развития психоза (Рисунок 5), биполярное аффективное расстройство (Рисунок 6) и СДВГ (Рисунок 7). На этих рисунках также показано общее качество мета-анализа. Питательные добавки с достаточным количеством данных (т.е. из мета-анализа с участием >400 участников) выделены в таблице 2. Для всех оцениваемых питательных веществ особенности этих результатов, наряду с данными о безопасности и переносимости, подробно описаны ниже.

Витамины и минералы

Добавки на основе фолатов

Наиболее широко оцененной витаминной добавкой для лечения психических расстройств был витамин B9, который также называют «фолат». Его можно вводить как добавку в виде фолиевой кислоты, фолиниевой кислоты или метилфолата (который также известен как L-метилфолат, левомефоловая кислота или 5-метилтетрагидрофолат).

В качестве дополнения к СИОЗС у 904 лиц с униполярной депрессией (в основном БДР), добавки на основе фолатов (включая фолиевую кислоту и метилфолат, вводимые в различных дозах) были связаны со значительным снижением депрессивных симптомов по сравнению с плацебо, хотя между исследованиями была большая гетерогенность ($n=7$, $SMD=0,37$, 95% CI: 0,01-0,72, $p=0,04$, $I^2=79\%$)⁶⁷.

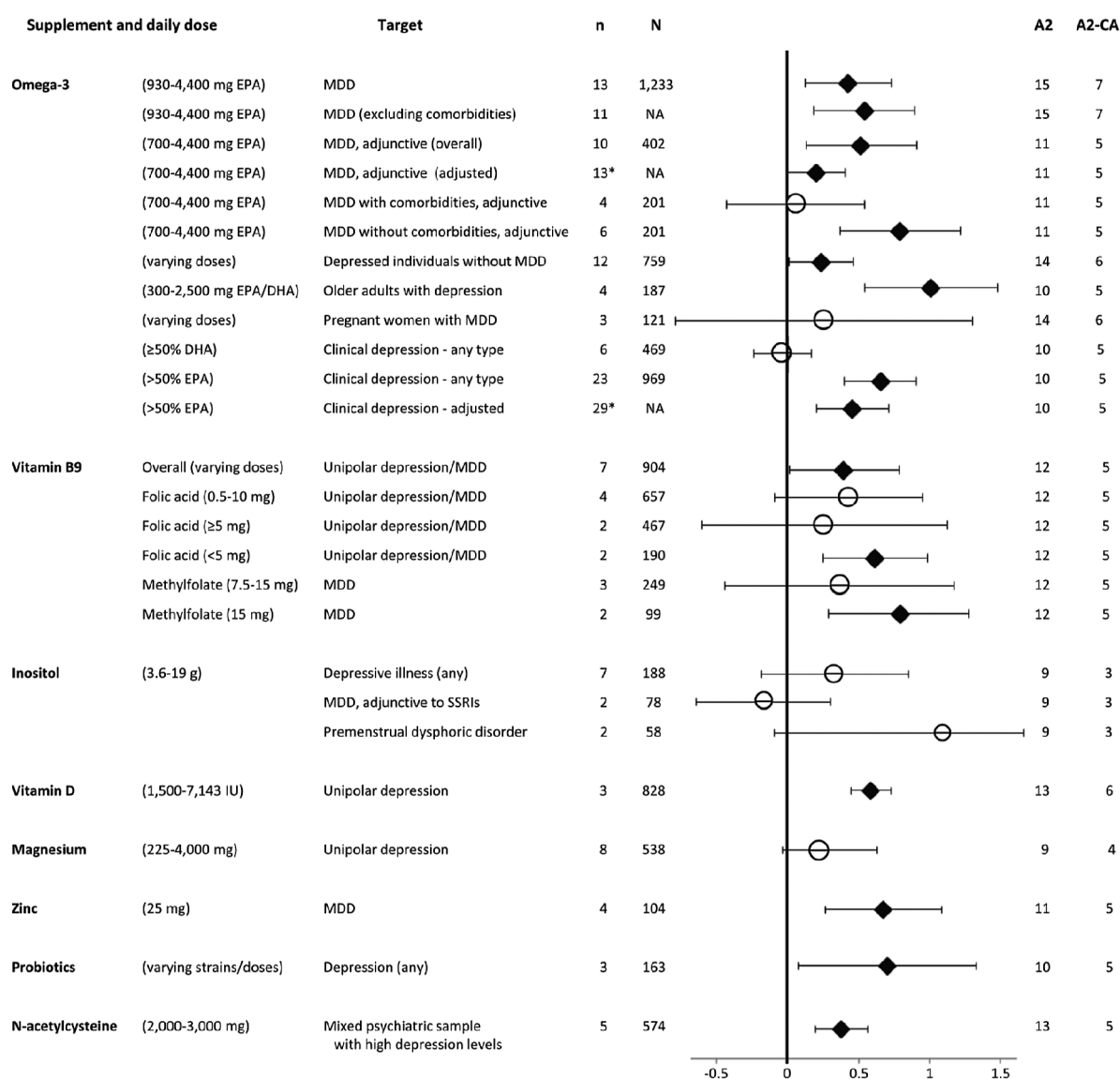


Рисунок 2. Эффекты пищевых добавок при депрессивных расстройствах показаны в виде стандартизованной средней разницы с 95% CI. Круги представляют отсутствие существенного отличия от плацебо; ромбы представляют $p \leq 0,05$ по сравнению с плацебо; * представляет собой коррекцию оценки с учетом системной ошибки. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты. Omega-3 – омега-3, Vitamin B9 – витамин B9, Inositol – инозитол, Vitamin D – витамин D, Magnesium – магний, Zinc – цинк, Probiotics – пробиотики, N-acetylcysteine – N-ацетилцистеин. EPA – эйкозапентаеновая кислота, DHA – докозагексаеновая кислота, SSRI – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, NA – данные отсутствуют, varying doses – различные дозировки. MDD – большое депрессивное расстройство, Unipolar depression – униполярная депрессия, Depressed individuals without MDD – пациенты с депрессией без БДР, Clinical depression – клиническая депрессия, any type – любой вид, Adjunctive – в качестве вспомогательной терапии, with/without comorbidities – с/без коморбидным состоянием, excluding comorbidities – исключены коморбидные состояния,

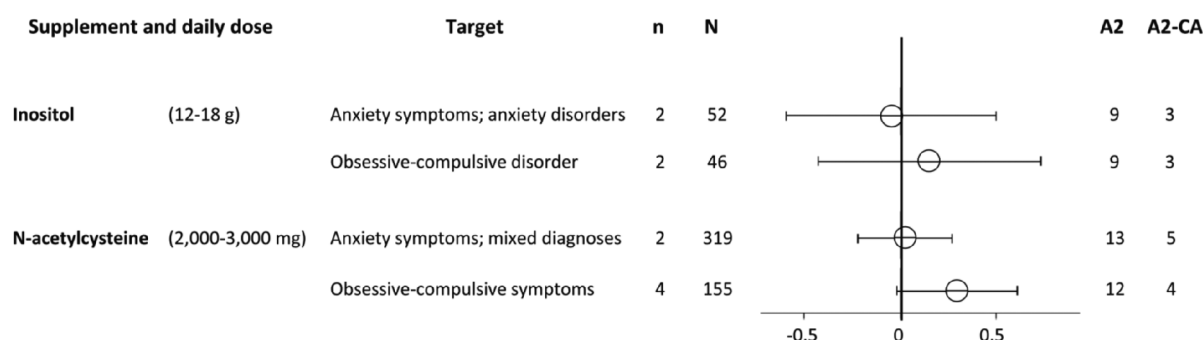


Рисунок 3. Влияние питательных добавок на тревожность, показанное как стандартизированная средняя разница с 95%CI. Круги представляют отсутствие существенной разницы от плацебо. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты учтены, Inositol – инозитол, N-acetylcysteine – N-ацетилцистеин. Anxiety symptoms – симптомы тревоги, Anxiety disorders – тревожные расстройства, obsessive-compulsive disorder – обсессивно-компульсивное расстройство

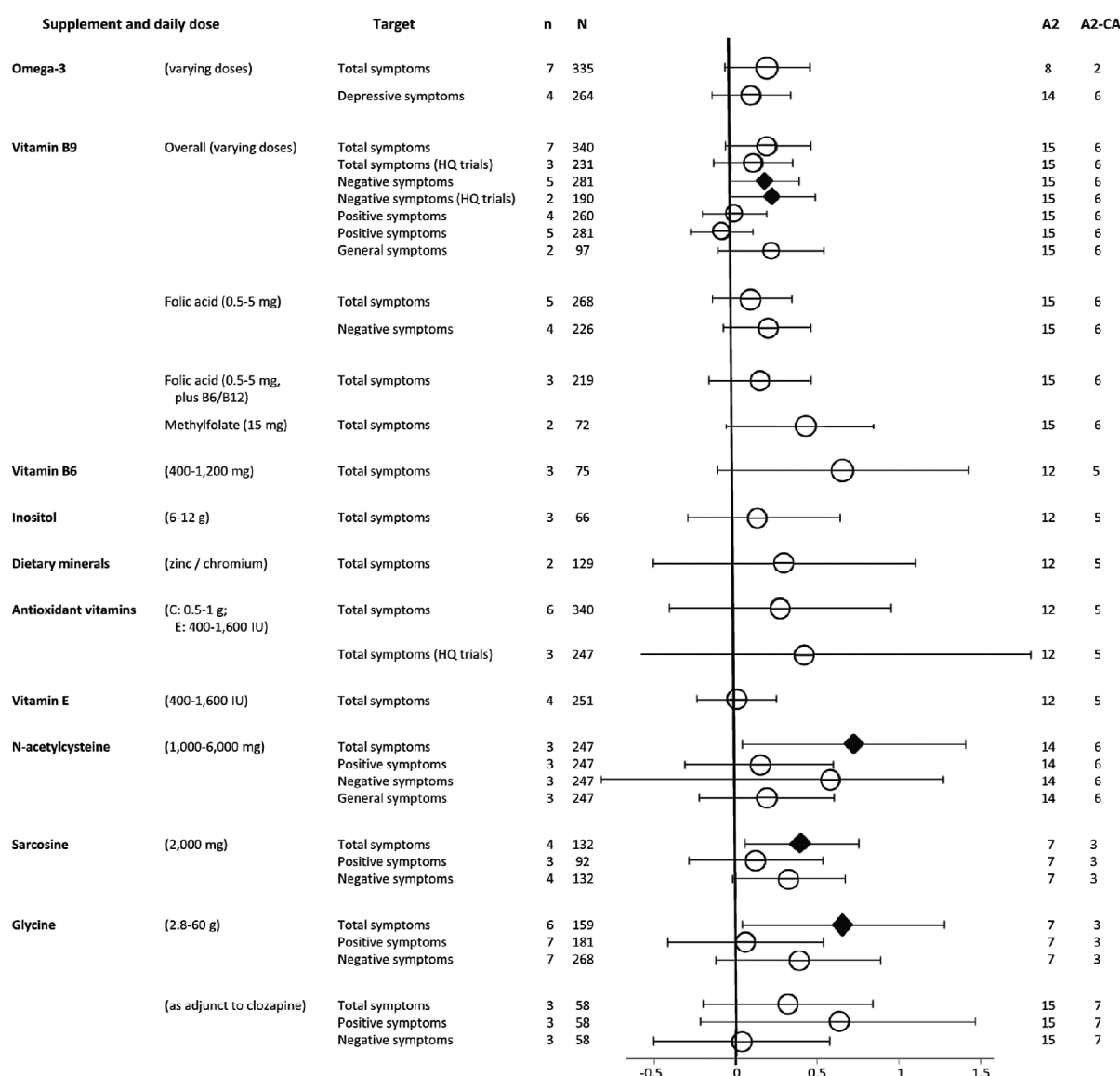


Рисунок 4. Влияние питательных добавок на шизофрению, показанное как стандартизированная средняя разница с 95%CI. Круги представляют отсутствие существенной разницы от плацебо, ромбы представляют $p \leq 0,05$ по сравнению с плацебо. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты учтены. Omega-3 – омега-3, Vitamin B9 – витамин B9, Vitamin B6 – витамин B6, Inositol – инозитол, Dietary minerals – диетические минералы, Antioxidant vitamins – витамины антиоксиданты, Vitamin E – витамин E, N-acetylcysteine – N-ацетилцистеин, Sarcosine – саркозин, Glycine – глицин. Varying doses – различные дозировки. Total symptoms – симптоматика в целом, Depressive symptoms – депрессивные симптомы, Negative symptoms – негативные симптомы, Positive symptoms – позитивные симптомы, General symptoms – общая симптоматика, HQ trials – высококачественные исследования. As adjunct to clozapine – в дополнении к клозапину, Overall – в целом.

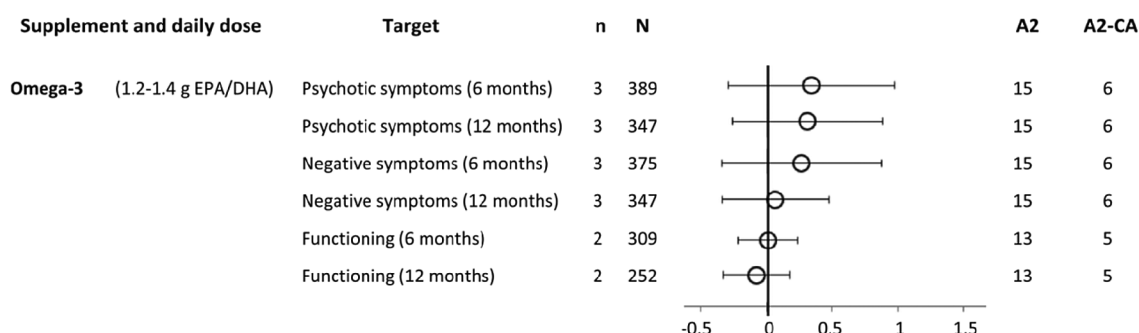


Рисунок 5. Влияние питательных добавок на состояния риска развития психоза, показанное как стандартизированная средняя разница с 95%CI. Круги представляют отсутствие существенных различий с плацебо. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты учтены. Omega-3 – омега-3, EPA – эйкозапентаевоная кислота, DHA – докозагексаевоная кислота. Psychotic symptoms – психотические симптомы, Negative symptoms – негативные симптомы, Functioning – функционирование. Months – месяцев.

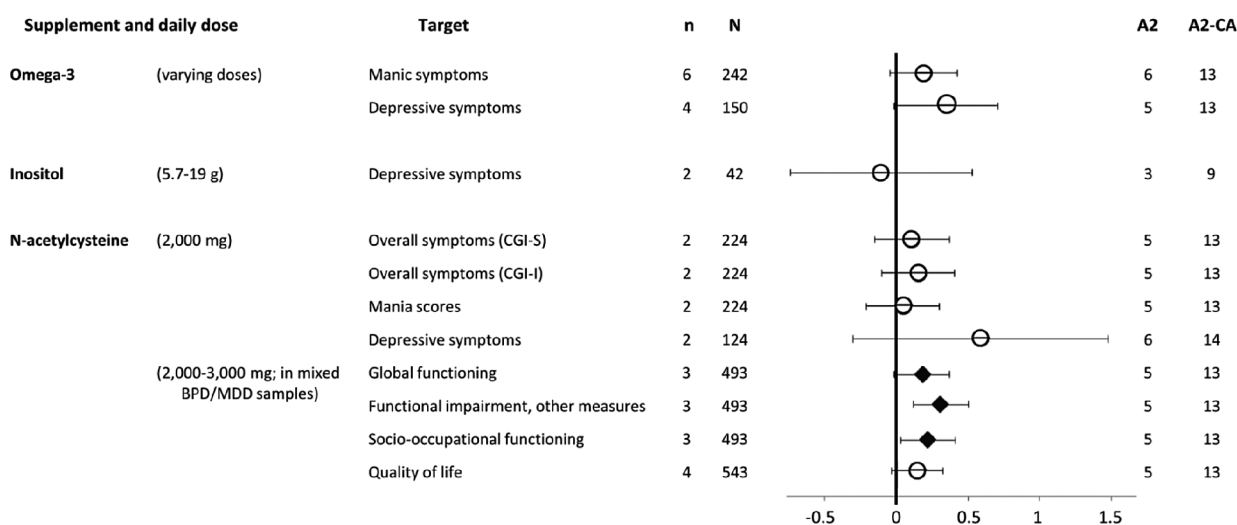


Рисунок 6. Влияние питательных добавок на биполярное расстройство, показанное как стандартизированная средняя разница с 95%CI. Круги представляют отсутствие существенной разницы от плацебо, ромбы представляют $p \leq 0,05$ по сравнению с плацебо. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты учтены. Omega-3 – омега-3, Inositol – инозитол, N-acetylcysteine – N-ацетилцистеин, varying doses – различные дозировки. In mixed BPD / MDD samples – в смешанной выборке людей с БАР и БДР. Manic symptoms – симптомы мании, Depressive symptoms – симптомы депрессии, Overall symptoms – все симптомы, Mania scores – уровень мании, Functional impairment, other measures – функциональные нарушения по другим оценкам, Socio-occupational functioning – социально-профессиональное функционирование, Quality of life – качество жизни

При введении витамина B9 в виде фолиевой кислоты (0,5-10 мг/сут) достоверного влияния на депрессивные симптомы не наблюдалось ($N=657$, $n=4$, $SMD=0,4$, 95% CI: -0,08–0,88, $p=0,1$, $I^2=83\%$). Значительные эффекты наблюдались в двух испытаниях с использованием низкой дозы (<5 мг/сут) фолиевой кислоты ($N=190$, $SMD=0,57$, 95% CI: 0,23-0,91, $p<0,001$, $I^2=25\%$), в то время как не наблюдалось существенных преимуществ от доз ≥ 5 мг/сут ($N=467$, $n=2$, $SMD=0,24$, 95% CI: -0,56-1,03, $p=0,56$, $I^2=76\%$)⁶⁷.

Два РКТ, исследовавшие высокую дозу (15 мг/сут) метилфолата (наиболее биоактивного метаболита фолиевой кислоты) в качестве вспомогательного средства для лечения БДР, обнаружили от умеренного до большого влияния на депрессивные симптомы ($N=99$, $n=2$, $SMD=0,73$, 95% CI: 0,28-1,19, $p=0,002$, $I^2=3\%$)⁶⁷. Не было никаких свидетельств неблагоприятных последствий или статистической неоднородности. Однако при включении более низких доз метилфолата (7,5 мг / сут) не наблюдалось значимых эффектов на депрессию ($N=249$, $n=3$, $SMD=0,34$, 95% CI: -0,4–1,08, $p=0,37$, $I^2=81\%$).

Семь РКТ ($N=340$) исследовали добавки на основе фолатов в качестве вспомогательного лечения шизофрении⁵⁴. Витамин B9 вводили в виде метилфолата ($n=2$) или фолиевой кислоты ($n=5$), а также в комбинации с витаминами B6

и B12 ($n=3$). В общем анализе небольшие эффекты витамина B9 на общие симптомы не были статистически значимыми ($SMD=0,20$, 95% CI: -0,02-0,41, $p=0,08$, $I^2=0$), а анализ подгрупп высококачественных исследований подтвердил отсутствие общих эффектов ($N=231$, $n=3$, $SMD=0,15$, 95% CI: -0,11-0,42, $p=0,26$, $I^2=0\%$). Добавки на основе фолиевой кислоты были неэффективны по суммарной оценке симптомов при введении в виде фолиевой кислоты ($N=268$, $n=5$, $SMD=0,13$, 95% CI: -0,12–0,37, $p=0,32$, $I^2=0\%$), даже в сочетании с другими гомоцистеин-редуцирующими витаминами группы B (т.е. B6 и B12) ($N=219$, $n=3$, $SMD=0,18$, 95% CI: -0,13–0,5, $p=0,24$, $I^2=16\%$). Однако влияние на суммарную оценку симптомов в двух исследованиях высоких доз метилфолата (15 мг/сут) приближалось к статистической значимости ($N=72$, $n=2$, $SMD=0,45$, 95% CI: 0,02-0,92, $p=0,06$, $I^2=0\%$).

Добавки на основе фолатов не оказывали существенного влияния на позитивные симптомы, общую психопатологию или депрессивные симптомы у пациентов с шизофренией⁵⁴. Однако они уменьшали негативные симптомы в большей степени, чем плацебо ($N=281$, $n=5$, $SMD=0,25$, 95% CI: 0,01-0,49, $p=0,04$, $I^2=0$). Эффект сохранился в высококачественных РКТ ($N=190$, $n=2$, $SMD=0,30$, 95% CI: 0,00-0,60, $p=0,05$, $I^2=0$), но стал несущественным при

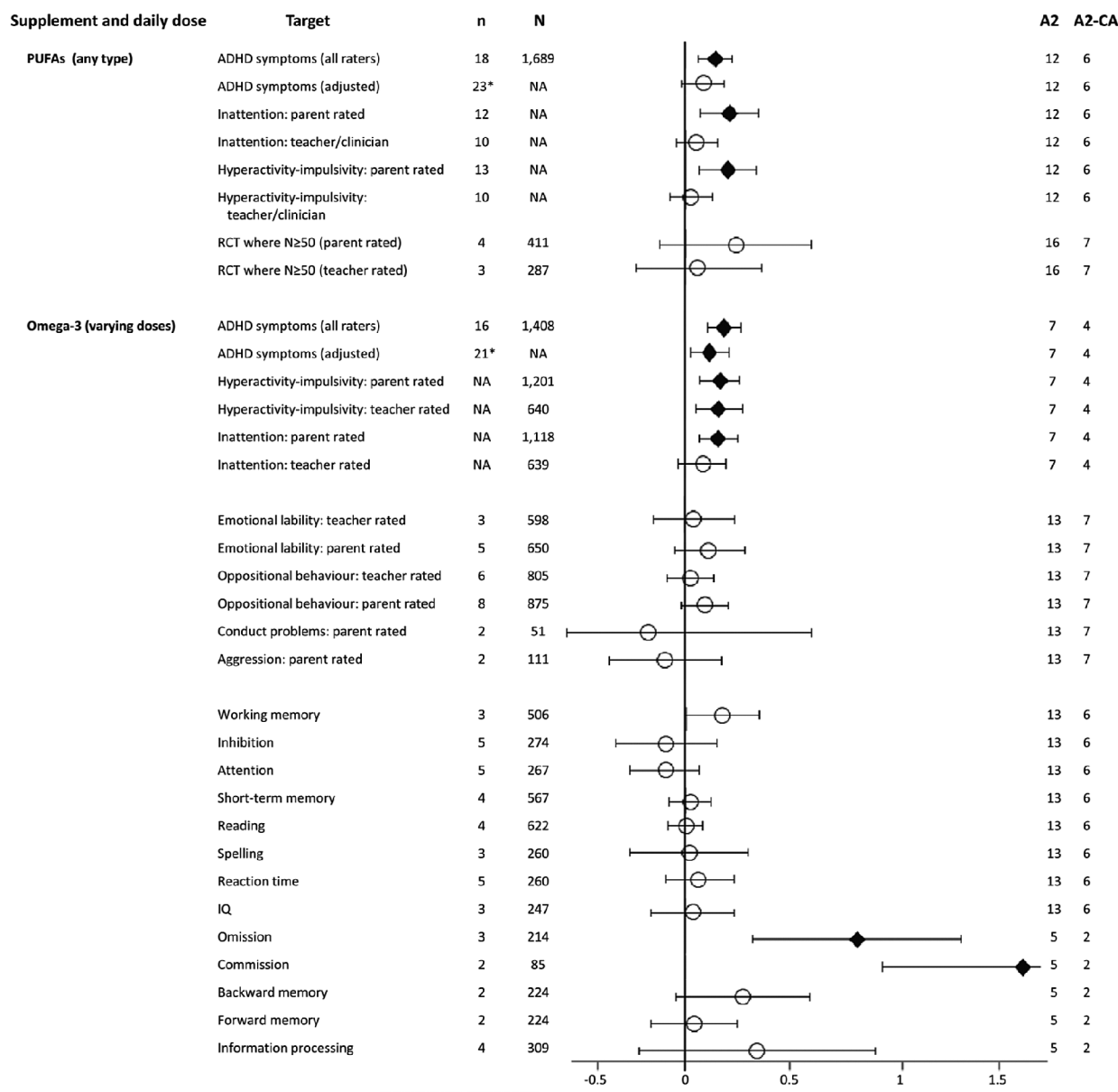


Рисунок 7. Эффекты пищевых добавок при синдроме дефицита внимания и гиперреактивности показаны в виде стандартизованной средней разницы с 95% CI. Круги представляют отсутствие существенного отличия от плацебо; ромбы представляют $p \leq 0,05$ по сравнению с плацебо; * представляет собой коррекцию оценки с учетом системной ошибки. Supplements and daily dose – питательная добавка и суточная доза, Target – исследуемое психическое расстройство, n – число исследований, N – число участников исследований, A2 – AMSTAR-2 общая оценка, A2-CA – AMSTAR 2 “критические” пункты, PUFA – полиненасыщенные жирные кислоты, any type – любой вид, Omega-3 (varying doses) – омега-3 (различные дозировки), NA данные отсутствуют, ADHD symptoms (all raters) – симптомы СДВГ (по оценке всех рейтеров), ADHD symptoms (adjusted) – симптомы СДВГ (скорректированные), Inattention – невнимательность, parents-rated – по оценке родителей, teachers-rated – по оценке учителей, clinician – клиницист, hyperactivity-impulsivity – гиперреактивность-импульсивность, RCT where N≥50 – PKT с числом участников более 50 включительно, Emotional lability – эмоциональная лабильность, Oppositional behavior – оппозиционное поведение, Conduct problems – проблемы с поведением, Aggression – агрессивность, Working memory – рабочая память, Attention – внимательность, Short-term memory – краткосрочная память, Reading – чтение, Spelling – письмо, Reaction time – время реакции, Omission – пропуск, Commission – поручение, Backward memory – способность вспоминать, Forward memory – способность запоминать, Information processing – обработка информации.

исключении PKT с использованием 15 мг/сут метилфолата (N=226, n=4, SMD=0,23, 95% CI: -0,04-0,50, $p=0,10$, $I^2=0\%$)⁵⁴.

Достоверно выявлена более низкая частота серьезных нежелательных явлений по сравнению с плацебо в течение использования фолатов у больных шизофренией (N=241, n=4, RR=0,32, 95% CI: 0,12-0,82, $p=0,02$, $I^2=0\%$)⁵⁴.

Инозитол

При общем анализе влияния инозитола (3,6-19 г/сут, медиана 12 г/сут) на депрессивные симптомы при биполярном аффективном расстройстве, униполярной депрессии и предменструальном дисфорическом расстройстве

достоверных отличий от плацебо обнаружено не было (N=188, n=7, SMD=0,35, 95% CI: -0,2– 0,89, $p=0,22$, $I^2=70\%$)⁶⁸. Инозитол также был неэффективен при исследовании в качестве дополнения к СИОЗС при БДР (N=78, n=2, SMD=-0,17, 95% CI: -0,66– 0,33, $p=0,50$, $I^2=0\%$) и для депрессивных симптомов при предменструальном дисфорическом расстройстве (N=58, n=2, SMD=1,15, 95% CI: -0,08– 2,39, $p=0,07$, $I^2=78\%$)⁶⁸.

При шизофрении прием инозитола (6-12 г/сут) не превосходил плацебо по суммарной оценке симптомов (N=66, n=3, SMD=0,155, 95% CI: -0,35– 0,58, $p=0,63$, $I^2=87,2\%$)⁵³. Среди лиц с биполярным аффективным расстройством инозитол (5,7-19 г/сут) не оказывал влияния на депрессив-

ные симптомы ($N=42$, $n=2$, $SMD=-0,11$, 95% CI: $-0,75-0,52$, $p=0,72$, $I^2=0\%$) или уровень ответа на лечение ($RR=0,63$, 95% CI: $0,35-1,12$, $p=0,12$, $I^2=22\%$)⁶⁸. При тревожных расстройствах инозитол (12-18 г/сут) не оказывал влияния на оценки шкалы тревоги Гамильтона ($N=52$, $n=2$, $SMD=0,04$, 95% CI: $-0,58-0,51$, $p=0,89$) и оценки симптомов в группах пациентов с ОКР ($N=46$, $n=2$, $SMD=0,15$, 95% CI: $-0,43-0,73$, $p=0,60$)⁶⁸.

Прекращение приема не приводило к различиям в группах пациентов с приемом инозитола и плацебо⁶⁸. Однако прием инозитола был связан с тенденцией к более высокой частоте желудочно-кишечных расстройств, в сравнении с плацебо ($N=183$, $n=6$, $SMD=3,26$, 95% CI: $0,94-11,34$, $p=0,06$, $I^2=0\%$).

Другие витамины и минералы

Установлено, что витамин D достоверно снижает депрессивные симптомы у пациентов с клинической депрессией ($N=948$, $n=4$, $SMD=0,58$, 95% CI: $0,45-0,72$, $p<0,01$, $I^2=0\%$). Эта оценка включала данные не слепых исследований с использованием внутримышечных инъекций⁶⁹. Тем не менее, при повторном анализе данных с использованием только двойных слепых РКТ пероральных добавок аналогичные положительные эффекты наблюдались при дозах 1,500-7,143 МЕ/сут ($N=828$, $n=3$, $SMD=0,57$, 95% CI: $0,43-0,71$, $p<0,001$, $I^2=0\%$).

Одиннадцать РКТ исследовали эффективность минеральных добавок для лечения депрессии, используя либо цинк, либо магний. Цинк вводился в дозе 25 мг/сут в качестве дополнительного лечения БДР и оказывал умеренное значимое влияние на депрессивные симптомы ($N=104$, $n=4$, $SMD=0,66$, 95% CI: $0,26-1,06$, $p<0,01$)⁶⁵. Хотя не было никаких доказательств гетерогенности ($I^2=0\%$), все включенные РКТ были идентифицированы как имеющие высокий риск отсева из-за отсутствия анализа намерения лечения у пациентов. У лиц с депрессией, выявленной с помощью самоотчетных измерений, добавление магния в дозе 225-4000 мг/сут не имело эффектов, выходящих за рамки плацебо ($N=538$, $n=8$, $SMD=0,22$, 95% CI: $-0,17-0,48$, $I^2=30,9\%$)⁷⁰. Нет доступных данных о магнии в качестве вспомогательного лечения при диагностированном БДР.

При объединенном анализе антиоксидантных витаминов (Витамин С и витамин Е: $N=340$, $n=6$, $SMD=0,296$, 95% CI: $-0,39-0,98$, $p=0,40$, $I^2=40,6\%$); минеральных добавок (цинк и хром: $N=129$, $n=2$, $SMD=0,324$, 95% CI: $-0,48-1,13$, $p=0,43$, $I^2=0\%$); или витамина В6 ($N=75$, $n=3$, $SMD=0,682$, 95% CI: $-0,09-1,45$, $p=0,08$, $I^2=58,4\%$) значительных терапевтических эффектов не выявлено⁵³.

Как терапевтический вариант для управления побочными эффектами антипсихотиков, витамин Е не показал никаких отличий от плацебо по уровням улучшения при tardивной дискинезии⁵². Тем не менее, он достоверно снижал риск "обострения" tardивной дискинезии в течение 1 года ($N=85$, $n=5$, $RR=0,23$, 95% CI: $0,07-0,76$), хотя этот результат был основан на низкокачественных исследованиях⁵².

Все витаминные и минеральные добавки, по-видимому, имеют хорошие профили безопасности при шизофрении, причем ни одна из них не вызывает большего числа побочных явлений чем плацебо^{52,53}.

Полиненасыщенные жирные кислоты

Депрессия и биполярное аффективное расстройство

Полиненасыщенные жирные кислоты являются наиболее широко оцениваемой пищевой добавкой при различных психиатрических состояниях, вводимой в виде омега-3 жирных кислот, включая эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК) и докозагексаеновую кислоту (ДГК), и омега-6 жирных кислот, таких как линолевая кислота (ЛК).

В 13 независимых РКТ с 1233 людьми с БДР, добавки с омега-3 (средняя дозировка: 1422 мг/сутки ЭПК) уменьшили депрессивные симптомы ($SMD=0,398$, 95% CI: $0,114-0,682$, $p=0,006$, I^2 неизвестен), без доказательств о систематической ошибке⁶⁴. При использовании в дополнении к антидепрессантам при БДР, омега-3 жирные кислоты (930-4400 мг/сутки ЭПК) также произвели среднее влияние на депрессивные симптомы ($N=448$, $n=11$, $SMD=0,608$, 95% CI: $0,154-1,062$, $p=0,009$, $I^2=82\%$), хотя была некоторая индикация систематической ошибки⁷⁵ в публикации. Последующий анализ омега-3 в качестве вспомогательного средства к антидепрессантам при БДР дал аналогичные результаты ($N=402$, $n=10$, $SMD=0,48$, 95% CI: $0,11-0,84$, $p=0,01$, $I^2=64\%$), хотя и вновь продемонстрировал доказательства значительной системной ошибки в публикации⁶⁵. Поправка на системную ошибку в публикации позволила получить меньшие (но все же значимые) оценки эффектов омега-3 в качестве вспомогательного лечения БДР ($SMD=0,19$, 95% CI: $0,00-0,38$, $p=0,049$).

Анализ подгрупп показали, что добавки омега-3 были эффективны только в качестве вспомогательного лечения БДР в когортах без сопутствующих заболеваний ($N=201$, $n=6$, $SMD=0,74$, 95% CI: $0,34-1,13$, $p<0,01$, $I^2=42\%$), тогда как не было никаких признаков эффективности в группах, где БДР встречалось в сочетании с кардиометаболическими или неврологическими заболеваниями ($N=201$, $n=4$, $SMD=0,05$, 95% CI: $-0,4-0,5$, $p=0,82$, $I^2=45\%$)⁶⁵. Кроме того, омега-3 были неэффективны для лечения БДР у беременных ($N=121$, $n=3$, $SMD=0,24$, 95% CI: $-0,73-1,21$, $p=0,63$, $I^2=85\%$)⁵⁹. Дальнейший анализ подгрупп лиц с депрессией (но без диагноза БДР) выявил небольшие положительные эффекты омега-3 при депрессивных симптомах ($N=759$, $n=12$, $SMD=0,22$, 95% CI: $0,01-0,43$, $p<0,05$, $I^2=46\%$).

В исследованиях рассматривавших различные омега-3 кислоты для лиц с любой клинической депрессией, дополнения препаратов, содержащих $\geq 50\%$ докозагексаеновой кислоты не имели никаких преимуществ перед плацебо ($N=469$, $n=6$, $SMD=-0,028$, 95% CI: $-0,21-0,16$, $p>0,1$)⁵¹. Однако добавки омега-3, содержащие $>50\%$ ЭПК, оказывали умеренно выраженное положительное влияние на депрессивные симптомы ($N=969$, $n=23$, $SMD=0,61$, 95% CI: $0,38-0,85$, $p<0,001$). Снова, системная ошибка публикации была очевидна, и оцененные положительные влияния омега-3 препарата с высоким содержанием ЭПК были уменьшены, но все еще оказывались значительными даже после корректировки ($SMD=0,42$, 95% CI: $0,18-0,65$, $p<0,001$).

Дальнейший анализ различных форм ЭПК указал на несколько большее влияние на депрессивные симптомы в исследованиях с использованием препарата более 12-ти недель ($N=274$, $n=4$, $SMD=1,07$, $p<0,01$), по сравнению с периодом менее 12-недель ($N=695$, $n=19$, $SMD=0,55$, $p<0,001$), и с теми, кто использует омега-3 в качестве дополнительной терапии ($N=535$, $n=15$, $SMD=0,72$, $p<0,001$), а не в качестве монотерапии при депрессии ($N=434$, $n=8$, $SMD=0,44$, $p=0,017$)⁵¹.

Исследование у пациентов возрастом ≥ 65 лет с клинической депрессией (или с пограничными значениями на основании методов самооценки), показало, что омега-3 (средняя дозировка 1,3 г/сутки ЭПК/ДГК) имел значительно большее влияние на депрессивные симптомы в сравнении с плацебо ($SMD=0,94$, 95% CI: $0,5-1,37$, $p<0,001$, $I^2=32,7\%$), хотя только в ограниченном количестве исследований с небольшим числом участников ($N=187$, $n=4$).

Во всех плацебо-контролируемых исследованиях омега-3 ПНЖК у людей с биполярным аффективным расстройством, эффекты на манию не были значимыми ($N=242$, $n=6$, $SMD=0,198$, 95% CI: $-0,037-0,433$, $p=0,10$, $I^2=0\%$), хотя были небольшие положительные эффекты на депрес-

сию ($N=305$, $n=6$, $SMD=0,338$, 95% CI: 0,035-0,641, $p=0,029$, $I^2=30\%$)⁷⁵. Анализ, включающий только двойные слепые исследования, обнаружил аналогичные положительные эффекты для биполярной депрессии, хотя и не достигшие статистической значимости ($N=150$, $n=4$, $SMD=0,36$, 95% CI: -0,01– 0,73, $p=0,051$, $I^2=8\%$)⁷⁶. Большинство исследований были определены как имеющие низкий риск системной ошибки, и не показали никаких признаков того, что омега-3 увеличил частоту нежелательных явлений или мании/гипомании при биполярном аффективном расстройстве.

Шизофрения и состояния, подверженные риску психоза

В качестве адъювантного лечения для людей с шизофренией эффект омега-3 (2-3 г/сут ЭПК) не достигал статистической значимости на общую оценку симптомов ($N=335$, $n=7$, $SMD=0,242$, 95% CI: -0,028– 0,512, $p=0,08$, $I^2=33,8\%$)⁵⁵. Добавки омега-3 не выявили значимого влияния на депрессивные симптомы у людей с шизофренией ($N=264$, $n=4$, $SMD=0,14$, 95% CI: -0,11– 0,39, $p=0,28$, $I^2=8\%$)⁵⁹.

Три исследования ($N=512$), изучавшие влияние омега-3 (1200-1400 мг/сут) в качестве монотерапии для предотвращения развития психоза у молодых людей, отвечающих критериям “риска”, не показали никаких признаков положительного влияния (все $p>0,1$) по сравнению с плацебо в течение 26 недель ($OR=0,64$, 95% CI: 0,15-2,68) или 52 недель ($OR=0,64$, 95% CI: 0,18-2,26)⁶⁰.

У молодых людей в группе риска психоза, добавки ПНЖК также были неэффективны в течение 52 недель для уменьшения ослабленных психотических симптомов ($N=347$, $n=3$, $SMD=0,31$, 95% CI: -0,26– 0,88, $I^2=80\%$)⁶¹, негативных симптомов ($N=347$, $n=3$, $SMD=0,06$, 95% CI: -0,35– 0,46, $I^2=63\%$)⁶² и функциональных нарушений ($N=252$, $n=2$, $SMD=-0,08$, 95% CI: -0,33– 0,17)⁶³. Аналогичные нулевые эффекты также наблюдались в более коротких (т.е. 12 и 26 недель) временных интервалах⁶¹⁻⁶³.

Изучение профилей безопасности показало, что ЭПК хорошо переносится при психотических расстройствах и не вызывает побочных эффектов, кроме легкого расстройства желудочно-кишечного тракта⁵⁵. В группах риска, пробное снижение применяемых препаратов омега-3 не отличалось от плацебо⁶⁰.

Синдром дефицита внимания и гиперреактивности

У молодых людей и детей с СДВГ общий анализ любых добавок ПНЖК (включая любые добавки омега-3 и омега-6 в различных дозах), показал значительные эффекты, выходящие за рамки плацебо для оценки симптомов СДВГ ($N=1689$, $n=18$, $SMD=0,192$, 95% CI: 0,086-0,297, $p<0,001$, $I^2=19,3\%$)⁷⁷. Тем не менее, после корректировки на системную ошибку публикации, влияние ПНЖК на оценку симптомов не достигло значимых величин ($SMD=0,118$, 95% CI: -0,014– 0,250, $p=0,08$).

В 16 РКТ, сообщающих о доменах симптомов СДВГ, наблюдались значительные преимущества как для гиперактивности/импульсивности ($SMD=0,209$, 95% CI: 0,059-0,358, $p=0,006$), так и для дефицита внимания ($SMD=0,162$, 95% CI: 0,047-0,276, $p=0,006$)⁷⁷. Анализ подгрупп показал, что значительные преимущества от ПНЖК наблюдались только на оцененных родителями показателях, без влияния на оценки общей симптоматики, гиперактивности/импульсивности или невнимательности от учителей/клиницистов⁷⁷. Последующий анализ с использованием более строгих критериев учета РКТ (и исключая данные из исследований с менее чем 50 участниками), не выявил преимуществ добавления ПНЖК на оцененные учителями симптомы СДВГ ($N=287$, $n=3$, $SMD=0,08$, 95% CI: -0,32-0,47,

$p=0,56$, $I^2=0\%$), а положительный эффект на родительскую оценку также не достиг статистической значимости ($N=411$, $n=4$, $SMD=0,32$, 95% CI: -0,15– 0,8, $p=0,098$, $I^2=52,4\%$).

Омега-3 добавки (120-2513 мг/сут; в среднем: 616 мг/сут) снижали общую оценку симптомов СДВГ значительно больше, чем плацебо ($N=1,408$, $n=16$, $SMD=0,26$, 95% CI: 0,15-0,37, $p<0,001$, $I^2=25\%$)⁷⁹. Несмотря на статистически значимый характер, величина пользы была незначительной при применении анализа триммирования и заполнения для корректировки на погрешность публикации ($SMD=0,16$, 95% CI: 0,03-0,28). Аналогичные малые эффекты наблюдались для обеих областей симптомов гиперактивности-импульсивности ($SMD=0,26$, 95% CI: 0,13-0,39, $p<0,001$) и дефицита внимания ($SMD=0,22$, 95% CI: 0,1-0,34, $p<0,001$). Последующие анализы (хотя и включающие меньшее количество испытаний) повторили эти выводы о небольших, но значительных эффектах добавок омега-3 на суммарные баллы, гиперактивность-импульсивность и симптомы нарушений внимания⁸⁰.

Что касается поведенческих сопутствующих заболеваний, то не было никаких признаков влияния омега-3 на эмоциональную лабильность, проблемы с поведением или агрессию у молодых людей с СДВГ. Только влияние на оппозиционное поведение по оценке родителей достигло значимости в первичном анализе ($SMD=0,2$, 95% CI: 0,03-0,38, $p=0,02$, $I^2=0,2\%$). Тенденция к положительному влиянию на оппозиционное поведение по оценке родителей наблюдалась также при применении строгих критериев учета ($SMD=0,15$, 95% CI: -0,006-0,31, $p=0,06$, $I^2=8\%$), а также при рассмотрении только высококачественных исследований ($SMD=0,2$, 95% CI: 0,03-0,38, $p=0,02$, $I^2=0,2\%$).

