

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 15, Номер 3



Октябрь 2016

ОТ РЕДАКТОРА

Сокращение разрыва между МКБ/DSM и конструкциями RDoC: возможные шаги и нюансы
Mario Maj

193

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Традиционная марихуана, высокопотентная конопля и синтетические каннабиноиды: рост риска психоза
Robin M. Murray, Harriet Quigley, Diego Quattrone, Amir Englund, Marta Di Forti

195

Расстройства, связанные с сексуальностью и половой принадлежностью в МКБ-11: пересмотр классификации МКБ-10, основанный на последних научных доказательствах, клиническом опыте и правовых соображениях
Geoffrey M. Reed, Jack Drescher, Richard B. Krueger, Elham Atalla, Susan D. Cochran, Michael B. First, Peggy T. Cohen-Kettenis, Ivan Arango-de Montis, Sharon J. Parish, Sara Cottler, Peer Briken, Shekhar Saxena

205

ПЕРСПЕКТИВЫ

Усовершенствование исследовательских критериев доменов
Charles A. Sanislow

220

Возможности применения модели «непрерывного» совершенствования для пересмотров DSM в будущем
Michael B. First

221

Назначение лечения в соответствии с диагнозом: чем отличается психиатрия
David Taylor

223

Рост уровня суицидов: недооцененная роль интернета?
Elias Aboujaoude

224

ФОРУМ – ПЕРЕХОД К ТОЧНОЙ МЕДИЦИНЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ: ПРОБЛЕМЫ И БУДУЩАЯ СТРАТЕГИЯ

Отказ от персонализированного подхода ради точности в фармакотерапии депрессии
Roy H. Perlis

226

КОММЕНТАРИИ

Сбросить со счетов «маски» депрессии до перехода к персонифицированной и доказательной медицине
Koen Demytenaere

233

Правильный выбор метода, сроков и пациента при лечении депрессии: биосигнатуры и прецизионная терапия
Madhukar H. Trivedi

234

Индивидуально-ориентированная терапия депрессии, основанная на измерении клинических показателей
Rudolf Uher

236

Допустимо ли «расчленение» депрессии?
Allan H. Young, Alessandro Colasanti

237

Необходимы практичные варианты лечения депрессии и тревожных расстройств
Gavin Andrews, Megan J. Hobbs

238

На пути к точной медицине депрессии: признание невежества и фокус на неудачах
A. John Rush

240

Можем ли мы хотя бы научиться быстрее проигрывать?
Gregory E. Simon

241

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Насколько эффективна когнитивно-поведенческая терапия в лечении большого депрессивного расстройства и тревожных расстройств? Актуальный метаанализ данных
Pim Cuijpers, Ioana A. Cristea, Eirini Karyotaki, Mirjam Reijnders,

243

Статус ультравысокого риска и манифестация психоза при синдроме делеции 22Q11.2
Maude Schneider, Marco Armando, Maria Pontillo, Stefano Vicari, Martin Debban, Frauke Schultze-Lutter, Stephan Eliez

257

«Пролонгированная реакция горя» и «стойкая осложненная реакция утраты» являются одной и той же диагностической единицей, не включающей в себя «осложненную реакцию горя»: анализ данных йельского исследования тяжелой утраты
Paul K. Maciejewski, Andreas Maercker, Paul A. Boelen, Holly G. Prigerson

263

ПЕРЕОЦЕНКА

Психическое здоровье в мире: настоящее состояние и перспективы развития
Graham Thornicroft, Tanya Deb, Claire Henderson

272

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Четыре основных компонента психоаналитической техники и других психоаналитических психотерапий
Otto F. Kernberg

282

Функциональная реабилитация при БАП: от ремиссии к выздоровлению
Eduard Vieta, Carla Torrent

283

Медитативно-когнитивная психотерапия для предупреждения рецидивов при расстройствах настроения
Zindel V. Segal, Le-Anh Dinh-Williams

285

Соматический дистресс-синдром в МКБ-11: проблемы и перспективы
Oye Gureje, Geoffrey M. Reed

286

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

288

НОВОСТИ ВПА

294

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА)

ВПА является ассоциацией национальных психиатрических обществ, цель которой – повышение уровня знаний и навыков, необходимых для работы в области психического здоровья и лечения психически больных людей. В состав ВПА в настоящее время входит 135 обществ из 117 стран, более 200 000 психиатров.