Что касается когнитивной дисфункции, то единственные положительные эффекты омега-3 у молодых людей с СДВГ наблюдались в индивидуальных оценках заданий по количеству пропусков ($N=214$, $n=3$, $SMD=1,09$, 95% CI: 0,43-1,75, $p=0,001$, $I^2=75\%$) и ошибкам в поручениях ($N=85$, $n=2$, $SMD=2,14$, 95% CI: 1,24-3,03, $p<0,001$, $I^2=63\%$)⁸¹. Положительная динамика была выявлена для суммарных баллов рабочей памяти ($N=506$, $n=3$, $SMD=0,23$, 95% CI: -0,001-0,46, $p=0,05$, $I^2=33,9\%$)⁸² и индивидуальных баллов заданий отсроченного воспроизведения ($N=224$, $n=2$, $SMD=0,37$, 95% CI: от -0,05 до 0,79, $p=0,08$, $I^2=55\%$).

Омега-3 не давал никаких преимуществ в задачах на оперативную память ($N=224$, $n=2$, $SMD=0,06$, 95% CI: -0,21– 0,34, $p=0,66$, $I^2=0\%$) и обработку информации ($N=309$, $n=4$, $SMD=0,46$, 95% CI: -0,29 – 1,21, $p=0,23$, $I^2=89\%$)⁸¹, и не приводил к каким-либо улучшениям в суммарных когнитивных оценках для общего IQ ($N=247$, $n=3$, $SMD=0,05$, 95% CI: -0,21 – 0,32, $p=0,71$, $I^2=0\%$), ингибировании ($n=274$, $N=5$, $SMD=-0,12$, 95% CI: -0,44– 0,2, $p=0,47$, $I^2=42,8\%$), внимании ($N=267$, $n=5$, $SMD=-0,12$, 95% CI: -0,33– 0,1, $p=0,28$, $I^2=0\%$), кратковременной памяти ($N=567$, $n=4$, $SMD=0,03$, 95% CI: -0,10– 0,16, $p=0,64$, $I^2=0\%$), чтении ($N=622$, $n=4$, $SMD=0,01$, 95% CI: -0,09– 0,12, $p=0,79$, $I^2=0\%$), правописании ($N=260$, $N=3$, $SMD=0,03$, 95% CI: -0,34– 0,40, $p=0,89$, $I^2=48,9\%$), или времени реакции ($N=260$, $N=5$, $SMD=0,09$, 95% CI: -0,13– 0,3, $P=0,44$, $I^2=0\%$)⁸².

Аминокислоты

N-ацетилцистеин

N-ацетилцистеин является нутрицевтической формой аминокислоты цистеина, которая в изобилии содержится в высокобелковых продуктах, и действует как предшественник глутатиона, который обладает антиоксидантной активностью во всем организме.

Это была наиболее часто оцениваемая аминокислотная добавка при психических расстройствах. В смешанной

Таблица 2. Ключевые выводы доказательств для питательных добавок с достаточными данными (т. е. мета-анализы с участием >400 участников)			
Лечение	Ключевые выводы	Указанное использование	Комментарии
Депрессия			
Омега-3	Позитивные эффекты от низких до средних при применении высокосодержащих ЭПК препаратов при клинической депрессии, особенно в сочетании с СИОЗС при БДР	>50% ЭПК препараты, обеспечивающие 2200 мг ЭПК /сутки	- Небольшие, но существенные эффекты, наблюдаемые в высококачественных метаанализах, даже после корректировки системной ошибки публикаций - Значительная неоднородность в исследованиях - Нет эффекта для БДР при коморбидном состоянии - Нет преимуществ от добавок с преобладанием ДГК
Добавки на основе фолатов	Небольшие общие преимущества при униполярной депрессии с наибольшим эффектом от высоких доз метилфолата при резистентном к лечению БДР	15 мг/день метилфолата в качестве дополнительной терапии БДР	- Общие эффекты в испытаниях фолата становятся в основном незначительными после исключения 15 мг / день метилфолата - Умеренное действие высоких доз метилфолата наблюдается только в нескольких небольших РКТ
Витамин D	Умеренные улучшения при большой депрессии с низкой гетерогенностью между исследованиями	50000 ЕД в неделю в качестве дополнительной терапии	- Изучено только в одном мета-анализе четырех РКТ с низкой достоверностью результатов. - Все РКТ из Китая и Ирана (данные уровни витамина D зависят от воздействия солнечного света / региона, требуется исследования в других регионах)
Магний	Никаких существенных преимуществ при БДР		Многочисленные критические недостатки в мета-анализе снижают уверенность в результатах
НАС	Небольшое или умеренное снижение депрессивных симптомов при различных психических расстройствах	2000 мг/день	Предварительные данные: низкая достоверность результатов и значительная неоднородность
Синдром дефицита внимания и гиперреактивности			
Омега-3	Небольшие положительные эффекты для общих симптомов СДВГ, наряду с гиперактивностью-импульсивностью и дефицитом внимания; не влияет на сопутствующие эмоциональные / поведенческие проблемы	Препараты с высоким содержанием ЭПК, обеспечивающие 2513 мг ЭПК /сутки	- Низкая достоверность результатов обзора и незначительные эффекты после корректировки на системную ошибку публикации - Рассматривается в основном как монотерапия у молодых людей, достигающих клинических порогов по показателю самопроверки; сложно определить эффективность в сочетании с медикаментами
Биполярное аффективное расстройство			
НАС	Небольшие положительные эффекты в оценке функциональных нарушений; влияние на биполярные симптомы исследовано менее чем у 400 пациентов	2000 мг/сутки	Значительная неоднородность и низкая достоверность анализа
Шизофрения			
Омега 3	Нет выраженного эффекта на симптомы шизофрении		- Низкая уверенность в результатах обзора - Исследование указывает на потенциальную эффективность при первом эпизоде психоза
Добавки на основе фолатов	Нет влияния добавления фолатов на общий уровень симптомов; значительное уменьшение наблюдается для негативных симптомов, особенно в испытаниях метилфолата	15 мг/сутки метилфолата в качестве дополнительной терапии	- Влияние на негативные симптомы становится в значительной степени незначительным после исключения испытаний метилфолата - Умеренное действие высоких доз метилфолата наблюдается только в нескольких небольших РКТ
ЭПК – эйкозапентаеновая кислота, СИОЗС – ингибиторы обратного захвата серотонина, БДР – большое депрессивное расстройство, СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперреактивности, ДГК – докозагексаеновая кислота, РКТ – рандомизированные контролируемые исследования, НАС – N-ацетилцистеин			

выборке из 574 человек с высоким уровнем депрессии (коморбидной или первичной) адъювантное лечение N-ацетилцистеином (2-3 г/сут) достоверно снижало депрессивные симптомы (n=5, SMD=0,37, 95% CI: 0,19-0,55, p=0,001, I²=92,64%), но не оказывало влияния на воспринимаемое качество жизни (N=543, n=4, SMD=0,14, 95% CI: -0,04-0,32, p=0,14, I²=68%)⁷². Между исследованиями наблюдалась высокая неоднородность, но не было никаких доказательств системной ошибки публикаций.

У людей с расстройствами настроения (включая биполярное расстройство и БДР; N=493, n=3) N-ацетилцистеин в дозе 2-3 г/сут оказывал небольшое, но значительное

влияние по сравнению с плацебо на общее функционирование (SMD=0,19, 95% CI: 0,01-0,39, p=0,04, I²=64%) и социальное функционирование (SMD=0,22, 95% CI: 0,03-0,41, p=0,02, I²=67%). Он также значительно улучшил другие показатели функциональных нарушений (SMD=0,31, 95% CI: 0,12-0,50, p=0,002, I²=86%)⁷².

В трех РКТ у людей с шизофренией (N=247) дополнительное лечение N-ацетилцистеином значительно снижало общую оценку симптомов (P=0,74, 95% CI: 0,06-1,43, p=0,03). Хотя включенные исследования были оценены как высококачественные, общая сила доказательств была слабой из-за высокого риска системной ошибки публикации и

значительной неоднородности существующих данных ($I^2=84\%$)⁵⁶. В отношении подгрупп симптомов отмечалась незначительная тенденция к благоприятному влиянию на негативные симптомы (SMD=0,59, 95% CI: -0,10-2,00, $p=0,08$, $I^2=93\%$), но не было эффектов, выходящих за рамки плацебо для позитивных симптомов (SMD=0,16, 95% CI: -0,29-0,62, $p=0,48$, $I^2=66\%$) или общей симптоматики (SMD=0,2, 95% CI: -0,21-0,62, $p=0,34$, $I^2=59\%$)⁵⁶.

В качестве адъювантного лечения для лиц с биполярным аффективным расстройством ($N=224$, $n=2$), 2 г/сут N-ацетилцистеин не отличался от плацебо в его влиянии на общую тяжесть заболевания (Clinical Global Impression–Severity, CGI-S: SMD=0,11, 95% CI: -0,15– 0,37, $p=0,42$, $I^2=90\%$, и Clinical Global Impression–Improvement, CGI-I: SMD=0,16, 95% CI: -0,09 до 0,42, $p=0,22$, $I^2=0\%$) или оценки мании ($N=224$, $N=2$, SMD=0,05, 95% CI: -0,2– 0,31, $p=0,68$, $I^2=0,01\%$)⁷². N-ацетилцистеин также оказался неэффективным при депрессивных симптомах у людей с биполярным расстройством ($N=124$, $n=2$, SMD=0,59, 95% CI: -0,3-1,48, $p=0,19$, $I^2=83\%$)⁵⁶.

У 155 лиц с обсессивно-компульсивным расстройством, принимающих препараты (в основном СИОЗС), при добавлении к терапии 2-3 г/сутки N-ацетилцистеина выявлена тенденция в сторону уменьшения обсессивно-компульсивных симптомов ($N=4$, SMD=0,295, 95% CI: -0,018–0,608, $p=0,064$, $I^2=65\%$)⁷⁴. N-ацетилцистеин (2-2,4 г/сут) также не оказывал существенного влияния на симптомы тревоги в объединенной смешанной выборке людей с психическими расстройствами ($N=319$, $n=2$, SMD=0,03, 95% CI: -0,21– 0,28, $p=0,80$, $I^2=0\%$)⁷².

Во всех вышеперечисленных расстройствах частота возникновения и усугубления нежелательных эффектов от приема N-ацетилцистеина существенно не отличалась от плацебо^{56,72,74}. Не было выявлено достоверной разницы в частоте легких нежелательных эффектов (особенно в отношении желудочно-кишечных симптомов) у людей с шизофренией ($N=186$, $n=2$, OR=1,56, 95% CI: 0,87-2,80, $p=0,14$, $I^2=0\%$)⁵⁶, но добавление N-ацетилцистеина ассоциировалось с более высокими показателями легких нежелательных явлений при расстройствах настроения ($N=574$, $n=5$, OR=1,61, 95% CI: 1,01-2,59, $p=0,049$)⁷².

Модуляторы рецепторов N-метил-D-аспартата

Аминокислоты саркозин и глицин (которые встречаются в природе в мясе, молочных продуктах и бобовых) также были оценены как вспомогательные средства лечения шизофрении, благодаря их потенциальному действию в качестве модуляторов рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA)⁵⁷. Ни саркозин (в дозе 2 г/сут), ни глицин (в дозе 2,8-60 г/сут) не оказывали никакого влияния на позитивные симптомы, хотя оба они значительно снижали общую психопатологию в качестве дополнения к антипсихотической терапии (саркозин: $N=132$, $n=4$, SMD=0,41, 95% CI: 0,06-0,76, $p=0,02$, I^2 не сообщалось; глицин: $N=159$, $n=6$, SMD=0,66, 95% CI: 0,04-1,28, $p=0,04$, I^2 не сообщалось)⁵⁷.

Влияние на негативные симптомы не достигало статистически значимого уровня (саркозин: $N=132$, $n=4$, SMD=0,32, 95% CI: -0,03-0,66, $p=0,07$; глицин: $N=268$, $n=7$, SMD=0,39, 95% CI: -0,11-0,9, $p=0,13$)⁵⁷. Однако значительные преимущества для негативных симптомов наблюдались у лиц, получавших отличные от клозапина антипсихотики (саркозин: $N=112$, $n=3$, SMD=0,39, $p=0,04$; глицин: $N=219$, $n=5$, SMD=0,60, $p=0,05$; CI и I^2 не представлены)⁵⁷.

Как дополнение к лечению клозапином ($N=58$, $n=3$)⁵⁸, глицин был неэффективен для позитивных (SMD=0,63, 95% CI: -0,21-1,48, I^2 не сообщается), негативных (SMD=0,03, 95% CI: -0,51– 0,57, I^2 не сообщается) и общих симптомов (SMD=0,32, 95% CI: -0,2– 0,84, I^2 не сообщается). Не было получено достоверных данных о действии

саркозина в качестве вспомогательного средства с клозапином.

Пребиотики и пробиотики

В нашем исследовании не было выявлено мета-анализов эффектов пребиотиков или пробиотиков на психические расстройства. Однако в группах лиц с легкой и умеренной депрессией (как определено по пороговым значениям на клинически валидированных шкалах), пробиотические препараты различных штаммов и доз снижали депрессивные симптомы значительно больше, чем плацебо ($N=163$, $n=3$, SMD=0,684, 95% CI: 0,0712-1,296, $p=0,029$)⁷¹.

ОБСУЖДЕНИЕ

Этот мета-обзор объединил и оценил все последние данные высшего уровня из мета-анализов РКТ, изучающих эффективность и безопасность пищевых добавок при психических расстройствах. Мы определили 33 подходящих мета-анализа, опубликованных с 2012 года (26 с 2016 года), с первичными анализами, включающими 10951 человека с психиатрическими состояниями (в частности, депрессивными расстройствами, тревожными и связанными со стрессом расстройствами, шизофренией, состояниями риска психоза, биполярным аффективным расстройством и СДВГ), рандомизированными либо к пищевым добавкам (включая омега-3 жирные кислоты, витамины, минералы, N-ацетилцистеин и другие аминокислоты), либо к группе плацебо-контроля. Хотя большинство оцененных пищевых добавок не значительно улучшили результаты психического здоровья вне условий контроля (см. диаграммы 2-7), некоторые из них действительно обеспечивали эффективное адъювантное лечение конкретных психических расстройств при определенных условиях.

Самой большой доказательной силой обладает питательная добавка с омега-3, в частности ЭПК. Многочисленные мета-анализы показали, что она оказывает значительное влияние на людей с депрессией, в том числе высококачественные мета-анализы с хорошей уверенностью в результатах, определенных AMSTAR-2⁶⁴. Данные мета-анализов показали, что омега-3 эффективен при назначении в дополнение к антидепрессантам^{51,64}. Как монотерапия, данные менее убедительны для омега-3, пока препараты, содержащие ДГК не приносят очевидной пользы при БДР^{51,64}.

Омега-3 добавки, по-видимому, имеют наибольшую пользу при введении в виде формул с высоким содержанием ЭПК, поскольку значительные взаимосвязи между дозировкой ЭПК и размерами эффекта также наблюдаются в высококачественных мета-анализах РКТ^{59,64}. Новые данные РКТ также указывают на то, что омега-3 может быть наиболее полезным для пациентов, имеющих повышенные маркеры воспаления. Имеющиеся мета-анализы показывают, что прием омега-3 не эффективен у пациентов с депрессией как сопутствующей патологией хронических физических состояний⁶⁵, в том числе кардиометаболических заболеваний, что было воспроизведено в последующих исследованиях⁸⁴. В свете нынешних данных, омега-3, кажется, представляют собой безопасный адъювантный метод лечения.

Необходимы дополнительные исследования, касающиеся эффективности омега-3 добавок при других состояниях психического здоровья. Например, омега-3 был показан как потенциально полезный для детей с СДВГ, опять же с высокими дозировками ЭПК, дающими наибольшие эффекты⁷⁹. Однако незначительные размеры эффекта после коррекции по систематической ошибке публикации, наряду с низким качеством обзора, выявленным AMSTAR-2, снижают уверенность в выводах. Кроме того, в то время как существующие данные мета-анализов обнаружили отсутствие значительных преимуществ у людей с шизофренией^{55,59}, после-

дующие испытания у молодых людей с первым психотическим эпизодом сообщили о более положительных, хотя и смешанных результатах^{85,86}, предположительно приписываемых нейротропным эффектам^{87,88}.

Было обнаружено, что дополнительное лечение добавками на основе фолатов значительно уменьшает симптомы БДР и негативные симптомы при шизофрении^{54,67}. Однако в обоих случаях рейтинги AMSTAR-2 указывали на низкую уверенность в результатах обзора, а положительные общие эффекты в этих мета-анализах были обусловлены в основном РКТ высокой дозы (15 мг/сут) метилфолата. Метилфолат легко всасывается, преодолевая любые генетически предрасположенности к мальабсорбции фолиевой кислоты и успешно преодолевая гематоэнцефалический барьер. Действительно, плацебо-контролируемое исследование метилфолата при шизофрении сообщило о значительном увеличении количества белого вещества в течение всего 12 недель, что сопровождалось уменьшением негативных симптомов.

РКТ, не охваченные в нашем мета-обзоре⁹² и ретроспективном анализе диаграмм⁹³, показали преимущества добавления метилфолата при других психических расстройствах. Учитывая это, наряду с отсутствием побочных эффектов (на самом деле, значительно меньше побочных явлений в выборках, получающих лечение по сравнению с плацебо), необходимы дальнейшие исследования метилфолата в качестве вспомогательного лечения психических расстройств.

Что касается других витаминов (таких как витамины Е, С или D), минералов (цинк и магний) или инозитола, то в настоящее время нет убедительных доказательств, подтверждающих их эффективность при любом психическом расстройстве, хотя следует упомянуть о новых доказательствах, касающихся положительного воздействия добавок витамина D при тяжелой депрессии.

Помимо витаминов, минералов и омега-3 жирных кислот, некоторые аминокислоты в настоящее время появляются в качестве перспективных вспомогательных средств лечения психических расстройств. Хотя доказательства все еще находятся в стадии становления, N-ацетилцистеин в частности (в дозах 2000 мг/сут или выше) был показан как потенциально эффективный для уменьшения депрессивных симптомов и улучшения функционального восстановления в смешанных психиатрических выборках⁷². Кроме того, значительное снижение общих симптомов шизофрении наблюдалось при использовании N-ацетилцистеина в качестве вспомогательного лечения, хотя и с существенной гетерогенностью между исследованиями, особенно по продолжительности исследования (на самом деле, N-ацетилцистеин имеет очень замедленное начало действия около 6 месяцев^{56,94}).

N-ацетилцистеин действует как предшественник глутатиона, основного эндогенного антиоксиданта, нейтрализующего клеточный реактивный кислород и азот⁹⁵. Производство глутатиона в астроцитах ограничено цистеином. Пероральный глутатион и L-цистеин расщепляются метаболизмом первого прохода и не увеличивают уровни глутатиона мозга, в отличие от перорального N-ацетилцистеина, который легче усваивается и, как было показано, увеличивает глутатион мозга в животных моделях⁹⁶. Кроме того, было показано, что N-ацетилцистеин увеличивает высвобождение дофамина у животных моделей⁹⁶.

N-ацетилцистеин может помочь в лечении шизофрении, биполярного аффективного расстройства и депрессии за счет снижения окислительного стресса и уменьшения глутаматергической дисфункции⁹⁶, но имеет более широкие доклинические эффекты на митохондрии, апоптоз, нейрогенез и удлинение теломер неопределенного клинического значения.

NMDA-рецепторы активируются путем связывания с D-серином или глицином⁹⁷. Саркозин является естественным ингибитором транспорта глицина и может выступать в качестве ко-агониста NMDA⁹⁸. Как таковые, D-серин, глицин и саркозин могут улучшить психотические симптомы через модуляцию NMDA⁹⁹. Мы обнаружили снижение общих психотических симптомов, но не негативных симптомов, при применении глицина и саркозина. Кроме того, мы обнаружили, что глицин не был эффективен в комбинации с клозапином. Это может быть связано с тем, что клозапин уже действует как агонист участка глицина NMDA-рецептора⁹⁷.

Роль микробиома кишечника в психическом здоровье также является быстро развивающейся областью исследований. Микробиота кишечника значительно отличается между людьми с психическими расстройствами и здоровым контролем, и недавние исследования фекальной трансплантации с использованием мышей без микробов показывают, что эти различия могут играть причинную роль в симптомах психического расстройства^{41,100,101}. В настоящее время начинают появляться интервенционные исследования, направленные на изучение влияния пробиотических препаратов на клинические исходы при психических расстройствах⁷¹. Мы включили один недавний мета-анализ, который оценивал объединенное влияние пробиотических вмешательств на депрессивные симптомы: в то время как первичный анализ не сообщил о значительном эффекте, умеренно большой эффект в трех включенных исследованиях предполагает, что пробиотики могут быть полезны для тех, у кого есть клинический диагноз депрессии, а не субклинические симптомы⁷¹. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы воспроизвести эти результаты, оценить долгосрочную безопасность пробиотических вмешательств и выяснить оптимальный режим дозирования и наиболее эффективные пробиотические и пробиотические штаммы¹⁰².

В то время как этот мета-обзор выделил потенциальные роли для использования питательных добавок, это не должно быть предназначено для замены улучшения рациона питания. Плохое физическое здоровье людей с психическими заболеваниями хорошо документировано¹⁰³, и чрезмерное и нездоровое потребление пищи, по-видимому, является ключевым фактором этого^{4,5}. Улучшение качества питания связано с уменьшением смертности от всех причин¹⁰⁴, в то время как мультивитаминные и минеральные добавки не могут улучшить продолжительность жизни¹⁸⁻²⁰.

Мета-анализ диетических вмешательств у людей с тяжелыми психическими заболеваниями выявил преимущества по ряду аспектов физического здоровья¹⁰⁵. Маловероятно, что стандартная добавка питательных веществ сможет охватить все полезные аспекты улучшенного питания. Кроме того, цельные продукты могут содержать витамины и минералы в различных формах, в то время как питательные добавки могут обеспечивать только одну форму. Например, витамин Е встречается естественным образом в восьми формах, но питательные добавки могут обеспечить только одну форму. Диетические вмешательства также уменьшают избыток пищевых элементов, таких как соль, которая является ключевым фактором преждевременной смертности¹³.

В то время как улучшение рациона питания, по-видимому, играет четкую роль в увеличении продолжительности жизни и предотвращении хронических заболеваний, в настоящее время нет исследований, оценивающих это у людей с психическими расстройствами. Кроме того, хотя недавние мета-анализы РКТ показали, что улучшение питания уменьшает симптомы депрессии в общей популяции¹⁰⁶, необходимы более тщательно разработанные исследова-

дования для подтверждения преимуществ диетических вмешательств для людей с диагностированными психическими состояниями²⁵.

Наши данные следует рассматривать в свете некоторых ограничений. Во-первых, хотя мета-анализы РКТ, как правило, представляют собой верхний уровень доказательств, важно признать, что многие из результатов, включенных в этот мета-обзор, имели значительную степень неоднородности между включенными исследованиями или были основаны на небольшом числе исследований. Следующим шагом в этой области исследований является переход от мета-анализа на уровне исследования к мета-анализу на уровне пациента, поскольку это позволит получить более персонализированную картину эффектов пищевых добавок, полученных в результате адекватного анализа модераторов, медиаторов и подгрупп. Кроме того, было бы желательно сравнить питательные добавки в одном и том же исследовании.

Признано, что люди с психическими расстройствами обычно принимают пищевые добавки в комбинации. некоторых случаях, исследование поддерживало этот подход, наиболее обыкновенно в форме мультивитаминного/минерального комплексов¹⁰⁷. Однако недавние исследования в области депрессии показали, что "больше не обязательно лучше", когда дело доходит до сложных формул¹⁰⁸. Следует отметить, что недавние крупные клинические исследования пациентов с расстройствами настроения показали, что комбинации питательных веществ могут не иметь более мощный эффект, и в некоторых случаях плацебо было более эффективным^{47,108,109}.

В заключении, в настоящее время существует огромное количество исследований, изучающих эффективность пищевых добавок у людей с психическими расстройствами, причем некоторые питательные вещества в настоящее время продемонстрировали эффективность в конкретных условиях, а другие – все более выраженный потенциал. Существует большая потребность в определении задействованных механизмов наряду с изучением последствий в конкретных группах населения, таких как молодежь и лица, находящиеся на ранних стадиях заболевания. Четко обоснован целевой подход, который может проявляться как направленное на биомаркеры лечение, основанное на ключевых уровнях питательных веществ, маркерах воспаления и фармакогеномике^{83,91,110}.

Благодарности

J. Firth получает поддержку от Blackmores Institute Fellowship; J. Sarris от National Health and Medical Research Council (NHMRC) Clinical Research Fellowship (APP1125000); M. Berk от NHMRC Senior Principal Research Fellowship (APP1059660 and APP1156072). B. Stubbs читает клинические лекции при поддержке Health Education England and the National Institute for Health Research (NIHR) Integrated Clinical Academy Programme (ICA-CL-2017-03-001); K. Allott получает поддержку от Career Development Fellowship from the NHMRC (APP1141207); D. Siskind частично поддерживается Early Career Fellowship from the NHMRC (APP1111136); W. Marx поддерживается Deakin University postdoctoral fellowship. Мнения, выраженные в настоящем документе, принадлежат авторам, и могут не совпадать с мнением вышеупомянутых организаций.

Библиография

1. Firth J, Stubbs B, Teasdale SB et al. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. *World Psychiatry* 2018;17:365-7.
2. Teasdale SB, Ward PB, Samaras K et al. Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019; 214:251-9.

3. van den Berk-Clark C, Secrest S, Walls J et al. Association between post-traumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol* 2018;37:407-16.
4. Woo H, Kim D, Hong Y-S et al. Dietary patterns in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Nutrients* 2014;6:1539-53.
5. Howard AL, Robinson M, Smith GJ et al. ADHD is associated with a "Western" dietary pattern in adolescents. *J Atten Disord* 2011;15:403-11.
6. Jacka FN, Cherbuin N, Anstey KJ et al. Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? *J Affect Disord* 2015;175:248-50.
7. Salvi V, Mencacci C, Barone-Adesi F. H1-histamine receptor affinity predicts weight gain with antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26:1673-7.
8. Firth J, Teasdale SB, Jackson SE et al. Do reductions in ghrelin contribute towards antipsychotic-induced weight gain? *Schizophr Res* (in press).
9. Tolkien K, Bradburn S, Murgatroyd C. An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* (in press).
10. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry* 2019;24:965-86.
11. Firth J, Carney R, Stubbs B et al. Nutritional deficiencies and clinical correlates in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2018;44:1275-92.
12. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet* 2019;393:791-846.
13. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019;393:1958-72.
14. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2015;2:271-4. *World Psychiatry* 18:3– October 2019 323
15. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. *World Psychiatry* 2015;14:370-1.
16. Fernstrom JD. Can nutrient supplements modify brain function? *Am J Clin Nutr* 2000;71:1669S-73S.
17. Kantor ED, Rehm CD, Du M et al. Trends in dietary supplement use among US adults from 1999-2012. *JAMA* 2016;316:1464-74.
18. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:684-96.
19. Jenkins DJ, Spence JD, Giovannucci EL et al. Supplemental vitamins and minerals for CVD prevention and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2018;71: 2570-84.
20. Lonn E, Bosch J, Yusuf S et al. Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1338-47.
21. Pitkin RM. Folate and neural tube defects. *Am J Clin Nutr* 2007;85:285S-8S.
22. Lederle FA. Oral cobalamin for pernicious anemia: medicine's best kept secret? *JAMA* 1991;265: 94-5.
23. Ala A, Walker AP, Ashkan K et al. Wilson's disease. *Lancet* 2007;369:397-408.
24. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e867-84.
25. Berk M, Jacka FN. Diet and depression – from confirmation to implementation. *JAMA* 2019;321:842-3.
26. Berk M, Williams LJ, Jacka FN et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med* 2013;11:200.
27. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry* 2011;70:663-71.
28. Berk M, Kapczynski F, Andreazza A et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35: 804-17.

29. Irwin MR, Piber D. Insomnia and inflammation: a two hit model of depression risk and prevention. *World Psychiatry* 2018;17:359-61.
30. Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B et al. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol Neurobiol* 2018;55:4195-4206.
31. Schuch FB, Deslandes AC, Stubbs B et al. Neurobiological effects of exercise on major depressive disorder: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;61:1-11.
32. Dodd S, Dean O, Copolov DL et al. N-acetylcysteine for antioxidant therapy: pharmacology and clinical utility. *Expert Opin Biol Ther* 2008;8:1955-62.
33. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr* 2002;21:495-505.
34. Swardfager W, Herrmann N, Mazereeuw G et al. Zinc in depression: a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2013;74:872-8.
35. Joe P, Petrilli M, Malaspina D et al. Zinc in schizophrenia: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2018;53:19-24.
36. Gilbody S, Lightfoot T, Sheldon T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *J Epidemiol Commun Health* 2007;61:631-7.
37. Belbasis L, Kohler CA, Stefanis N et al. Risk factors and peripheral biomarkers for schizophrenia spectrum disorders: an umbrella review of meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:88-97.
38. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013;202:100-7.
39. Murri MB, Respingo M, Masotti M et al. Vitamin D and psychosis: mini meta-analysis. *Schizophr Res* 2013;150:235-9.
40. Lally J, Ajnakina O, Singh N et al. Vitamin D and clinical symptoms in first episode psychosis (FEP): a prospective cohort study. *Schizophr Res* 2019;204:381-8.
41. Zheng P, Zeng B, Liu M et al. The gut microbiome from patients with schizophrenia modulates the glutamate-glutamine-GABA cycle and schizophrenia-relevant behaviors in mice. *Sci Adv* 2019;5:eaau8317.
42. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol* 2019;4:623-32.
43. Biesalski HK. Nutrition meets the microbiome: micronutrients and the microbiota. *Ann NY Acad Sci* 2016;1372:53-64.
44. Delzenne NM, Neyrinck AM, Bäckhed F et al. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:639.
45. Dash S, Clarke G, Berk M et al. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28:1-6.
46. Kaplan BJ, Rucklidge JJ, Romijn A et al. The emerging field of nutritional mental health: inflammation, the microbiome, oxidative stress, and mitochondrial function. *Clin Psychol Sci* 2015;3:964-80.
47. Bot M, Brouwer IA, Roca M et al. Effect of multinutrient supplementation and food-related behavioral activation therapy on prevention of major depressive disorder among overweight or obese adults with sub-syndromal depressive symptoms: the MoodFOOD randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:858-68.
48. Freedman R, Hunter SK, Hoffman MC. Prenatal primary prevention of mental illness by micronutrient supplements in pregnancy. *Am J Psychiatry* 2018;175:607-19.
49. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6:e1000097.
50. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
51. Hallahan B, Ryan T, Hibbeln JR et al. Efficacy of omega-3 highly unsaturated fatty acids in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2016;209:192-201.
52. Bergman H, Walker DM, Nikolakopoulou A et al. Systematic review of interventions for treating or preventing antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Health Technol Assess* 2017;21:1-218.
53. Firth J, Stubbs B, Sarris J et al. The effects of vitamin and mineral supplementation on symptoms of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2017;47:1515-27.
54. Sakuma K, Matsunaga S, Nomura I et al. Folic acid/methylfolate for the treatment of psychopathology in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychopharmacology* 2018;235:2303-14.
55. Fusar-Poli P, Berger G. Eicosapentaenoic acid interventions in schizophrenia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:179-85.
56. Zheng W, Zhang QE, Cai DB et al. N-acetylcysteine for major mental disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:391-400.
57. Singh SP, Singh V. Meta-analysis of the efficacy of adjunctive NMDA receptor modulators in chronic schizophrenia. *CNS Drugs* 2011;25:859-85.
58. Siskind DJ, Lee M, Ravindran A et al. Augmentation strategies for clozapine refractory schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52:751-67.
59. Grosso G, Pajak A, Marventano S et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2014;9:e96905.
60. Davies C, Cipriani A, Ioannidis JPA et al. Lack of evidence to favor specific preventive interventions in psychosis: a network meta-analysis. *World Psychiatry* 2018;17:196-209.
61. Devoe DJ, Farris MS, Townes P et al. Attenuated psychotic symptom interventions in youth at risk of psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:3-17.
62. Devoe DJ, Peterson A, Addington J. Negative symptom interventions in youth at risk of psychosis: a systematic review and network meta-analysis. *Schizophr Bull* 2018;44:807-23.
63. Devoe DJ, Farris MS, Townes P et al. Interventions and social functioning in youth at risk of psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:169-80.
64. Mocking RJ, Harmsen I, Assies J et al. Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder. *Transl Psychiatry* 2016;6:e756.
65. Scheffl C, Kilarski LL, Bschor T et al. Efficacy of adding nutritional supplements in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:1090-109.
66. Bae JH, Kim G. Systematic review and meta-analysis of omega-3-fatty acids in elderly patients with depression. *Nutr Res* 2018;50:1-9.
67. Roberts E, Carter B, Young AH. Caveat emptor: folate in unipolar depressive illness, a systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2018;32:377-84.
68. Mukai T, Kishi T, Matsuda Y et al. A meta-analysis of inositol for depression and anxiety disorders. *Hum Psychopharmacol* 2014;29:55-63.
69. Vellekkatt F, Menon V. Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Postgrad Med* 2019;65:74-80.
70. Phelan D, Molero P, Martinez-Gonzalez MA et al. Magnesium and mood disorders: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open* 2018;4:167-79.
71. Ng QX, Peters C, Ho CYX et al. A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *J Affect Disord* 2018;228:13-9.
72. Fernandes BS, Dean OM, Dodd S et al. N-acetylcysteine in depressive symptoms and functionality: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2016;77:e457-e66.
73. Sarris J, Murphy J, Mischoulon D et al. Adjunctive nutraceuticals for depression: a systematic review and meta-analyses. *Am J Psychiatry* 2016;173:575-87.
74. Couto JP, Moreira R. Oral N-acetylcysteine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a systematic review of the clinical evidence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018;86:245-54.
75. Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2012; 73:81-6.
76. Rosenblatt JD, Kakar R, Berk M et al. Anti-inflammatory agents in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disord* 2016;18:89-101.
77. Puri BK, Martins JG. Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2014;90:179-89.
78. Goode AP, Coeytaux RR, Maslow GR et al. Nonpharmacologic treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Pediatrics* 2018;141:e20180094.
79. Hawkey E, Nigg JT. Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev* 2014;34:496-505.

80. Cooper RE, Tye C, Kuntsi J et al. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;190:474-82.
81. Chang JPC, Su KP, Mondelli V et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of clinical trials and biological studies. *Neuropsychopharmacology* 2018;43:534-45.
82. Cooper RE, Tye C, Kuntsi J et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and cognition: a systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2015;29:753-63.
83. Rapaport MH, Nierenberg AA, Schettler PJ et al. Inflammation as a predictive biomarker for response to omega-3 fatty acids in major depressive disorder: a proof-of-concept study. *Mol Psychiatry* 2016;21:71-9.
84. Jiang W, Whellan DJ, Adams KF et al. Long-chain omega-3 fatty acid supplements in depressed heart failure patients: results of the OCEAN trial. *JACC Heart Fail* 2018;6:833-43.
85. Pawełczyk T, Grancow-Grabka M, Kotlicka-Antczak M et al. A randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2016;73:34-44.
86. Robinson DG, Gallego JA, John M et al. A potential role for adjunctive omega-3 polyunsaturated fatty acids for depression and anxiety symptoms in recent onset psychosis: results from a 16 week randomized placebo-controlled trial for participants concurrently treated with risperidone. *Schizophr Res* 2019;204:295-303.
87. Pawełczyk T, Piatkowska-Janko E, Bogorodzki P et al. Omega-3 fatty acid supplementation may prevent loss of gray matter thickness in the left parieto-occipital cortex in first episode schizophrenia: a secondary outcome analysis of the OFFER randomized controlled study. *Schizophr Res* 2018;195:168-75.
88. Firth J, Rosenbaum S, Ward PB et al. Adjunctive nutrients in first-episode psychosis: a systematic review of efficacy, tolerability and neurobiological mechanisms. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:774-83.
89. Farah A. The role of L-methylfolate in depressive disorders. *CNS Spectr* 2009;14:2-7.
90. Fava M, Mischoulon D. Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues. *J Clin Psychiatry* 2009;70:12-7.
91. Roffman JL, Petrucci LJ, Tanner AS et al. Biochemical, physiological and clinical effects of l-methylfolate in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry* 2018;23:316-22.
92. Kakar MS, Jehangir S, Mustafa M et al. Therapeutic efficacy of combination therapy of l-methylfolate and escitalopram in depression. *Pak Armed Forces Med J* 2017;67:976-81.
93. Rainka M, Aladeen T, Westphal E et al. L-methylfolate calcium in adolescents and children: a retrospective analysis. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Neurology, Los Angeles, April 2018.
94. Breier A, Liffick E, Hummer TA et al. Effects of 12-month, double-blind N-acetyl cysteine on symptoms, cognition and brain morphology in early phase schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2018;199:395-402.
95. Yolland CO, Phillipou A, Castle DJ et al. Improvement of cognitive function in schizophrenia with N-acetylcysteine: a theoretical review. *Nutr Neurosci* (in press).
96. Dean O, Giorlando F, Berk M. N-acetylcysteine in psychiatry: current therapeutic evidence and potential mechanisms of action. *J Psychiatry Neurosci* 2011;36:78-86.
97. Moghaddam B, Javitt DJN. From revolution to evolution: the glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:4-15.
98. Zhang HX, Hyrc K, Thio LL. The glycine transport inhibitor sarcosine is an NMDA receptor co-agonist that differs from glycine. *J Physiol* 2009;587: 3207-20.
99. Slyepchenko A, Maes M, Jacka FN et al. Gut microbiota, bacterial translocation, and interactions with diet: pathophysiological links between major depressive disorder and non-communicable medical comorbidities. *Psychother Psychosom* 2017;86:31-46.
100. Zheng P, Zeng B, Zhou C et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry* 2016;21:786-96.
101. Cheung SG, Goldenthal AR, Uhlemann A-C et al. Systematic review of gut microbiota and major depression. *Front Psychiatry* 2019;10:34.
102. Kao A, Safarikova J, Marquardt T et al. Pro-cognitive effect of a prebiotic in psychosis: a double blind placebo controlled cross-over study. *Schizophr Res* 2019;208:460-1.
103. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. Excess of mortality in person with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry* 2017;16:30-40.
104. Reedy J, Krebs-Smith SM, Miller PE et al. Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults. *J Nutr* 2014;144:881-9.
105. Teasdale SB, Ward PB, Rosenbaum S et al. Solving a weighty problem: systematic review and meta-analysis of nutrition interventions in severe mental illness. *Br J Psychiatry* 2017;210:110-8.
106. Firth J, Marx W, Dash S et al. The effects of dietary improvement on symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosom Med* 2019;8:265-80.
107. Rucklidge JJ, Kaplan BJ. Broad-spectrum micronutrient treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: rationale and evidence to date. *CNS Drugs* 2014;28:775-85.
108. Sarris J, Byrne GJ, Stough C et al. Nutraceuticals for major depressive disorder – more is not merrier: an 8-week double-blind, randomised, controlled trial. *J Affect Disord* 2019;245:1007-15.
109. Berk M, Turner A, Malhi GS et al. A randomised controlled trial of a mitochondrial therapeutic target for bipolar depression: mitochondrial agents, N-acetylcysteine, and placebo. *BMC Med* 2019;17:18.
110. Shelton RC, Pencina MJ, Barrentine LW et al. Association of obesity and inflammatory marker levels on treatment outcome: results from a double-blind, randomized study of adjunctive L-methylfolate calcium in patients with MDD who are inadequate responders to SSRIs. *J Clin Psychiatry* 2015;76:1635-41.

DOI:10.1002/wps.20672

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, при решении проблем, связанных с психическим здоровьем: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований

Jake Linardon¹, Pim Cuijpers², Per Carlbring³, Mariel Messer¹, Matthew Fuller-Tyszkiewicz^{1,4}

¹School of Psychology, Deakin University, Geelong, Victoria, Australia; ²Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Amsterdam Public Health Research Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ³Department of Psychology, Stockholm University, Stockholm, Sweden; ⁴Center for Social and Early Emotional Development, Deakin University, Burwood, Victoria, Australia

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

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

Jake Linardon, Pim Cuijpers, Per Carlbring, Mariel Messer, Matthew Fuller-Tyszkiewicz. The efficacy of app-supported smartphone interventions for mental health problems: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:325-326.

Несмотря на впечатляющий прогресс, достигнутый в разработке эмпирически обоснованных психологических методов лечения, в реальности их не получает значительная доля людей с проблемами в сфере психического здоровья. Огромное значение имеет поиск путей сокращения этого разрыва в лечении. Поскольку вмешательства, осуществляемые при помощи приложений для смартфонов, рассматриваются как возможное решение этой проблемы, необходим доступ к современному руководству по доказательной базе и клиническому применению данных вмешательств. Мы провели мета-анализ 66 рандомизированных контролируемых исследований вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, направленных на решение проблем, связанных с психическим здоровьем. Данные вмешательства значительно превзошли результаты в контрольных группах в улучшении депрессивных симптомов ($g=0,28$, $n=54$) и симптомов генерализованного тревожного расстройства ($g=0,30$, $n=39$), уровня стресса ($g=0,35$, $n=27$), качества жизни ($g=0,35$, $n=43$), общего психического дистресса ($g=0,40$, $n=12$), симптомов социальной тревоги ($g=0,58$, $n=6$) и положительного аффекта ($g=0,44$, $n=6$), причем большинство эффектов были устойчивыми даже после коррективки с учетом различных возможных факторов, приводящих к систематическим ошибкам (тип контрольной группы, оценка риска систематической ошибки исследования). Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, не показали существенного преимущества по сравнению с контрольными группами в отношении панических симптомов ($g=-0,05$, $n=3$), симптомов посттравматического стресса ($g=0,18$, $n=4$) и отрицательного аффекта ($g=-0,08$, $n=5$). Большие размеры эффекта в отношении различных исходов были обнаружены в исследованиях, в которых использовались приложения на основе когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), предлагалось профессиональное сопровождение, и использовались напоминания о необходимости участия в терапии. Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, значимо не отличались от других активных вмешательств (очная терапия, компьютеризированные вмешательства), хотя количество исследований было небольшим ($n \leq 13$). Таким образом, была подтверждена эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, при ряде распространенных проблем, связанных с психическим здоровьем. Хотя приложения для психического здоровья не предназначены для замены профессиональной клинической помощи, настоящие результаты подчеркивают их потенциал для осуществления экономически эффективных, легко доступных и низкоинтенсивных вмешательств для тех, кто не может получить стандартное психологическое лечение.

Ключевые слова: Вмешательства, осуществляемые при помощи приложений для смартфонов, проблемы, связанные с психическим здоровьем, депрессия, тревога, общий психиатрический дистресс, положительный аффект, психологическое лечение

Ожидается, что терапия проблем, связанных с психическим здоровьем, значительно изменится в течение следующих нескольких десятилетий в результате широкого распространения интернета и приложений для мобильных устройств, а также их использования для проведения психологических вмешательств^{1,2}. Прогнозируется, что это изменение позволит устранить многие барьеры, стоящие на пути людей, ищущих или получающих лечение в рамках настоящей модели оказания медицинской помощи (например, недостаточное число подготовленных специалистов, географические ограничения, отсутствие анонимности), тем самым значительно повысив доступность психологической терапии^{3,4}.

В частности, вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, обладают многими преимуществами по сравнению с другими вмешательствами, осуществляемыми при помощи цифровых средств (например, компьютеров), включая их способность позволить пользователям выполнять упражнения и отслеживать симптомы *in situ*, в режиме реального времени и непосредственно до и после ключевых событий, а также их конфиденциальность и спо-

собность быть доступными в любое время и в любом месте⁵. Тем не менее, отмечаются возможные риски, связанные с вмешательствами, осуществляемыми при помощи приложений для смартфонов, важнейшим из которых является легкость, с которой пользователи могут получить доступ к потенциально неэффективным или вредным вмешательствам⁶. Таким образом, практикующие врачи и население в целом нуждаются в современном руководстве по доказательной базе и клиническому применению вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов.

В двух недавних мета-анализах была предварительно подтверждена эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, для лечения распространенных и дорогостоящих проблем, связанных с психическим здоровьем, таких как депрессивные и тревожные симптомы. Firth et al.^{7,8} выявили небольшое количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучалась эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, при симптомах тревоги ($n=9$) и депрессии ($n=18$) как на клиниче-

ских, так и неклинических выборках. Было установлено, что вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, оказались значительно более эффективными в снижении симптомов тревоги и депрессии, чем в группах ожидания ($g=0,45$ и $g=0,56$) и активного контроля (группы наблюдения/плацебо) ($g=0,19$ и $g=0,21$). Авторы не обнаружили никаких доказательств того, что различные особенности вмешательства (например, обратная связь в приложении, функции мониторинга настроения, теоретическая направленность) значительно связаны с размерами эффекта, хотя наблюдались бо́льшие эффекты в случаях, когда не предоставлялась очная обратная связь⁷. Предварительные результаты этих мета-анализов свидетельствуют о том, что вмешательства, осуществляемые при помощи приложений для смартфонов, обладают потенциалом в плане терапии и профилактики некоторых распространенных и тяжело протекающих проблем, связанных с психическим здоровьем.

С момента публикации тех двух мета-анализов, которые включали данные РКИ, опубликованные до мая 2017 года, было проведено около 50 РКИ, оценивающих эффективность влияния приложений для смартфонов на состояние психического здоровья. Поскольку большинство РКИ, посвященных приложениям для смартфонов, были опубликованы в течение последних нескольких лет, а мероприятия, проводимые с помощью смартфонов, привлекают огромное внимание общественности, науки и средств массовой информации⁹, мы ожидаем, что в ближайшем будущем будет проведено и опубликовано значительное число дополнительных РКИ.

Именно поэтому своевременно, уместно и необходимо провести обновленный мета-анализ, анализирующий эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, не только в отношении симптомов тревоги и депрессии, но и в отношении других распространенных, дорогостоящих и важных результатов подобных вмешательств на психическое здоровье, не изученных в предыдущих мета-анализах, включая уровни стресса, специфические симптомы тревоги (например, социальная тревога, посттравматический стресс) и общее благополучие/качество жизни.

Цели настоящего мета-анализа заключались в оценке эффективности влияния вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, на различные параметры психического здоровья, а также в изучении того, насколько различные характеристики, связанные с вмешательством (теоретическая направленность, предлагалось ли профессиональное сопровождение, направлялись ли напоминания о необходимости участия) и выборка (степень проблемы психического здоровья), влияли на наблюдаемые размеры эффекта.

МЕТОДЫ

Стратегия поиска и отбор исследований

Мы провели поиск по четырем основным онлайн-базам данных (Medline, PsycINFO, Cochrane databases, Web of Science) в декабре 2018 года, используя ключевые слова (“смартфон*”, ИЛИ “мобильный телефон”, ИЛИ “сотовый телефон,” ИЛИ “мобильное приложение*”, ИЛИ “iphone” ИЛИ “android”, ИЛИ “мобильная медицина (mhealth)”, ИЛИ “мобильник”, ИЛИ “мобильное устройство”, ИЛИ “мобильные медицинские услуги”, ИЛИ “планшет”) И (“рандомизированное*”, ИЛИ “исследование*”, ИЛИ “allocat*”) И (“тревога”, ИЛИ “агорафобия”, ИЛИ “фобия*”, ИЛИ “паника”, ИЛИ “посттравматический стресс”, ИЛИ “психическое здоровье”, ИЛИ “психическое заболевание*”, ИЛИ “депресс*”, ИЛИ “аффективное расстройство*”, ИЛИ “биполярное”, ИЛИ “расстройство настроения*”, ИЛИ “психоз”, ИЛИ “психотический”, ИЛИ

“шизофре*”, ИЛИ “общее благополучие”, ИЛИ “благополучие”, ИЛИ “качество жизни”, ИЛИ “самоповреждение”, ИЛИ “самовредительство” ИЛИ “стресс*”, ИЛИ “дистресс*”, ИЛИ “настроение”, ИЛИ “образ тела”, ИЛИ “расстройство пищевого поведения*”). Также были просмотрены списки литературы включенных исследований и предыдущих обзоров для выявления любых других подходящих исследований.

Протокол для этого анализа был зарегистрирован через PROSPERO (CRD42019122136). Было три небольших отклонения от первоначального протокола. Во-первых, мы приняли апостериорное решение включить, нежелая исключить исследования, в которых изучались вмешательства, осуществляемые при помощи приложений для смартфонов, содержащие более широкую программу лечения (например, аддитивные или вспомогательные элементы). Во-вторых, мы не проводили мета-анализ прямых сравнений приложений, основанных на КПП, с приложениями, не основанными на КПП, поскольку было недостаточно соответствующих исследований. В-третьих, мы включили дополнительный модератор, т. е. было ли вмешательство, осуществляемое при помощи смартфона, непосредственно направлено на конкретный исследуемый симптом.

Включенные исследования являлись англоязычными РКИ, которые изучали эффекты вмешательств, осуществляемых при помощи приложений для смартфонов, в сравнении с контрольным состоянием или активным вмешательством, и предоставили данные результатов, необходимые для расчета размера эффекта.

Как опубликованные, так и неопубликованные РКИ были доступны для включения. При условии, что вмешательство, осуществляемое при помощи смартфонов, было направлено на улучшение психического здоровья или общего благополучия, никаких ограничений на выборки не применялось. Были также включены исследования вмешательств, выполненных только частично с помощью смартфонов, таких как имеющие вспомогательные элементы (приложение для смартфонов + стандартная терапия против одной стандартной терапии) или смешанные программы вмешательства (когда участники могли получить доступ к вмешательству на основе приложений через смартфоны или компьютеры).

Контрольные условия были классифицированы как группы ожидания, только оценки, стандартного лечения, предоставления информационных и образовательных ресурсов (например, ссылки на веб-сайты, рекомендации по здоровью) или группы наблюдения/плацебо (например, игровые приложения, прослушивание музыки). Активные вмешательства были классифицированы как стандартная очная терапия, компьютеризированные вмешательства через интернет, фармакотерапия и самонаблюдение.

Исследования были исключены, если: а) вмешательство, осуществляемое при помощи смартфонов, не касалось психического здоровья или благополучия (например, были исключены вмешательства, направленные на снижение веса, увеличение физической активности, контроль диабета, отказ от курения или от употребления алкоголя); б) компьютеризированное вмешательство, лечение воздействием виртуальной реальности или вмешательство с использованием только текстовых сообщений; и в) не было соответствующего условия сравнения (например, было исключено испытание с двумя параллельными группами, сравнивающее два приложения) или не были приведены данные результатов. С авторами связывались в случае, когда исследование не включало данные для расчета размера эффекта, и если они не предоставляли данные, то исследование исключалось.

ЛЛ проверил все записи, и для потенциально подходящих РКИ были получены полные тексты. Два независимых экс-

перта (JL и MM) изучили полные тексты и выбрали подходящие РКИ.

Оценка качества и получение данных

Качество исследований оценивалось с использованием четырех критериев инструмента Кокрейновского сотрудничества для оценки систематической ошибки¹⁰: соответствующее формирование последовательности распределения, сокрытие отнесения больных к той или иной группе в зависимости от условий; «ослепление» экспертов или использование опросников для самоотчета; и работа с неполными данными о результатах (риск оценивался как низкий, когда данные о результатах, используемые для расчета размера эффекта, были основаны на анализе всех рандомизированных пациентов). JL провел оценку качества, а MM оценил случайные 40% исследований, при этом между экспертами наблюдался хороший уровень согласованности мнений (каппа = 0,77; 0,69; 1,00 и 0,91, соответственно). Разногласия разрешались путем подробного обсуждения.

Мы также закодировали характеристики участников (целевая выборка, средний возраст); характеристики вмешательства, осуществляемого при помощи смартфонов (название, теоретическая направленность, содержит ли приложение элементы осознанности (mindfulness components)); условие сравнения; показатели результата; и другие характеристики исследования (размер выборки, предлагалось ли профессиональное сопровождение, направлялись ли напоминания о необходимости участия, продолжительность последующей оценки).

Мета-анализ

Для каждого сравнения между вмешательством, осуществляемым при помощи смартфонов, и условием контроля или активного вмешательства вычислялся размер эффекта путем деления разницы между двумя групповыми средними на общее среднеквадратичное отклонение (после эксперимента). Стандартизованная разность средних (d) затем была преобразована g-Хеджеса для коррекции систематической ошибки малой выборки¹¹. Если средние и стандартные отклонения не указывались, размеры эффекта вычислялись с использованием уравнений преобразования из тестов на проверку достоверности (например, статистики t).

Для расчета обобщенного размера эффекта размер эффекта каждого исследования взвешивался по его обратной дисперсии. Положительное значение g указывает на то, что вмешательство, осуществляемое при помощи смартфона, показало лучшие результаты, чем вмешательство в группе сравнения. Размеры эффекта от 0,8 рассматривались как значительные, размеры эффекта от 0,5– как умеренные, а размеры эффектов от 0,2– как небольшие¹². Если были представлены данные как из анализа всех рандомизированных пациентов, так и из анализа только завершивших курс терапии, то первые были извлечены и проанализированы.

Мы выбрали и проанализировали влияние на следующие исходы, связанные с психическим здоровьем, поскольку достаточное количество исследований (≥ 3) сообщило об этих исходах и позволило провести мета-анализ: депрессивные симптомы; симптомы генерализованной тревоги; специфические симптомы тревоги (симптомы социальной тревоги, панические симптомы, симптомы посттравматического стресса); уровни стресса; качество жизни/общее благополучие; общий психологический дистресс; положительный и отрицательный аффект. Если использовалось несколько мер измерения анализируемой переменной, то перед обобщением размеров эффекта вычислялось среднее значение размеров эффекта на основании каждой меры.

Для анализа была использована программа Comprehensive Meta-Analysis («Комплексный мета-анализ») версии 3.0¹³. Мы использовали модели случайных эффектов, так как ожидали значительную неоднородность среди исследований. Неоднородность определялась путем вычисления статистики I^2 , которая количественно определяет неоднородность, выявленную статистикой Q, и сообщает, сколько от общей дисперсии (0-100%) относится к дисперсии между исследованиями¹⁴. Также были рассчитаны 95% доверительные интервалы (CIs) для статистики I^2 .

Для выявления источников неоднородности 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.

Систематическая ошибка публикации была проверена путем процедуры обрезки и заполнения¹⁵, а также использования теста ранговой корреляции Begg и Mazumdar.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики включенных исследований

На рисунке 1 представлена блок-схема поиска литературы. Из, в общей сложности, 3136 просмотренных аннотаций, в исследование были включены 66 РКИ, в которых изучались 77 вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов. Были изучены различные приложения для смартфонов, большинство из которых были основаны на когнитивных и/или поведенческих принципах (n=35) и/или на принципах принятия или осознанности (acceptance or mindfulness) (n=38).

Во многих исследованиях в качестве критерия включения использовались некоторые признаки проблем в сфере психического здоровья (n=38), которые чаще всего заключались в повышенном уровне (либо на диагностическом, либо подпороговом уровне) депрессии (n=14), тревоги (n=9) или стресса (n=8). В нескольких исследованиях (n=28) в качестве критерия включения не использовались какие-либо признаки проблем в сфере психического здоровья (например, выборка общего населения, студенческие выборки), а скорее, эти исследования были нацелены на общее благополучие в этих выборках.

Качество РКИ различалось. В пятидесяти исследованиях (75,7%) сообщалось о соответствующем формировании последовательности распределения; в 24 (36,4%) использовалось отвечающее требованиям сокрытие отнесения больных к той или иной группе; в четырех (6,1%) сообщалось об «ослеплении» экспертов и в 62 (93,9%) использовались опросники для самоотчета (так что прямое взаимодействие с экспертом не требовалось); и в 37 исследованиях (56,1%) сообщались данные, необходимые для расчета размера эффекта на основе анализа всех рандомизированных пациентов. Семнадцать исследований (25,7%) соответствовали всем четырем критериям, 16 (24,2%) соответствовали трем критериям, 27 (40,9%) соответствовали двум критериям и шесть исследований (9,1%) соответствовали одному из критериев.

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, при депрессивных симптомах

Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов в сравнении с контрольными группами

Влияние на депрессивные симптомы оценивалось в качестве исхода в 47 исследованиях (71,2%), а в 11 исследованиях (содержащих 16 сравнений) использовались приложения, которые были специально разработаны для воздействия на депрессивные симптомы.

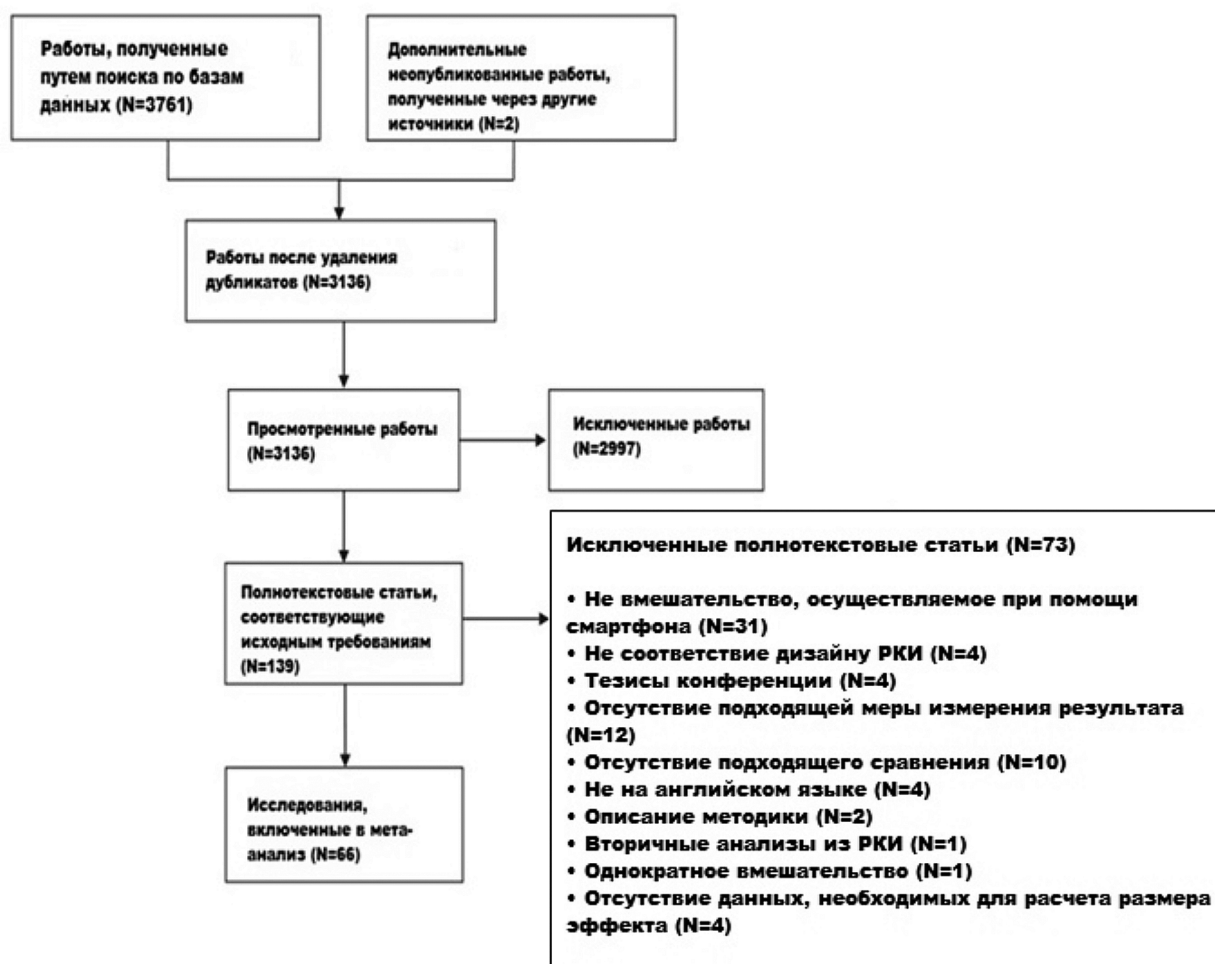


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA поиска литературы. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

Обобщенный размер эффекта для 54 сравнений между вмешательствами, осуществляемыми при помощи смартфонов, и контрольными условиями на депрессивные симптомы составил: $g=0,28$ (95% CI: 0,21-0,36), с умеренной неоднородностью (см. Таблицу 1 и Рисунок 2). Обобщенный размер эффекта оказался несколько больше при корректировке с учетом систематической ошибки публикации ($g=0,41$, тест Begg и Mazumdar: $p=0,087$) и при анализе только исследований с низким риском систематической ошибки ($g=0,43$).

В случае использования в качестве контроля групп наблюдения / плацебо обобщенный размер эффекта был небольшим, но все еще статистически значимым ($g=0,12$), и оказался больше, когда в качестве контроля использовались группа ожидания ($g=0,32$) или предоставления информационных ресурсов ($g=0,39$).

В предыдущих анализах мы включили несколько исследований, в которых с одной и той же контрольной группой сравнивалась группа вмешательства (или наоборот). Эти сравнения не являлись независимыми друг от друга, что, возможно, искусственно уменьшило оценку неоднородности и повлияло на обобщенный размер эффекта. В связи с этим мы провели анализы чувствительности, в которых в анализ было включено только сравнение с наименьшим размером эффекта, а затем повторили это снова для сравнения с наибольшим размером эффекта. Эти анализы чувствительности обеспечили включение в мета-анализ только одного сравнения из каждого исследования. Эти анализы чувствительности показали, что обобщенный размер

эффекта практически не отличается от общего эффекта (Таблица 1).

Анализ данных в подгруппах

Для проверки того, были ли различные характеристики участников или исследований достоверно связаны с обобщенным размером эффекта, были проведены анализы данных в подгруппах (Таблица 1).

В исследованиях, в которых предлагалось профессиональное сопровождение (например, регулярные поддерживающие текстовые сообщения, телефонные звонки или персонализированная обратная связь от терапевтов или исследовательского персонала), обнаружились бо́льшие размеры эффекта в сравнении с исследованиями, в которых такое сопровождение отсутствовало. Большой размер эффекта наблюдался в исследованиях с продолжительностью последующего наблюдения от 7 до 11 недель, чем в исследованиях с продолжительностью 2-6 или ≥ 12 недель. Никакие другие характеристики исследований не были значительно связаны с размерами эффекта.

Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, в сравнении с другими активными вмешательствами

Обобщенный размер эффекта для 12 сравнений между вмешательствами, осуществляемыми при помощи смартфонов, и другими активными вмешательствами составил: $g=0,13$ (95% CI: -0,07 до 0,34), с умеренной неоднородностью. При анализе исследований с низким риском систе-

Таблица 1 Мета-анализ эффективности приложений для смартфонов на депрессивные симптомы и симптомы генерализованной тревоги								
	Депрессивные симптомы				Симптомы ГТР			
	N	g (95% CI)	I2 (95% CI)	Q	N	g (95% CI)	I ² (95% CI)	Q
Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, в сравнении с контрольными группами								
Общий эффект	54	0,28 (0,21-0,36)***	54% (38-66)		39	0,30 (0,20-0,40)***	63% (48-73)	
С поправкой на систематическую ошибку публикации	37	0,41 (0,32-0,49)			31	0,39 (0,28-0,49)		
Анализ чувствительности								
Наименьший размер эффекта в исследовании	41	0,28 (0,18-0,37)***	58% (40-70)		28	0,31 (0,18-0,43)***	69% (54-78)	
Наибольший размер эффекта в исследовании	41	0,37 (0,29-0,44)***	41% (15-59)		28	0,38 (0,27-0,49)***	64% (46-75)	
Низкий риск систематической ошибки (соответствие всем критериям)	13	0,43 (0,31-0,55)***	41% (0-68)		7	0,56 (0,39-0,74)***	56% (5-80)	
Тип контрольной группы								
Группа ожидания	34	0,32 (0,22-0,42)***	52% (28-67)		28	0,32 (0,19-0,44)***	63% (45-75)	
Предоставление информационных ресурсов	8	0,39 (0,21-0,58)***	60% (17-80)		3	0,51 (0,14-0,88)**	72% (17-90)	
Наблюдение/плацебо	11	0,12 (0,01-0,23)*	6% (0-31)		8	0,18 (0,07-0,29)**	7% (0-20)	
Анализ данных в подгруппах								
<i>Целевая выборка</i>				0,151				0,358
Симптоматика являлась критерием включения	13	0,38 (0,23-0,52)***	61% (30-78)		10	0,36 (0,25-0,47)***	0% (0-58)	
Симптоматика не являлась критерием включения	41	0,24 (0,16-0,33)***	50% (28-64)		29	0,28 (0,15-0,41)***	70% (57-79)	
<i>Цель вмешательства, осуществляемого при помощи смартфонов</i>				0,728				0,319
Непосредственно направлен на достижение данного исхода	16	0,26 (0,11-0,41)***	71% (52-82)		12	0,24 (0,09-0,38)**	44% (0-69)	
Не направлен непосредственно на достижение данного исхода	38	0,29 (0,21-0,38)***	43% (16-61)		27	0,33 (0,21-0,46)***	68% (53-78)	
<i>Приложение на основе КПТ</i>				0,125				0,011
Да	26	0,34 (0,23-0,46)***	64% (46-76)		16	0,42 (0,26-0,57)***	76% (57-100)	
Нет	27	0,23 (0,14-0,32)***	22% (0-50)		23	0,19 (0,11-0,27)***	0% (0-43)	
<i>Содержит элементы осознанности (mindfulness)</i>				0,359				0,952
Да	28	0,33 (0,24-0,41)***	24% (0-50)		24	0,30 (0,20-0,41)***	43% (8-64)	
Нет	25	0,25 (0,12-0,39)***	68% (51-78)		15	0,29 (0,10-0,49)**	77% (63-86)	
<i>Приложение на основе АСТ</i>				0,903				0,967
Да	9	0,30 (0,08-0,53)**	33% (0-66)		8	0,30 (0,11-0,49)**	1% (0-10)	
Нет	44	0,28 (0,20-0,37)***	57% (39-68)		31	0,30 (0,19-0,41)***	69% (55-78)	
<i>Направлялись ли напоминания о необходимости участия</i>				0,065				0,004
Да	34	0,32 (0,22-0,42)***	61% (43-72)		23	0,39 (0,27-0,52)***	63% (42-76)	
Нет	20	0,18 (0,08-0,29)**	16% (0-45)		16	0,15 (0,04-0,26)*	18% (0-50)	
<i>Предлагалось ли профессиональное сопровождение</i>				0,002				0,001
Да	15	0,48 (0,34-0,62)***	46% (4-69)		12	0,53 (0,36-0,70)***	60% (26-78)	
Нет	37	0,23 (0,15-0,31)***	32% (0-54)		27	0,21 (0,12-0,30)*	36% (0-59)	
<i>Длительность последующей оценки</i>				<0,001				<0,001
2-6 недель	33	0,17 (0,08-0,26)***	30% (0-53)		24	0,11 (0,02-0,21)*	12% (0-41)	
7-11 недель	18	0,46 (0,36-0,55)***	45% (3-66)		15	0,52 (0,41-0,63)***	44% (0-68)	
12 и более недель	3	0,09 (-0,23 до 0,42)	49% (0-80)		0	-		
Приложения в сравнении с другими активными вмешательствами								
Общий эффект	12	0,13 (-0,07 до 0,34)	60% (27-78)		4	0,09 (-0,21 до 0,39)	32% (0-68)	
Только исследования с низким риском систематической ошибки	4	-0,00 (от -0,36 до 0,35)	77% (41-90)		0	-	-	
Смартфоны как вспомогательное вмешательство	4	0,26 (от -0,09 до 0,61)	71% (26-89)		1	0,05 (от -0,27 до 0,38)	0%	
N– число сравнений, КПТ– когнитивно-поведенческая терапия, АСТ– терапия принятия и ответственности (acceptance and commitment therapy) *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001. Существенные различия выделены жирным шрифтом								

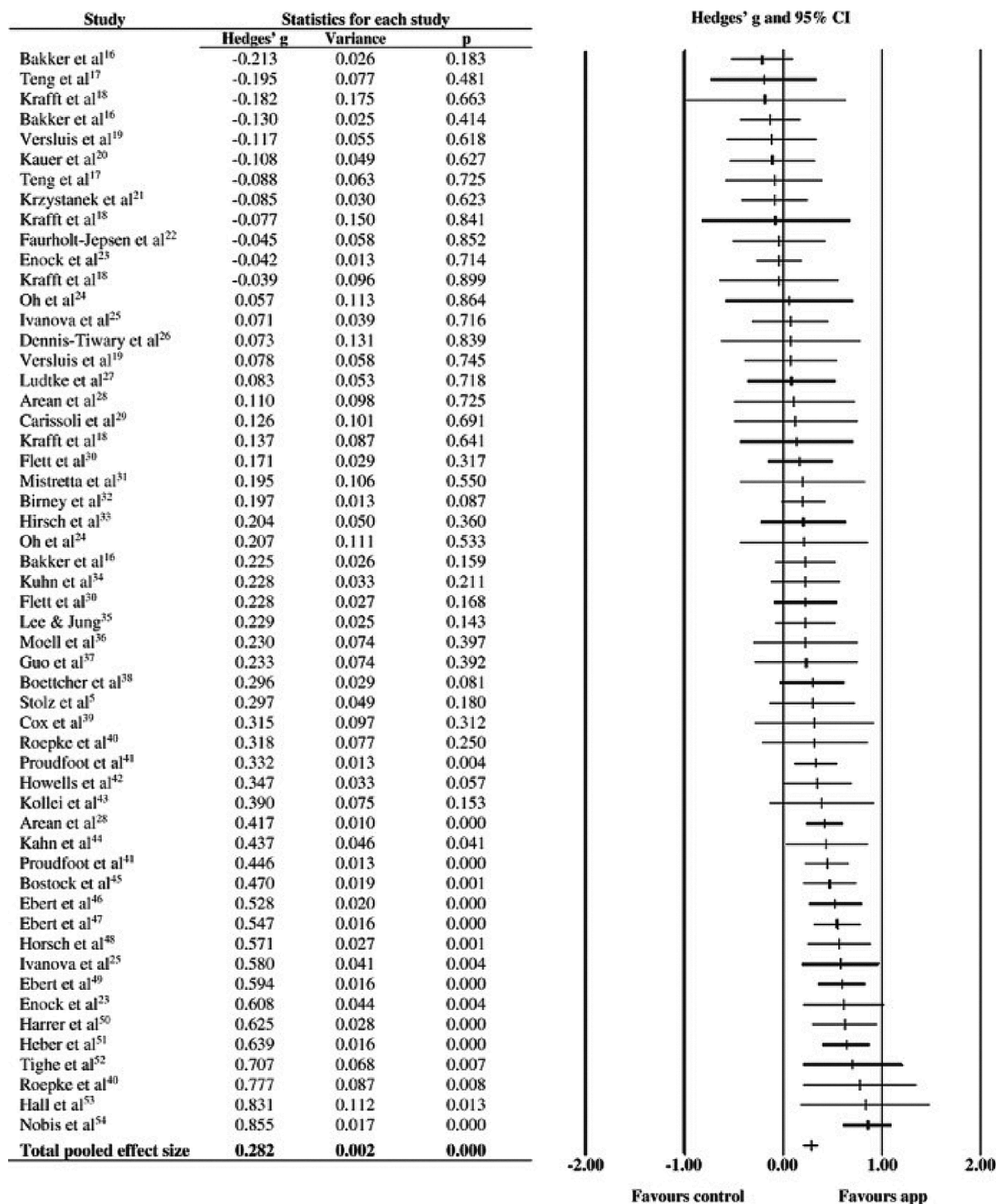


Рисунок 2. Влияние приложений для смартфонов в сравнении с контрольными группами на депрессивные симптомы

матической ошибки значимых размеров эффекта обнаружено не было.

Аддитивные эффекты вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов

В четырех исследованиях изучалось, превосходит ли добавление вмешательства, осуществляемого при помощи смартфонов, к стандартному вмешательству (очной терапии, компьютеризованному, фармакотерапевтическому) только лишь стандартное вмешательство. Обобщенный размер эффекта для четырех сравнений между вмешательством, осуществляемым при помощи смартфонов, + стандартное вмешательство в сравнении с только стан-

дартным вмешательством составил: $g=0,26$ (95% CI: -0,09 до 0,61).

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, при симптомах генерализованной тревоги

Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, в сравнении с контрольными группами

Влияние на симптомы генерализованной тревоги оценивалось в качестве исхода в 29 исследованиях (43,9%), а в восьми исследованиях (содержащих 12 сравнений) использовались приложения, которые были специально разработаны для воздействия на симптомы генерализованной тревоги.

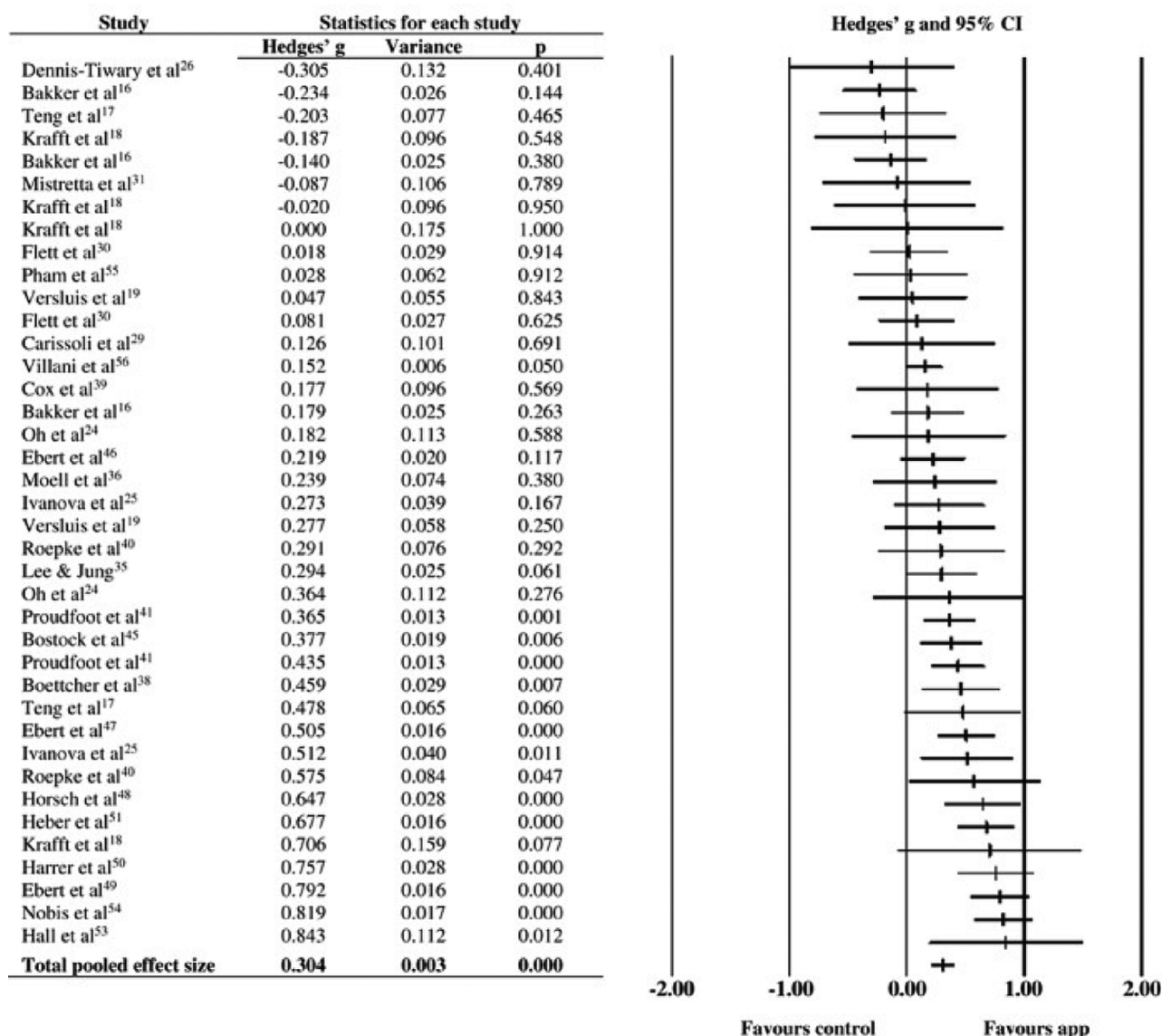


Рисунок 3. Влияние приложений для смартфонов в сравнении с контрольными группами на симптомы генерализованной тревоги

Обобщенный размер эффекта для 39 сравнений составил: $g=0,30$ (95% CI: 0,20-0,40), с высокой неоднородностью (см. Таблицу 1 и Рисунок 3). Он оставался статистически значимым во всех анализах чувствительности. Тест Begg и Mazumdar показал отсутствие статистической значимости ($p=0,217$).

Анализ данных в подгруппах

Наблюдалось четыре статистически значимых модификатора эффекта. Большие размеры эффекта были обнаружены в исследованиях, в которых использовались приложения на основе КПТ, напоминания о необходимости участия в терапии, предлагалось профессиональное сопровождение и с более длительной продолжительностью последующей оценки (7-11 недель) по сравнению с более короткой продолжительностью (2-6 недель).

Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, в сравнении с другими активными вмешательствами.

Обобщенный размер эффекта для четырех сравнений составил: $g=0,09$ (95% CI: -0,21 до 0,39), с умеренной неоднородностью.

Эффективность влияния вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, на уровень стресса

Уровень стресса оценивался в 22 исследованиях (33,3%). Обобщенный размер эффекта для 27 сравнений составил: $g=0,35$ (95% CI: 0,21-0,48), с высокой неоднородностью (Таблица 2). Обобщенный размер эффекта оставался статистически значимым во всех анализах чувствительности. Тест Begg и Mazumdar показал отсутствие статистической значимости ($p=0,392$).

При анализе данных в подгруппах было выявлено четыре статистически значимых модификатора эффекта. Большие размеры эффекта были обнаружены в исследованиях, в которых в качестве критерия включения использовались повышенные уровни стресса, в которых использовались приложения на основе КПТ, в которых предлагалось профессиональное сопровождение и в которых была более длительная продолжительность последующей оценки (≥ 7 недель) по сравнению с исследованиями с более короткой продолжительностью.

Обобщенный размер эффекта для двух сравнений между вмешательствами, осуществляемыми при помощи смартфонов, и другими активными вмешательствами составил:

Таблица 2 Эффективность влияния приложений для смартфонов на уровни стресса и качество жизни								
	Уровни стресса				Качество жизни			
	N	g (95% CI)	I2 (95% CI)	Q	N	g (95% CI)	I ² (95% CI)	Q
Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, в сравнении с контрольными группами								
Общий эффект	27	0,35 (0,21-0,48)***	69% (55-79)		43	0,35 (0,29-0,42)***	24% (0-47)	
С поправкой на систематическую ошибку публикации	22	0,44 (0,30-0,57)	-		37	0,39 (0,32-0,46)		
Анализ чувствительности								
Наименьший размер эффекта в исследовании	22	0,38 (0,22-0,54)***	72% (58-82)		34	0,36 (0,29-0,44)***	29% (0-53)	
Наибольший размер эффекта в исследовании	22	0,42 (0,28-0,57)***	65% (46-77)		34	0,41 (0,35-0,47)***	0% (0-36)	
Только с низким риском систематической ошибки	4	0,78 (0,63-0,94)***	0% (0-22)		10	0,46 (0,31-0,61)***	50% (1-74)	
Тип контрольной группы								
Группа ожидания	20	0,47 (0,33-0,62)***	60% (36-75)		37	0,35 (0,28-0,43)***	29% (0-52)	
Представление информационных ресурсов	1	0,06 (-0,32 до 0,44)	0		4	0,41 (0,21-0,61)***	0% (0-84)	
Наблюдение/плацебо	6	0,09 (-0,05 до 0,24)	0% (0-74)		2	0,23 (0,03-0,42)*	0%	
Анализ данных в подгруппах								
<i>Целевая выборка</i>				0,010				0,084
Клиническая группа	-	-	-		6	0,24 (0,07-0,41)**	0% (0-57)	
Группа с симптомами/в зоне риска	7	0,59 (0,35-0,83)***	80% (61-90)		12	0,44 (0,33-0,56)***	45% (0-70)	
Неклиническая / группа без симптомов	20	0,24 (0,09-0,37)**	45% (9-67)		25	0,31 (0,23-0,39)***	4% (0-46)	
<i>Приложение на основе КПТ</i>				0,003				0,823
Да	8	0,61 (0,39-0,83)***	77% (56-88)		19	0,37 (0,26-0,48)***	45% (8-67)	
Нет	19	0,21 (0,07-0,35)**	45% (7-67)		23	0,35 (0,27-0,44)***	0% (0-39)	
<i>Содержит элементы осознанности (mindfulness)</i>				0,371				0,968
Да	23	0,31 (0,19-0,44)***	58% (33-73)		29	0,36 (0,29-0,43)***	7% (0-33)	
Нет	4	0,52 (0,09-0,95)*	80% (52-92)		13	0,36 (0,22-0,49)***	48% (4-71)	
<i>Приложение на основе АСТ</i>				0,252				0,305
Да	5	0,16 (-0,17 до 0,49)	30% (0-66)		13	0,29 (0,13-0,44)***	15% (0-62)	
Нет	22	0,38 (0,23-0,52)***	72% (58-82)		29	0,38 (0,31-0,45)***	25% (0-51)	
<i>Направлялись ли напоминания о необходимости участия</i>				0,066				0,025
Да	20	0,41 (0,25-0,57)***	73% (57-82)		29	0,39 (0,32-0,47)***	28% (0-53)	
Нет	7	0,19 (0,03-0,35)*	1% (0-71)		14	0,24 (0,14-0,35)***	0% (0-41)	
<i>Предлагалось ли профессиональное сопровождение</i>				0,010				0,001
Да	10	0,57 (0,35-0,79)***	63% (29-80)		13	0,52 (0,39-0,64)***	24% (0-57)	
Нет	17	0,24 (0,12-0,36)***	42% (0-66)		30	0,29 (0,22-0,35)***	0% (0-21)	
<i>Длительность последующей оценки</i>				<0,001				0,971
2-6 недель	19	0,18 (0,06-0,28)**	13% (0-44)		31	0,35 (0,26-0,44)***	30% (0-54)	
7-11 недель	6	0,63 (0,38-0,88)***	83% (65-91)		11	0,36 (0,26-0,46)***	17% (0-51)	
12 и более недель	2	0,59 (0,35-0,83)***	20% (0-33)		1	0,31 (-0,13 до 0,74)	0%	
Приложения в сравнении с другими активными вмешательствами								
Общий эффект	2	0,21 (-0,46 до 0,88)	72% (27-88)		6	0,02 (от -0,14 до 0,17)	0% (0-57)	
Только исследования с низким риском систематической ошибки	-	-	-		3	-0,08 (от -0,27 до 0,12)	0% (0-66)	
N – число сравнений, КПТ– когнитивно-поведенческая терапия, АСТ– терапия принятия и ответственности (acceptance and commitment therapy) *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001. Существенные различия выделены жирным шрифтом								

g=0,21 (95% CI: от -0,46 до 0,88), с высокой неоднородностью.

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, на общее благополучие/качество жизни

Показатели общего благополучия/качества жизни были оценены в 36 исследованиях (54,5%). Обобщенный размер эффекта для 43 сравнений составил: g=0,35 (95% CI: 0,29-

0,42), с низкой неоднородностью (Таблица 2). Обобщенный размер эффекта оставался статистически значимым во всех анализах чувствительности. Тест Begg и Mazumdar показал отсутствие статистической значимости (p=0,622).

При анализе данных в подгруппах было выявлено два статистически значимых модификатора. Большие размеры эффекта были обнаружены в исследованиях, в которых использовались напоминания о необходимости участия в

Таблица 3 Мета-анализ, сравнивающий влияние приложений для смартфонов с контрольными группами на другие исходы, связанные с психическим здоровьем

Показатель исхода	Анализ	N	g (95% CI)	I ² (95% CI)
Общий дистресс	Общий эффект	12	0,40 (0,24-0,56)***	60% (24-77)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	3	0,47 (0,08-0,87)*	70% (15-89)
Симптомы социальной тревоги	Общий эффект	6	0,58 (0,25-0,90)***	78% (53-89)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	3	0,76 (0,51-1,03)***	0% (0-77)
Панические симптомы	Общий эффект	3	-0,05 (от -0,41 до 0,31)	0% (0-92)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	2	0,12 (от -0,41 до 0,65)	0%
Симптомы посттравматического стресса	Общий эффект	4	0,18 (от -0,04 до 0,41)	0% (0-86)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	0	-	-
Положительный аффект	Общий эффект	6	0,44 (0,15-0,73)**	67% (24-85)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	1	-0,05 (от -0,46 до 0,35)	0%
Отрицательный аффект	Общий эффект	5	-0,08 (от -0,48 до 0,32)	76% (45-89)
	Только исследования с низким риском систематической ошибки	1	0,26 (от -0,14 до 0,67)	0%

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

терапии, и в которых предлагалось профессиональное сопровождение.