Каждые три года ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 66 научных секций, целью которых является распространение информации и развитие сотрудничества в специальных областях психиатрии. Было подготовлено несколько обучающих программ и выпущены серии книг. ВПА разработала этические руководства для психиатрической практики, включая Мадридскую декларацию (1996).

Более подробную информацию о ВПА можно найти на веб-сайте www.wpanet.org.

Исполнительный комитет ВПА

Президент: P.Ruiz (США)

Избранный президент: D.Bhugra (Великобритания)

Генеральный секретарь: L.Küey (Турция)

Секретарь по финансам: T.Akiyama (Япония)

Секретарь по организации собраний: T.Okasha (Египет)

Секретарь по образованию: E.Belfort (Венесуэла)

Секретарь по публикациям: M.Riba (США)

Секретарь по работе с секциями: A.Javed (Великобритания)

Секретариат ВПА

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

Тел.: +41223055737; Факс: +41223055735;

Эл. почта: wpasecretariat@wpanet.org.

World Psychiatry

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

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

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

Все публикации должны направляться в офис редактора.

Редактор – М. Мај (Италия).

Помощник редактора – P. Ruiz (США).

Редакционная коллегия – D. Bhugra (Великобритания), L. Küey (Турция), T. Akiyama (Япония), T. Okasha (Египет), E. Belfort (Венесуэла), M. Riba (США), A. Javed (Великобритания).

Консультативный комитет – H.S. Akiskal (США), R.D. R.D. Alarcón (США), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), H. Herrman (Австралия), M. Jorge (Бразилия), H. Katschnig (Австрия), F. Lieh-Mak (Гонконг-Китай), F. Lolas (Чили), J.J. López-Ibor (Испания), J.E. Mezzich (США), D. Moussaoui (Марокко), P. Munk-Jorgensen (Дания), F. Njenga (Кения), A. Okasha (Египет), J. Parnas (Дания), V. Patel (Индия), N. Sartorius (Швейцария), C. Stefanis (Греция), M. Tansella (Италия), A. Tasman (США), S. Tuano (Израиль), J. Zohar (Израиль).

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

Перевод на русский язык организован Советом молодых ученых Российского общества психиатров

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

Главный редактор русской версии – П.В.Морозов

World Psychiatry индексируется в PubMed, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Social and Behavioral Sciences, Science Citation Index и EMBASE.

Предыдущие номера World Psychiatry можно бесплатно загрузить через PubMed system (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=297&action=archive>).

Сокращение разрыва между МКБ/DSM и конструкциями RDoC: возможные шаги и нюансы

Mario Maj

Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

Перевод: Филиппов Д.С.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(World Psychiatry 2016; 15: 193-194)

Сто лет назад К. Ясперс, рассуждая о состоянии исследований нейронных коррелятов психических расстройств, писал: «Нам известны только конечные звенья причинно-следственной цепочки, связывающей соматическую субстанцию с психической, и мы обязаны двигаться вперед, начиная с этих самых конечных звеньев». (1)

Со времен Ясперса достигнут определенный прогресс. Сегодня нам известно больше звеньев на одном и другом конце этой причинно-следственной цепочки. Но разрыв остается, и нам – врачам и исследователям психопатологии с одной стороны и ученым в области нейронауки с другой стороны – необходимо двигаться вперед с достигнутых конечных точек, чтобы сузить этот разрыв.

В действительности, дискуссия, развернувшаяся после публикации DSM-5 и старта проекта по Исследовательским критериям доменов (RDoC), показала, что, с одной стороны, существует проблема с несколькими позициями в МКБ/DSM, удаленных от вопросов нейронауки, а с другой стороны, существует проблема с частью состояний RDoC, удаленных от «актуальной клиники, которая приводит пациентов в больницу». (2)

Этот разрыв особенно заметен в том, что касается психозов: как пишет В. Cuthbert, «на конференциях можно услышать неформальные замечания по поводу того, что психотическое состояние является «черным ящиком» в RDoC». (2)

Что мы, клиницисты и специалисты по психопатологии, можем сделать для сокращения разрыва с нашей стороны причинно-следственной цепочки, о которой писал Ясперс?