Обобщенный размер эффекта для шести сравнений между вмешательствами, осуществляемыми при помощи смартфонов, и другими активными вмешательствами составил: $g=0,02$ (95% CI: от -0,14 до 0,17). При анализе только исследований с низким риском систематической ошибки наблюдался отрицательный, статистически не значимый размер эффекта.

Эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, при других исходах

В таблице 3 представлены результаты мета-анализа, сравнивающего вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, с контрольными группами по “другим” исходам.

Вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, были значительно более эффективными, чем контрольные условия, в улучшении общего психологического дистресса ($g=0,40$), симптомов социальной тревоги ($g=0,58$) и положительного аффекта ($g=0,44$). Достоверных групповых различий по паническим симптомам ($g=-0,05$), симптомам посттравматического стресса ($g=0,18$) и отрицательному аффекту ($g=-0,08$) не наблюдалось, хотя количество соответствующих исследований было небольшим.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном мета-анализе изучалась эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, для решения ряда проблем, связанных с психическим здоровьем. Мы обнаружили 66 РКИ, в которых исследовалось влияние нескольких вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, на большом числе различных клинических и неклинических групп. Важно отметить, что большинство РКИ были опубликованы в течение последних двух лет, что свидетельствует о бурном развитии этой области исследований.

Мы обнаружили доказательства того, что вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, эффективны при ряде распространенных проблем, связанных с психическим здоровьем. Они значимо превосходили условия контрольных групп в улучшении депрессивных симптомов, тревожных симптомов (генерализованной тревоги и социальной тревоги), уровней стресса, общего психического дистресса, качества жизни и положительного аффекта, с размерами эффекта от $g=0,28$ до $g=0,58$. Важно отметить, что эти эффекты оставались устойчивыми даже после проведения различных анализов чувствительности, учитывающих распространенные в РКИ факторы, приво-

дящие к систематическим ошибкам: тип контрольной группы, оценка риска систематической ошибки исследования и систематическая ошибка публикации^{57,58}.

Статистически значимые размеры эффекта наблюдались как в симптоматических (например, люди, отвечающие диагностическим критериям или сообщающие о симптомах в сфере психического здоровья), так и в бессимптомных (например, студенты университетов, общая популяция) выборках, что еще больше подчеркивает потенциал, который приложения для смартфонов могут привнести в существующие модели психиатрической помощи. Например, вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, могут в конечном итоге выступать недорогим, легко доступным и удобным для пользователя вариантом для универсальных, специфичных или специально рекомендованных профилактических программ⁵⁹. Также такие вмешательства могут вписываться в поэтапную модель оказания помощи, в рамках которой в качестве первого шага в лечении предлагаются низкоинтенсивные вмешательства, а для тех, кто на них не реагирует, предназначены более интенсивные ресурсы⁶⁰.

Исследования, в которых предлагалось профессиональное сопровождение (например, поддерживающие текстовые сообщения, персонализированная обратная связь, телефонные звонки) и напоминания о необходимости участия, закономерно ассоциировались с бо́льшими размерами эффекта в отношении ряда исходов, связанных с психическим здоровьем; тем не менее, вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, по-прежнему значительно превосходили условия контрольных групп даже в подмножестве исследований, в которых не предполагались сопровождение или напоминания. Тот факт, что сопровождение терапевта и напоминания о необходимости терапии повышают эффективность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, согласуется с данными, полученными в серии мета-анализов основанных на интернет-коммуникации и компьютеризированных психологических вмешательствах⁶¹⁻⁶⁴. Тем не менее, участие терапевта может быть дорогостоящим и, таким образом, ограничивать возможности приложений для смартфонов в плане охвата миллионов людей во всем мире, нуждающихся в лечении (и которые не могут получить доступ к нему).

Было высказано предположение о том, что цифровые вмешательства могут стать более выигрышными при использовании системы поддержки от других пользователей или автоматизированной поддержки, в отличие от системы поддержки, осуществляемой специалистом^{38,65}. При разработке автоматизированных систем поддержки можно руководствоваться принципами машинного обуче-

ния, чтобы пользователи могли получать указания или подсказки в соответствии с их собственными потребностями и в режиме реального времени⁶⁶. В РКИ компьютеризированные методы терапии было показано, что автоматизированная (и персонализированная) поддержка приводит к клиническим исходам, эквивалентным поддержке, осуществляемой человеком⁶⁷, что позволяет предположить, что разработка и тестирование автоматизированных систем поддержки для смартфонных приложений может являться важным направлением будущих исследований.

Мы также исследовали, была ли связана с размерами эффекта теоретическая направленность вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов. В то время как вмешательства, содержащие элементы, основанные на терапии осознанностью и принятия (mindfulness- or acceptance-based components), не были связаны с размерами эффекта, вмешательства на основе КПТ приводили к большему эффекту при тревоге и стрессе. Однако на данном этапе выводы, касающиеся относительной эффективности различных теоретических направленностей были бы преждевременными, поскольку было проведено слишком мало прямых сравнений различных вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, а в тех, где сравнивались вмешательства, основанные на КПТ с основанными на других видах терапии, не сообщалось о различиях в уровне улучшения симптомов⁶⁸⁻⁷⁰.

При любом исходе вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, значимо не отличались от других активных вмешательств. Эти результаты, хотя и предварительные, согласуются с сообщениями, касающимися терапии, основанной на интернет-коммуникации⁷¹, и указывают на дальнейшие перспективы клинического применения приложений для психического здоровья. Тем не менее, стоит отметить, что число прямых сравнительных исследований было небольшим, поэтому эти анализы, возможно, обладают недостаточной мощностью. Возможно, что проблемой исследований, в которых вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, не превосходили по результативности контрольные группы (паника, посттравматический стресс и отрицательный аффект), также являлась мощность исследования. С другой стороны, возможно, что качество контента смартфонных приложений для этих конкретных симптомов требует улучшения⁷².

Необходимо учитывать ограничения настоящего мета-анализа. Во-первых, не были оценены возможные негативные последствия вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов (например, ухудшение состояния)⁷³, поскольку они не были отражены во включенных исследованиях. Эти возможные негативные влияния должны быть изучены в будущих исследованиях⁷⁴. Во-вторых, мы не анализировали долгосрочные последствия вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, из-за больших различий исследований в сроках последующего наблюдения и процедурах выхода из исследования. Таким образом, неясно, сохраняются ли улучшения в психическом здоровье после окончания периода проведения исследования. Оценка долгосрочной эффективности вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов, является важной целью для будущих исследований, особенно с учетом того, что в ходе исследований вмешательств, осуществляемых через Интернет, были отмечены многообещающие долгосрочные эффекты⁷⁵. В-третьих, почти во всех включенных исследованиях исходы оценивались при помощи опросников для самоотчета. Предыдущий метаанализ продемонстрировал, что в исследованиях психотерапевтических вмешательств инструменты рейтинговой клинической оценки показывают значительно большие размеры эффекта, чем инструменты самоотчета⁷⁶. Таким образом, возможно, что наши оценки размера эффекта были немного занижены.

Таким образом, мы нашли доказательства эффективности вмешательств, осуществляемых при помощи смартфонов. Они значительно превосходили (с размерами эффекта от небольших до умеренных) показатели контрольных групп в улучшении ряда исходов, связанных с психическим здоровьем, причем эффекты остаются устойчивыми даже после корректировки на различные факторы в РКИ, которые могут приводить к систематическим ошибкам. Наибольшие эффекты были обнаружены в исследованиях, в которых предлагалось профессиональное сопровождение и использовались напоминания о необходимости участия; также вмешательства, осуществляемые при помощи смартфонов, существенно не отличались от других активных вмешательств по любому результату.

Хотя приложения для психического здоровья предназначены не для замены профессиональной клинической помощи, настоящие результаты подчеркивают их потенциал для осуществления экономически эффективных, легко доступных и низкоинтенсивных вмешательств для миллионов людей во всем мире, которые не могут получить стандартное психологическое лечение.

Библиография

1. Fairburn CG, Patel V. The impact of digital technology on psychological treatments and their dissemination. *Behav Res Ther* 2017;88:19-25.
2. Patel V, Prince M. Global mental health: a new global health field comes of age. *JAMA* 2010;303:1976-7.
3. Kazdin AE. Addressing the treatment gap: a key challenge for extending evidence-based psychosocial interventions. *Behav Res Ther* 2017;88:7-18.
4. Kazdin AE. Expanding mental health services through novel models of intervention delivery. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:455-72.
5. Stolz T, Schulz A, Krieger T et al. A mobile app for social anxiety disorder: a three-arm randomized controlled trial comparing mobile and PC-based guided self-help interventions. *J Consult Clin Psychol* 2018;86:493-504.
6. Loucas CE, Fairburn CG, Whittington C et al. E-therapy in the treatment and prevention of eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Behav Res Ther* 2014;63:122-31.
7. Firth J, Torous J, Nicholas J et al. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2017;16:287-98.
8. Firth J, Torous J, Nicholas J et al. Can smartphone mental health interventions reduce symptoms of anxiety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2017;218:15-22.
9. Torous J, Staples P, Onnela J-P. Realizing the potential of mobile mental health: new methods for new data in psychiatry. *Curr Psychiatry Rep* 2015; 17:61-8.
10. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley, 2011.
11. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. New York: Academic Press, 1985.
12. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-9.
13. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JP et al. *Introduction to meta-analysis*. Chichester: Wiley, 2009.
14. Higgins J, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21:1539-58.
15. 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.
16. Bakker D, Kazantzis N, Rickwood D et al. A randomized controlled trial of three smartphone apps for enhancing public mental health. *Behav Res Ther* 2018;109:75-83.
17. Teng M-H, Hou Y-M, Chang S-H et al. Home-delivered attention bias modification training via smartphone to improve attention control in subclinical generalized anxiety disorder: a randomized, controlled multi-session experiment. *J Affect Disord* 2018;246:444-51.
18. Krafft J, Potts S, Schoendorff B et al. A Randomized controlled trial of multiple versions of an acceptance and commitment therapy matrix app for well-being. *Behav Modif* 2017;43:1-27.
19. Versluis A, Verkuil B, Spinhoven P et al. Effectiveness of a smartphone-based worry-reduction training for stress reduction: a randomized-controlled trial. *Psychol Health* 2018;33:1079-99.

20. Kauer SD, Reid SC, Crooke AH et al. Self-monitoring using mobile phones in the early stages of adolescent depression: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14:e67.
21. Krzystanek M, Borkowski M, Skałacka K et al. A telemedicine platform to improve clinical parameters in paranoid schizophrenia patients: results of a one-year randomized study. *Schizophr Res* 2018;204:389-96.
22. Faurholt-Jepsen M, Frost M, Ritz C et al. Daily electronic self-monitoring in bipolar disorder using smartphones – the MONARCA I trial: a randomized, placebo-controlled, single-blind, parallel group trial. *Psychol Med* 2015;45: 2691-704.
23. Enock PM, Hofmann SG, McNally RJ. Attention bias modification training via smartphone to reduce social anxiety: a randomized, controlled multisession experiment. *Cogn Ther Res* 2014;38:200-16.
24. Oh SJ, Seo S, Lee JH et al. Effects of smartphone-based memory training for older adults with subjective memory complaints: a randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2018;22:526-34.
25. Ivanova E, Lindner P, Ly KH et al. Guided and unguided acceptance and commitment therapy for social anxiety disorder and/or panic disorder provided via the Internet and a smartphone application: a randomized controlled trial. *J Anxiety Disord* 2016;44:27-35.
26. Dennis-Tiway TA, Deneffrio S, Gelber S. Salutary effects of an attention bias modification mobile application on biobehavioral measures of stress and anxiety during pregnancy. *Biol Psychol* 2017;127: 148-56.
27. Lüdtke T, Pult LK, Schröder J et al. A randomized controlled trial on a smartphone self-help application (Be Good to Yourself) to reduce depressive symptoms. *Psychiatry Res* 2018;269:753-62.
28. Arean PA, Hallgren KA, Jordan JT et al. The use and effectiveness of mobile apps for depression: results from a fully remote clinical trial. *J Med Internet Res* 2016;18:e330.
29. Carissoli C, Villani D, Riva G. Does a meditation protocol supported by a mobile application help people reduce stress? Suggestions from a controlled pragmatic trial. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2015;18:46-53.
30. Flett JM, Hayne H, Riordan BC et al. Mobile mindfulness meditation: a randomised controlled trial of the effect of two popular apps on mental health. *Mindfulness* 2019;10:863.
31. Mistretta EG, Davis MC, Tenkit M et al. Resilience training for work-related stress among health care workers: results of a randomized clinical trial comparing in-person and smartphone-delivered interventions. *J Occup Environ Med* 2018;60:559-68.
32. Birney AJ, Gunn R, Russell JK et al. MoodHacker mobile web app with email for adults to self-manage mild-to-moderate depression: randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016;4:e8.
33. Hirsch A, Luellen J, Holder JM et al. Managing depressive symptoms in the workplace using a web-based self-care tool: a pilot randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc* 2017;6:e51.
34. Kuhn E, Kanuri N, Hoffman JE et al. A randomized controlled trial of a smartphone app for posttraumatic stress disorder symptoms. *J Consult Clin Psychol* 2017;85:267-73.
35. Lee RA, Jung ME. Evaluation of an mHealth App (DeStressify) on university students' mental health: pilot trial. *JMIR Ment Health* 2018;5:e2.
36. Moell B, Kollberg L, Nasri B et al. Living smart – a randomized controlled trial of aguided online course teaching adults with ADHD or sub-clinical ADHD to use smartphones to structure their everyday life. *Internet Interv* 2015;2:24-31.
37. Guo Y, Xu Z, Qiao J et al. Development and feasibility testing of an mHealth (Text Message and WeChat) intervention to improve the medication adherence and quality of life of people living with HIV in China: pilot randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6:e10274.
38. Boettcher J, Magnusson K, Marklund A et al. Adding a smartphone app to internet-based self-help for social anxiety: a randomized controlled trial. *Comput Human Behav* 2018;87:98-108.
39. Cox CE, Hough CL, Jones DM et al. Effects of mindfulness training programmes delivered by a self-directed mobile app and by telephone compared with an education programme for survivors of critical illness: a pilot randomised clinical trial. *Thorax* 2018;2:1-10.
40. Roepke AM, Jaffee SR, Riffle OM et al. Randomized controlled trial of superbetter, a smartphone-based/internet-based self-help tool to reduce depressive symptoms. *Games Health J* 2015;4:235-46.
41. Proudfoot J, Clarke J, Birch M-R et al. Impact of a mobile phone and web program on symptom and functional outcomes for people with mild-to- moderate depression, anxiety and stress: a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2013;13:312.
42. Howells A, Ivtzan I, Eiroa-Orosa FJ. Putting the 'app' in happiness: a randomised controlled trial of a smartphone-based mindfulness intervention to enhance wellbeing. *J Happiness Stud* 2016;17:163-85.
43. Kollei I, Lukas CA, Loeber S et al. An app-based blended intervention to reduce body dissatisfaction: a randomized controlled pilot study. *J Consult Clin Psychol* 2017;85:1104-8.
44. Kahn JR, Collinge W, Soltysik R. Post-9/11 veterans and their partners improve mental health outcomes with a self-directed mobile and web-based wellness training program: a randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2016;18:e255.
45. Bostock S, Crosswell AD, Prather AA et al. Mindfulness on-the-go: effects of a mindfulness meditation app on work stress and well-being. *J Occup Health Psychol* 2018;24:127-38.
46. Ebert DD, Buntrock C, Lehr D et al. Effectiveness of web- and mobile-based treatment of subthreshold depression with adherence-focused guidance: a single-blind randomized controlled trial. *Behav Ther* 2018;49:71-83.
47. Ebert DD, Heber E, Berking M et al. Self-guided internet-based and mobile-based stress management for employees: results of a randomised controlled trial. *Occup Environ Med* 2016;73:315-23.
48. Horsch CH, Lancee J, Griffioen-Both F et al. Mobile phone-delivered cognitive behavioral therapy for insomnia: a randomized waitlist controlled trial. *J Med Internet Res* 2017;19:e70.
49. Ebert DD, Lehr D, Heber E et al. Internet- and mobile-based stress management for employees with adherence-focused guidance: efficacy and mechanism of change. *Scand J Work Environ Health* 2016;5:382-94.
50. Harrer M, Adam SH, Fleischmann RJ et al. Effectiveness of an Internet- and app-based intervention for college students with elevated stress: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2018;20:e136.
51. Heber E, Lehr D, Ebert DD et al. Web-based and mobile stress management intervention for employees: a randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2016;18:e21.
52. Tighe J, Shand F, Ridani R et al. Ibbobly mobile health intervention for suicide prevention in Australian Indigenous youth: a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017;7:e013518.
53. Hall BJ, Xiong P, Guo X et al. An evaluation of a low intensity mHealth enhanced mindfulness intervention for Chinese university students: a randomized controlled trial. *Psychiatry Res* 2018;270:394-403.
54. Nobis S, Lehr D, Ebert DD et al. Efficacy of a web-based intervention with mobile phone support in treating depressive symptoms in adults with type 1 and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2015;38:776-83.
55. Pham Q, Khatib Y, Stansfeld S et al. Feasibility and efficacy of an mHealth game for managing anxiety: "flowy" randomized controlled pilot trial and design evaluation. *Games Health J* 2016;5:50-67.
56. Villani D, Grassi A, Cognetta C et al. Self-help stress management training through mobile phones: an experience with oncology nurses. *Psychol Serv* 2013;10:315-22.
57. Cristea IA. The waiting list is an inadequate benchmark for estimating the effectiveness of psychotherapy for depression. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:278-9.
58. Cuijpers P, Cristea I. How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:428-35.
59. Bakker D, Kazantzis N, Rickwood D et al. Mental health smartphone apps: review and evidence-based recommendations for future developments. *JMIR Ment Health* 2016;3:e7.
60. van Straten A, Hill J, Richards D et al. Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015; 45:231-46.
61. Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cogn Behav Ther* 2009;38:196-205.
62. Kuester A, Niemeyer H, Knaevelsrud C. Internet-based interventions for posttraumatic stress: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2016;43:1-16.
63. Heber E, Ebert DD, Lehr D et al. The benefit of web-and computer-based interventions for stress: a systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* 2017;19:e32.
64. Baumeister H, Reichler L, Munzinger M et al. The impact of guidance on Internet-based mental health interventions – a systematic review. *Internet Interv* 2014;1:205-15.

65. Spijkerman M, Pots WTM, Bohlmeijer ET. Effectiveness of online mindfulness-based interventions in improving mental health: a review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2016;45:102-14.
66. Klasnja P, Hekler EB, Shiffman S et al. Microrandomized trials: an experimental design for developing just-in-time adaptive interventions. *Health Psychol* 2015;34:1220-8.
67. Kelders SM, Bohlmeijer ET, Pots WTM et al. Comparing human and automated support for depression: fractional factorial randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2015;72:72-80.
68. Mak WW, Tong AC, Yip SY et al. Efficacy and moderation of mobile app-based programs for mindfulness-based training, self-compassion training, and cognitive behavioral psychoeducation on mental health: randomized controlled noninferiority trial. *JMIR Ment Health* 2018;5:e60.
69. Levin ME, Haeger J, An W et al. Comparing cognitive defusion and cognitive restructuring delivered through a mobile app for individuals high in self-criticism. *Cogn Ther Res* 2018;42:1-12.
70. Ly KH, Truschel A, Jarl L et al. Behavioural activation versus mindfulness-based guided self-help treatment administered through a smartphone application: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014;4:e003440.
71. Carlbring P, Andersson G, Cuijpers P et al. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: an updated systematic review and meta-analysis. *Cogn Behav Ther* 2018;47:1-18.
72. Van Singer M, Chatton A, Khazaal Y. Quality of smartphone apps related to panic disorder. *Front Psychiatry* 2015;6:96.
73. Rozental A, Magnusson K, Boettcher J et al. For better or worse: an individual patient data meta-analysis of deterioration among participants receiving Internet-based cognitive behavior therapy. *J Consult Clin Psychol* 2017;85:160-77.
74. Rozental A, Castonguay L, Dimidjian S et al. Negative effects in psychotherapy: commentary and recommendations for future research and clinical practice. *BJPsych Open* 2018;4:307-12.
75. Andersson G, Rozental A, Shafraan R et al. Long-term effects of internet-supported cognitive behaviour therapy. *Expert Rev Neurother* 2018;18:21-8.
76. Cuijpers P, Li J, Hofmann SG et al. Self-reported versus clinician-rated symptoms of depression as outcome measures in psychotherapy research on depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:768-78.

DOI:10.1002/wps.20673

Оценка и тактика терапии бессонницы: последние данные

Andrew D. Krystal^{1,2}, Aric A. Prather¹, Liza H. Ashbrook²

¹Department of Psychiatry and

²Department of Neurology, University of California San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Krystal A.D., Prather A.A., Ashbrook L.H. The assessment and management of insomnia: an update. World Psychiatry 2019;18(3):337-352

состояние, которое связано с выраженными нарушениями функционирования и качества жизни, психическими и физическими заболеваниями, несчастными случаями. Поэтому в клинической практике необходимы эффективные подходы к лечению этого состояния. В связи с этим в данной статье рассматриваются важнейшие аспекты оценки бессонницы и доступные варианты лечения. Терапия включает в себя как немедикаментозное лечение, прежде всего когнитивно-поведенческую терапию, так и различные фармакологические методы лечения: бензодиазепины, z-препараты, агонисты мелатониновых рецепторов, селективные антагонисты гистамина H1, антагонисты орексина, антидепрессанты, антипсихотики, антиконвульсанты и неселективные антигистаминные препараты. Обзор имеющихся исследований показывает, что для некоторых из наиболее часто используемых методов лечения бессонницы отсутствуют двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования со строгим дизайном. Тем не менее, существует целый ряд вмешательств с доказанным в исследованиях подобного качества терапевтическим эффектом, и чьи профили риска/пользы хорошо охарактеризованы. Эти интервенции могут служить основой для систематического, научно обоснованного лечения бессонницы в клинической практике. Мы приводим обзор доказательной базы, подчеркивая области, где необходимы дополнительные исследования, с целью предоставления ресурса для улучшения качества помощи многим пациентам с бессонницей.

Ключевые слова: бессонница, когнитивно-поведенческая терапия, фармакотерапия, бензодиазепины, z-препараты, антагонисты орексина, агонисты мелатониновых рецепторов, антидепрессанты, антипсихотики, антиконвульсанты

Бессонница возникает несмотря на наличие надлежащих условий для сна и определяется жалобами на трудности засыпания или поддержания сна с последующими значительными нарушениями дневного функционирования^{1,2}. Это распространенное состояние, с приблизительной встречаемостью около 10% среди населения³⁻⁶.

В подавляющем большинстве случаев бессонница сочетается с психическими или соматическими расстройствами. Долгое время считалось, что бессонница является симптомом этих расстройств, но имеющиеся данные свидетельствуют о том, что связь между такими состояниями и бессонницей носит комплексный и иногда двунаправленный характер. На самом деле, бессонница является фактором риска развития тяжелой депрессии, тревожных расстройств, употребления психоактивных веществ, суицидальности, гипертонии и диабета¹¹⁻²³. С учетом этого, а также в связи с тем, что бессонница ассоциирована с ухудшением качества жизни и повышенным риском несчастных случаев и травм, рекомендуется, чтобы лечение было направлено конкретно на устранение бессонницы всякий раз, когда она возникает, в том числе наряду с физическими или психическими расстройствами^{24,25}.

В случае соответствия клинической картины пациента диагностическим критериям бессонницы, доступен ряд эмпирически обоснованных методов лечения. Они включают в себя как медикаментозную терапию, так и немедикаментозные вмешательства²⁵⁻²⁸. Негативное влияние этого состояния на здравоохранение с точки зрения распространенности, заболеваемости и последствий для здоровья подчеркивает необходимость эффективной диагностики и лечения в клинической практике. В этой статье рассматриваются имеющиеся на настоящий момент научно-обоснованные средства для оптимальной диагностики и лечения бессонницы.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БЕССОННИЦЫ

Диагноз бессонницы выставляется в случае наличия жалоб на затрудненное засыпание, частые ночные или ран-

ние утренние пробуждения с последующим нарушением функционирования в дневное время^{1,2}.

Нарушение дневного функционирования может проявляться в виде утомляемости, чувства общего недомогания; нарушением внимания, сложностью концентрации внимания или запоминания; аффективными нарушениями с раздражительностью, сонливостью, гиперактивностью, импульсивностью, агрессией, снижением мотивации, склонностью допускать ошибки, беспокойством или неудовлетворенностью сном².

Бессонница может возникать несмотря на наличие надлежащих условий для сна – безопасного и затемненного помещения. Продолжительность бессонницы тоже имеет значение: для установления диагноза хронической бессонницы согласно международной классификации расстройств сна (ICSD-3) или стойкой бессонницы по DSM-5 необходимо сохранение симптомов как минимум в течение трех дней в неделю на протяжении трех месяцев. Кратковременная (ICSD-3) или эпизодическая (DSM-5) бессонница включает те же критерии, что и хроническая, но ее длительность не достигает трех месяцев.

Если жалобы на нарушения сна объясняются каким-либо соматическим, психическим расстройством, то диагноз бессонницы не ставится. Бессонница – это не только симптом психического расстройства, как считалось ранее²⁹. Случаи, когда психическое расстройство послужило причиной бессонницы (по миновании острой фазы нарушения сна сохраняются), требуют особого клинического внимания. Бессонница в этих случаях должна диагностироваться как дискретное коморбидное расстройство.

Прошлые версии ICSD и DSM включают различные подтипы бессонницы. Например, психофизиологическую, парадоксальную, идиопатическую бессонницу, поведенческую бессонницу детского возраста, бессонницу вследствие психического расстройства, бессонницу вследствие соматического недуга и бессонницу вследствие употребления лекарственных или психоактивных веществ. Однако механизмы возникновения бессонницы изучены недоста-

точно, и различные подтипы трудно дифференцировать в клинической практике³⁰. По этой причине все подтипы объединены в диагнозы «хроническая бессонница» (ICSD-3) и «стойкая бессонница» (DSM-5).

Ранее и по сей день отмечается вероятная связь бессонницы с недостаточной продолжительностью сна и соматическим неблагополучием. Это касается пациентов, чье состояние соответствует критериям хронической бессонницы с объективной продолжительностью сна менее 6 часов в сутки. Комбинация бессонницы с недостаточной продолжительностью сна ассоциирована с гипертензией, диабетом 2 типа и ухудшением нейрокогнитивного функционирования^{17,31,32}. В связи с этим, в следующих классификациях данный тип бессонницы, в конечном счете, может стать отдельной категорией.

ДЕМОГРАФИЯ БЕССОННИЦЫ

Симптомы бессонницы весьма распространены: приблизительно каждый третий человек сообщает о наличии тех или иных симптомов на протяжении предыдущего года^{33,34}. Распространенность официально установленного диагноза бессонницы составляет от 6 до 15%, в то время как заболеваемость варьирует в зависимости от исследуемого критерия³⁵.

Если брать во внимание жалобы только на нарушения сна в ночное время, то показатели значительно выше. В большой выборке населения Франции 57% предъявляют жалобы на трудности с засыпанием, 53% на частые пробуждения и 41% на сон, не приносящий отдыха, при этом только 19% удовлетворяют временным критериям DSM-IV о возникновении жалоб, как минимум, 3 раза в неделю в течение одного месяца³⁶.

Для многих бессонница является постоянным состоянием, при этом 74% сообщают о сохранении симптомом в течение по крайней мере одного года³⁷. Стойкость симптоматики наиболее характерна для женщин, пожилых и людей с наиболее тяжелой бессонницей. В 3-хлетнем исследовании у более, чем половины участников достигнута ремиссия, но, тем не менее, частота рецидивов составляет 27%³⁷. Распространены и семейные случаи бессонницы, которые встречаются в 35% наблюдений³⁸.

Женщины чаще жалуются на симптомы бессонницы и ее последствия в дневное время, и диагноз бессонницы так же чаще устанавливается у женщин, чем у мужчин. Соотношение мужчин к женщинам составляет 1 к 1,4 по симптомам бессонницы и 1 к 2 по диагнозу бессонницы⁵. И у мужчин, и у женщин встречаемость бессонницы увеличивается с возрастом^{5,39,40}.

Выявлена связь бессонницы с низким уровнем доходов и образования, а также с разводом или вдовством^{5,36,41}. Также имеется взаимосвязь между бессонницей и соматическими заболеваниями: половина пациентов с жалобами на расстройства сна предъявляют и другие соматические жалобы^{34,41}. Лица с бессонницей чаще характеризуют свое здоровье как неудовлетворительное^{42,43}.

Бессонница тесно связана с психическими расстройствами, чаще всего депрессией, тревогой и посттравматическим стрессовым расстройством. В разных культурах большинство людей с БДР сообщают о бессоннице⁴⁴, в то же время те, кто страдает бессонницей, более склонны к депрессивному настроению^{42,43,45-47}. Бессонница также является предиктором развития психических расстройств, включая депрессию, тревогу, биполярное расстройство и суицид⁴⁵.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕССОННИЦЫ

Основная жалоба

Основная жалоба при бессоннице – трудности засыпания, поверхностный сон с частыми пробуждениями и ран-

нее утреннее пробуждение без чувства отдыха. Раннее утреннее пробуждение – это пробуждение по крайней мере за 30 минут до желаемого времени, с учетом привычного времени сна, общего времени сна и премоурбидной картины.

Специфичные жалобы могут изменяться со временем и часто включают в себя более одной проблемы со сном. Следует уточнить продолжительность, частоту и тяжесть этой проблемы, а также факторы, усугубляющие и облегчающие ее. Жалобы на бессонницу часто возникают только при обследовании на предмет другого расстройства, несмотря на влияние бессонницы на многочисленные проблемы со здоровьем.

Текущий анамнез сна

Тщательный сбор анамнеза сна обязателен для подтверждения диагноза бессонницы и выбора наилучшего вмешательства для пациента. Он включает в себя график отхода ко сну и пробуждения, подготовку ко сну, поведение ночью и нарушение дневного функционирования.

График отхода ко сну и пробуждения

Необходимо получить детальный отчет о том, когда пациент ложится в постель, когда он засыпает, как часто просыпается ночью и как быстро засыпает вновь, необходимо уточнить время пробуждения утром и времени подъема с постели.

Также важно, что делает пациент, когда не засыпает. Например, пациент, который встает с постели, когда не может уснуть, и ест мороженое или смотрит любимое шоу, обеспечивает положительное подкрепление бодрствования, что является контрпродуктивным. Такие поведенческие стереотипы необходимо нивелировать в ходе лечения.

Необходимо уточнить график отхода ко сну как в рабочие/учебные дни, так и в выходные, и в период отпуска. Множество вариаций может говорить о нарушении циркадного ритма и являться мишенью для вмешательства.

Дремлет ли пациент днем? Дневная дрема может отсрочить время ночного засыпания, и, соответственно, быть мишенью терапии. Если пациент сообщает о выраженной склонности к дневному сну, стоит подумать о другом расстройстве сна.

Подготовка ко сну

Важно иметь правильные условия качественного сна. В то время как состояние пациента с истинной бессонницей не будет улучшаться при обеспечении темной, спокойной среды для сна, врач для того чтобы подтвердить диагноз, все же должен убедиться, что плохой сон не является следствием ненадлежащих условий сна.

Детализация процесса подготовки ко сну может также выделить области для вмешательства в ходе лечения. Например, использование мобильного телефона связано с меньшей продолжительностью сна²².

Поведение ночью

Что делает пациент во время сна? Имеются ли поведенческие признаки, такие как храп или подергивание ногами, которые могут говорить о наличии иных заболеваний или коморбидных состояний?

В данном случае может быть полезна информация от партнера, который спит рядом. Часто, когда пациент жалуется на полное отсутствие сна ночью, его партнер отмечает наличие достаточно долгих периодов сна, что может говорить о нарушении чувства сна/ложном восприятии сна.

Нарушения дневного функционирования

Нарушение дневного функционирования является одним из обязательных критериев бессонницы и также требует

оценки. Речь идет об ухудшении качества жизни, беспокойства по поводу памяти, чувстве усталости, повышенной утомляемости, изменения настроения и снижения продуктивности на работе или в учебе.

Модель «3П»

Поведенческая модель бессонницы «3П», разработанная Spielman⁴⁸, может помочь клиницисту сфокусироваться на анамнезе сна⁴⁹. Модель подчеркивает, почему бессонница возникает у некоторых людей и что способствует хронификации бессонницы.

Три «П» возникают последовательно: факторы, предрасполагающие (predisposing) человека к бессоннице, факторы, провоцирующие (precipitating) острый эпизод бессонницы, и факторы, способствующие хронификации бессонницы (perpetuating). Предрасполагающие факторы включают генетические и личностные особенности, приводящие к физиологическому и когнитивному перевозбуждению^{50,51}. Провоцирующие факторы являются триггерами, после которых начинается цикл бессонницы и, как правило, представляют собой стрессовые события, в том числе и позитивные (потерю любимого человека, выход на пенсию, свадьбу). Факторы, способствующие хронификации позволяют бессоннице сохраняться, даже когда триггер удален. Эти факторы включают в себя поведенческие и когнитивные конструкты, которые приносят краткосрочное облегчение, но причиняют долгосрочный вред, например, увеличение времени пребывания в постели и снижение дневной активности.

Перенесенные заболевания

Взаимосвязь между соматическими заболеваниями или психическими расстройствами и бессонницей велика и принято считать, что эта связь имеет двунаправленный характер, когда физическое или психическое состояние усугубляет бессонницу и наоборот. Широкий диапазон соматических сопутствующих заболеваний – включая легочные, сердечные, желудочно-кишечные, эндокринные, неврологические, связанные с опорно-двигательной и мочеполовой системой – могут вносить вклад в течение бессонницы.

При лечении бессонницы важно убедиться, что коморбидные состояния компенсированы.

Препараты

Множество лекарственных средств оказывают влияние на сон, поэтому должен быть собран точный список принимаемых лекарств, включая безрецептурные препараты и психоактивные вещества.

Антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗН) и ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО), могут вызывать седацию или стимуляцию в зависимости от индивидуальной реакции. Поэтому пациент может попытаться перенести суточную дозу с утра на вечер или наоборот, чтобы определить, как это влияет на сон.

Безрецептурные антигистаминные препараты часто содержат стимуляторы, такие как псевдоэфедрин или фенилэфрин, и пациенты могут не понимать, что эти вещества способствуют развитию бессонницы. Отказ от алкоголя, бензодиазепинов или опиоидов так же может способствовать развитию бессонницы. То же касается средств для лечения заболеваний легких, в том числе альбутерола и теофиллина.

В инструкциях к некоторым препаратам (например, антигипертензивным средствам) бессонница указана как нежелательное явление (побочное действие), а бета-блокаторы, как известно, снижают уровень мелатонина, данные

о непосредственном влиянии этих препаратов на сон противоречивы^{5,52,53}.

Бытовые и профессиональные условия жизни

Когда пациент жалуется на дневную сонливость, профессия является ключевым элементом анамнеза сна для обеспечения безопасности вождения. Рабочее или школьное расписание также важно, поскольку их изменение, сменная работа и частые поездки со сменой часовых поясов могут нарушить сон.

Следует также уточнить об употреблении никотина, кофеина, алкоголя и других веществ.

Физикальное обследование

Бессонница не имеет специфических признаков при исследовании соматического или психического статуса. Тем не менее, обследование может дать представление о наличии иного заболевания или коморбидных состояний. В обследование должны входить: расчет индекса массы тела, измерение обхвата шеи и проходимости дыхательных путей для исключения синдрома ночного апноэ⁵⁴.

Дифференциальный диагноз

Для постановки диагноза бессонницы необходимо наличие трех критериев: жалобы на проблемы с засыпанием при соблюдении надлежащих условий сна с нарушением дневного функционирования. Если пациент сообщает о невозможности спать в течение необходимых 7-8 часов, но не имеет последствий в дневное время, то он/она может относиться к группе «быстро высыпавшихся». С другой стороны, если сон недостаточный и имеются нарушения дневного функционирования, но пациент может спать, когда предоставляется возможность, это нарушение сна, вероятно, обусловлено паттерном. Оценка сна во время каникул и выходных может быть полезна, чтобы дифференцировать эти состояния.

Другие нарушения сна, которые могут сопровождаться жалобами на бессонницу, включают нарушения циркадного ритма сна и бодрствования, синдром беспокойных ног, синдром периодических движений конечностями во сне и обструктивное ночное апноэ.

Полезные вопросы для различения циркадных нарушений включают время отхода ко сну и бодрствования в выходные дни, праздники и каникулы по сравнению с рабочими учебными буднями, и наличие нормальной продолжительности сна, приносящего ощущение отдыха. Если сон с 3 утра до 10 утра приносит ощущение отдыха, при этом пациент ложится в постель в полночь и надеется встать в 7 утра, но не может заснуть в течение нескольких часов, это может говорить о нарушении фазы медленного сна, и мишенью терапии должен быть рассогласованный внутренний ритм.

Синдром беспокойных ног подразумевает под собой непреодолимое желание совершать движения ногами, при этом движения приносят небольшое облегчение; обычно этому предшествуют парестезии и, как правило, состояние возникает во время отдыха в конце дня. Поскольку синдром может вызывать проблемы с засыпанием, его следует исключить или лечить непосредственно.

Обструктивное ночное апноэ может сопровождаться симптомами бессонницы, чаще у женщин, чем у мужчин. Следует уточнить наличие храпа, частых пробуждений, приостановки дыхания и, при наличии нарушений, провести полисомнографию^{55,56}.

Инструменты для оценки бессонницы

Дневник сна

Дневник сна – это анкета, заполняемая пациентом, как правило, в течение не менее двух недель подряд, в которой

он/она отражает время, когда он/она лег в постель, время отбоя, продолжительность сна, время и продолжительность пробуждений ночью, время утреннего пробуждения, время подъема из постели, сон, воспринимаемую продолжительность сна, и иногда качество и глубину сна. Употребление снотворного и алкоголя тоже иногда учитывается.

Дневник может быть очень полезен для диагностики бессонницы и является ключевым в подборе тактики терапии, потому что это помогает детально охарактеризовать нарушения сна, выявить дезадаптивное поведение и определить индикатор результата лечения. Если подозревается нарушение циркадного ритма, дневник сна может быть очень полезен для постановки правильного диагноза.

Актиграфия

Актиграф – это устройство, носимое на запястье, которое регистрирует двигательную активность и вычисляет периоды сна и бодрствования.

Он имеет достаточную надежность наряду с «золотым стандартом» – полисомнографией у «долго спящих», кто проводит мало времени бодрствуя и неподвижно, но не у тех, у кого нарушения сна со значительными периодами бодрствования⁵⁷⁻⁶⁰. Он часто совмещен с датчиком света для того, чтобы измерить время между выключением света и наступлением сна.

Актиграфия не является необходимой для оценки бессонницы, но она может быть полезна для пациента с недостаточно надежными дневником сна или анамнезом, или когда подозреваются циркадные нарушения.

Персональные отслеживающие устройства

Имеющиеся на рынке устройства, которые предназначены для оценки сна, зачастую способны дифференцировать поверхностный и глубокий сон, становятся все более доступными. Существует мало опубликованных данных, указывающих на производительность почти всех этих потребительских устройств, и поэтому точность информации о периодах сна и бодрствования неизвестна.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что некоторые из этих устройств не точно отражают структуру сна, эффективность или латентность сна и склонны переоценивать продолжительность сна у «нормально спящих» и значительно сильнее искажать результаты у пациентов с бессонницей^{61,62}. Поэтому эти устройства не рекомендуются для принятия клинических решений до тех пор, пока не будут проведены тщательные исследования, устанавливающие валидность и надежность. Простота использования и энтузиазм потребителей, однако, позволяют предположить, что эти устройства могут играть все большую роль в достижении прогресса оценки и терапии бессонницы.

Полисомнография

Полисомнография – это золотой стандарт, позволяющий отличить сон от бодрствования. Исследование не требуется для диагностики бессонницы, основанной на самоотчете пациента. Это связано с тем, что показатели полисомнографии, получаемые в ходе исследования, не отражают жалобы приблизительно 40% пациентов с бессонницей⁶³.

Полисомнография может быть полезна для исключения других причин нарушения сна, таких как апноэ или синдром периодических движений конечностями. Таким образом, это исследование может быть показано при подозрении на ночное апноэ или в случае недостаточного ответа на терапию.

Опросники

Существует несколько шкал, полезных в оценке бессонницы.

Во многих сомнологических клиниках каждый пациент заполняет Эпвортскую шкалу сонливости⁶⁴ ввиду пробле-

мы безопасности дневной сонливости при вождении или эксплуатации сложной техники. Индекс тяжести бессонницы⁶⁵ обычно используется для оценки результатов терапии. Шкала дисфункциональных убеждений и представлений о сне⁶⁶ может помочь получить дополнительную информацию относительно направления терапии. Питтсбургский индекс качества сна⁶⁷ также обычно используется для предоставления информации о качестве сна с точки зрения пациента.

ТАКТИКА ТЕРАПИИ БЕССОННИЦЫ

Когда пациенту выставлен диагноз бессонницы, лечение может быть начато с одного из ряда доступных вмешательств. Они могут быть условно поделены на немедикаментозные и фармакологические методы. В следующих разделах мы рассмотрим эти вмешательства, сосредоточив внимание на имеющихся данных слепых контролируемых исследований, где оценивались их эффективность и неблагоприятные последствия.

Немедикаментозные вмешательства

Существует несколько различных нефармакологических схем терапии, апробированных и разработанных для бессонницы. Здесь мы рассмотрим составляющие и обоснованность немедикаментозных вмешательств с наилучшей доказательной базой и широкой распространенностью, т. е. когнитивно-поведенческую терапию бессонницы (КПТБ).

Несколько протоколов КПТБ эффективны в лечении бессонницы и улучшении качества сна у разных категорий больных⁶⁸⁻⁷⁷, на основании чего Американская коллегия врачей рекомендует этот способ в качестве первой линии терапии взрослых пациентов с бессонницей⁷⁴.

Краткосрочные курсы КПТБ сравнимы по эффективности с фармакотерапией, при этом достигнутый результат сохраняется более длительный период по окончании курса⁷². В отличие от действия лекарственных препаратов, КПТБ имеет минимальные побочные эффекты. Ниже изложен клинический обзор компонентов КПТБ с последующими доказательствами ее эффективности, в т.ч. среди пациентов с сопутствующими заболеваниями, и примеры использования метода при различных схемах лечения.

Обычно достаточно 4-7 сессий КПТБ. Не известно, какое количество сеансов дают оптимальные результаты, однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что менее четырех сеансов терапии недостаточно для эффекта^{69,78}.

Образовательный компонент КПТБ

Несмотря на то, что большинство пациентов с бессонницей, как правило, осведомлены о некоторых стратегиях поведения, укладывающихся в понятие гигиены сна, важно обучить их необходимым основам. Они включают в себя важность создания благоприятной среды для сна, сохраняя спальню темной, тихой и прохладной.

Пациентам также следует напомнить, что нельзя употреблять вещества, нарушающие сон, такие как кофеин, никотин и алкоголь, особенно перед сном. Точно так же следует избегать энергичных упражнений за три-четыре часа до сна.

Кроме того, процедура отхода ко сну может быть полезна в подготовке пациента к постели. Она должна включать прекращение возбуждающей деятельности, в т.ч. яркого света (например, экрана компьютера), который может негативно повлиять на циркадные ритмы человека.

Поведенческий компонент КПТБ

Стимульный контроль

Чтобы устранить условный рефлекс, пациентам рекомендуется покинуть постель и спальню, если не хочется спать, посидеть в тихом месте до тех пор, пока снова не

захочется. Точно так же перед сном рекомендуется не ложиться спать, если они не чувствуют сонливости. Использование кровати и спальни ограничивается сном и сексом, что означает, что пациентам рекомендуется не заниматься другими видами деятельности в постели, включая чтение или просмотр телевизора. Кроме того, пациентам рекомендуется просыпаться в одно и то же время каждое утро, семь дней в неделю, и вставать с постели в течение 10-15 минут после пробуждения.

Ограничение сна

Еще одним распространенным фактором, способствующим развитию и сохранению бессонницы, является склонность пациентов проводить лишнее время в постели. На первый взгляд, это имеет разумный смысл, учитывая, что пациенты стремятся «поймать» сон в любой момент. Но, к сожалению, избыток времени в постели приводит к условному возбуждению и фрагментированному сну.

Для того, чтобы эффективно выполнять следующую технику, пациенты должны по крайней мере одну неделю вести дневник сна (две недели предпочтительнее). Цель техники состоит в том, чтобы сократить время пребывания пациента в постели исходя из заявленного общего времени сна. Например, если в дневнике пациента указано среднее общее время сна шесть часов, но время в постели девять часов (отход ко сну в 9 вечера и время пробуждения в 6 утра), то новый график сна должен обеспечить время в постели только в течение шести часов (время отхода ко сну – полночь и время пробуждения – 6 утра).

Важно отметить, что пациентам рекомендуется не ложиться спать до нового назначенного времени и ложиться только тогда, когда хочется спать. При выборе окна возможности сна важно учитывать хронотип пациента.

Из соображений безопасности, связанными с ограничением сна (например, возможные когнитивные нарушения, возбуждение в состоянии сонливости), в литературе рекомендуется минимальное время пребывания в постели в течение пяти часов⁷⁹. Кроме того, ограничение сна может усугубить сопутствующие заболевания. Например, показано, что ограничение сна снижает порог судорожной активности, повышает болевую чувствительность и способно индуцировать манию у пациентов с биполярным расстройством⁸⁰⁻⁸².

Пациентам рекомендуется вести дневник сна на протяжении всего лечения. Время пребывания в кровати должно пересматриваться на каждом сеансе КПТБ, с учетом периодичности сеансов раз в одну-две недели. Дневники сна позволяют врачу рассчитать среднюю эффективность сна, которая представляет собой процент времени, когда пациент спит от положенного времени пребывания в постели. Мы рекомендуем среднюю эффективность сна 85% и выше в качестве индикатора «хорошего» качества сна и порогового значения, которого необходимо придерживаться при корректировке времени пребывания в постели.

Как только эффективность сна пациента будет достаточно высока, врач может начать увеличивать время пребывания в постели, изменяя предписанное время на 15 мин каждый раз и отслеживая улучшение субъективного качества сна и уменьшение дневной сонливости пациента.

Ограничение сна, как правило, является компонентом КПТБ, который выполняется хуже всего. В случае, если пациент не может или не хочет проводить предписанное время в постели, следует применить метод сокращения сна. Этот метод состоит в медленном уменьшении времени пребывания в постели с течением времени для того, чтобы выявить рекомендуемое время сна. Этот метод может быть более понятен пациентам с выраженной тревогой относительно асомнии в дальнейшем.

Эти поведенческие методы дополняют стимульный контроль и ограничение сна, предоставляя пациенту инструменты для снижения возбуждения перед сном и в случае ночных пробуждений.

Методы релаксации различаются, но обычно включают диафрагмальное дыхание, напряжение и расслабление групп мышц и представление зрительных образов. Парадоксальность в том, что беспокойство о засыпании препятствует наступлению сна. Используя эту технику, пациентов просят бодрствовать как можно дольше, что приводит к снижению тревожности и облегчению наступления сна.

Когнитивные компоненты КПТБ

Дезадаптивным представлениям и мыслям о сне, как правило, уделяется внимание на протяжении всего лечения. Для клинициста важно отслеживать связанные со сном переживания, поскольку они, как правило, приводят к дезадаптивному поведению, способствующему хронификации бессонницы. К числу этих переживаний относятся нереалистичные ожидания относительно сна и катастрофические размышления о последствиях асомнии.

Одним из методов противодействия катастрофическим мыслям является изучение фактов из опыта пациента. Например, если у пациента есть убеждение, что плохой сон ухудшит работоспособность, врач может помочь пациенту выявить случаи, когда он/она был в достаточно работоспособном состоянии, несмотря на плохой сон ночью. Кроме того, может быть полезным предоставить пациенту техники для снижения беспокойства перед сном.

Другой метод, известный как упражнение конструктивного беспокойства требует, чтобы пациенты перечисляли ранним вечером три или более проблемы, которые, по их мнению, помешают их ночному сну. Для каждой проблемы пациенты приводят шаг к ее решению. Упражнение прекращается и откладывается, и если пациенты бодрствуют в течение ночи, они должны напомнить себе, что они уже совершили необходимый шаг к решению этой проблемы в наилучшее для этого время (т. е. не в середине ночи).

Доказательства эффективности КПТБ

Несколько мета-анализов подтверждают эффективность КПТБ по сравнению с тактикой активного контроля и обычной терапией^{68-70, 72, 78-81}. В мета-анализе van Straten et al⁶⁹, включившем суммарно 3 724 пациента и 2 579 человек в группе контроля, объединены данные 87 рандомизированных контролируемых исследований, в которых использовался по крайней мере один компонент КПТБ. Самые выраженные улучшения были зафиксированы согласно индексу тяжести бессонницы (коэффициент хеджирования $g = 0.98$) для эффективности сна ($g = 0.71$), прерывистости сна ($g = 0.63$), задержки наступления сна ($g = 0.71$) и субъективного качества сна ($g = 0.40$). Небольшой эффект наблюдался относительно изменения общего времени сна ($g = 0.16$).

Кроме того, данные свидетельствуют о том, что КПТБ эффективна среди лиц с сопутствующими заболеваниями психиатрического и соматического профиля⁷⁰, при этом, увеличивается число подтверждений того, что КПТБ оказывает положительное влияние на исходы сопутствующих заболеваний^{82,83}.

Эффект КПТБ более выражен для психических, чем соматических сопутствующих заболеваний⁷⁰. КПТБ осуществляется разными способами, включая индивидуальную очную терапию, групповую и интернет-опосредованную терапию. Кроме того, разработаны пособия по самопомощи, книги и видеоролики, которые позволяют пациентам самостоятельно проходить лечение. В целом, все методы эффективны, хотя согласно некоторым данным, психотерапия лицом к лицу более эффективна, чем самопомощь.

Интернет-опосредованная терапия сопоставима по эффективности, с очной^{84,85}; однако вполне вероятно, что в более сложных случаях может потребоваться очный контроль⁸⁶.

Фармакотерапия

Ряд препаратов различных групп апробированы в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых испытаниях терапии бессонницы. Те из них, для которых сообщалось о статистически значимом терапевтическом эффекте по сравнению с плацебо, представлены в таблицах 1 и 2. Кроме того, существует ряд препаратов, обычно используемых для лечения бессонницы, эффективность которых не была продемонстрирована ни в одном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Они представлены в таблице 3.

В этом разделе мы рассмотрим характеристики всех этих препаратов (бензодиазепины, «z-препараты», агонисты мелатониновых рецепторов, селективные антагонисты гистамина H1, антагонисты орексина, антидепрессанты, антипсихотики, противосудорожные и неселективные антигистаминные препараты) и представим имеющиеся данные об их эффективности и безопасности в качестве основы для принятия клинических решений.

Бензодиазепины

Бензодиазепины представляют собой группу препаратов со сходной химической структурой. Их снотворный эффект является результатом положительной аллостерической модуляции рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) типа A^{138,139}. Эти вещества осуществляют модуляцию путем связывания с определенным участком ГАМК-рецепторного комплекса (называемого сайтом связывания бензодиаземина), тем самым изменяя конформацию составляющих рецептор белков, что приводит к усилению ингибирования, возникающего при связывании ГАМК с этими рецепторами. Усиление ингибирования связано с широким спектром дозозависимых клинических эффектов, включая седацию, снижение тревоги, уменьшение судорог и миорелаксацию^{139, 140, 142}.

Среди препаратов бензодиазепинового ряда выявлено, что триазолам, флуразепам, темазепам, кузапам и эстазолам оказывают терапевтическое воздействие как на индукцию сна, так и на его поддержание в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у молодых людей (Таблица 1). У пожилых людей было обнаружено, что триазолам и флуразепам оказывают терапевтическое воздействие на индукцию и поддержание сна в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, в то время как темазепам оказывает терапевтическое воздействие только на поддержание сна (Таблица 2).

В течение многих лет преобладало мнение о препаратах этой группы и лекарствах, используемых для лечения бессонницы в целом, что к ним неизбежно формируется толерантность (т. е., потеря терапевтической пользы с течением времени) и синдром зависимости (т. е., симптомы отмены при прекращении приема) при длительном применении на ночь¹⁴³. Однако до недавнего времени не было данных, позволяющих реально оценить, так ли это²⁵. По мере появления новых исследований стало ясно, что толерантность и зависимость формируются не во всех случаях и не являются обязательным осложнением длительной фармакотерапии бессонницы.

Данные о длительном лечении имеются только по некоторым лекарственным препаратам, и имеющаяся информация позволяет допустить возможность формирования зависимости у некоторых лиц²⁵. Это ограничение особенно заметно для бензодиазепинов: самым продолжительным исследованием применения бензодиазепинов на ночь было 8-недельное исследование темазепама, где синдром зави-

симости не формировался¹²⁶. Исследования продолжительностью 2-4 недели были проведены с триазоламом (3) и флуразепамом (1), без доказательств формирования зависимости^{87,121,122}.

Побочные эффекты бензодиазепинов носят дозозависимый характер и отражают ингибирующее воздействие на центральную нервную систему. К ним относятся: седация, психомоторные нарушения и потенциальная возможность злоупотребления некоторыми пациентами¹⁴³. Анксиолитический и миорелаксирующий эффект этой группы препаратов могут быть полезны при коморбидной тревоге или боли.

Среди доступных вариантов, эти препараты относительно эффективны при лечении проблем с засыпанием и, как следствие, могут быть необходимы пациентам с этим типом расстройства сна. Единственным относительным противопоказанием к их применению является злоупотребление психоактивными веществами в анамнезе или специфическая предрасположенность к злоупотреблению бензодиазепинами.

«Z-препараты»

Эти лекарственные средства представляют собой химически неоднородную группу со схожим с бензодиазепинами механизмом действия, но не являющуюся бензодиазепиновой по химической структуре¹³⁸⁻¹⁴². Имеются данные о том, что они могут несколько отличаться от бензодиазепинов, т.к. их действие относительно ограничено подтипами ГАМК-A рецепторов. Таким образом, z-препараты могут иметь менее широкий спектр клинических эффектов^{25,138-142}.

Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования демонстрируют эффективность залеплона для индукции сна и зопидама пролонгированного действия, зопиклона и эзопиклона (S-изомер зопиклона) для индукции и поддержания сна как у молодых, так и у пожилых людей. Золпидем имеет доказанную эффективность относительно индукции, и поддержания сна в более молодой группе, и только индукции сна у пациентов старшей возрастной группы (таблицы 1 и 2).

Для «z-препаратов» имеется больше данных о длительном лечении, чем для бензодиазепинов. Устойчивая эффективность зопиклона и зопидама продемонстрирована в исследованиях ночного применения длительностью до одного года без каких-либо признаков формирования зависимости, а также не была обнаружена зависимость в 6-месячном исследовании не ночного применения зопидама пролонгированного действия^{101,106,107}.

Потенциальные побочные эффекты «z-препаратов» такие же, как и у бензодиазепинов. Из-за относительно узкого спектра терапевтических эффектов некоторых из этих препаратов не так же эффективны, как бензодиазепины в лечении сопутствующей тревоги или боли. Это, по-видимому, относится к золпидему. Однако обнаружено, что эзопиклон и золпидем пролонгированного действия оказывают терапевтическое воздействие на боль, тревогу и депрессию, сопутствующие бессоннице¹⁴⁴⁻¹⁵¹.

Как и бензодиазепины, эти препараты относительно более эффективны, чем другие варианты лечения при нарушениях поддержания сна, и их применение спорно для пациентов, предрасположенных к злоупотреблению психоактивными веществами.

Агонисты мелатониновых рецепторов

Для лечения бессонницы используются два агониста рецепторов мелатонина: мелатонин и рамелтеон.

Мелатонин – это гормон, который принимают многие пациенты с бессонницей. Обычно он выделяется шишковидной железой в темное время суток. Он связывается преимущественно с рецепторами MT1 и MT2, хотя механизм,

Таблица. 1. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, демонстрирующие эффективность препаратов от бессонницы для молодой группы взрослых пациентов

Препарат	Фармгруппа	Эффективность для засыпания		Эффективность для поддержания сна		Основные побочные эффекты
		Доза, мг	N	Доза, мг	N	
Триазолам	бензодиазепин	0,25 ⁸⁷	1507	0,5 ⁸⁹	277	дозозависимая седация, психомоторное
		0,25 ⁸⁸	83			возбуждение, аддиктогенный потенциал
		0,5 ⁸⁹	277			
Флуразепам	бензодиазепин	30 ⁹⁰	60	30 ⁹¹	157	дозозависимая седация, психомоторное
		30 ⁹¹	157			возбуждение, аддиктогенный потенциал
Эстазолам	бензодиазепин	2 ⁹¹	148	2 ⁹¹	148	дозозависимая седация, психомоторное
		1-2 ⁹²	379	1-2 ⁹²	379	возбуждение, аддиктогенный потенциал
				0,25-2 ⁹³	15	
Куазепам	бензодиазепин	30 ⁹⁴	57	30 ⁹⁴	57	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Темазепам	бензодиазепин	30 ⁹⁵	75	30 ⁹⁵	75	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Золпидем	z-препарат	10 ⁹⁶	75	10 ¹⁰⁰	199	дозозависимая седация, психомоторное
		10 ⁹⁷	203			возбуждение, аддиктогенный потенциал
		10 ⁹⁸	615			
		10 ⁹⁹	163			
		10 ¹⁰⁰	199			
Золпидем (пролонг)	z-препарат	12,5 ¹⁰¹	212			дозозависимая седация, психомоторное
		12,5 ¹⁰²	1025	12,5 ¹⁰²	1025	возбуждение, аддиктогенный потенциал
Золпидем (сублингв.)	z-препарат			3,5 ¹⁰³	295	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Залеплон	z-препарат	10 ¹⁰⁴	113			дозозависимая седация, психомоторное
		10-20 ⁸⁸	83			возбуждение, аддиктогенный потенциал
		10-20 ⁹⁸	615			
Зопиклон	z-препарат	7,5 ¹⁰⁵	25	7,5 ¹⁰⁵	25	горький вкус, дозозависимая седация,
		7,5 ⁸⁸	1507	7,5 ⁸⁸	1507	психомоторное возбуждение,
		3 ¹⁰⁶	788	3 ¹⁰⁶	788	аддиктогенный потенциал
Эсзопиклон	z-препарат	3 ¹⁰⁷	830	3 ¹⁰⁷	830	горький вкус, дозозависимая седация,
		2-3 ¹⁰⁸	308	2-3 ¹⁰⁸	308	психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Рамelteон	агонист MT1/MT2	4-32 ¹⁰⁹	107			
		8-32 ¹¹⁰	65			
		8 ¹¹¹	451			
		4-16 ¹¹²	190			
		8-16 ¹¹³	405			
Доксепин	агонист H1	6 ¹¹⁴	67	1,3,6 ¹¹⁴	67	седация
				25-50 ¹¹⁵	47	
				6 ¹¹⁶	254	
				3-6 ¹¹⁷	221	
Суворексант	агонист	20-40 ¹¹⁸	1211	20-40 ¹¹⁸	1211	седация, вероятный аддиктогенный
	орексина	10-80 ¹¹⁹	591	10-80 ¹¹⁹	591	потенциал
		40 ¹²⁰	380	40 ¹²⁰	380	

с помощью которого это может улучшить сон, не до конца изучен.

Для использования мелатонина при лечении бессонницы не установлено четкой зависимости доза-реакция, и есть некоторые доказательства того, что улучшение сна может зависеть от времени суток и не может произойти ранее 3-4 часов после приема препарата¹⁵³⁻¹⁵⁵.

Имеется значительное количество исследований по оценке влияния разных дозировок, времени приема, и форм немедленного и пролонгированного высвобождения этого препарата на бессонницу^{156,157}. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что препарат обладает терапевтическим эффектом у лиц с синдромом отсроченного наступления фаз сна, и отличным профилем безопасности, а также может наблюдаться умеренный терапевтический

эффект при задержке наступления сна у лиц с бессонницей (хотя остается неясным, имеет ли этот эффект клиническое значение). Некоторые предварительные данные подтверждают использование мелатонина для лечения проблем со сном у детей с нарушениями нервно-психического развития, у которых этот препарат, как установлено, также имеет отличный профиль безопасности¹⁵⁸⁻¹⁶³.

Наиболее распространенным побочным эффектом мелатонина является головная боль, а также снижение скорости реакции и седация, которые могут возникать в течение дня. Мелатонин не обладает аддиктогенным потенциалом, поэтому его можно назначать людям, страдающим бессонницей и имеющим склонность к формированию химической зависимости. Поскольку это гормон, косвенно влияющий на фертильность, прием мелатонина в более высоких

Таблица. 2. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования эффективности препаратов от бессонницы для взрослых пациентов старшего возраста.						
Препарат	Фармгруппа	Эффективность для засыпания		Эффективность для поддержания сна		Основные побочные эффекты
		Доза, мг	N	Доза, мг	N	
Триазолам	бензодиазепин	0,25 ¹²¹	32	0,125 ¹²⁵	22	дозозависимая седация, психомоторное
		0,25 ¹²²	41	0,25 ¹²²	41	возбуждение, аддиктогенный потенциал
		0,25-0,5 ¹²³	27	0,4-0,8 ¹²⁴	25	
		0,4-0,8 ¹²⁴	25			
		0,125 ¹²⁵	22			
Флуразепам	бензодиазепин	15 ¹²²	41	30 ¹²⁴	25	дозозависимая седация, психомоторное
		30 ¹²⁴	25			возбуждение, аддиктогенный потенциал
Темазепам	бензодиазепин			7,5-30 ¹²⁶	40	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Золпидем	z-препарат	5 ¹²⁷	549			седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Золпидем (пролонг)	z-препарат	6,5 ¹²⁸	205	6,5 ¹²⁸	205	седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Залеплон	z-препарат	5-10 ¹²⁹	422			дозозависимая седация, психомоторное
		10 ¹²⁷	549			возбуждение, аддиктогенный потенциал
Зопиклон	z-препарат	5-7,5 ¹²¹	48	5-7,5 ¹²¹	48	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
Эсзопиклон	z-препарат	2 ¹³⁰	231	2 ¹³⁰	231	дозозависимая седация, психомоторное возбуждение, аддиктогенный потенциал
		2 ¹³¹	264	2 ¹³¹	264	
		2 ¹³²	388	2 ¹³²	388	
Рамелтеон	агонист MT1/MT2	8 ¹³³	829			
		8 ¹³⁴	100			
Доксепин	агонист H1			3-6 ¹³⁵	76	
				1-3 ¹³⁶	240	
Сувorexант	агонист	15 ¹³⁷	520	15 ¹³⁷	520	седация, вероятный аддиктогенный
	орексина	30 ¹²⁰	319	30 ¹²⁰	319	потенциал
		15-30 ¹³⁷	819	15-30 ¹³⁷	819	

дозировках может теоретически ухудшать фертильность. Поэтому рекомендовано не назначать его пациенткам, планирующим беременность¹⁶⁴⁻¹⁶⁷.

Как и мелатонин, рамелтеон является агонистом MT1 и MT2 рецепторов. Однако, является более сильным агонистом этих рецепторов, чем мелатонин. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования демонстрируют эффективность рамелтеона для лечения бессонницы с нарушением засыпания как у молодых, так и у пожилых людей (таблицы 1 и 2). Эффективность была более выражена при проведении полисомнографического исследования, чем согласно самостоятельной оценке засыпания. Проводилась оценка приема препарата на ночь в течение шести месяцев, и не было зарегистрировано никаких признаков формирования зависимости¹¹¹.

Рамелтеон имеет относительно мягкий профиль побочных эффектов, среди которых наиболее часто отмечаются головная боль, седация, усталость и тошнота. Он не имеет значительного аддиктогенного потенциала и может использоваться для лиц, имеющих склонность к формированию зависимости с нарушениями засыпания, хотя на настоящий момент нет исследований по оценке его терапевтических эффектов в этой популяции. В соответствии со своим хорошим профилем безопасности, он может

использоваться для пациентов только с проблемами засыпания.

Селективные антагонисты гистамина H1

Единственный систематически изучаемый селективный антагонист гистамина H1 – это доксепин в диапазоне доз от 3 до 6мг²⁵.

Доксепин, первоначально разработанный в качестве антидепрессанта в дозах 75-150 мг / сут, обладает антагонизмом к H1-рецепторам, что является его наиболее мощным фармакологическим эффектом¹⁶⁸. Таким образом, по мере уменьшения дозы увеличивается его специфический антагонизм к H1-рецепторам.

Двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, проведенные как с участием молодых, с участием пожилых пациентов, включавшие как самоотчет, так и полисомнографические данные, демонстрируют эффективность этого препарата в дозе 3-6 мг для поддержания сна (таблицы 1 и 2). Примечательно, что наибольший терапевтический эффект достигается к концу ночи, не ухудшая самочувствие утром. В сущности, это означает, что доксепин уникальным образом подходит для пациентов, страдающих ранними пробуждениями и имея затруднениями возвращения к сну. В ходе исследования

Таблица. 3. Medications used to treat insomnia not demonstrated to have efficacy in at least one double-blind placebo-controlled trial in insomnia patients		
Препарат	Показания по FDA	Основные побочные эффекты
Тразодон	БДР	седация, тошнота, головная боль, сухость во рту, нечеткость зрения, ортостатическая гипотензия, приапизм
Миртазапин	БДР	седация, сухость во рту, повышение аппетита/набор веса, констипация (запоры)
Амитриптилин	БДР	седация, тошнота, набор веса, сухость во рту, нечеткость зрения, констипация, задержка мочи
Габапентин	Парциальные припадки, боль	седация, тошнота, атаксия, диплопия
Прегабалин	Фибромиалгия, боль, парциальные припадки	седация, тошнота, сухость во рту, когнитивные нарушения, повышение аппетита, синдром отмены
Кветиапин	Шизофрения, мания, БДР	седация, ортостатическая гипотензия, сухость во рту, тахикардия, повышение аппетита/набор веса
Оланзапин	Шизофрения, мания	седация, ажитация, тошнота, констипация, ортостатическая гипотензия, акатизия, набор веса, повышение риска сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с деменцией
Дифенгидрамин	Безрецептурное антигистаминное	седация, тошнота, сухость во рту, нечеткость зрения, констипация, задержка мочи
Доксилламин	Безрецептурное антигистаминное	седация, тошнота, сухость во рту, нечеткость зрения, констипация, задержка мочи
Мелатонин	Безрецептурный гормон. препарат	головная боль, седация
FDA – управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (англ. Food and Drug Administration) БДР – большое депрессивное расстройство		

назначения препарата на ночь в течение 3-х месяцев признаков формирования зависимости выявлено не было¹³⁶.

Наиболее распространенным побочным эффектом препарата является дневная сонливость. Однако при сравнении группы пациентов старшего возраста, получающих доксепин и группы, получающей плацебо, не было выявлено разницы в частоте появления побочных эффектов. В таком случае, целевой группой для лечения этим препаратом могут быть пожилые люди с жалобами на ранние пробуждения. Кроме того, с учетом антагонизма к H1-рецепторам, стоит рассматривать доксепин как препарат выбора для пациентов с расстройствами сна по причине наличия аллергических симптомов. С учетом того, что препарат не обладает аддиктогенным потенциалом, он может использоваться для лечения пациентов с жалобами на трудности поддержания сна и имеющих склонность к формированию синдрома зависимости, не смотря на отсутствия исследований препарата на данной группе населения.

Антагонисты рецепторов орексина

Название «орексины» было дано двум относительно недавно обнаруженным пептидам, синтезируемым латеральным гипоталамусом и способным регулировать бодрствование/возбуждение¹¹⁸⁻¹²⁰. Препараты, являющиеся антагонистами рецепторов орексина, способствуют наступлению сна за счет способности блокировать возбуждение, опосредованное орексинами.

Суворексант является блокатором обоих типов рецепторов орексина (А и В), который в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях продемонстрировал терапевтический воздействие на индукцию и поддержание сна (в том числе в последней трети ночи) как у молодых, так и у пожилых пациентов с бессонницей в дозах от 10 до 40 мг (таблицы 1 и 2). В том числе имеется плацебо-контролируемое исследование назначения препарата на ночь в течение года с устойчивым терапевтическим эффектом и отсутствием значительного рецидива бессонницы при прекращении лечения¹²⁰.

Наиболее значимым побочным эффектом суворексанта является дневная седация. Имеющиеся исследования показывают, что этот препарат обладает небольшим наркотическим

потенциалом, приблизительно сопоставимым с золпидемом, поэтому, вероятно, лучше избегать его использования у пациентов, склонных к формированию синдрома зависимости.

Суворексант является единственным средством, оказывающим терапевтическое воздействие в последнюю треть ночи без существенного увеличения степени утренней седации, обладая при этом терапевтическим воздействием на индукцию сна. Таким образом, препарат можно рассматривать для назначения пациентам с жалобами на нарушение засыпания и ранние пробуждения одновременно.

Антидепрессанты

Имеется несколько препаратов, изначально предназначенных для лечения БДР, но зачастую используемых для лечения бессонницы. Эти лекарственные средства могут улучшать сон посредством воздействия на рецепторы нейротрансмиттеров, стимулирующих пробуждение, таких как норадреналин, гистамин, ацетилхолин и серотонин²⁵.

Наиболее часто используемым антидепрессантом для лечения бессонницы является тразодон в дозе 50-150мг, доксепин в дозе 10-75мг, миртазапин в дозе 15мг и амитриптилин в дозе 10-100мг²⁵. Из перечисленных препаратов только эффективность доксепина в дозе 25-50мг была подтверждена в одном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с маленькой выборкой (N=47) (Таб.1).

Несмотря на то, что тразодон широко используется для лечения бессонницы, его эффективность не была подтверждена ни в одном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Имеется одно исследование эффективности у молодой группы пациентов, однако в ходе него не было выявлено различий по сравнению с плацебо⁹⁷. Не стоит интерпретировать эти результаты как доказательство отсутствия эффективности тразодона при бессоннице. В действительности, исследование проводилось только относительно одной дозы (50мг), в то время как диапазон эффективности, согласно аннотации, варьирует от 50 до 150мг²⁵.

Имеются данные об эффективности и побочных эффектов S-изомера миртазапина, которые сейчас доступны для

назначения. S-миртазапин, подобно докседину, является селективным антагонистом H1-рецепторов и также проявляет эффективность в отношении бессонницы и селективное воздействие на H1 в гораздо более низких дозах, чем терапевтические¹⁶⁹⁻¹⁷¹. В двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях была продемонстрирована схожая с докседином эффективность в отношении поддержания сна и менее выраженная – в отношении инициации сна¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

Побочные эффекты антидепрессантов, используемых для лечения бессонницы разнообразны. Каждый из них способен вызывать дневную сонливость и большинство – ортостатическую гипотензию. Трициклические антидепрессанты доксепин (25-50мг) и амитриптилин могут вызывать сухость во рту, констипацию, нечеткость зрения, задержку мочи, когнитивные нарушения, нарушения ритма, повышение аппетита/набор веса. К наиболее важным побочным эффектам тразодона относится седация и ортостатическая гипотензия; так же может отмечаться приапизм²⁵.

Поскольку ни один из препаратов этой группы не обладает аддиктогенным потенциалом, они могут рассматриваться для назначения пациентам, склонным к формированию синдрома зависимости. Также эти препараты можно рассматривать при неэффективности традиционной терапии и наличии коморбидных расстройств настроения, тревоги или боли, учитывая их основные фармакологические эффекты²⁵. Доксепин и амитриптилин стоит с осторожностью назначать лицам с когнитивными нарушениями, задержкой мочи или глаукомой. Использование всех этих препаратов затруднено для пациентов с биполярной депрессией из-за риска возникновения лекарственно-обусловленной мании¹⁷².

Антипсихотики

Антипсихотики – группа препаратов, предназначенная для лечения психотических расстройств и иногда используемая в клинической практике для лечения бессонницы, как правило, в значительно меньших дозах, чем при лечении психозов²⁵. Эти препараты могут быть эффективны при бессоннице ввиду выраженного антагонизма к рецепторам нейротрансмиттеров, стимулирующим пробуждение, таких как дофамин, гистамин, серотонин, а также к холинергическим и адренергическим рецепторам.

Наиболее часто используемый антипсихотик для лечения бессонницы – кветиапин в дозе 25-250мг и оланзапин в дозе 2,5-20мг. Двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования эффективности антипсихотических препаратов в отношении бессонницы отсутствуют.

Проведено несколько небольших исследований эффективности кветиапина. Выявлено улучшение относительно времени пробуждения после засыпания по сравнению с плацебо в группе из 20 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и нарушениями сна¹⁷³. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности кветиапина в дозе 25мг с выборкой в 13 пациентов также продемонстрировало эффективность кветиапина при первичной бессоннице и его положительный эффект в отношении времени засыпания и общего времени сна, тем не менее, эти эффекты не достигали статистической значимости¹⁷⁴.

Основные побочные эффекты этих препаратов: седация, ортостатическая гипотензия, сухость во рту, тахикардия, повышение аппетита/набор веса, возбуждение, тошнота, констипация и акатизия. Более тревожный, хоть и реже встречающийся побочный эффект – риск tardive dyskinesia. Так же стоит учитывать риск цереброваскулярных катастроф у пациентов с деменцией.

Поскольку ни один из препаратов этой группы не обладает аддиктогенным потенциалом, они могут рассматриваться для назначения пациентам, склонным к формированию синдрома зависимости. Также они должны выступать препаратами выбора при бессоннице, возникающей у пациентов с психозом или биполярным расстройством.

Стоит с осторожностью применять эти препараты при наличии у пациента деменции, гипотензии, риска инфаркта миокарда, закрытоугольной глаукомы, констипации или задержке мочи.

Неселективные антигистаминные препараты

Зачастую для терапии бессонницы используются неселективные антигистаминные средства, такие как дифенгидрамин и доксиламин, которые составляют множество безрецептурных тактик лечения бессонницы. Оба препарата в дополнении к антагонизму к гистамину, проявляют клинически значимый антагонизм к мускариновым холинергическим рецепторам M1.

Крайне мало доказательств эффективности этих препаратов в отношении бессонницы. Имеются данные двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности 50мг дифенгидрамина в отношении самостоятельно оцениваемого количества пробуждений, но не качества, общего времени сна и времени засыпания на выборке из 20 пациентов с первичной бессонницей¹⁷⁵. Дифенгидрамин в дозе 25 мг также оценивался в исследовании с параллельными группами вместе с комбинацией валерианы и хмеля на выборке из 184 пациентов с бессонницей, и была выявлена значимо большая эффективность по сравнению с плацебо согласно самостоятельной оценке, но не полисомнографическим данным в отношении задержки наступления сна, общего времени сна, или полисомнографической эффективности сна¹⁷⁶.

Наиболее значимые побочные эффекты этих препаратов: седация, тошнота, сухость во рту, нечеткость зрения, констипация, задержка мочи и набор веса. Менее распространенные побочные эффекты дифенгидрамина включают ажитацию и бессонницу, в то время как в отношении доксиламина приводились данные о развитии комы и рабдомиолиза¹⁷⁷.

Поскольку ни один из препаратов этой группы не обладает аддиктогенным потенциалом, теоретически, они могут рассматриваться для назначения пациентам, склонным к формированию синдрома зависимости. Они являются препаратами выбора при бессоннице, вызванной симптомами аллергии или заболеванием верхних дыхательных путей. Следует избегать назначения этих препаратов пациентам с закрытоугольной глаукомой, замедлением моторики ЖКТ, задержкой мочи, астмой и ХОБЛ.

Антиконвульсанты

Некоторые противосудорожные препараты иногда используются для терапии бессонницы. К ним относятся габапентин и прегабалин, чей снотворный эффект объясняется уменьшением высвобождения глутамата и норадреналина посредством связывания с альфа-2-дельта субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов типа N^{178,179}.

Двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования эффективности антиконвульсантов в терапии бессонницы отсутствуют. В двух двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях была выявлена эффективность 250-500мг габапентина в отношении бессонницы при условии отхождения ко сну на 5 часов раньше обычного (пятичасовая модель опережения фазы сна). Отмечалось существенное улучшение в отношении времени после индукции сна и общего времени сна, но не в отношении задержки наступления сна в

группе габапентина по сравнению с плацебо как по данным самостоятельной оценки, так и по полисомнографическим данным^{180,181}.

Терапевтический эффект габапентина и прегабалина на бессонницу так же был выявлен в исследованиях пациентов с болевым синдромом, синдромом беспокойных ног, ГТР и эпилепсией¹⁸²⁻¹⁸⁵.

Наиболее значимые побочные эффекты габапентина – седация, тошнота, атаксия и диплопия, в то время как для прегабалина – седация, тошнота, сухость во рту, когнитивные нарушения, повышение аппетита. В отличие от габапентина, прегабалин обладает аддиктивным потенциалом¹⁸⁶.

Эти препараты могут рассматриваться для назначения пациентам с болевым синдромом, парциальными припадками или синдромом беспокойных ног в качестве терапии бессонницы. Имеются данные об эффективности прегабалина в терапии бессонницы у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя^{187,188}. Следует избегать назначения этих препаратов пациентам с почечной недостаточностью.

ВОЗМОЖНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Бессонница – изнуряющее расстройство, связанное со значительными неблагоприятными последствиями для физического здоровья и благополучия. К счастью, существуют поведенческие и фармакологические методы лечения этого состояния. В статье мы рассмотрели доказательную базу вмешательств, с целью создания источника информации для практикующих врачей, с надеждой, что это улучшит качество ведения бессонницы. Однако обзор также показывает, что существует ряд важных пробелов в исследованиях, проведенных на сегодняшний день.

Нам не хватило информации о специфических эффектах компонентов КПТБ, которые демонстрировали бы большую эффективность в лечении и адаптации. С одной стороны, имеются мета-анализы, демонстрирующие ценность КПТБ, с другой – данные исследований слишком гетерогенны. Вариативность компонентов КПТБ в исследованиях затрудняет понимания, какие из них приносят больше в улучшение состояния. Таким образом, имеется нехватка исследований, направленных на уточнение этой информации.

Также имеются пробелы в отношении фармакотерапии. Самый очевидный – нехватка двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности того или иного препарата для детей и подростков. Однозначно, имеется необходимость в срочном проведении таких исследований для определения надлежащей тактики ведения бессонницы у более молодых групп пациентов.

Следующий пробел в психофармакологических исследованиях бессонницы – нехватка строгих двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований препаратов, часто используемых для лечения этого состояния. Например, тразодона, кветиапина и габапентина. Огромной ценностью было бы, если бы клиницисты, использующие эти препараты, обладали информацией для определения рисков и преимуществ с целью принятия клинических решений.

Не хватает исследований фармакотерапии бессонницы при наличии нескольких ключевых заболеваний в клинической картине, когда лечение зачастую необходимо, например, при деменции, мягком когнитивном расстройстве или химических аддикциях.

И наконец, наиболее значимый пробел в данных, отраженный в приведенном обзоре, касается нехватки исследований для персонализации терапии. Большинство исследований выявляют эффекты монотерапии и плацебо или другого вмешательства в качестве группы контроля. Необходи-

димо больше исследований комбинаций различных вмешательств с целью выявления наиболее эффективных из них для конкретных групп пациентов, чтобы в конечном итоге обеспечить лучшую персонализированность в клинической практике.

Библиография

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Ohayon MM, Reynolds CF. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med* 2009;10:952-60.
4. Roth T, Coulouvrat C, Hajak G et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, tenth revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders. *Biol Psychiatry* 2011;69:592-600.
5. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97-111.
6. Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L et al. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011;56:540-8.
7. Pearson NJ, Johnson LL, Nahin RL. Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine: analysis of the 2002 National Health Interview Survey data. *Arch Intern Med* 2006;166:1775-82.
8. Roth T, Jaeger S, Jin R et al. Sleep problems, comorbid mental disorders, and role functioning in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2006;60:1364-71.
9. Sarsour K, Morin CM, Foley K et al. Association of insomnia severity and comorbid medical and psychiatric disorders in a health plan-based sample: insomnia severity and comorbidities. *Sleep Med* 2010;11:69-74.
10. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW et al. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep* 2011;34:859-67.
11. Baglioni C, Battagliese G, Feige B et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135:10-9.
12. Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
13. Drake CL, Pillai V, Roth T. Stress and sleep reactivity: a prospective investigation of the stress diathesis model of insomnia. *Sleep* 2014;37:1295-304.
14. Johnson EO, Chilcoat HD, Breslau N. Trouble sleeping and anxiety/depression in childhood. *Psychiatry Res* 2000;94:93-102.
15. Johnson EO, Roth T, Breslau N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk. *J Psychiatr Res* 2006;40:700-8.
16. Pigeon WR, Pinquart M, Conner K. Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *J Clin Psychiatry* 2012;73:e1160-7.
17. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32:491-7.
18. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension* 2012;60:929-35.
19. Parthasarathy S, Vasquez MM, Halonen M et al. Persistent insomnia is associated with mortality risk. *Am J Med* 2015;128:268-75.
20. Kessler RC, Berglund PA, Coulouvrat C et al. Insomnia, comorbidity, and risk of injury among insured Americans: results from the America Insomnia Survey. *Sleep* 2012;35:825-34.
21. Koski K, Luukinen H, Laippala P et al. Risk factors for major injurious falls among the home dwelling elderly by functional abilities. A prospective population-based study. *Gerontology* 1998;44:232-8.
22. Avidan AY, Fries BE, James ML et al. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:955-62.
23. Stone KL, Blackwell TL, Ancoli-Israel S et al. Sleep disturbances and risk of falls in older community-dwelling men: the outcomes of Sleep

- Disorders in Older Men (MrOS Sleep) Study. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:299-305.
24. National Institutes of Health. National Institutes of Health state of the science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13-15, 2005. *Sleep* 2005;28:1049-57.
25. Krystal AD. A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacological treatments for insomnia: the empirical basis for U.S. clinical practice. *Sleep Med Rev* 2009;13:265-74.
26. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:307-49.
27. Miller CB, Espie CA, Epstein DR et al. The evidence base of sleep restriction therapy for treating insomnia disorder. *Sleep Med Rev* 2014;18:415-24.
28. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ et al. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence. *Sleep* 2006;29:1398-414.
29. Matteson-Rusby SE, Pigeon WR, Gehrman P et al. Why treat insomnia? Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2010;12:PCC.08r00743.
30. Edinger JD, Wyatt JK, Stepanski EJ et al. Testing the reliability and validity of DSM-IV-TR and ICSD-2 insomnia diagnoses. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:992-1002.
31. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 2009;32:1980-5.
32. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep* 2010;33:459-65.
33. Johnson EO. Epidemiology of insomnia: from adolescence to old age. *Sleep Med Clin* 2006;1:305-17.
34. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:225-32.
35. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med* 2007;3(Suppl. 5):S7-10.
36. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP et al. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
37. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med* 2009;169:447-53.
38. Beaulieu-Bonneau S, LeBlanc M, Mérette C et al. Family history of insomnia in a population-based sample. *Sleep* 2007;30:1739-45.
39. Kim K, Uchiyama M, Okawa M et al. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 2000;23:41-7.
40. Ohayon M. Epidemiological study on insomnia in the general population. *Sleep* 1996;19(Suppl. 3):S7-15.
41. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 1979;136:1257-62.
42. Maggi S, Langlois JA, Minicuci N et al. Sleep complaints in community-dwelling older persons: prevalence, associated factors, and reported causes. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:161-8.
43. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18:425-32.
44. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276:293-9.
45. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262:1479-84.
46. Henderson S, Jorm AF, Scott LR et al. Insomnia in the elderly: its prevalence and correlates in the general population. *Med J Aust* 1995;162:22-4.
47. Tamura H, Nishida T, Tsuji A et al. Association between excessive use of mobile phone and insomnia and depression among Japanese adolescents. *Int J Environ Res Publ Health* 2017;14:701.
48. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral-perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1987;10:541-53.
49. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci* 2001;21:6405-12.
50. Yang C-M, Spielman AJ, Glovinsky P. Nonpharmacologic strategies in the management of insomnia. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29:895-919.
51. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med* 2009;32:244-54.
52. Gislason T, Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints. An epidemiological study of 3,201 Swedish men. *Acta Med Scand* 1987;221:475-81.
53. Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:111-5.
54. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4:487-504.
55. Theorell-Haglow J, Miller CB, Bartlett DJ et al. Gender differences in obstructive sleep apnoea, insomnia and restless legs syndrome in adults—What do we know? A clinical update. *Sleep Med Rev* 2018;38:28-38.
56. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H et al. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep* 2007;30:312-9.
57. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30:519-29.
58. Hyde M, O'Driscoll DM, Binette S et al. Validation of actigraphy for determining sleep and wake in children with sleep disordered breathing. *J Sleep Res* 2007;16:213-6.
59. Hedner J, Pillar G, Pittman SD et al. A novel adaptive wrist actigraphy algorithm for sleep-wake assessment in sleep apnea patients. *Sleep* 2004;27:1560-6.
60. Martin JL, Hakim AD. Wrist actigraphy. *Chest* 2011;139:1514-27.
61. Gruwez A, Libert W, Ameye L et al. Reliability of commercially available sleep and activity trackers with manual switch-to-sleep mode activation in free-living healthy individuals. *Int J Med Inform* 2017;102:87-92.
62. Ko PR, Kientz JA, Choe EK et al. Consumer sleep technologies: a review of the landscape. *J Clin Sleep Med* 2015;11:1455-61.
63. Krystal AD, Edinger JD, Wohlgemuth WK et al. NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep* 2002;25:630-40.
64. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
65. Morin CM, Belleville G, Bélanger L et al. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 2011;34:601-8.
66. Morin CM, Vallières A, Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). *Sleep* 2007;30:1547-54.
67. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res* 1989;28:193-213.
68. Koffel EA, Koffel JB, Gehrman PR. A meta-analysis of group cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep Med Rev* 2015;19:6-16.
69. van Straten A, van der Zweerde T, Kleiboer A et al. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:3-16.
70. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:1461-72.
71. Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychol* 2006;25:3-14.
72. Smith MT, Perlis ML, Park A et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002;159:5-11.
73. Seyffert M, Lagisetty P, Landgraf J et al. Internet-delivered cognitive behavioral therapy to treat insomnia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0149139.
74. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2016;165:125-33.
75. Manber R, Carney C. Treatment plans and interventions for insomnia: a case formulation approach. New York: Guilford, 2015.
76. Edinger J, Carney C. Overcoming insomnia: a cognitive-behavioral therapy approach. Oxford: Oxford University Press, 2015.

77. Edinger JD, Wohlgenuth WK, Radtke RA et al. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1856-64.
78. Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G et al. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. *Eur J Pain* 2012;16:522-33.
79. Colombo C, Benedetti F, Barbini B et al. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psy-chiatry Res* 1999;86:267-70.
80. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:191-204.
81. Geiger-Brown JM, Rogers VE, Liu W et al. Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015;23:54-67.
82. Ho FY, Chan CS, Tang KN. Cognitive-behavioral therapy for sleep disturbances in treating posttraumatic stress disorder symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2016;43:90-102.
83. Belleville G, Cousineau H, Levrier K et al. Meta-analytic review of the impact of cognitive-behavior therapy for insomnia on concomitant anxiety. *Clin Psychol Rev* 2011;31:638-52.
84. Ye YY, Zhang YF, Chen J et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for insomnia (ICBT-I) improves comorbid anxiety and depression – a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015;10:e0142258.
85. Espie CA, Emsley R, Kyle SD et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2019;76:21-30.
86. Krystal AD, Prather AA. Should internet cognitive behavioral therapy for insomnia be the primary treatment option for insomnia?: Toward getting more SHUTi. *JAMA Psychiatry* 2017;74:15-6.
87. Hajak G, Clarenbach P, Fischer W et al. Zopiclone improves sleep quality and daytime well-being in insomniac patients: comparison with triazolam, flunitrazepam and placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9:251-61.
88. Drake CL, Roehrs TA, Mangano RM et al. Dose-response effects of zaleplon as compared with triazolam (0.25 mg) and placebo in chronic primary insomnia. *Hum Psychopharmacol* 2000;15:595-604.
89. Fabre LF Jr, Brachfeld J, Meyer LR et al. Multi-clinic double-blind comparison of triazolam (Halcion) and placebo administered for 14 consecutive nights in outpatients with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1978;39:679-82.
90. Nair NP, Schwartz G, Dimitri R et al. A dose-range finding study of zopiclone in insomniac patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5(Suppl. 2):1-10.
91. Scharf MB, Roth PB, Dominguez RA et al. Estazolam and flurazepam: a multicenter, placebo-controlled comparative study in outpatients with insomnia. *J Clin Pharmacol* 1990;30:461-7.
92. Walsh JK, Targum SD, Pegram V. A multi-center clinical investigation of estazolam: short-term efficacy. *Curr Ther Res* 1984;36:866-74.
93. Roehrs T, Zorick F, Lord N et al. Dose-related effects of estazolam on sleep of patients with insomnia. *J Clin Psychopharmacol* 1983;3:152-6.
94. Aden GC, Thatcher C. Quazepam in the short-term treatment of insomnia in outpatients. *J Clin Psychiatry* 1983;44:454-6.
95. Fillingim JM. Double-blind evaluation of the efficacy and safety of temazepam in outpatients with insomnia. *Br J Clin Pharmacol* 1979;8:73S-7.
96. Scharf MB, Roth T, Vogel GW et al. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. *J Clin Psychiatry* 1994;55:192-9.
97. Walsh JK, Erman M, Erwin CW et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSM-III-R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol* 1998;13:191-8.
98. Elie R, Ruther E, Farr I et al. Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. Zaleplon Clinical Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60:536-44.
99. Walsh JK, Roth T, Randazzo A et al. Eight weeks of non-nightly use of zolpidem for primary insomnia. *Sleep* 2000;23:1087-96.
100. Perlis ML, McCall WV, Krystal AD et al. Long-term, non-nightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1128-37.
101. Roth T, Soubbrane C, Titeux L et al. Zoladul Study Group. Efficacy and safety of zolpidem-MR: a double-blind, placebo-controlled study in adults with primary insomnia. *Sleep Med* 2006;7:397-406.
102. Krystal AD, Erman M, Zammit GK et al. Long-term efficacy and safety of zolpidem extended-release 12.5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. *Sleep* 2008;31:79-90.
103. Roth T, Krystal A, Steinberg FJ et al. Novel sublingual low-dose zolpidem tablet reduces latency to sleep onset following spontaneous middle-of-the-night awakening in insomnia in a randomized, double-blind, placebo-controlled, outpatient study. *Sleep* 2013;36:189-96.
104. Walsh JK, Vogel GW, Scharf M et al. A five week, polysomnographic assessment of zaleplon 10 mg for the treatment of primary insomnia. *Sleep Med* 2000;1:41-9.
105. Ngen CC, Hassan R. A double-blind placebo-controlled trial of zopiclone 7.5 mg and temazepam 20 mg in insomnia. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5:165-71.
106. Krystal AD, Walsh JK, Laska E et al. Sustained efficacy of eszopiclone over six months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 2003;26:793-9.
107. Walsh JK, Krystal AD, Amata DA et al. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep* 2007;30:959-68.
108. Zammit GK, McNabb LJ, Caron J et al. Efficacy and safety of eszopiclone across 6-weeks of treatment for primary insomnia. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1979-91.
109. Erman M, Seiden D, Zammit G et al. An efficacy, safety, and dose-response study of ramelteon in patients with chronic primary insomnia. *Sleep Med* 2006;7:17-24.
110. Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. *Expert Rev Neurother* 2011;11:1389-97.
111. Mayer G, Wang-Weigand S, Roth-Schechter B et al. Efficacy and safety of 6-month nightly ramelteon administration in adults with chronic primary insomnia. *Sleep* 2009;32:351-60.
112. Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T et al. Long-term safety and efficacy of ramelteon in Japanese patients with chronic insomnia. *Sleep Med* 2011;12:127-33.
113. Zammit G, Erman M, Wang-Weigand S et al. Evaluation of the efficacy and safety of ramelteon in subjects with chronic insomnia. *J Clin Sleep Med* 2007;3:495-504.
114. Roth T, Rogowski R, Hull S et al. Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in adults with primary insomnia. *Sleep* 2007;30:1555-61.
115. Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U et al. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:453-63.
116. Lankford A, Rogowski R, Essink B et al. Efficacy and safety of doxepin 6 mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. *Sleep Med* 2012;13:133-8.
117. Krystal AD, Lankford A, Durrence HH et al. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia. *Sleep* 2011;34:1433-42.
118. Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N et al. Suvorexant in patients with insomnia: results from two 3-month randomized controlled clinical trials. *Biol Psychiatry* 2016;79:136-48.
119. Herring WJ, Snyder E, Budd K et al. Orexin receptor antagonism for treatment of insomnia: a randomized clinical trial of suvorexant. *Neurology* 2012;79:2265-74.
120. Michelson D, Snyder E, Paradis E et al. Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2014;13:461-71.
121. Elie R, Frenay M, Le Morvan P et al. Efficacy and safety of zopiclone and triazolam in the treatment of geriatric insomniacs. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5(Suppl. 2):39-46.
122. Reeves RL. Comparison of triazolam, flurazepam, and placebo as hypnotics in geriatric patients with insomnia. *J Clin Pharmacol* 1977;17:319-23.
123. Piccione P, Zorick F, Lutz T et al. The efficacy of triazolam and chloral hydrate in geriatric insomniacs. *J Int Med Res* 1980;8:361-7.
124. Sunshine A. Comparison of the hypnotic activity of triazolam, flurazepam hydrochloride, and placebo. *Clin Pharmacol Ther* 1975;17:573-7.

125. Roehrs T, Zorick F, Wittig R et al. Efficacy of a reduced triazolam dose in elderly insomniacs. *Neurobiol Aging* 1985;6:293-6.
126. Morin CM, Colecchi C, Stone J et al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-9.
127. Ancoli-Israel S, Walsh JK, Mangano RM et al. Zaleplon, a novel non-benzodiazepine hypnotic, effectively treats insomnia in elderly patients without causing rebound effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999;1:114-20.
128. Walsh JK, Soubrane C, Roth T. Efficacy and safety of zolpidem extended release in elderly primary insomnia patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:44-57.
129. Hedner J, Yaeche R, Emilien G et al. Zaleplon shortens subjective sleep latency and improves subjective sleep quality in elderly patients with insomnia. The Zaleplon Clinical Investigator Study Group. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:704-12.
130. Scharf M, Erman M, Rosenberg R et al. A 2-week efficacy and safety study of eszopiclone in elderly patients with primary insomnia. *Sleep* 2005;28:720-7.
131. McCall WV, Erman M, Krystal AD et al. A polysomnography study of eszopiclone in elderly patients with insomnia. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1633-42.
132. Ancoli-Israel S, Krystal AD, McCall WV et al. A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the effect of eszopiclone 2 mg on sleep/wake function in older adults with primary and comorbid insomnia. *Sleep* 2010;33:225-34.
133. Roth T, Seiden D, Wang-Weigand S et al. A 2-night, 3-period, crossover study of ramelteon's efficacy and safety in older adults with chronic insomnia. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1005-14.
134. Roth T, Seiden D, Sainati S et al. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med* 2006;7:312-8.
135. Scharf M, Rogowski R, Hull S et al. Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in elderly patients with primary insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1557-64.
136. Krystal AD, Durrence HH, Scharf M et al. Efficacy and safety of doxepin 1 mg and 3 mg in a 12-week sleep laboratory and outpatient trial of elderly subjects with chronic primary insomnia. *Sleep* 2010;33:1553-61.
137. Herring WJ, Connor KM, Snyder E et al. Suvorexant in elderly patients with insomnia: pooled analyses of data from phase III randomized controlled clinical trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2017;25:791-802.
138. Downing SS, Lee YT, Farb DH et al. Benzodiazepine modulation of partial agonist efficacy and spontaneously active GABA receptors supports an allosteric model of modulation. *Br J Pharmacol* 2005;145:894-906.
139. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. New York: McGraw-Hill Medical, 2009.
140. Sieghart W, Sperk G. Subunit composition, distribution and function of GABA(A) receptor subtypes. *Curr Top Med Chem* 2002;2:795-816.
141. Krogsgaard-Larsen P, Frolund B, Liljefors T. Specific GABA(A) agonists and partial agonists. *Chem Rec* 2002;2:419-30.
142. Morin CM, Drake CL, Harvey AG et al. Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15026.
143. National Institutes of Health. Consensus conference. Drugs and insomnia. The use of medications to promote sleep. *JAMA* 1984;251:2410-4.
144. Krystal AD, McCall WV, Fava M et al. Eszopiclone treatment for insomnia: effect size comparisons in patients with primary insomnia and insomnia with medical and psychiatric comorbidity. *Prim Care Companion CNS Disord* 2012;14(4).
145. Pollack MH, Hoge EA, Worthington JJ et al. Eszopiclone for the treatment of posttraumatic stress disorder and associated insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2011;72:892-7.
146. Pollack M, Kinrys G, Krystal A et al. Eszopiclone coadministered with escitalopram in patients with insomnia and comorbid generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:551-62.
147. Goforth HW, Preud'homme XA, Krystal AD. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of eszopiclone for the treatment of insomnia in patients with chronic low back pain. *Sleep* 2014;37:1053-60.
148. Krystal A, Fava M, Rubens R et al. Evaluation of eszopiclone discontinuation after cotherapy with fluoxetine for insomnia with coexisting depression. *J Clin Sleep Med* 2007;3:48-55.
149. Fava M, McCall WV, Krystal A et al. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59:1052-60.
150. Fava M, Asnis GM, Shrivastava RK et al. Improved insomnia symptoms and sleep-related next-day functioning in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia following concomitant zolpidem extended-release 12.5 mg and escitalopram treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2011;72:914-28.
151. Fava M, Asnis GM, Shrivastava R et al. Zolpidem extended-release improves sleep and next-day symptoms in comorbid insomnia and generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:222-30.
152. Ng KY, Leong MK, Liang H et al. Melatonin receptors: distribution in mammalian brain and their respective putative functions. *Brain Struct Funct* 2017;222:2921-39.
153. Krystal A. The possibility of preventing functional impairment due to sleep loss by pharmacologically enhancing sleep. *Sleep* 2005;28:16-7.
154. Slotten H, Krekling S. Does melatonin have an effect on cognitive performance. *Psychoneuroendocrinology* 1996;21:673-80.
155. Hughes R, Badia P. Sleep-promoting and hypothermic effects of daytime melatonin administration in humans. *Sleep* 1997;20:124-31.
156. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One* 2013;8:e63773.
157. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005;20:1151-8.
158. Smits M, Nagtegaal EE, van der Heijden J et al. Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. *J Child Neurol* 2001;16:86-92.
159. Zhdanova I, Wurtman RJ, Morabito C et al. Effects of low oral doses of melatonin, given 2-4 hours before habitual bedtime, on sleep in normal young humans. *Sleep* 1996;19:423-31.
160. Zhdanova I, Wurtman RJ, Wagstaff J. Effects of a low dose of melatonin on sleep in children with Angelman syndrome. *J Pediatr Endocrinol* 1999;12:57-67.
161. Van der Heijden K, Smits MG, Van Someren EJ et al. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:233-41.
162. Wasdell M, Jan JE, Bomben MM et al. A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res* 2008;44:57-64.
163. Braam W, Didden R, Smits M et al. Melatonin treatment in individuals with intellectual disability and chronic insomnia: a randomized placebo-controlled study. *J Intellect Disabil Res* 2008;52:256-64.
164. Lerchl A. Melatonin administration alters semen quality in normal men. *J Androl* 2004;25:185-6.
165. Ianas O, Manda D, Câmpăan D et al. Effects of melatonin and its relation to the hypothalamic-hypophyseal-gonadal axis. *Adv Exp Med Biol* 1999;460:321-8.
166. Partonen T. Melatonin-dependent infertility. *Med Hypotheses* 1999;52:269-70.
167. Pang SF, Li L, Ayre EA et al. Neuroendocrinology of melatonin in reproduction: recent developments. *J Chem Neuroanat* 1998;14:157-66.
168. Krystal AD, Richelson E, Roth T. Review of the histamine system and the clinical effects of H1 antagonists: basis for a new model for understanding the effects of insomnia medications. *Sleep Med Rev* 2013;17:263-72.
169. Ruwe F, IJzerman-Boon P, Roth T et al. A phase 2 randomized dose-finding study with esmirtazapine in patients with primary insomnia. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36:457-64.
170. Ivgy-May N, Ruwe F, Krystal A et al. Esmirtazapine in non-elderly adult patients with primary insomnia: efficacy and safety from a randomized, 6-week sleep laboratory trial. *Sleep Med* 2015;16:838-44.
171. Ivgy-May N, Roth T, Ruwe F et al. Esmirtazapine in non-elderly adult patients with primary insomnia: efficacy and safety from a 2-week randomized outpatient trial. *Sleep Med* 2015;16:831-7.
172. Suppes T, Kelly DI, Perla JM et al. Challenges in the management of bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl. 5):11-6.

173. Chakravorty S, Hanlon AL, Kuna ST et al. The effects of quetiapine on sleep in recovering alcohol-dependent subjects: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:350-4.
174. Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S et al. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010;93:729-34.
175. Glass JR, Sproule BA, Herrmann N et al. Effects of 2-week treatment with temazepam and diphenhydramine in elderly insomniacs: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:182-8.
176. Morin CM, Koetter U, Bastien C et al. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep* 2005;28:1465-71.
177. Koppel C, Tenczer J, Ibe K. Poisoning with over-the-counter doxylamine preparations: an evaluation of 109 cases. *Hum Toxicol* 1987;6:355-9.
178. Rose M, Kam CA. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002;57:451-62.
179. Gajraj N. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007;105:1805-15.
180. Furey SA, Hull SG, Leibowitz MT et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, 28-day, polysomnographic study of gabapentin in transient insomnia induced by sleep phase advance. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1101-9.
181. Rosenberg RP, Hull SG, Lankford DA et al. A randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled, multicenter, polysomnographic study of gabapentin in transient insomnia induced by sleep phase advance. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1093-100.
182. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anesthesiol* 2007;20:456-72.
183. de Haas S, Otte A, de Weerd A et al. Exploratory polysomnographic evaluation of pregabalin on sleep disturbance in patients with epilepsy. *J Clin Sleep Med* 2007;3:473-8.
184. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y et al. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology* 2002;59:1573-9.
185. Holsboer-Trachsler E, Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16:925-36.
186. Guay D. Pregabalin in neuropathic pain: a more "pharmaceutically elegant" gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother* 2005;3:274-87.
187. Brower K, Myra Kim H, Strobbe S et al. A randomized double-blind pilot trial of gabapentin versus placebo to treat alcohol dependence and co-morbid insomnia. *Alcohol Clin Exp Res* 2008;32:1429-38.
188. Voris J, Smith NL, Rao SM et al. Gabapentin for the treatment of ethanol withdrawal. *Subst Abuse* 2003;24:129-32.

DOI:10.1002/wps.20674

На распутье психиатрической эпигеномики

Традиционно этиологию психических расстройств связывают с сочетанным влиянием генетических факторов риска и факторов окружающей среды. Поскольку влияние окружающей среды трудно детально оценить, большое внимание уделяется генетике. Однако, несмотря на возрастающие масштабы генетических исследований психических расстройств, очевидно, что структурные различия ДНК не могут объяснить все аспекты этих заболеваний.

Начало XXI века в психиатрических исследованиях ознаменовалось развитием эпигенетики и в последующем – эпигеномики¹. Быстрорастущая популярность эпигенетических подходов в исследовании психических заболеваний и патологии человека в целом может быть объяснена несколькими факторами. Ряд исследований в области клеточной биологии показал, что гистоны – не просто пассивный каркас для упаковки двух наборов нитей ДНК длиной 2 метра в ядро клетки размером в микрометр. Ацетилирование, метилирование, фосфорилирование и другие виды химических модификаций гистонов определяют доступность локального хроматина, который, в свою очередь, регулирует связывание факторов транскрипции и активацию генов. Обнаруженные регуляторные функции модификаций гистонов сходны с функциями ДНК модификаций, которые включают метилирование и другие ковалентные соединения с цитозинами. К этому времени уже было установлено, что модификации ДНК объясняют моноаллельную экспрессию импринтированных генов, супрессию геномных ретроэлементов и инактивацию X-хромосомы². За некоторыми исключениями, плотность модифицированных цитозинов в регуляторных элементах генов коррелирует с транскрипционной активностью.

Осознание того, что эпигенетические факторы играют ключевую роль в регуляции генов и геномов, ставит их в один ряд с вариациями последовательности ДНК. Стало очевидно, что сбой эпигенетического “программного обеспечения” может быть столь же пагубным, как и изменения в последовательности ДНК (“аппаратном обеспечении”). Кроме того, чувствительность эпигенетического кода к окружающей среде позволяет ему быть “интерфейсом” между генами и окружающей средой. Это дает основания высказать новые идеи о взаимодействии ДНК и окружающей среды в определении сложных фенотипов посредством эпигенетических исследований³. Например, одной из главных загадок в патологической биологии человека является то, почему однояйцевые близнецы часто не имеют общих фенотипов. Из исследований изогенных растений и инбредных животных известно, что генетически идентичные организмы могут иметь многочисленные эпигенетические различия, некоторые из которых могут приводить к формированию различных фенотипов⁴. Важно, что не все эпигенетические изменения вызываются факторами окружающей среды. Случайные ошибки в эпигенетических профилях могут накапливаться с течением времени, приводя к значительным молекулярным и, как следствие, фенотипическим различиям.

Эпигенетика определила некоторые «слепые пятна» в психиатрических исследованиях. К наиболее значимым из них относятся возрастные и временные фенотипические изменения в организмах. Появляется все больше доказательств того, что эпигеномы “стареют” частично детерминированным образом. Лучшей иллюстрацией запрограммированного старения являются эпигенетические «часы»: возраст-зависимые изменения метилирования нескольких сотен цитозинов, которые позволяют точно предсказать хронологический возраст индивидуума⁵. Медленное

отклонение от здорового эпигенетического старения может не вызвать проблем со здоровьем ни в конкретный момент, ни даже в течение длительного периода времени. Подобный механизм может объяснить, почему люди, имеющие наследственные факторы риска развития заболевания, остаются здоровыми в течение нескольких десятилетий после рождения. После начала заболевания эпигеномы способны также флюктуировать, что может привести к ремиссиям и рецидивам заболевания. Наконец, накопление характерных для старения эпигенетических изменений у пожилых людей может превзойти эффекты эпигеномов болезни, что приводит к частичному восстановлению и уменьшению выраженности симптомов психических расстройств в позднем возрасте.

Быстрорастущий интерес к психиатрической эпигенетике и эпигеномике лучше всего иллюстрируется статистикой PubMed. За последние 18 лет ежегодное количество публикаций с ключевыми словами «эпигенетика и психиатрия» увеличилось почти в 80 раз (6 и 478 статей в 2000 и 2018 годах соответственно). Большинство исследований сосредоточено на анализе метилирования ДНК. В типичном исследовании изучаются образцы периферической крови, собранные от сотен, в редких случаях тысяч пациентов с психическими расстройствами и участников контрольных групп с использованием микрочипов Illumina, которые определяют ~450 000 цитозиновых сайтов в регуляторных и кодирующих областях генов. Стоит отметить, что микрочипы Illumina содержат лишь небольшую долю цитозинов, подверженных эпигенетическим изменениям, связанным с заболеваниями головного мозга. Анализ всего метилома у многих людей в популяционных исследованиях до сих пор был крайне дорогим, оставляя большие части эпигенома неисследованными.

Несмотря на значительные усилия, результаты эпигенетических и эпигеномных исследований в психиатрии скромны, и их интерпретация затруднена⁶. Большинство подобных исследований было проведено с использованием белых кровяных телец. На сегодняшний день до сих пор не ясно, могут ли такие “суррогатные” ткани быть полезны для изучения психических расстройств, учитывая, что эпигенетический статус и динамика нейронов и глиальных клеток отличаются от таковых у белых кровяных телец. Исследования, в которых мозг изучался посмертно, представляют особый интерес, но они также сталкиваются с проблемой отделения подлинных эпигенетических сигналов, вызывающих заболевание, от тех, которые возникают в процессе жизни человека с болезнью или не связанных с ней обстоятельств. Другой проблемой является гетерогенность типов клеток головного мозга – сочетание множества различных подтипов нейронов и глиальных клеток. Если пропорции клеточных подтипов изменялись, обнаруженные эпигенетические различия могут отражать клеточные различия, а не искомые эпигенетические изменения, связанные с болезнью. Наконец, даже в крупных и хорошо продуманных исследованиях средние различия в метилировании ДНК между пациентами с психическими расстройствами и группами контроля редко превышали 1%⁷, что затрудняло биологическую интерпретацию, особенно учитывая вариабельность, проявляемую эпигенетическими метками у разных людей.

В то же время, быстро развивается изучение основ эпигенетики. Недавние крупные эпигеномные исследования, такие как PsychENCODE, выявили многочисленные новые слои в эпигенетической и хроматиновой организации мозга⁸. Список эпигенетических меток увеличивается, и

недавно было обнаружено, что основные моноаминергические нейромедиаторы, такие как серотонин, могут присоединяться к гистонам и облегчать экспрессию генов в нейронах⁹.

Экспериментальные подходы также стали более сложными и информативными. Несколько лабораторных инноваций представляют особый интерес для психиатрической эпигеномики. Во-первых, одноклеточные подходы меняют значение эпигенетической стохастичности и непосредственно затрагивают вопросы различий типов клеток в головном мозге. Во-вторых, легко доступные соматические клетки, такие как фибробласты, могут быть перепрограммированы в нейроны, частично отражая характеристики мозговой ткани. В-третьих, технология CRISPR-Cas9 может быть использована не только для редактирования геномов, но и эпигеномов, что представляет значительный интерес для моделирования компонентов болезни в культуре тканей и на животных. В-четвертых, прогресс в вычислительных методиках позволил интегрировать эпигеномные данные с геномикой, транскриптомикой и метаболомикой. Комплексные междисциплинарные подходы позволяют выявлять узловые элементы и клеточные пути, вовлеченные в заболевание. Учитывая стремительное развитие молекулярной биологии и технологий визуализации мозга, идеальный эксперимент – проспективное эпигеномное исследование на живом мозге предрасположенных к психозу индивидов – в ближайшем будущем может перестать быть научной фантастикой.

Несмотря на существующие проблемы, эпигенетика и эпигеномика остаются важной частью психиатрических исследований. До сих пор нет лучших способов понять многочисленные динамические особенности сложных заболеваний, которые по определению не могут быть объяснены стабильной последовательностью ДНК. Раскрытие механизмов появления различий фенотипа у монозиготных близнецов или отсроченного возраста развития психоза имело бы большое значение для персонализированной психиатрии. Успех и прогресс психиатрической эпигенетики зависит от постоянно совершенствующихся экспери-

ментальных и вычислительных инструментов и, что еще более важно, от усердия и изобретательности ученых, работающих над этой очень интересной, но и крайне сложной областью биологии человека.

Arturas Petronis^{1,2}, Viviane Labrie^{3,4}

¹Campbell Family Mental Health Research Institute, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada;

²Institute of Biotechnology, Life Sciences Center, Vilnius University, Vilnius, Lithuania;

³Center for Neurodegenerative Science, Van Andel Research Institute, Grand Rapids, MI, USA;

⁴Division of Psychiatry and Behavioral Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

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

Petronis A, Labrie V. The crossroads of psychiatric epigenomics. *World Psychiatry*. 2019;18(3):353–354

При поддержке грантов: A. Petronis – National Institutes of Health, Canadian Institutes for Health Research, Brain Canada и Krembil Foundation; V. Labrie – US Department of Defense (W81XWH-18-1-0512) и Gibby & Friends vs. Parky Award.

Библиография

1. Labrie V, Pai S, Petronis A. *Trends Genet* 2012;28:42735.
2. Eden S, Cedar H. *Curr Opin Genet Dev* 1994;4:2559.
3. Jirtle RL, Skinner MK. *Nat Rev Genet* 2007;8:25362.
4. Wong AH, Gottesman II, Petronis A. *Hum Mol Genet* 2005;14 Spec No 1:R118.
5. Horvath S, Raj K. *Nat Rev Genet* 2018;19:37184.
6. Birney E, Smith GD, Greally JM. *PLoS Genet* 2016;12:e1006105.
7. Montano C, Taub MA, Jaffe A et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:50614.
8. Wang D, Liu S, Warrell J et al. *Science* 2018;362:eaat8464.
9. Farrelly LA, Thomson RE, Zhao S et al. *Nature* 2019;567:5359.

DOI:10.1002/wps.20675

Что является терапевтической резистентностью в психиатрии? Концепция «трудно поддающихся терапии» психических расстройств

С 2000 года наблюдается экспоненциальный рост числа публикаций, посвященных терапевтически резистентным психическим расстройствам. Не совсем ясно, обусловлено ли это в большей степени клинической потребностью, регуляторными органами, занимающимися выделением более однородных групп пациентов, или финансовыми ограничениями, определяющими стоимость терапии первой линии.

Более фундаментальный вопрос заключается в том, имеет ли смысл категориальное определение терапевтической резистентности^{1,2}. Есть ли у нас доказательства, чтобы выделить данную категорию, и если да, то какова возможная польза от этого для клинической практики? Если это ведет к формированию порога, по достижении которого могут быть использованы более эффективные варианты лечения, почему они же не могут быть выбраны на более ранних этапах терапии? В любом случае, данная концепция подчеркивает, что доступные варианты лечения на настоящий момент являются неоптимальными.

Конкретные данные о психопатологической или нейробиологической природе терапевтически резистентных пси-

хических расстройств, а следовательно, и о категориальном определении терапевтической резистентности, ограничены и, вне контекста клинических исследований, мало применимы³. При депрессии, тревожных расстройствах и шизофрении стандартным категориальным определением является “неадекватный ответ на по меньшей мере два адекватных (в достаточной дозе и длительностью не менее шести недель) курса лечения различными препаратами”. При расстройствах пищевого поведения, где психофармакология не является основным методом лечения, четкое определение терапевтической резистентности отсутствует. В связи с этим упор в определении сделан на тяжесть ассоциированной психопатологической симптоматики. При расстройствах личности часто упоминается терапевтическая резистентность, но в значении нежелания начинать или продолжать психотерапию.

Определение неадекватного ответа на терапию варьирует от расстройства к расстройству и иногда рассматривается по-разному у пациента на первом этапе лечения в сравнении с пациентом, резистентным к терапии. Ответ может считаться неадекватным на основании абсолютного

порога тяжести симптома или процентного изменения от исходного уровня тяжести симптома⁴. При депрессивном расстройстве и генерализованном тревожном расстройстве ответ обычно определяется как 50% уменьшение тяжести симптомов (хотя имелись и варианты 25% уменьшения выраженности симптоматики в исследованиях по лечению резистентной депрессии). При обсессивно-компульсивном расстройстве адекватный ответ обычно определяется уменьшением выраженности симптомов на 35%, а при шизофрении – уменьшением на 30% (или уменьшением на 20% при лечении резистентной шизофрении).

“Ответ», определяемый как процентное улучшение общего балла рейтинговой шкалы, может перекрывать клиническую реальность. Так ответ может наблюдаться у депрессивного пациента при выраженных остаточных когнитивных симптомах или тяжелой остаточной ангедонии, или у пациента с тревожным расстройством при выраженном поведении избегания, или у пациента с шизофренией, несмотря на выраженность негативной или когнитивной симптоматики. Функционирование или дистресс часто не принимаются во внимание при определении (не)адекватного ответа, в то время как у некоторых пациентов с шизофренией обучение существованию с резистентными к лечению галлюцинациями может значительно уменьшить дистресс и, следовательно, улучшить качество жизни⁵.

Причина, по которой большинство определений терапевтической резистентности указывают на два предыдущих неудачных курса терапии, также неясна. В исследовании Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) установили, что с каждым этапом терапии наблюдается постепенное увеличение частоты ответов, но также отмечено постепенное выбывание пациентов из исследования и более высокая частота рецидивов⁶.

Кроме того, в определении лечения резистентной шизофрении рассматривается только фармакотерапия, в то время как в определении лечения резистентных тревожных расстройств учитываются как фармакотерапия, так и психотерапия. Примечательно, что в лечении резистентной депрессии психотерапия или нейромодуляция (кроме электростимуляторной терапии) чаще всего не рассматриваются.

Тот факт, что результаты исследований резистентных к лечению пациентов разнятся в зависимости от того, были ли оба курса лечения с неадекватным ответом ретроспективными или один был ретроспективным, а другой – проспективным, дополнительно подтверждает трудность формирования однородной выборки пациентов.

Рекомендация о продолжительности каждого из двух курсов лечения “по крайней мере шесть недель” понятна как с точки зрения дизайна исследования, так и с клинической точки зрения, поскольку лишь немногие не ответившие на терапию в течение первых шести недель ответят позже. Однако данная концепция опять же далека от повседневной практики. Базы данных медицинского страхования показывают, что третий этап лечения в среднем начинается после 43 недель, что важно учитывать, поскольку продолжительность эпизода болезни предсказывает исход⁷.

Таким образом, становится ясным, что варианты классификации в настоящее время удаляются от двух категорий (нерезистентность или резистентность) в направлении стадийных подходов или “уровней резистентности”. Они основаны на количестве курсов лечения (различные курсы терапии имеют различную значимость), продолжительности эпизода и выраженности симптоматики.

С более фундаментальной позиции было высказано предположение, что выражение “терапевтическая резистентность” “лишено эмпатии”⁸. Действительно, подобное выражение точно обвиняет расстройство или даже самого пациента. Так в статье неспециализированной прессы упоминалось, что новый антидепрессант “может вызывать быстрый антидепрессивный эффект у многих людей с “упорной” депрессией”⁹.

Наконец, концепция «терапевтической резистентности» вытекает из модели острого заболевания, при котором ремиссия или излечение являются основной целью. К сожалению, не все пациенты с психическими расстройствами могут достичь полного отсутствия симптоматики. Вот почему более предпочтительно использование более общего выражения “трудно поддающиеся лечению психические расстройства”.

Это выражение может лучше сочетаться с рецидивирующим или хроническим характером некоторых психических расстройств. Достижение осмысленной жизни, несмотря на ограничения, может быть или стать конечной целью лечения. Это также перекликается с движением «реабилитации», которое в качестве цели ставит восстановление личного контроля и формирование личностно значимой жизни, с остаточными симптомами или без таковых.

Koen Demyttenaere

University Psychiatric Centre, University of Leuven, Leuven, Belgium

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

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

Demyttenaere K. What is treatment resistance in psychiatry? A “difficult to treat” concept. *World Psychiatry*. 2019;18(3):354–355

Библиография

1. Malhi GS, Byrow Y. *Evid Based Ment Health* 2016;19:13.
2. McAllisterWilliams RH, Christmas DMB, Clear AJ et al. *Br J Psychiatry* 2018;212:2748.
3. Jakovljevic M. *Psychiatr Danub* 2015;27:291301.
4. Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. *Am J Psychiatry* 2017;174:21629.
5. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. *Am J Psychiatry* 2006;163:190517.
6. Kubitz N, Mehra M, Potluri RC et al. *PLoS One* 2013;8:e76882.
7. Bhui K. *Br J Psychiatry* 2017;210:4434.
8. Demyttenaere K, Van Duppen Z. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019;22:8592.
9. Oaklander M. New hope for depression. *Time*, July 27, 2017.

DOI:10.1002/wps.20677

Факторы, способствующие и препятствующие недобровольной госпитализации в психиатрии

Подавляющее большинство специалистов в области психического здоровья положительно относится к недобровольной госпитализации лиц с психическими расстройствами в случаях наличия определенных законом критериев к таковой¹. Однако большинство специалистов не знают о том, что фактические обстоятельства, при которых во всем мире происходят недобровольные госпитализации, весьма различны. Это отражается в широком разбросе числа таких госпитализаций в различных странах², что не может быть объяснено лишь клиническими переменными.

Факторы, повышающие или снижающие пороговое значение числа недобровольных госпитализаций, можно разделить на три уровня: макроуровень, включающий более широкую социальную перспективу и национальное законодательство; мезоуровень, включающий организацию психиатрической помощи и, в частности, осуществление стратегий вмешательства, направленных на сокращение числа таких госпитализаций; и микроуровень, включающий социально-демографические и клинические особенности госпитализированных лиц, а также отношение к ним тех, кто оказывает им помощь.

На макроуровне предубеждение о том, что люди с тяжелыми психическими расстройствами, в частности шизофренией, непредсказуемы и опасны, все еще широко распространено среди населения многих стран. Именно в связи с этим национальное законодательство в области психического здоровья часто определяет риск причинения вреда другим в качестве основного критерия недобровольной госпитализации в целях обеспечения защиты населения в целом. Определение порога такой опасности может существенно варьировать в зависимости от контекста и специалиста, и это, очевидно, влияет на вероятность недобровольной госпитализации.

В большинстве законов о психическом здоровье недобровольная госпитализация также служит целям защиты лица с психическим расстройством от причинения вреда себе. Однако концептуализация и восприятие причинения вреда самому себе могут также существенно отличаться от ситуации к ситуации и от заключения специалиста к заключению специалиста, так что причины недобровольной госпитализации могут быть ограничены непосредственной и/или серьезной опасностью или, в других случаях, определяться возможной долгосрочными угрозами ухудшения психического и/или физического здоровья человека. Это, опять же, может повлиять на частоту недобровольных госпитализаций.

Наконец, официальный законодательный акт, т.е. какой юридический орган берет на себя ответственность за недобровольную госпитализацию (независимый орган или сама медицинская система), и гарантии, которые предоставляются пациенту, включая право оспорить решение, также вносят свой вклад в определение порогового числа недобровольных госпитализаций.

На мезоуровне организация здравоохранения в области психического здоровья является решающим фактором, влияющим на уровень недобровольных госпитализаций. Непрерывность оказания медицинской помощи и, в частности, эффективная интеграция между стационарным и амбулаторным звеньями, вероятно, имеют в данном случае решающее значение. Однако мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований «интегрированного лечения» (фактически исключавшим только одно исследование групп оказания кризисной помощи, два исследова-

ния интегрированного лечения при первом эпизоде шизофрении и одно исследование психообразования с мониторингом) не выявил существенного снижения риска недобровольной госпитализации³.

В этом мета-анализе также не выявили существенного снижения риска, основываясь на двух исследованиях по повышению комплаентности (изучавших соответственно подходы по приверженности к лечению и возможность финансового поощрения с целью улучшения приверженности к антипсихотической терапии) и трех исследованиях по изучению «ордеров на лечение в сообществе» (т.е. решения об оказании недобровольной помощи в сообществе)³.

Почему эти стратегии неэффективны, остается неясным. Большинство вышеуказанных исследований было проведено в англосаксонских странах, и возможно⁴, что в этих странах отдельные характеристики персонала способствуют учащению недобровольных госпитализаций, такие как работа в выходные дни, выгорание и недостаток связей с другими службами. В других культуральных условиях и среди персонала менее подверженного дистрессу аналогичные стратегии вмешательства могут быть более успешными⁵.

В некоторых странах значительное увеличение числа случаев недобровольных госпитализаций наблюдалось в процессе деинституционализации², что возродило дебаты о том, способствует ли психиатрическая помощь в сообществе эффекту «вращающихся дверей», т.е. повторяющимся – в том числе недобровольным – госпитализациям вследствие слишком ранней выписки из стационара в подразделение, оказывающее амбулаторную помощь. Однако вышеуказанный рост числа госпитализаций, по-видимому, отражает более общее увеличение использования психиатрических услуг, а не несостоятельность оказания психиатрической помощи в сообществе².

На микроуровне неоднократно подтверждалось, что лица мужского пола, молодые, безработные, проживающие в городских условиях, принадлежащие к низшим социальным классам и имеющие различное этническое и языковое происхождение имеют больший риск недобровольной госпитализации⁶. Однако большинство из этих факторов риска, скорее всего, являются косвенными, отражающими социальную изоляцию, которая в комплексном взаимодействии с клиническими особенностями может способствовать недобровольной госпитализации.

Возможно эффективным подходом по предотвращению недобровольной госпитализации являются предварительные заявления от потенциальных пациентов. Это документы, которые позволяют лицам, находящимся в группе высокого риска, заявить о своих будущих предпочтениях в отношении лечения в случае, если они не смогут принимать взвешенных решений. Мета-анализ четырех рандомизированных контролируемых исследований, изучавших влияние предварительных заявлений³, выявил статистически и клинически значимое снижение числа недобровольных госпитализаций на 23% среди взрослых пациентов психиатрических учреждений. В настоящее время за внедрение «предварительных заявлений» выступают такие международные органы как Всемирная Организация Здравоохранения⁷.

С другой стороны, в трех рандомизированных контролируемых исследованиях было установлено, что хранение записей у пациентов (т.е. информации о течении заболева-

ния и оказываемой помощи) не оказывают существенного влияния на недобровольные госпитализации в сравнении со стандартным лечением⁸.

Может ли участие лиц, оказывающих помощь, в планировании лечения повлиять на недобровольные госпитализации остается неясным. Оценка недобровольных госпитализаций персоналом учреждений, оказывающих помощь, в целом благоприятна⁹, поскольку они являются первыми, кому приходится справляться с острыми состояниями у пациентов и нести большую часть сопутствующей нагрузки. Таким образом, их отношение может, по крайней мере в части случаев, способствовать недобровольным госпитализациям, хотя этот вопрос никогда не изучался систематически.

Из приведенного выше “синтетического” обзора ясно, что литература по факторам, способствующим или предотвращающим недобровольные госпитализации в психиатрии, является скорее спекулятивной, чем основанной на эмпирических данных, и что имеющиеся данные часто противоречивы и трудно поддаются интерпретации. Кроме того, кросс-культурные исследования очень редки, хотя они могут быть чрезвычайно полезны для прояснения некоторых аспектов. Учитывая высокую клиническую и этическую актуальность вопроса, дальнейшие исследования в этой области, очевидно, оправданы.

Вполне вероятно, что многие из факторов, которые мы кратко рассмотрели, незначительно способствуют или вносят небольшой вклад в предотвращение недобровольных

госпитализаций, и что данные мероприятия также должны быть дифференцированы и проводиться на разных уровнях.

Wulf Rössler

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; Psychiatric University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland; Institute of Psychiatry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Перевод: Мурашко А.А.

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

Rössler W. Factors facilitating or preventing compulsory admission in psychiatry. *World Psychiatry*. 2019;18(3):355–356

Библиография

1. Nordt C, Rössler W, Lauber C. *Schizophr Bull* 2006;32:70914.
2. Salize HJ, Dressing H. *Br J Psychiatry* 2004;184:1638.
3. de Jong MH, Kamperman AM, Oorschot M et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:65764.
4. Priebe S, Fakhoury W, White I et al. *Br J Psychiatry* 2004;185:30611.
5. Lay B, Kawohl W, Rössler W. *Psychol Med* 2018;48:84960.
6. Keown P, Weich S, Bhui KS et al. *BMJ* 2011;343:d3736.
7. Funk M, Drew N. *World Psychiatry* 2019;18:434.
8. Farrelly S, Brown GE, Flach C et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD001711.
9. Giacco D, Fiorillo A, Del Vecchio V et al. *Br J Psychiatry* 2012;201:48691.

DOI:10.1002/wps.20678

Систематическое включение культуральных данных в МКБ-11

Опыт и симптоматика психических расстройств подвержены влиянию культуры и социальной среды не только у пациентов и их семей, но также у отдельных лиц из системы здравоохранения. Эти культурные взгляды влияют на то, что считается нормальным или патологическим, поэтому они все больше учитываются в современных системах классификации.

Более ранние издания двух доминирующих систем классификации в психиатрии использовали несколько иные подходы к отражению культурных влияний на диагностику. Клинические описания и диагностические указания (Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, CDDG) для психических и поведенческих расстройств МКБ-10 не включали классификацию культурно-специфических расстройств, но, скорее, отмечали наличие культурных различий у широких группах в проявлениях расстройств (например, соматоформного расстройства), в обращении за помощью и поведении, связанном с болезнью, однако, культуральные особенности не были систематически включены в данное руководство. В отличие от него, DSM-IV включала краткие описания культурных особенностей при специфических расстройствах, выделяла компоненты культурного подхода и двадцать пять «культурно-специфических синдромов»¹.

При разработке МКБ-11 большое внимание уделяется принципу глобальной применимости, то есть созданию таких диагностических руководств, которые бы хорошо работали по всему миру, в разных регионах, странах и на разных языках². Отражение культурного контекста, в котором происходят клинические встречи, вероятно, послужит этой цели. Тем не менее, существует неизбежное противоре-

чие между включением местного релевантного материала и основной целью международной системы классификации, которая должна надежно передавать клиническую информацию сквозь разнообразные границы. Ответ на этот вызов требует прагматического баланса, который включает в себя признание культурных различий, где они важны, не позволяя им отвлекать от цели общего глобального диагностического языка³.

Для рассмотрения культуральных особенностей в диагностическом процессе Департамент психического здоровья и наркологии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в числе прочего создал рабочую группу для разработки руководства по культуральным аспектам для CDDG МКБ-11, основанного на текущем состоянии клинически применимой информации для конкретных расстройств и / или их групп.

Акцент был сделан на предоставлении практически применимого материала в помощь клиницистам при оценке ими состояния пациентов с использованием МКБ-11 и снижении предвзятости при принятии клинических решений путем облегчения диагностической оценки с учетом культурных особенностей.

Так, например, признавая, что на конкретные идиомы, относящиеся к психическим заболеваниям, всегда влияет культура, руководство описывает эмоции, когнитивные процессы или поведение, которые универсальны и поэтому не являются уникальными для какой-либо культуры.

Рабочая группа разработала следующие вопросы, направляющие генерацию материала о культуре:

- Есть ли свидетельства, что культура оказывает сильное влияние на представленность расстройства? Например,

есть ли заметные межкультурные различия? Известен ли механизм, как культура может влиять на симптомы или представленность расстройства?

- Есть ли доказательства того, что распространенность расстройства является особенно высокой или низкой в конкретных группах населения? Какие предосторожности следует учитывать при интерпретации этих данных (например, неправильное распределение симптомов у врачей, незнакомых со свойственным культуре проявлением дистресса)? Можно ли связать различия в распространенности с информацией о механизмах (например, имеющиеся данные о том, что распространенность нервной анорексии выше в обществах, где худоба идеализирована)?

- Какие культуральные концепции дистресса (идиомы, синдромы, объяснения / причины), связанные с расстройством, выявлены в различных культурных группах?

Для разработки руководства рабочая группа провела ряд консультаций с экспертами и рассмотрела литературу по теме культурных влияний на психопатологию и классификацию каждой диагностической группы, а также тексты, представленные в МКБ-10 CDDG и DSM-5. Также были использованы данные, полученные различными рабочими группами МКБ-11 во время работы над новым изданием⁴. Результатом стало руководство, предназначенное для того, чтобы помочь врачу принимать обоснованные решения, которые могут способствовать ориентированному на пациента лечению, учитывающему культурную и социальную среду клинической встречи.

Ниже приведен пример полученного материала о культурных влияниях для расстройства адаптации:

- Нарушение адаптации может усугубляться ограниченной семейной или общественной поддержкой, особенно в коллективистских или социоцентрических культурах. В этих сообществах причины беспокойства могут распространяться на стрессоры, воздействующие на близких родственников или друзей.

- Реакции расстройства адаптации, которые включают диссоциативные симптомы, могут быть более выраженными в некоторых культурных группах.

- Симптомы расстройства могут зависеть от местных идиом (например, *susto* или испуг) в Центральной Америке), которые связаны со страхом или последующим беспокойством по поводу стрессора с сильной культурной коннотацией (например, внезапный испуг при пересечении ночью в одиночку незаселенной местности). Эти идиомы также применимы к тревожным расстройствам.

Хотя руководство может повысить глобальную применимость МКБ-11, его недостаточно для достижения этой цели. Ограниченность современных научных знаний означает, что надежные проверочные данные для большинства диагностических категорий отсутствуют^{5,6}. Классификация психических расстройств представляет собой лучшее суждение на основе существующей информации, сделанное группой экспертов. Данные, на которых такие суждения обычно основаны, собраны на Западе, при этом большая часть мира вносит очень незначительный вклад в информационный пул. Хотя мы знаем, что психиатрический диагноз имеет свою ценность⁷, не может быть сомнений, что психиатрическая нозология встроена в культуру,

ее производящую, и то, где происходит сбор данных, играет важную роль.

Одним из способов преодоления ограничений, связанных с источниками данных, является попытка обеспечить их сбор в разных культурных группах для применения их опыта в процессе принятия решений⁸. В рамках нашего на данный момент несовершенство уровня знаний, ВОЗ стремилась решить эту проблему, включая в рабочие группы МКБ-11 членов из всех регионов мира, причем значительную долю составляли страны с низким и средним уровнем дохода, и гибко формируя CDDG МКБ-11, которые позволяют предоставить больше возможностей для клинического суждения с учетом средовых, в том числе, культуральных факторов⁴.

**Oye Gureje^{1,2}, Roberto Lewis-Fernandez^{3,4},
Brian J. Hall⁵, Geoffrey M. Reed^{3,6}**

¹Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria;

²Department of Psychiatry, Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa;

³Department of Psychiatry, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA;

⁴Department of Global Mental and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA;

⁵Department of Psychology, Faculty of Social Sciences, University of Macau, Macao (SAR), People's Republic of China;

⁶Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Перевод: Тверская Е. И. (Москва)

Редактура: к.м.н. Дорофеева М. В. (Санкт-Петербург)

Gureje O., Lewis-Fernandez R., Hall B., Reed G. M. Systematic inclusion of culture-related information in ICD-11. *World Psychiatry* 2019;18(3): 357-358

O. Gureje и R. Lewis-Fernández являются сопредседателями, а B. Hall – членом Рабочей группы МКБ-11 по культурному влиянию. O. Gureje также является членом Международной консультативной группы и Координационной группы по полевым исследованиям психических и поведенческих расстройств МКБ-11. G. M. Reed является сотрудником Секретариата ВОЗ, Департамента психического здоровья и наркологии. Только авторы несут ответственность за взгляды, выраженные в этом документе, которые могут не отражать решения или законодательство ВОЗ.

Библиография:

1. Lewis-Fernández R, Kleinman A. *Psychiatr Clin North Am* 1995;18:433-48.
2. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
3. Sartorius N, Ustün TB, Costa e Silva JA et al. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50: 819-24.
4. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
5. Kendler KS, Gardner CO. *Am J Psychiatry* 1998;155:172-7.
6. Hyman SE. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:725-32.
7. Fulford KWM, Broome M, Stanghellini G et al. *World Psychiatry* 2005;4: 788-6.
8. Gureje O, Stein DJ. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:606-12.

DOI:10.1002/wps.20676

Трансдиагностическая психиатрия выходит за рамки классификации

Около десяти лет я принимаю участие в развитии науки и практики психологических интервенций, которые применяются при психических расстройствах^{1,2}. Эти разработки, известные под общим названием «трансдиагностический подход», недавно были оспорены в этом журнале в рамках систематического обзора³. В обзоре были рассмотрены научные исследования, в названии которых использовался термин «трансдиагностика», что привело к включению в обзор исследований с разнородными методами и выборками. Авторы указали, что лишь немногие исследования соответствовали «критерию Mansell»⁴ для трансдиагностических исследований в психиатрии. В частности, исследования были подвергнуты критике за ограниченное использование стандартизированных диагностических интервью и отсутствие какой-либо альтернативной системы классификации. Исследования терапии в обзоре, как правило, показывали, что результаты трансдиагностических и специфических интервенций были эквивалентны.

Каждый из перечисленных пунктов был представлен как недостаток трансдиагностического подхода. Здесь я более подробно объясню концептуальные основы трансдиагностического подхода, чтобы оспорить данные выводы.

«Критерии Mansell» были первоначально разработаны A. Harvey и его коллегами¹ для организации существующей исследовательской литературы по когнитивным и поведенческим процессам при психиатрических расстройствах. В то время этот обзор предоставил свидетельства того, что двенадцать различных когнитивных и поведенческих нарушений наблюдались как минимум при четырех психических расстройствах. Другими словами, уже была установлена трансдиагностическая основа психологических процессов в психопатологии.

Литература, имеющая отношение к трансдиагностическому подходу, выходит далеко за рамки статей, в которых используется слово «трансдиагностика». Например, существует большой объем литературы по «р», общему фактору психопатологии, в котором редко используется термин «трансдиагностика»⁵. Эти исследования показывают, что один фактор, лежащий в основе различных симптомов психических расстройств, может быть идентифицирован и предсказывает ряд медицинских и социально-экономических последствий. Кроме того, можно упомянуть исследование коннектома человека: широкомасштабные исследования нейронных сетей выявили одни и те же нарушенные нервных путей при разных психических расстройствах. Совсем недавнее исследование 402 пациентов с аффективными и психотическими расстройствами с контрольной группой из 608 здоровых людей, выявило единую лобно-теменную сеть, которая встречалась при всех расстройствах, а уровень нарушения ее функционирования усугублялся с нарастанием степени тяжести расстройства⁶.

Ранняя критика существующих систем классификации обычно пыталась заменить их новой системой классификации, например, основанной на измерениях (измерениях). Тем не менее, цель трансдиагностического подхода другая. Она состоит в том, чтобы создать, применить и проверить общую теорию психопатологии⁴. Это включает в себя попытку понять общие, всеобъемлющие процессы, которые проходят через всю систему классификации. Этот научный подход аналогичен пониманию эволюции путем естественного отбора как механизма изменений, который учитывает различия во всех классифицированных живых организмах⁷. Далее, трансдиагностические интервенции

направлены на воздействие на общий, опосредованный нервной системой процесс изменений вне зависимости от психиатрического диагноза. Кроме того, большинство трансдиагностических подходов предполагают наличие механизма, который находится в непрерывном взаимодействии с общей популяцией, поэтому строгое разграничение между клиническим диагнозом и субклинической проблемой менее критично для этой области исследований¹.

Наиболее часто оцениваемым эффектом трансдиагностических интервенций по-прежнему является снижение выраженности симптомов. Тем не менее, оно является лишь одной из возможных переменных для сравнения и оценки лечения. Другие важные исходы включают в себя эффективность, экономическую эффективность, доступность и снижение субъективного дистресса у пациента. Нужно консультироваться с пациентами, общественностью, клиницистами, поставщиками услуг и политиками, чтобы определить, что является ценным. Одним из последствий этого более широкого подхода является то, что равное снижение выраженности симптоматики при разных специализированных для отдельных расстройств методов терапии является особенно положительным результатом для трансдиагностического лечения, потому что по определению при их использовании снижена потребность в диагностической оценке и нет необходимости в обучении специалистов моделям, предполагающим множество диагнозов. Кроме того, новые данные указывают на то, что некоторые трансдиагностические методы лечения более эффективны, поскольку они могут достичь такого же снижения дистресса за счет меньшего количества сеансов⁸.

Принято думать, что золотым стандартом оценки лечения являются рандомизированные контролируемые исследования. Однако, сами по себе они не предоставляют доказательств того, что психологическая терапия работает через те механизмы, на которые она претендует. Эффект может возникнуть в результате ожидания эффекта от терапии (эффект плацебо) или просто от разговора с профессионалом. Опять же, если мы будем следовать успешным примерам других наук, таких как химия, физика и инженерия, самым надежным тестом теории является построение и оценка рабочей модели процесса⁹. Эта традиция началась с Галилео, продолжилась созданием прототипов в проектировании машин, и сегодня, как правило, происходит в рамках компьютерного моделирования. Если модель ведет себя так же, как и реальная система в естественных условиях, то теория, создавшая модель, должна быть правильной. Не существует априорной причины, по которой это не должно относиться к поведению человека так же, как, например, к теории аэродинамики, определяющей конструкцию самолета. Наша команда клинических исследований использует метод уровней (Method of Levels, MOL) в качестве трансдиагностической интервенции, которую мы стараемся внедрить как можно более широко^{2,8}. Эта терапия, основанная на перцептивной теории управления – общей теории поведения, основанной на технике управления. Ее ключевые принципы – контроль, конфликт и реорганизация – были оценены путем тестирования вычислительных моделей на основе поведенческих данных⁹.

В целом, трансдиагностическая психиатрия хорошо известна, но, чтобы понять ее преобразующий потенциал, необходимо принять соответствующий научный подход. Будущие обзоры должны оценить большой пласт литературы, включая посвященную общей психопатологии и

общим нейропсихологическим процессам, а также разделить оценку лечения от исследования процесса. В исследованиях по лечению необходимо учитывать различные перспективы всех заинтересованных сторон для принятия решений об оценке исходов трансдиагностических вмешательств. С другой стороны, исследование процессов должно основываться на теории, следовать за гипотезами и быть на уровне парадигм тестирования моделей в других науках. Подобный трансдиагностический подход может привести к подлинному междисциплинарному изменению парадигмы в психиатрии и здравоохранении в области психического здоровья.

Warren Mansell

School of Health Sciences, University of Manchester, Manchester, UK

Перевод: Тверская Е. И. (Москва)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М. В. (Санкт-Петербург)

Mansell W. Transdiagnostic psychiatry goes above and beyond classification. *World Psychiatry* 2019;18(3):360-361.

Библиография:

1. Harvey AG, Watkins E. Cognitive behavioural processes across psychological disorders: a transdiagnostic approach to research and treatment. Oxford: Oxford University Press, 2004.
2. Alsawy S, Mansell W, Carey TA et al. *Int J Cogn Ther* 2014;7:334-59.
3. Fusar-Poli P, Solmi M, Brondino N et al. *World Psychiatry* 2019;18:192207.
4. Mansell W, Harvey AG, Watkins E et al. *J Cogn Psychother* 2009;23: 6-19.
5. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
6. Baker JT, Dillon DG, Patrick LM et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2019;116: 9050-9.
7. Mansell W, Carey TA, Tai SJ. *Psychopathol Rev* 2015;2:129-53.
8. Carey TA, Tai SJ, Stiles WB. *Prof Psychol Res Pr* 2013;44:405-14. 9. Carey TA, Tai SJ, Mansell W et al. *Prof Psychol Res Pr* 2017;48:175-82.

DOI:10.1002/wps.20680

TRANSD рекомендации: совершенствование трансдиагностических исследований в психиатрии

Нет никаких сомнений в том, что трансдиагностические исследования в психиатрии в последние годы набирают силу. Однако то, что подразумевается под трансдиагностическими исследованиями и каково их влияние на современную психиатрическую практику, недостаточно ясно. Само прилагательное «трансдиагностический» отсутствует в английских словарях, и даже медицинские онлайн-словари рекомендуют искать слова «транс» и «диагностический» отдельно. Слово «трансдиагностический» – это не только неологизм, но и исключительно психиатрический термин. Хотя диагнозы повсеместно используются в медицинских исследованиях и практике, нет консолидированных примеров трансдиагностических исследований в других областях медицины.

Недавно в соответствии с современными рекомендациями по доказательной медицине был проведен систематический обзор¹, чтобы оценить реальное значение трансдиагностических исследований в психиатрии. Хотя термин «трансдиагностический» исторически был введен применительно к когнитивно-поведенческой психотерапии и методами лечения расстройств пищевого поведения², в этом обзоре¹ не ставилось никаких ограничений в отношении какого-либо априорного определения трансдиагностического исследования. Напротив, обзор был сфокусирован на статьях, освещающих любые темы, касающиеся проблемы трансдиагностики: методы лечения (45%), когнитивные и психологические процессы (28%), нейронауки (13%), классификации (4%) и прогностические исследования (10%).

Чтобы обеспечить систематический подход и избежать искажений из-за априорных концептуальных схем трансдиагностического исследования, в рамках обзора был проведен эпистемологический тест и эмпирически включены и проанализированы статьи, в названии которых фигурировало слово «трансдиагностический». Концептуальные обзоры высокого уровня, в которых косвенно использован трансдиагностический подход, такие как проект Исследовательские критерии доменов (Research Domain Criteria, RDoC), Иерархическая таксономия психопатологии (Hierarchical Taxonomy of Psychopathology, HiTOP), концепция р-фактора (ни одна из них еще не заменила современные системы класси-

фикации в клинической практике) и клиническая постадийная модель, которые недавно были представлены и всесторонне обсуждались в этом³⁻⁵ и других⁶ журналах, не были главной целью систематического обзора¹.

Основным выводом из этого обзора было то, что термин «трансдиагностический» в психиатрии трактуется весьма свободно и нестандартно, зачастую охватывая несколько различных и часто непоследовательных концепций¹. К примеру, можно было ожидать, что исследования, которые именуются трансдиагностическими, в какой-то степени решают вопросы, связанные с диагностикой психических расстройств. Как ни парадоксально, некоторые из рассмотренных исследований были по сути несовместимы с трансдиагностической концепцией, поскольку были посвящены изучению симптомов, а не расстройств или не содержали никакой информации о диагностике вообще¹.

Также показательно, что сами авторы не имеют единого мнения о цели трансдиагностических исследований. Некоторые из них утверждают, что трансдиагностические исследования – это фундаментальное направление, способное принести огромную пользу для совершенствования психиатрической классификации и диагностики⁷, в то время как другие утверждают, что трансдиагностический подход скорее способствует развитию общей теории психопатологии⁸. Также обращает на себя внимание тот факт, что до публикации этого систематического обзора¹ эмпирическим ограничениям и качеству отчетности по трансдиагностическим исследованиям не уделялось внимания: оценка и признание специфических ограничений определенной области знаний важны в той же, если не в большей степени, как и указание на успехи.

Вполне возможно, что в некоторых случаях трансдиагностический подход будет необходим для совершенствования психиатрической классификации и медицинской помощи⁷. Не вызывает сомнений то, что пока исследования будут вольно и непоследовательно называться трансдиагностическими, не предоставляя какой-либо информации о диагностике, маловероятно, что трансдиагностические исследования будут иметь какое-либо реальное значение для клиницистов, пациентов и медицинской практики. Аналогичным образом, плохая отчетность о количестве и

типе (транс)диагностических спектров препятствует оценке, уточнению и возможной интеграции категориальных и дименсиональных подходов к психиатрической классификации.

Авторы обзора признают, что применение трансдиагностических категориальных подходов, также учитывающих дименсии, возможно как в общей медицине, так и в психиатрии¹, но это требует прозрачного представления результатов. Например, крупнейшее трансдиагностическое исследование, опубликованное на сегодняшний день, показало, что таким образом можно диагностировать все психические расстройства, описанные в МКБ-10⁹. Кроме того, хотя трансдиагностические методы лечения могут демонстрировать превосходную клиническую и экономическую эффективность, доступность и высокий уровень удовлетворенности пациентов по сравнению с конкретными диагностическими вмешательствами⁸, показано, что для проверки сопоставимой или превосходящей эффективности требуется проведение надежных сравнительных исследований, которые редко встречаются в современных публикациях¹.

С учетом этой информации в систематическом обзоре предложены шесть эмпирических рекомендаций по проведению трансдиагностических исследований: TRANSD¹. Рекомендации TRANSD прагматичны и направлены на повышение качества оценки и отчетности по трансдиагностическим исследованиям. Важно отметить, что они не дают априорного ограничительного определения трансдиагностическим схемам; как таковые, они могут применяться и стимулировать критические исследования в любых областях.

Первая рекомендация состоит в том, чтобы иметь ясное определение «золотого стандарта» (МКБ, DSM и др.), включающего конкретные диагностические классификации, официальные коды, первичные и вторичные диагнозы, диагностические интервью. Во-вторых, первичные результаты, дизайн исследования и определение трансдиагностической конструкции должны быть представлены в аннотации и основном тексте статьи. В-третьих, должна быть разъяснена концептуальная основа трансдиагностического подхода – междиагностическая (например, сравнение различных категориальных диагнозов МКБ и DSM друг с другом), выходящая за пределы текущих классификаций (использование диагностической информации, выходящей за пределы МКБ/DSM, тестирование новых

диагностических классификаций, таких как биотипы), другие (с объяснением концептуальных основ). В-четвертых, должны быть приведены диагностические категории, диагностические спектры и неклинические примеры, на которых трансдиагностическая конструкция тестируется, а затем подтверждается. В-пятых, преимущества трансдиагностического подхода должны быть показаны путем сопоставления с конкретным диагностическим подходом посредством проведения специального сравнительного анализа. В-шестых, возможность экстраполяции трансдиагностической конструкции должна быть продемонстрирована с помощью внешних проверочных исследований.

Есть надежда, что эти рекомендации улучшат прозрачность и последовательность следующего поколения трансдиагностических исследований, способствуют преодолению существующих ограничений и улучшению психиатрической помощи.

Paolo Fusar-Poli

Early Psychosis: Interventions and Clinical-detection (EPIC) lab, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; OASIS Service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; Department of Brain and Behavioral Science, University of Pavia, Pavia, Italy

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Fusar-Poli P. TRANSD recommendations: improving transdiagnostic research in psychiatry. *World Psychiatry* 2019; 18(3): 361-362

Библиография

1. Fusar-Poli P, Solmi M, Brondino N et al. *World Psychiatry* 2019;18:192-207.
2. Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R. *Behav Res Ther* 2003;41:509-28.
3. Parnas J. *World Psychiatry* 2014;13:46-7.
4. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
5. Wittchen H-U, Beesdo-Baum K. *World Psychiatry* 2018;17:298-9.
6. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
7. McGorry PD, Nelson B. *World Psychiatry* 2019;18:359-60.
8. Mansell W. *World Psychiatry* 2019;18:360-1.
9. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. *JAMA Psychiatry* 2017;74:493-500.

DOI:10.1002/wps.20681

Психические расстройства у родственников успешных ученых: значение для патографических исследований

Связь между творчеством и психопатологией является давней темой исследований¹. Креативность определяется, как способность производить что-то новое, оригинальное, полезное и ценное, например, в области искусства, науки или техники. Идет дискуссия о том, является ли природа креативности общей или специфичной для конкретной области¹. Предполагаемая связь между творческими способностями и психопатологией изображается в виде перевернутой U-образной кривой, то есть уязвимость или низкий уровень психопатологии, как полагают, связаны с креативностью, которая уменьшается по мере роста психопатологии¹.

Куага с соавторами² сопоставили сведения о наличии психических расстройств с информацией о профессио-

нальном статусе, полученной по данным опроса. Они обнаружили, что пациенты с биполярным расстройством и здоровые братья и сестры больных шизофренией или биполярным расстройством очень часто находили себя в научных и художественных профессиях. Power с соавторами³ в популяционном исследовании в Исландии, обнаружили, что более высокие оценки полигенного риска шизофрении и биполярного расстройства были связаны с членством в художественном обществе или творческой профессией, что не объяснялось степенью родства между творческими личностями и пациентами с психозами.

Как правило, мы считаем кого-то успешным в творчестве постфактум, исходя из его признанных достижений. Тем не менее, современная оценка креативности обычно

основана на психометрических тестах¹ или оценке профессионального статуса, о котором сообщают сами испытуемые^{2,3}. Такие подходы имеют ограниченную валидность, поскольку фактически оценивают либо гипотетическую предрасположенность, либо личные устремления.

Поэтому мы применили новый подход к этому вопросу, изучив частоту психических заболеваний среди родственников успешных научных сотрудников, то есть людей, занимающих штатные должности в университетах. Мы предположили, что данная популяция будет отражать квази-объективный уровень творческих достижений по сравнению с основной популяцией.

Мы разработали исследование с элементами дизайна когортных исследований и исследований типа «случай-контроль». Мы получили персональные идентификационные номера всех научных сотрудников, занимающих должности в трех датских университетах: Копенгагене, Орхусе и Южной Дании. Всего их было 11 803 человека (в дальнейшем, «ученые»). Эти ученые были сопоставлены в соотношении 1:6 по возрасту, полу и месту жительства с произвольно выбранными испытуемыми из контрольной группы, принадлежащими к основной популяции. Посредством датского регистра актов гражданского состояния мы определили родственников первой и второй степени из числа ученых и испытуемых контрольной группы. Мы разделили их на пять подгрупп: дети, родители, бабушки и дедушки, братья и сестры и племянники/племянницы. Внуки были исключены из-за малого возраста.

Из Центра психиатрических исследований мы получили информацию о наличии психиатрических диагнозов среди ученых, контрольной группы и их родственников и выделили группы в соответствии с МКБ-10: шизофрения, острое полиморфное психотическое расстройство, биполярное аффективное расстройство, депрессивное расстройство, любое другое психическое расстройство или отсутствие психиатрического диагноза.

При сравнении родственников ученых и контрольной группы мы учитывали возраст и пол. Кроме того, мы не учитывали уровень интеллекта, так как было показано, что он является значительным эпидемиологическим фактором риска развития шизофрении⁴ и, следовательно, является определяющим фактором. Мы использовали уровень образования (полученный по данным из Статистического управления Дании) в качестве оценки уровня интеллекта.

Данные пяти подгрупп родственников были проанализированы с использованием логистической модели, включающей «отношение к группе ученых или контрольной группе» в качестве зависимой переменной и шесть диагностических категорий в качестве независимых переменных с поправкой на образование, пол и возраст. Результаты, полученные относительно научных сотрудников и контрольной группы, были проанализированы отдельно без ковариации для уровня образования.

Все данные были анонимными, и авторы не имели доступа к какой-либо информации, которая могла бы способствовать идентификации людей. Исследование было одобрено Датским национальным комитетом по этике медицинских исследований и администрациями университетов.

Общая численность выборки составила 588 532 человека: 11 805 ученых; 70 818 испытуемых в контрольной группе; 69 325 родственников ученых и 436 584 родственника испытуемых контрольной группы. Отношение шансов (ОШ) относительно риска развития психического расстройства у ученых было значительно ($p < 0,05$) ниже, чем для контрольной группы (ОШ: 0,44, 95% ДИ: 0,40-0,49). Сходные данные получены для биполярного расстройства (ОШ: 0,43, 95% ДИ: 0,27-0,70) и шизофрении (ОШ: 0,17, 95% ДИ: 0,11-0,26).

Существенно выше оказался риск развития шизофрении среди сиблингов (ОШ: 1,92, 95% ДИ: 1,62-2,27), детей (ОШ: 1,85, 95% ДИ: 1,38-2,48) и племянников/племянниц (ОШ: 1,50, 95% ДИ: 1,15-1,96) ученых. Что касается биполярного расстройства, ОШ было значимо выше для родителей ученых (ОШ: 1,38, 95% ДИ: 1,10-1,74), бабушек и дедушек (ОШ: 1,43, 95% ДИ: 1,03-1,98) и племянников/племянниц (ОШ: 1,62 95% ДИ: 1,04-2,50), в то время как пограничные значения ($p = 0,05$) отмечались для сиблингов ученых. Риск шизофрении был значительно выше у сводных братьев и сестер по материнской линии, чем по отцовской. Риск развития любого другого психического расстройства был значительно ниже среди детей ученых (ОШ: 0,75, 95% ДИ: 0,69-0,82) и племянников / племянниц (ОШ: 0,72, 95% ДИ: 0,67-0,78).

Это исследование показывает, что, хотя успешные ученые в целом менее подвержены психическим расстройствам, чем основная популяция, среди их биологических родственников отмечаются повышенные показатели заболеваемости шизофренией и биполярным аффективным расстройством. С другой стороны, остальные психические расстройства реже встречаются среди родственников ученых. Исходя из нашей гипотезы, мы считаем, что это исследование подтверждает идею о связи между творческими способностями и уязвимостью к психическим заболеваниям. Однако мы признаем, что связь между академическим статусом и повышенным уровнем риска шизофрении и биполярного расстройства у родственников может быть вызвана множеством других факторов.

Предполагаемая связь между творческими способностями успешных ученых и повышенным риском шизофрении и биполярного расстройства у их родственников, по-видимому, опосредована уязвимостью, которая не проявляется как явное психическое расстройство среди ученых, что согласуется с моделью перевернутой U-образной кривой.

**Josef Parnas^{1,2}, Karl Erik Sandsten³,
Claus Høstrup Vestergaard⁴, Julie Nordgaard^{5,6}**

¹Mental Health Center Glostrup, Broendby, Denmark;

²Center for Subjectivity Research, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark;

³Early Psychosis Intervention Center, Region Zealand, Roskilde, Denmark;

⁴Research Unit for General Practice, Department of Public Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark;

⁵Mental Health Center Amager, Copenhagen, Denmark;

⁶Institute of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Parnas J., Sandsten KE., Vestergaard CH., Nordgaard J. Mental illness among relatives of successful academics: implications for psychopathology-creativity research. *World Psychiatry* 2019; 18(3): 362-363

Исследование C.H.Vestergaard осуществлено при поддержке неограниченного гранта от Lundbeck Foundation (R155-2012-11280). Авторы благодарят бывшего декана факультета медицины и здравоохранения Университета Копенгагена U.Waever и бывшего ректора Копенгагенского университета R.A.Hemmingsen за содействие при проведении исследования и благодарны M. Vestergaard и исследовательской сети MEPRICA.

Библиография

1. Kaufman JC. Creativity and mental illness. Cambridge: Cambridge University Press, 2014.
2. Kyaga S, Lichtenstein P, Boman M et al. Br J Psychiatry 2011;199:373-9.
3. Power RA, Steinberg S, Bjornsdottir G et al. Nat Neurosci 2015;18:953-5.
4. Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist J et al. Am J Psychiatry 2015;172: 259- 65.

DOI:10.1002/wps.20682

Расстройства самовосприятия и взгляд со стороны при нарушениях пищевого поведения

Расстройства пищевого поведения (РПП) в основном относят к поведенческим нарушениям, однако, специалисты приходят к единодушному мнению, что они являются вторичными эпифенонами по отношению к более глубокому психопатологическому ядру, а именно аномальному беспокойству по поводу своей внешности и веса¹. Все больше теоретических и эмпирических данных свидетельствует о том, что РПП являются специфическими расстройствами общего чувства тела².

Чтобы определить тип телесного расстройства, характерного для людей с РПП, нам необходимо предварительно различать понятия «субъективный образ тела» и «объективный образ тела»³. В первом случае мы говорим о непосредственном образе себя, воплощенного во времени и пространстве, который имеется у человека. Во втором случае мы имеем в виду тело, рассматриваемое с точки зрения третьего лица, как нечто существующее во внешнем мире (например, с точки зрения естественных наук) или воспринимаемое извне (например, когда я смотрю на себя в зеркало). Зрение — это чувственная модальность, посредством которой я воспринимаю свое тело извне как объект, а субъективный образ тела я воспринимаю «изнутри» посредством *кознестезии*.

В дополнение к этим точкам зрения я могу воспринимать себя как мое тело, *которое видит другой человек*⁴. Чувство, когда на тебя кто-то смотрит, может восприниматься как угроза. Другой может угрожать мне телесными повреждениями, но Он также может быть угрозой устройству моего мира. Когда я чувствую, что на меня смотрит Другой, мир может внезапно измениться. Мир больше не устроен так, как удобно мне, а так, как удобно Другому. Я чувствую осуждение во взгляде Другого. Я могу чувствовать стыд или гордость, и эти чувства отражают смыслы и ценности Другого. И все же я узнаю себя во взгляде Другого. Его взгляд *определяет* меня, он ранит меня до глубины души.

Внимание к постороннему взгляду, по-видимому, специфично для людей, однако приматы, не являющиеся людьми, проявляют признаки двигательного возбуждения в ситуациях, когда на них смотрят. Представляется, что пристальный взгляд является существенным стимулом, который вызывает напряжение и, как следствие, поведенческие реакции, например, попытку улететь или вступить в драку. Для людей характерным является то, что взгляд Другого представляет собой угрозу не только физической целостности, но и самосознанию и идентичности. Я могу чувствовать себя удрученным из-за того, каким меня видит Другой, низводя меня лишь до моей внешности. Мое тело может принять форму, которую ему навязывает взгляд Другого.

У нашего вида к негативным эффектам ощущения *тела глазами Других* относится овеществление, отрицание свободы и низведение до внешности. Когда я чувствую на себе взгляд Другого, я чувствую отрицание своей возможности предстать «чем-то большим», чем «просто объект». Сила взгляда Другого может привести к дисбалансу между «я есть» и «я могу».

В нормальных условиях то, как я ощущаю свое тело, является результатом диалектики между кознестезией и зрением. На телесные переживания влияет не только то, как я себя чувствую, но и то, как на меня смотрят Другие — мой образ *тела глазами Других*.

Поскольку восприятие собственного тела от первого лица основано на кознестезии, а восприятие от третьего лица основано на зрении, мы можем назвать этот динамический баланс между восприятием своего тела посредством кознестезии и через взгляд Другого оптико-кознестетической пропорцией, которая является предпосылкой для построения безопасного и надежного чувства телесного самосознания и индивидуальности.

В основе аномального телесного самовосприятия у людей с РПП лежит нарушение оптико-кознестетической пропорции. Люди с РПП воспринимают свое тело в большей степени как объект, на который смотрит Другой, а не как то, что они воспринимают посредством кознестезии или с точки зрения первого лица⁵. Представляется, что им не хватает кознестетического восприятия их собственного тела как самой примитивной и базовой формы самосознания⁶. Их телесные ощущения непостоянны и ощущаются как будто оторванными от их собственного тела⁷.

Поскольку восприятие их собственного тела изнутри ошибочно или противоречиво, они компенсируют это, воспринимая свое тело «извне» через взгляд Другого. То, как они ощущают, их видят Другие, является основным способом чувствовать себя и определять свою идентичность⁸. Их тело главным образом является для них объектом, «который видят». Это тело открыто взгляду Другого и, таким образом, низведено до внешности.

Для понимания людей с РПП особенно важно учитывать, что взгляд Другого представляет для них своего рода *оптический протез*, который помогает им чувствовать свое собственное тело. Ощущение своего тела как объекта, на который смотрит Другой, имеет двойкий эффект: оно заставляет их чувствовать смущение и отвращение к своему телу, но также помогает им восстановить чувство самосознания, «единства» и «плотности». Этот феномен находит воплощение в микро-нарративах: «То, как я себя чувствую, зависит от того, как на меня смотрят другие», «Иногда я смотрю на себя глазами других», «Даже если я думаю, что другие неверно оценивают меня, я не могу без этой оценки».

Люди с РПП руководствуются общественным самосознанием, а не личным. В нашей культуре считается, что такая позиция негативно влияет на самовосприятие и самопонимание⁹. Наше время можно назвать временем *оптико-кознестетической диспропорции*. У людей с РПП наблюдается аналогичная тенденция — уделять большее внимание тем аспектам телесного самосознания, которые являются предметом публичной демонстрации (а именно, внешности), а не более скрытым аспектам (например, телесным ощущениям, эмоциям и личным убеждениям о себе).

У этих людей оптико-кознестетическая диалектическая пропорция несовершенна, потому что их способность чувствовать себя ослаблена или подвержена кознестетическим и эмоциональным нарушениям. Эти люди чувствуют себя посторонними в своем собственном теле, и их телесные ощущения непостоянны. Таким образом, взгляд Другого для них является не только доказательством пугающего и постыдного «отрицания» их способности быть чем-то большим, чем объективный образ тела, но также является и желанным оптическим самопротезом, при помощи которого они могут решить проблему самоопределения.

Giovanni Stanghellini

Department of Psychological, Humanistic and Territorial Sciences, G. D'Annunzio University, Chieti, Italy; D. Portales University, Santiago, Chile

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Stanghellini G. Embodiment and the Other's look in feeding and eating disorders. *World Psychiatry* 2019; 18(3): 364-365

Библиография

1. Fairburn CG, Harrison PJ. *Lancet* 2003;361:407-16.

2. McBride HL, Kwee JL (eds). *Embodiment and eating disorders*. Theo-

ry, research, prevention and treatment. London: Routledge, 2018.

3. Stanghellini G. *World Psychiatry* 2009;8:56-9.

4. Sartre JP. *Being and nothingness*. New York: Washington Square Press, 1943.

5. Stanghellini G. *Eat Weight Disord* 2005;10:21-7.

6. Stanghellini G, Mancini M. *The therapeutic interview. Emotions, values, and the life-world*. Cambridge: Cambridge University Press, 2017.

7. Stanghellini G, Trisolini F, Castellini G et al. *Psychopathology* 2014;48:18-24.

8. Stanghellini G, Castellini G, Brogna P et al. *Psychopathology* 2012;45:147-58.

9. Jay M. *Downcast eyes: the denigration of vision in twentieth-century French thought*. Berkeley: University of California Press, 1994.

DOI:10.1002/wps.20683

iSupport: глобальная онлайн-интервенция ВОЗ для непрофессионалов, занимающихся уходом за лицами с деменцией

В 2015 году было подсчитано, что во всем мире 47 миллионов человек страдают деменцией, и, по оценкам, это число увеличится до 75 миллионов к 2030 году и до 132 миллионов к 2050 году. Ожидается, что почти 9,9 миллиона человек будут заболевать деменцией каждый год, что означает один новый случай каждые три секунды. И хотя деменция встречается на всех уровнях социально-экономического статуса, почти 60% людей с деменцией в настоящее время живут в странах с низким и средним уровнем дохода (СНУД), и ожидается, что большинство новых случаев (71%) возникнет тоже в этих странах¹. Люди с деменцией в этих странах часто не имеют доступа к уходу и необходимой поддержке².

Чтобы создать мир, в котором можно предотвратить развитие деменции, и в котором люди, страдающие деменцией, и их попечители живут хорошо и получают необходимую им помощь и поддержку, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала Глобальный план действий сектора общественного здравоохранения по реагированию на деменцию на 2017-2025 гг. (Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia 2017-2025)¹. Поддержка семьи и других неоплачиваемых лиц, осуществляющих уход, входит в число семи направлений деятельности в этом плане. Исследования в странах с разным уровнем развития показали, что уход может повлиять на физическое и психическое здоровье, благополучие и социальные отношения¹.

В Глобальном плане цель на 2025 г. состоит в том, чтобы 75% из 194 государств-членов ВОЗ обеспечили программы поддержки и обучения для лиц, ухаживающих за больными деменцией, с учетом их потребностей. Исследования, проведенные в различных ресурсных центрах по всему миру, показали, что программы, улучшающие знания и навыки ухода, такие как преодоление поведенческих изменений, оказывают благотворное влияние на бремя ухода, депрессию и благополучие³.

Несмотря на то, что программы очного обучения показали положительное влияние, реализовать их в СНУД сложно, поскольку отсутствуют предварительные условия для устойчивого снабжения. Осведомленность о деменции и необходимости обучения и поддержки неоплачиваемых лиц, осуществляющих уход ограничена¹. Но даже когда страны обладают достаточной информацией, ограничения в финансировании и инфраструктуре долгосрочного ухода, в том числе нехватка обученных специалистов, будут препятствовать внедрению⁴.

Использование интернета может помочь в преодолении проблем, связанных с программами обучения и поддержки для лиц, ухаживающих за людьми с деменцией в странах СНУД⁵. Это также позволит охватить больше лиц, осуществляющих уход, и увеличить охват услугами, поскольку число пользователей интернета и внедрение интернета быстро растет во всем мире, по оценкам это более 4,2 миллиарда пользователей или 55% внедрения в 2018 году по мировой статистике Интернета (Internet World Stats). Как заявляет ВОЗ, электронное здравоохранение имеет решающее значение для обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения.

Несмотря на то, что использование интернет-вмешательств для улучшения психического здоровья в странах СНУД по-прежнему находится на низком уровне, первые исследования показывают, что они могут улучшить психическое здоровье, помочь справиться с ситуацией и повысить эффективность самообслуживания, по крайней мере, в странах с высоким уровнем дохода⁶. Чтобы удовлетворить потребность опекунов в поддержке во всем мире, ВОЗ разработала iSupport как первый шаг к заполнению этого пробела. Кроме того, было проведено небольшое пилотное исследование для изучения возможности его использования и влияния в Индии⁷.

Содержание iSupport основано на новаторской модели Kitwood's⁸, в которой личность человека, страдающего деменцией, занимает центральное место, и в которой забота, по существу, рассматривается как взаимодействие в соответствии с индивидуальными потребностями и способностями каждого человека. Поведение людей, страдающих деменцией, является не только отражением функционирования их мозга, но и результатом их индивидуальности, копинг-стратегий, истории жизни, состояния здоровья, а также социальной и физической среды. В iSupport эти элементы интегрированы в упражнения.

Методы, которые послужили терапевтической основой для развития iSupport, основаны на программах, оказавших положительное влияние, включающих элементы когнитивно-поведенческой терапии, такие как психообразование, расслабление, поведенческая активация, когнитивный рефрейминг и некоторые элементы решения проблем⁶.

iSupport предназначен для тех, кто ухаживает за больными и находится в стрессе, или имеет проблемы с психическим здоровьем слабой или умеренной степени тяжести: симптомы депрессии или тревоги. Людям с более серьезными симптомами нарушения психического здоровья,

вероятно, лучше получить помощь специалистов по психическому здоровью. Однако, когда доступность специалистов психического здоровья низкая, они все равно могут захотеть принять участие в iSupport и получить пользу.

Версия iSupport находится в свободном доступе по адресу www.isupportfordementia.org. Онлайн-программа включает в себя пять тем: а) что такое деменция (один урок); б) быть лицом, оказывающим помощь (четыре урока); в) уход за мной (три урока); г) обеспечение ежедневного ухода (пять уроков); и д) работа с изменяющимся поведением (десять уроков). Каждый урок представляет информацию по определенной теме и предоставляет увлекательные интерактивные упражнения, связанные с этой темой. Пользователь получает мгновенную обратную связь.

Так как постепенный отсев является обычным явлением в онлайн-программах, важно адаптировать компоненты и продолжительность уроков для каждого человека, тем более что лица, обеспечивающие уход, часто испытывают нехватку времени из-за своей роли опекуна⁶. iSupport позволяет лицам, осуществляющим уход, выбирать уроки, которые им нравятся и которые в наибольшей степени им подходят.

iSupport был разработан как онлайн или веб-программа по оказанию помощи себе, но он также может быть связан с платформой попечителя (например, группой Facebook), инструктором или личной группой поддержки. Контакты с другими лицами, осуществляющими уход, или с инструктором могут иметь дополнительную ценность. Однако человеческие ресурсы, необходимые для смягчения симптомов или руководства, не всегда доступны, особенно в менее развитых странах.

Для внедрения iSupport в страны, необходим перевод и адаптация программы. Мы предполагаем, что iSupport может быть полезен в разных культурных контекстах для разных групп лиц, обеспечивающих уход, если для экологической обоснованности сделаны соответствующие адаптации к текущей ситуации и культуре⁹. Например, для тех, кто ухаживает за людьми с деменцией, следует изучить различия между поколениями в разных культурах.

ВОЗ предоставляет стандартизированное руководство по переводу и адаптации (доступно по запросу по адресу whodementia@who.int), чтобы гарантировать, что локальная версия iSupport является точной и соответствует общей версии, но в то же время подходит для местной целевой аудитории семейных попечителей. В руководстве описан процесс перевода и адаптации общей английской версии и фактические изменения, которые могут (не) соответствовать программе, такие как конкретные слова, имена и ссылки на местные организации по борьбе с болезнью Альцгеймера, а также службы ухода и поддержки.

В некоторых странах iSupport в настоящее время адаптируется и внедряется, например, в Индии, Китае, Японии, Португалии, Бразилии, Австралии и Нидерландах. Следующий шаг: изучение удобства использования и эффективность iSupport, что будет способствовать дальнейшему совершенствованию этого глобального направления. По запросу некоторых стран в скором времени будет доступно общее печатное руководство iSupport для адаптации и внедрения в местных условиях.

ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Разработка iSupport была профинансирована за счет гранта Ассоциации Альцгеймера США (Alzheimer Association US), Министерства здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов (Ministry of Health, Welfare and Sport in the Netherlands) и организации Alzheimer Disease International (Alzheimer Disease International). Авторы несут ответственность за взгляды, выраженные в этом письме, и они не обязательно отражают взгляды, решения или политику учреждений, с которыми они связаны. В группу разработчиков iSupport входили E. Albanese, N. Batsch, U. Baruah, K. Edwards, K. Egan, D. Gallagher-Thompson, M. Guerra, J. Holroyd-Leduc, T. Kwok, K. Mehta, M. Prins, S. Loganathan, I. Rosier, P. Shivakumar, I. van Asch, M. Varghese, H. Wang, B. Willemse, M. Wortmann and L. Xiao. The WHO Secretariat included A. Brunier, K. Carswell, T. Dua, A.M. Pot, D. Rekve, K. Seher, M. van Ommeren, S. Saxena and D. Zandi.

Anne Margriet Pot¹, Dolores Gallagher-Thompson², Lily D. Xiao³, Bernadette M. Willemse⁴, Iris Rosier⁴, Kala M. Mehta², Diana Zandi¹, Tarun Dua¹, and iSupport development team

¹World Health Organization, Geneva, Switzerland;

²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA;

³School of Nursing and Health Sciences, Faculty of Medicine, Nursing and Health Sciences, Flinders University, Adelaide, Australia;

⁴Netherlands Institute on Mental Health and Addiction, Utrecht, The Netherlands

Перевод: Мамедова Г.Ш. (Москва)

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

Anne Margriet Pot, Dolores Gallagher-Thompson, Lily D. Xiao et al. iSupport: a WHO global online intervention for informal caregivers of people with dementia. *World Psychiatry* 2019;18(3): 365-66.

Библиография

1. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025. Geneva: World Health Organization, 2017.
2. Pot AM, Beard J (eds). Towards long-term care systems in sub-Saharan Africa. Geneva: World Health Organization, 2017.
3. Gilhooly KJ, Gilhooly ML, Sullivan MP et al. *BMC Geriatr* 2018;16:106.
4. Pot AM, Briggs AM, Beard JR. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:725-7.
5. Arjadi R, Nauta MH, Chowdhary N et al. *Glob Ment Health* 2015;2:e12.
6. Egan KJ, Pinto-Bruno AC, Bighelli I et al. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:200-6.
7. Mehta KM, Gallagher-Thompson D, Varghese M et al. *Trials* 2018;19:271.
8. Kitwood T. Dementia reconsidered. The person comes first. Berkshire: Open University Press, 1997.
9. Gearing RE, Schwalbe CS, MacKenzie MJ et al. *Int J Soc Psychiatry* 2013;59:671-81.

DOI:10.1002/wps.20684

Провоцирующий характер генно-средовой корреляции между генетическим риском шизофрении и виктимизацией от буллинга

Виктимизация от буллинга (ВБ) – фактор риска развития психотического опыта и психотических расстройств^{1,2}. Мы использовали данные из TRAILS (TRacking Adolescents' Individual Lives Survey, Анкетирование по Отслеживанию Жизней Подростков), лонгитюдного когортного исследования датских детей препубертатного возраста³. В нем изучалось соотношение между оценкой полигенного риска шизофрении (SCZ-PRS) и ВБ, а также возможная роль ВБ как посредника для эффекта генетического риска шизофрении на развитие психотических симптомов в последующей жизни.

Учитывались три волны обследований TRAILS: T1 (10-12,5 лет), T2 (12,4-14,6 лет) и T3 (14,8-18,3 лет). Мы измеряли IQ с помощью Шкалы Интеллекта Векслера для Детей (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) в T1; ВБ с помощью балла внутригруппового выбора в T1 и T2; социальную компетентность с помощью Revised Class Play (RCP) в T1; отмеченную учителями агрессию в отношениях с помощью шкалы Ликерта в T2; и психотический опыт на протяжении жизни с помощью Шкалы Общественной Оценки Психического Опыта (Community Assessment of Psychic Experiences Scale) в T3.

Мы обработали данные TRAILS с помощью Sanger Imputation Service (ссылка GRCh37/hg19 3 Фазы Проекта 1000 Геномов (1000 Genomes Project Phase 3)). Мы исключали сиблингов и учеников, находящихся на спецобразовании, проверяли качество генотипирования, выделяли компоненты генома для контроля наследования и вычисляли баллы индивидуального полигенного риска (Polygenic Risk Scores, PRS) шизофрении, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, аутизма, биполярного расстройства, большого депрессивного расстройства и обсессивно-компульсивного расстройства, используя стандартные процедуры⁴. Мы фокусировались на PRS-6 (включая варианты с объединенным значением $p < 0,05$), как на параметре генетического риска, имеющем самую высокую точность предсказания шизофрении⁵. Мы разделили выборку на три группы по PRS, отражающие низкий, средний и высокий риск.

Мы исследовали, распределяется ли ВБ равномерно между генетическими группами и является ли она промежуточным звеном между генетическим риском и психотическим опытом. Для оценки первого вопроса мы рассчитывали ANOVA, используя ВБ отдельно в T1 и T2 как зависимые переменные; группы по PRS как фактор; пол, WISC (шкалу Векслера) и пять геномных компонентов наследования как коварианты (ускоренный метод определения вероятностных распределений с поправкой на предвзятость, 1000 повторений). Для оценки второго вопроса мы использовали анализы медиан для психотического опыта для T3 как зависимой переменной, ВБ в T1 и T2 (отдельно) как переменных-посредников и PRS как мультикатегориального предиктора (последовательный контраст; такие же коварианты, как выше, плюс временной интервал между виктимизацией и психозом; центрирование по среднему; метод определения вероятностных распределений с 5000 повторов; коррекция по Cribari-Neto).

Для учета различий в сообщениях о ВБ мы дополнительно рассчитывали модель медиации, используя итог ранжирования внутригруппового выбора и балл агрессии в отношениях в T2. Для оценки специфичности эффектов мы тестировали другие баллы внутригруппового выбора и генетический риск для других расстройств. В дополнение,

мы исследовали, является ли влияние SCZ-PRS на ВБ опосредованным через социальную компетентность, оцениваемую в T1.

Анализ в T1 показал отсутствие значимых эффектов PRS ($N=650$, везде $p < 0,05$). ANOVA в T2 показал значимый эффект PRS на ВБ ($N=625$, $F_{2,611}=3,4$, $p=0,033$, частичное $\eta^2=0,011$; наблюдаемая мощность=64%). Лица с высоким PRS чаще упоминались во внутригрупповом выборе по сравнению с лицами со средним PRS ($N=417$, $p=0,017$) и с обобщенной выборкой лиц с низким и средним риском ($N=625$, $F_{1,613}=6,3$, $p=0,012$, частичное $\eta^2=0,01$, наблюдаемая мощность=71%). SCZ-PRS был прямо связан с ВБ в T2, без значимой опосредованности через социальную компетентность в T1 ($N=558$, частично стандартизированный эффект=0,011). Анализ медиации в T2 показал значительный непрямой эффект генетического риска на психотический опыт в T3 ($N=610$, частично стандартизированный эффект=0,031). Жертвы страдали от более частого психотического опыта в T3 ($N=610$, $p=0,018$). Данные результаты позволяют предположить, что ВБ частично обусловила эффект SCZ-PRS на частоту психотических симптомов, развившихся в группе T3.

Когда ВБ оценивалась посредством одновременно и группового рангового выбора сверстников, и отчетов учителей в группе T2, эффект был еще большим, несмотря на меньший размер выборки ($N=390$, $p=0,002$). С ВБ был ассоциирован лишь генетический риск шизофрении, а не других расстройств. Лишь одноранговая номинация в связи с ВБ, а не другие принципы группового выбора, была ассоциирована с поздними психотическими симптомами.

В заключение, мы обнаружили, что подростки 13-14 лет с большим SCZ-PRS переживали более суровый буллинг по сравнению с их сверстниками с более низким SCZ-PRS. Виктимизация буллинга частично обуславливала эффект генетического риска на развитие психотических симптомов в дальнейшем. Возможный механизм такого обуславливания может заключаться в провокационном характере корреляции генов и среды, то есть носитель генетического риска вызывает определенные реакции других лиц, такие как буллинг. Эффект этой связи небольшой (1% дисперсии), но он сочетается с другими обнаруженными эффектами, например, SCZ-PRS объясняет 1,2% отклонений симптомов среди пациентов с шизофренией.

Размер нашей выборки мал для исследования генетики поведения, и мы попытались справиться с этим ограничением, кумулируя группы риска по тертилям PRS. Опросник, основанный на групповом выборе – лишь один способ оценки ВБ, и результаты могут различаться в зависимости от различных респондентов^{6,7}. Однако результаты сохранялись при оценке ВБ, основанной на докладах сверстников/учителей. Стоит отметить, что мы не использовали самоотчеты, на которые могла бы повлиять паранойя. Проспективный сбор данных снизил риск ретроспективных искажений памяти.

Мы исследовали риск шизофрении, но использовали при этом психотические эпизоды как клинические аналоги. Риск шизофрении в реальности может быть связан с риском психоза лишь частично, но факторы риска психоза неизвестны. Поскольку до некоторой степени переход генетического риска в клинические симптомы обуславливается средовым риском⁸, наши результаты призывают к

предпринятию попыток по противостоянию виктимизации буллингом уязвимых лиц в рамках профилактики и предотвращения психических расстройств^{6,9}.

Примечания: авторы хотят выразить благодарность А.А. Oldehinkel и консорциуму TRAILS за предоставление данных, G.Arceiro и Т. Quarto за проникательную дискуссию и Р. Di Carlo за советы по методологии. Исследование финансировалось программой Европейского союза Горизонт 2000 (European Union's Horizon 2000) в составе программы действий Марии Складовской-Кюри FLOURISH (№ 798181).

Giulio Pergola^{1,2}, Marco Papalino¹, Barbara Gelao¹, Leonardo Sportelli¹, Wilma Vollerbergh³, Ignazio Grattagliano⁴ и Alessandro Bertolino^{1,5}

¹Department of Basic Medical Science, Neuroscience and Sense Organs, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy,

²Lieber Institute for Brain Development, Johns Hopkins Medical Campus, Baltimore, MD, USA,

³Department of Interdisciplinary Social Science, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands,

⁴Department of Educational Sciences, Psychology and Communication, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy,

⁵Psychiatry Unit, Bari University Hospital, Bari, Italy

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

Pergola G et al. Evocative gene-environment correlation between genetic risk for schizophrenia and bullying victimization. 2019;18 (3):366-367.

Библиография

1. Singham T, Viding E, Schoeler T et al. JAMA Psychiatry 2017;74:1112–9.
2. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JPA et al. World Psychiatry 2018;17:49–66.
3. Oldehinkel AJ, Rosmalen JGM, Buitelaar JK et al. Int J Epidemiol 2015;44:76–76n.
4. Chen Q, Ursini G, Romer AL et al. Brain 2018;141:1218–28.
5. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Nature 2014;511:421–7.
6. Bowes L, Maughan B, Ball H et al. Dev Psychopathol 2013;25:333–46.
7. Shakoor S, McGuire P, Cardno AG et al. Schizophr Bull 2015;41:754–63.
8. Uher R, Zwickler A. World Psychiatry 2017;16:121–9.
9. Arsenaault L. World Psychiatry 2017;16:27–8.

DOI: 10.1002/wps.20685

Психиатрия, права человека и социальное развитие: исполнение Плана действий ВПА на 2017-2020 годы

В целях успешной реализации Плана действий ВПА на 2017-2020 годы ведется работа по нескольким направлениям. В то время как права человека и социальное развитие занимают главное и центральное место в нашей деятельности, данный период также является для ВПА периодом перемен и укрепления организационной структуры. Обновлен сайт ВПА в соответствии с современными стандартами пользования, модернизировано взаимодействие с обществами-членами и другими подструктурами ВПА, улучшен доступ к материалам государственных служб, а молодые психиатры в наших рядах активно пользуются предлагаемыми им возможностями для проявления инициативы^{1,2}. Управление Конгрессами ВПА изменилось, чтобы служить интересам разнообразного и постоянно растущего членского состава из всех регионов мира. Значимая перемена касается ежегодного созыва Всемирного психиатрического Конгресса, что будет способствовать приходу всемирной психиатрии в каждый регион.

Одновременно с этим, мы добиваемся прогресса по важным инициативам с продвижением ряда стратегических психиатрических и профессиональных целей, как это и предполагалось в Плате и зафиксировано в предыдущих отчетах³⁻⁵. Одной из целей является успешное позиционирование психиатрии как партнера в улучшении состояния психического здоровья молодых женщин и мужчин, оказавшихся в трудной жизненной ситуации. Наша цель имеет два аспекта. Во-первых, мы хотим установить взаимодействие с социальными группами, которые ранее имели ограниченный контакт с психиатрией, а во-вторых – создать возможности для психиатров, заинтересованных в участии в данной форме работы в интересах группы. Доказательные данные и опыт, полученный в условиях периодов после стихийных бедствий и чрезвычайных ситуаций, обеспечивают основу для работы с молодежью. Мы продолжаем эту работу в партнерстве с citiesRISE и тем самым стремимся более полноценно связать психиатрию с социальным развитием – во исполнение Целей устойчивого развития ООН, – а также с источниками поддержки данной работы^{5,6}.

Ведется деятельность по созданию консультативной группы пользователей услуг и членов семей, осуществляющих уход, при Президенте⁴, что

расширяет стойкий интерес ВПА к наилучшим практикам работы с пользователями услуг и их семьями. Комиссия Lancet-ВПА по депрессии⁷ продолжает свою работу. Я благодарна профессору Mario May, который согласился быть председателем одной из четырех групп по подготовке документов. После рассмотрения и обсуждения предварительного документа в ходе третьего заседания в середине 2019 года Комиссия работает над формулированием рекомендаций, которые будут опубликованы и распространены в ближайшие месяцы.

В рамках еще одной инициативы Исполнительный комитет одобрил планы создания целевой группы по минимизации принуждения при оказании психиатрической помощи, поддержанные Постоянным комитетом по этике и надзору. ВПА работает над этим вопросом с Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists – RANZCP, что привело к совместному проекту, связанному с деятельностью целевой группы. Данная совместная инициатива возникла из желания обеих сторон проверить и продемонстрировать усиление роли психиатрии в реализации позитивных достижений Конвенции ООН о правах инвалидов (КПИ).

Продолжая развивать тему важности круга вопросов, связанных с реализацией КПИ, концентрируясь на минимизации принуждения, мы решили заняться проблемой, которая наиболее остро связана с нарушениями прав человека⁸. Мы осознаем, что данная проблема проявляется по-разному в различных странах мира, и признаем необходимость усилий по ее устранению⁹. На наш взгляд, не хватает практических и наглядных подходов, методов и стандартов, нацеленных на проблему принуждения. Признавая различия во взглядах на этот вопрос среди специалистов в области психического здоровья, общественных групп и организаций по обеспечению общественной безопасности, ВПА и RANZCP видят значимую потребность в четкой концепции минимизации принуждения и поддержке ее внедрения.

Работа будет вестись целевой группой в два этапа. На первом этапе (исследования, разработки и публикации) будет разработан дискуссионный документ по текущей ситуации принуждения в сфере психического здоровья, и стратегиям его сокращения и минимизации. В документе будет рас-

смотрен вопрос о том, как лучше всего отмечать и поддерживать вклад психиатров и других специалистов в области психического здоровья в реализацию положений КПИ. Документ будет включать улучшение практики, условий, ухода и взаимодействия с поддерживающими общественными организациями в рамках учреждений и в прочих условиях для людей с недавно выявленными и уже давно имеющимися психическими расстройствами, и ограниченными возможностями здоровья, а также тех, кто осуществляет уход за ними. ВПА направит документ своим обществам-членам, чтобы те могли предоставить свои комментарии, а также собрать и выработать примеры того, как рекомендации могут быть применены в каждой конкретной стране.

На втором этапе своей работы целевая группа будет проводить консультации по развитию совместного проекта (практические ресурсы и реализация). Проект будет основываться на рекомендациях дискуссионного документа по разработке практических ресурсов и инструментов для психиатров, а также по проведению экспериментальных полевых исследований данных ресурсов в одной или нескольких странах.

В рамках двух этапов работы мы рассчитываем не только охарактеризовать и поднять важность темы минимизации принуждения, но также продемонстрировать, проверить и утвердить подходы, которые могут быть освоены специалистами сферы психического здоровья и их организациями. В конечном итоге мы хотим организовать движение за позитивные изменения, которое позволит обеспечить устойчивые преимущества для пациентов и их семей, которые получают психиатрическую помощь и могут быть уязвимы в отношении принуждения.

Для достижения действительно глобального влияния крайне важно обеспечить участие различных наций. Мы будем поощрять вовлечение людей, столкнувшихся с принуждением в сфере психического здоровья, и членов их семей, осуществляющих уход за ними, с тем, чтобы работа целевой группы строилась на информации как от гражданской общественности, так и от специалистов сферы психического здоровья.

Достижение значимых результатов проекта будет зависеть от поддержа-

ния четкого представления о том, что является осуществимым и будет наиболее влиятельным в течение долгого времени. Мы полагаем, что данная работа станет преобразующим этапом для области психического здоровья за счет трех аспектов: а) поддержания твердой решимости и инициативы в отношении серьезных практических улучшений по данному вопросу; б) поддержки и построения сети практикующих специалистов и людей, имеющих опыт проблем в области психического здоровья, а также тех, кто оказывает им поддержку, по сути представляющей собой движение за улучшение практики в целях минимизации принуждения; в) разработки новых материалов, их тестирования и использования таким образом, чтобы укреплять знания о правах человека и психическом здоровье и расширять их, ставя во главу угла минимизацию принуждения.

В конечном итоге то, к чему мы стремимся, – это выработка путей

минимизации принуждения специалистами сферы психического здоровья на международном уровне в сотрудничестве с гражданской общественностью, а также внедрение лучших практик. В результате опасность принудительных практик будет также сведена к минимуму, а возможности доступа к помощи для людей, имеющих проблемы психического здоровья, и их семей со временем существенно возрастут.

В различных странах отдельные энтузиасты и группы активно работают над этой и другими инициативами, способствующими достижению общей цели совершенствования психиатрии и улучшения психического здоровья всех людей. Все мы в руководстве ВПА приветствуем комментарии и участие читателей и коллег.

Helen Herrman

President, World Psychiatric Association

Перевод: Суслова Ж. В. (Москва)

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

Herrman H. Psychiatry, human rights and social development: progress on the WPA Action Plan 2017-2020. *World Psychiatry* 2019;18(3):368-369.

Библиография

1. Schulze TG. *World Psychiatry* 2018;17:373-4.
2. Ng RMK. *World Psychiatry* 2018;17:374-5.
3. Herrman H. *World Psychiatry* 2017;16:329-30.
4. Herrman H. *World Psychiatry* 2018;17:236-7.
5. Herrman H. *World Psychiatry* 2019;18:113-4.
6. Sinha M, Collins P, Herrman H. *World Psychiatry* 2019;18:114-5.
7. Herrman H, Kieling C, McGorry P et al. *Lancet* 2019;393:e42-3.
8. Szmulker G. *World Psychiatry* 2019;18:34-41.
9. World Health Organization. Realising supported decision making and advance planning – WHO QualityRights training to act, unite and empower for mental health (pilot version). Geneva:World Health Organization, 2017.

DOI:10.1002/wps.20686

Фактические данные и перспективы в области расстройств пищевого поведения: парадигма междисциплинарного подхода

Секция WPA по расстройствам пищевого поведения занимается вопросами профилактики этих расстройств, оценкой их психопатологии, психиатрических и соматических коморбидных состояний, определением путей оказания специализированной помощи, организацией комплексных междисциплинарных подходов к их лечению, продвижением информации о научно обоснованных методах лечения и стратегий, способствующих поддержке лиц, осуществляющих уход за пациентами, для улучшения приверженности лечению и повышению его эффективности.

Расстройства пищевого поведения, как это было показано сетевым анализом, являются психическими заболеваниями на психопатологических основаниях, таких как, например, чрезмерное внимание к массе тела и физической форме в контексте самооценки¹. Психопатология этих заболеваний связана с такими личностными характеристиками, как болезненный перфекционизм, импульсивные черты характера, дисфункция эмоциональной регуляции, а также нарушениями когнитивных и социальных навыков, что ведет к неадекватному поведению, начиная от жесткого ограничения в потреблении пищи, и заканчивая бесконтрольным перееданием с или без

очищением кишечника, использования слабительных препаратов или вызывания рвоты, а также избыточных физических нагрузок.

Нервная анорексия, булимия и компульсивное переедание являются наиболее известными расстройствами пищевого поведения, хотя в DSM-5 включены и некоторые другие заболевания. Различные типы пищевых расстройств различаются распространенностью на протяжении жизни пациента, а также возрастом начала, однако, характерным возрастом начала и ранних проявлений анорексии и булимии считается подростковый возраст. В этом возрасте расстройства пищевого поведения признаны третьими по распространенности хроническими заболеваниями². Более того, они часто протекают параллельно с такими психическими расстройствами, как тревожное расстройство и депрессия. По этой причине, они оказывают значительное влияние на личную, семейную, и социальную жизнь человека. В то же время, лечение может способствовать выздоровлению у 40-50% взрослых людей и большому проценту среди подростков³.

Расстройства пищевого поведения характеризуются высокой частотой сопутствующей соматической патологии⁴, среди всех психических рас-

стройств именно для нервной анорексии характерен наиболее высокий уровень смертности. Данный факт показывает необходимость применения многоуровневого лечения, включая как амбулаторные процедуры, так и стационарные или реабилитационные, в зависимости от клинической картины. Кроме того, мультидисциплинарный подход, необходимый для достижения полного выздоровления, включает проведение соматических, диетических, психологических, а также психиатрических вмешательств⁵. Преимущественно доктора со специальной подготовкой и опытом в состоянии выстроить связи между терапевтической практикой, экстренной медицинской помощью, психиатрической помощью и специализированными службами. Они играют ключевую роль в координации работы других специалистов при постановке диагноза и лечении.

К сожалению, в настоящее время доступность специализированных служб неудовлетворительна. Возможные причины этого могут быть связаны со сложностью подходов к лечению, а также амбивалентным отношением пациентов к своей болезни или ее отрицанию, нехваткой знаний о лечении подростков и взрослого населения. Актуальность этого вопроса выше

при расстройствах пищевого поведения, чем психических заболеваний, так как есть доказательства того, что раннее вмешательство, т. е. в первые три года, дает более благоприятные результаты⁶.

Специально подготовленные профессионалы играют ключевую роль в продвижении образовательных программ для практикующих врачей, что может повысить их информированность о данных расстройствах и облегчить диагностику, а также способствовать поддержке пациентов в процессе терапии. Что касается последнего момента, совместное принятие решения о лечении, а также создание благоприятного окружения может быть уже само по себе оказывать положительный эффект. Использование научно обоснованного лечения при расстройствах данного типа является наиболее важным моментом, которому необходимо следовать⁷, однако было показано, что и терапевтический альянс сам по себе уже может вносить значимый вклад в выздоровление⁸.

Необходимость вовлечения семьи в процесс лечения не вызывает сомнений, особенно в случае с подростками. Семья важна при распознавании расстройства и для упрощения доступа к получению специализированной помощи, особенно в молодом возрасте. Таким образом, для семьи важно получение необходимой информации и поддержки от психиатров, что в свою очередь уменьшит страх и стигму, которые часто возникают при расстройствах пищевого поведения. Более того, необходимо внедрение превентивных образовательных программ и проектов на уровне школ, несмотря на то, что некоторые услуги и способы их получения требуют дальнейшего изучения.

В соответствии со стадийностью пищевых расстройств⁶, длительность болезни связывают с нейрофункциона-

льными изменениями (особенно в отношении привычек связанных с наградой) и социальной изоляцией, что может повлиять на расстройство, переводя его в более серьезную и опасную стадию. Данные особенности, а также такие переменные как ИМТ, чрезмерная склонность к использованию слабительных средств, межличностное взаимодействие, сопутствующие психические заболевания, семейные проблемы и желание вылечиться должны быть приняты во внимание психиатрами и специально подготовленными специалистами для определения плана лечения индивидуально для каждого пациента⁹. Несмотря на то, что в рекомендациях по лечению существуют определенные показатели для оценки степени риска и потребности в госпитализации, психиатрам стоит учитывать, что современная концепция уровней тяжести расстройств пищевого поведения все еще находится на стадии разработки.

Секция ВПА по расстройствам пищевого поведения была основана в 2002 году и насчитывает 172 члена. Она организует симпозиумы и встречи на конференциях ВПА для обсуждения наиболее важных тем исследований и клинических достижений в данной области. В секции также занимаются продвижением исследовательской деятельности с целью оценки различий в путях доступа к получению специализированной помощи в отдельных странах, выборе лечения, а также организации стационарных и амбулаторных процедур. Целью секции также является распространение знаний среди психиатров, психологов, других врачей, врачей общей медицинской практики и медицинских сестер касательно методов лечения и реабилитации пищевых расстройств, при этом подчеркивая ведущую роль психиатров, использующих мультидисциплинарный подход при лечении

таких сложных психических расстройств.

**Alessio M. Monteleone¹,
Fernando Fernandez-Aranda²,
Ulrich Voderholzer^{3,4,5}**

¹Department of Psychiatry University of Campania L. Vanvitelli Naples Italy

²Department of Psychiatry Bellvitge University Hospital – IDIBELL and CIBEROBN Barcelona Spain

³Schoen Clinic Roseneck Prien am Chiemsee Germany

⁴Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Freiburg Freiburg Germany

⁵Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Munich Munich Germany

Перевод: Пикирения В.И. (Минск)

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

Monteleone AM, Fernandez-Aranda F, Voderholzer U. Evidence and perspectives in eating disorders: a paradigm for a multidisciplinary approach. *World Psychiatry*. 2019;18(3):369–370.

Библиография

1. Levinson CA, Vanzhula IA, Brosch LC et al. *Curr Psychiatry Rep* 2018;20:67.30079431
2. Herpertz-Dahlmann B. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2015;24:177-96.25455581
3. Hay P, Chinn D, Forbes D et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:977-1008.25351912
4. Weigel A, Löwe B, Kohlmann S. *Eur Eat Disord Rev* 2019;27:195-204.30318829
5. Murray SB, Pila E, Griffiths S et al. *World Psychiatry* 2017;16:321.28941116
6. Treasure J, Stein D, Maguire S. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:173-84.25263388
7. National Institute for Health and Care Excellence. *Eating disorders: recognition and treatment*. Version 2.0. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2017.
8. Grenon R, Carlucci S, Brugnera A et al. *Psychother Res* (in press).
9. Kan C, Cardi V, Stahl D et al. *Eur Eat Disord Rev* 2019;27:3-7.30328214

DOI:10.1002/wps.20687

Роль эволюционного подхода в психиатрии

Эволюционная психиатрия касается применения принципов эволюционной биологии для понимания психического здоровья, психологической дисфункции и психических расстройств. Она не является ни разделом психиатрии, ни отдельной областью клинической практики. Однако, поскольку уязвимость к психическим расстройствам возникла в результате эволюционных процессов, вся психиатрия (как и медицина) способна извлечь пользу из знаний об эволюции. Следовательно, в некотором смысле вся психиатрия эволюционная, но в некоторых подходах

это более явно, чем в других. Тем не менее, хотя этот термин используется более трех десятилетий, наша секция WPA приняла его, когда он был введен в 2011 году.

Цели секции эволюционной психиатрии WPA включают в себя повышение осведомленности о важности эволюционной биологии для психиатрической науки и практики, а также поощрение исследований в тех областях психиатрии, которые могут получить новое осмысление, если рассматривать их с эволюционной точки зрения. Эти области включают, среди прочего, взаимо-

действия генов с окружающей средой, экологические аспекты, социальные взаимодействия и невербальное поведение, а также взаимодействия между иммунной системой, микробиомом и центральной нервной системой. Секция также содействует развитию междисциплинарного взаимодействия ученых-эволюционистов по ряду академических специальностей, а также сотрудничеству с национальными ассоциациями в этой области, существующими по всему миру.

Психиатры-эволюционисты призывают к интеграции эволюционного

подхода в клиническое психиатрическое мышление с целью дополнения и расширения знаний, а не замены нынешних основных психиатрических концепций. Для достижения этой цели наша секция выступает за включение эволюционной биологии в качестве фундаментальной науки, как в программы общего медицинского образования, так и в учебные программы по подготовке специалистов в области психиатрии во всем мире.

Эволюционный подход стремится расширить концепцию причинности, путём включения принятия представлений о филогенетических (исторических), а также адапционных (функциональных) причин психических расстройств (именуемые в совокупности конечными причинами) наряду с непосредственными, механистическими и дизонтогенетическими причинами, получившими широкое распространение в современной психиатрии¹.

Применение принципов эволюционной биологии в психологии и психиатрии было ознаменовано плодотворной работой Bowlby над теорией привязанности, однако, в последние годы эта тенденция значительно ускорилась, о чем свидетельствует публикация нескольких учебников в дополнение к многочисленным статьям в рецензируемых журналах.

Основной принцип эволюционного мышления – это осознание того, что естественный отбор способствует закреплению свойств, нацеленных прежде всего на репродуктивный успех, а не на хорошее здоровье, счастье или долголетие². Следовательно, негативные эмоции закрепились, поскольку способствовали выживанию и репродуктивному успеху в изначальной среде. К примеру, можно с уверенностью предположить, что люди в древней среде, у которых не было способности к тревоге, оставляли или намного меньше потомков, или вообще не имели потомков. Та же логика может быть применена к способности иметь сниженное настроение, хотя, по сравнению с тревогой функция сниженного настроения остается менее понятной.³

Таким образом, эволюционисты будут утверждать, что любое понимание человеческой эмоциональной системы как в ее функциональном, так и в дисфункциональном состоянии останется неполным, если не задавать принципиальных вопросов о том, почему большинство людей способны тревожиться, иметь плохое настроение и ощущать психическую боль под влиянием достаточно предсказуемых обстоятельств.

Введение дополнительной дименсии в виде эволюционной обусловленности или первопричины позволяет зада-

вать не только вопросы «почему», но и вопросы «как» с упором на выяснение непосредственных причин, что позволит создать более точные и полные модели биологических систем.

К преимуществам эволюционной науки также относится то, что она предлагает функциональное понимание поведения, дает возможность четко осмыслить влияние среды, предлагает функциональный подход к эмоциям и их регуляции и, что важно, обеспечивает основу для научной классификации².

В отличие от существующих систем классификации, которые являются либо преднамеренно атеоретическими, либо синдромальными (МКБ и DSM), либо используют биологический подход «снизу вверх» (Исследовательские критерии доменов, Research Domain Criteria), эволюционные подходы к классификации, как правило, используют принципы организации высокого уровня, основанные на эволюционном понимании относительно адаптивного назначения различных систем мозга, оставаясь совместимыми с существующими системами классификации⁴.

Важно отметить, что эволюционный подход к классификации побуждает рассматривать функциональную значимость психопатологических признаков и симптомов, сравнивая их с адаптивными эквивалентами, сформировавшимися в процессе эволюции, помимо того, чтобы фокусироваться на симптоматике, генах-кандидатах, способных выступать в качестве биологических маркеров, и внешних факторах риска⁵.

Мы предполагаем, что пренебрежение эволюционным подходом может привести к приравнению дистресса к расстройству, что создает риск того, что некоторые негативные, но имеющие функциональное значение эмоциональные состояния будут ошибочно классифицированы как патологические, что приведет к негативным последствиям для отдельных пациентов^{2,6-8}. Эволюционисты подчеркивают важность контекста, особенно в отношении расстройств настроения и тревожных расстройств. Можно утверждать, что незначительное внимание к контексту в современных подходах к классификации сыграло важную роль в неоднозначном исключении из DSM-5 тяжелой утраты, что позволило ставить диагноз большого депрессивного расстройства спустя две недели после серьезной потери. Однако мы помним о проблемах, связанных с тем, что чрезмерный фокус на контексте может оказать пагубное влияние на надежность диагностических категорий.

Мы предполагаем, что эволюционный подход помимо различных теоретических и исследовательских преимуществ, имеет потенциальные возможно-

сти для применения в клинических условиях. Можно утверждать, что понимание функциональности эмоций – почему они существуют – вкупе с глубоким знанием признаков и симптомов может способствовать повышению клинической эффективности. Примеры эволюционных моделей, полезных в клинических условиях, включают в себя «принцип детектора дыма» у пациентов с тревожными расстройствами² и защитную модель у пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством⁹.

Секция эволюционной психиатрии WPA провела ряд симпозиумов на конференциях WPA (Madrid, 2014; Cape Town, 2016), и некоторые из ее членов участвовали в создании учебников по психиатрии и общей медицине, а также в публикации научно-теоретических статей. Секция активно сотрудничает со Специальной целевой группой в области эволюционной психиатрии Королевского колледжа психиатров Великобритании (the Evolutionary Psychiatry Special Interest Group of the UK Royal College of Psychiatrists).

**Riadh Abed¹, Martin Brüne²,
Daniel R. Wilson³**

¹Mental Health Tribunals, Ministry of Justice, UK;

²Department of Psychiatry, Psychotherapy and Preventive Medicine, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany;

³Western University of Health Sciences, Pomona, CA, USA

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Abed R., Brüne M., Wilson DR. The role of the evolutionary approach in psychiatry. *World Psychiatry* 2019; 18(3): 370-371

Библиография

1. Tinbergen N. *Zeitschrift für Tierpsychologie* 1963; 20:410-33.
2. Nesse RM. Good reasons for bad feelings: insights from the frontiers of evolutionary psychiatry. London: Allen Lane, 2019.
3. Hagen EH. *Can J Psychiatry* 2011;56:716-26.
4. Del Giudice M. *Evolutionary psychopathology: a unified approach*. Oxford: Oxford University Press, 2018.
5. Brüne M. *Textbook of evolutionary psychiatry and psychosomatic medicine: the origins of psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 2015.
6. Price JS. *Lancet* 1967;2:243-6.
7. Wilson DR. *Br J Med Psychol* 1998;71:375-96.
8. Horwitz AV, Wakefield JC. *The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder*. Oxford: Oxford University Press, 2007.
9. Abed RT, de Pauw KW. *Behav Neurol* 1998;11: 245-50.

DOI:10.1002/wps.20688

МКБ-11 адаптирована Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

11-й пересмотр Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11) была адаптирована 72ой Всемирной ассамблеей здравоохранения, прошедшей в Женеве 25 мая 2019 года.

Новая редакция МКБ не вступит в силу до 1 января 2022 года. До этого времени страны-участники ВОЗ будут продолжать использовать МКБ-10 для представления отчетов.

В новой классификации представлены главы, посвященные сексуальному здоровью, нарушения режима «сон-бодрствование», отдельно от психических и поведенческих расстройств. Последние из упомянутых глав включают в себя следующие группы расстройств: нарушения развития нервной системы; шизофрения и другие первично психотические расстройства; расстройства настроения; расстройства, связанные тревогой и страхом; обсессивно-компульсивные и связанные с ними расстройства; расстройства, непосредственно связанные со стрессом; расстройства питания и приема пищи; расстройства, связанные с выделением; расстройства, связанные с нарушениями телесных ощущений и телесным дискомфортом; расстройства импульсивного поведения; расстройства агрессивного и диссоциального поведения; расстройства личности; парафилии (расстройства влечений); имитируемые расстройства; нейрокогнитивные расстройства; синдромы психических и поведенческих расстройств, вызванные расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках. Завершение главы, посвященной психическим и поведенческим расстройствам, основано на широкой программе международных практических исследований. Она включила интернет-исследования, реализованные с помощью Всемирной сети клинической практики, и задействовала около 15000 клиницистов из 155 стран, применявших метод «виньеток» для исследования клинического принятия решений в отношении предложенных диагностических категорий и диагностических руководств^{1,2}, и клинические (экологическое принятие решения) исследования, оценивающие достоверность и клиническую пользу диагностических руководств в отношении реальных пациентов^{3,4}.

Полевые интернет-исследования выявили, что диагностическое согла-

сие для нескольких групп расстройств (таких как расстройства, непосредственно связанные со стрессом и расстройства питания и приема пищи) было существенно выше для МКБ-11 по сравнению с таковым в отношении категорий МКБ-10 (результаты исследований можно просмотреть по ссылке <https://gcp.network>).

Клинические исследования показали, что достоверность среди экспертов для основных групп психических расстройств варьировалась от умеренной до почти совершенной (от 0,45 до 0,88) и в целом превышала показатели, полученные при исследовании МКБ-10³. С учетом клинической пользы диагностические руководства оценивались как простые в применении, точно соответствовали представлениям о пациентах, были ясными и понятными, обеспечивали приемлемую детализированность информации, занимают то же или меньшее время для обследования в клинической практике, обеспечивает полезные советы в выявлении характерных отличий нормы от расстройства и среди различных расстройств^{4,5}.

Несколько руководителей ВПА и экспертов были председателями или членами Рабочей группы МКБ-11 и участвовали в практических исследованиях. Перед этим общества-участники ВПА прошли опрос – Глобальное исследование отношения психиатров к классификации психических расстройств, организованный ВПА/ВОЗ, результаты которого сильно повлияли на процесс формирования главы МКБ-11, посвященной психическим и поведенческим расстройствам.

«Всемирная психиатрия» была одним из главных каналов международной коммуникации, через который информировали специалистов в сфере психического здоровья о формировании МКБ-11. В частности, дебаты были сфокусированы на некоторых ключевых отличиях МКБ-11 от DSM-5, таких как включение в имевшуюся ранее категорию комплексного посттравматического стрессового расстройства и затяжного расстройства горевания – подтипа расстройства хронической озлобленности, включенного в DSM-5 в вызывающее оппозиционное расстройство, относящееся к категории агрессивных состояниях, импульсивных и поведенческих расстройств; отсутствие в прошлом категории синдрома аттенуиро-

ванных психотических симптомов, представленного взамен имеющегося в разделе III DSM-5; и введение в прошлом разного подхода к расстройствам личности, расстройствам, связанным с телесным самоощущением и телесным дискомфортом, расстройствам, связанные с употреблением психоактивных веществ и зависимым поведением, расстройствам, связанным с сексуальным поведением и гендерной идентичностью⁶⁻¹². Всемирный интерактивный подход к формированию МКБ-11 привел к дискуссии по поводу классификации нейрокогнитивных расстройств¹³, а так же пользе дименсионального подхода, защищаемого недавно несколькими экспертами^{14,15}, и частично реализованном в МКБ-11.

Benedetta Pocai

WHO Collaborating Center for Research and Training in Mental Health, Naples, Italy

Перевод: Копин А.В. (Санкт-Петербург)

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

Benedetta Pocai. The ICD-11 has been adopted by the World Health Assembly. *World Psychiatry* 2019;18(3):371-372

Библиография

1. Steardo L Jr. *World Psychiatry* 2017;16:331-2.
2. De Rosa C. *World Psychiatry* 2018;17:119-20.
3. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
4. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.
5. First MB, Rebello TJ, Keeley JW et al. *World Psychiatry* 2018;17:187-95.
6. Hoffman YSG, Grossman ES, Shrira A et al. *World Psychiatry* 2018;17:112-3.
7. Lichtenthal WG, Maciejewski P, Demirjian CC et al. *World Psychiatry* 2018;17:364-5.
8. Leibenluft E. *World Psychiatry* 2017;16:100-1.
9. Schultze-Lutter F, Klosterkotter J, Gaebel W et al. *World Psychiatry* 2017;17:107-8.
10. Reed GM. *World Psychiatry* 2018;17:227-8.
11. Kraus SW, Krueger RB, Briken P et al. *World Psychiatry* 2018;17:109-10.
12. Stein DJ, Billieux J, Bowden-Jones H. *World Psychiatry* 2018;17:363-40.
13. Gaebel W, Jessen F, Kanba S. *World Psychiatry* 2018;17:229-30.
14. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. *World Psychiatry* 2018;17:24-5.
15. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. *World Psychiatry* 2018;17:282-93.

DOI:10.1002/wps.20689

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
осуществлены благодаря поддержке
ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»**