Как только проект RDoC был представлен (или воспринят) как конкурент существующим диагностическим системам, начался диалог между Американским национальным институтом психического здоровья (NIMH) с одной стороны и Всемирной организацией здоровья (ВОЗ) и Американской психиатрической ассоциацией (APA) с другой стороны (см. Sanislow в этом номере журнала).

Особенно продуктивной в этом отношении была прошедшая в феврале 2014 г. в Мадриде встреча WHO/NIMH, где тема была обозначена как «Будущие направления в исследовании диагностических критериев психических и поведенческих расстройств», а также прошедший в Атланте в мае 2016 г. симпозиум APA/NIMH «DSM-5 и RDoC: движение к общей программе понимания психических расстройств».

Как председатель заседания в Мадриде и участник дискуссии в Атланте я бы хотел поделиться с читателями «World Psychiatry»: а) сформированным на этих встречах перечнем возможных шагов, которые мы, клиницисты и специалисты по психопатологии, можем предпринять для того, чтобы сократить разрыв между МКБ/DSM и RDoC; б) перечнем нюансов, кото-

рые нужно принимать в расчет, из-за того что не все допущения, положенные в основу проекта RDoC, могут быть нами приняты на данном этапе развития нашей научной дисциплины.

Первый возможный шаг, который мы, клиницисты и специалисты по психопатологии, можем предпринять для того, чтобы сократить вышеупомянутый разрыв – это переопределение и анализ некоторых комплексных симптомов.

Действительно, если характеристики психических синдромов неоднократно уточнялись последние сорок лет, то характеристики симптомов и признаков оставались более или менее неизменными, в результате чего описания нескольких симптомов, особенно составных и неоднородных (например, бред, галлюцинации, ангедония), в DSM-5 выглядят устаревшими и неподходящими для изучения нейробиологами.

Второй возможный шаг – это выявление эмпирических промежуточных фенотипов, которые могут быть добавлены к фенотипам, в основном поведенческом, включенным в RDoC. Первичные психотические переживания – например, аберрантные заблуждения, которые отчасти соотносятся с бредовой атмосферой Ясперса – могут быть более подходящим и значимым объектом для нейробиологов, чем, скажем, бредовые идеи. Разумеется, эти первичные психотические переживания должны быть охарактеризованы ясно и достоверно, как, например, это сделано в Оценке аномальных самоощущений (EASE) (4), инструменте, разработанном J. Parnas и другими европейскими специалистами.

Третий возможный шаг – уточнение выявленных на данный момент границ психических расстройств и установление соответствий при переходе между этими границами и конструкциями RDoC. Такую цель поставили перед собой P. Wang и D. Clarke, чья работа с APA (5), была представлена на упомянутом симпозиуме в Атланте.

Четвертый возможный шаг – более точное и подробное описание широких групп патологических расстройств, таких как эндогенные и экзогенные нарушения, а также невротические. Хороший пример того, как можно продуктивно следовать такой стратегии, показывает представленное на симпозиуме в Атланте исследование группы R. Kueger, посвященное этим расстройствам и их нейробиологическим коррелятам, и их недавняя попытка изучить вероятные взаимоотношения между этими группами и конструкциями RDoC (6).

Пятый возможный шаг – усовершенствование подходов к определению стадий развития психических расстройств, в особенности психозов (7). Некоторые из этих стадий, особенно ранние, могут быть лучше изучены нейробиологами, чем полномасштабные синдромы, описанные в МКБ и DSM.

Шестой шаг – углубленное изучение динамики симптомов. Последние исследования в этой области говорят, что между симптомами психического расстройства могут наблюдаться взаимодействия, при которых неблагоприятное событие может вызвать один или несколько симптомов, которые в свою очередь активируют другие симптомы, изменяющие выраженность предшествующих симптомов (8). Эта динамика может иметь отношение к нейробиологическим исследованиям.

Разумеется, это очень приблизительный список, который можно улучшить и расширить.

Перейдем к концептуальным замечаниям, которые вытекают из богатой представленной литературы по философии психиатрии. Между прочим, как говорил Т. Кун (9), «обращение за помощью к философии и обсуждение фундаментальных положений» – это симптом «перехода от нормального исследования к экстраординарному», который соответствует смене парадигм в научной дисциплине. Несомненно, что это именно то, что наблюдается в текущей фазе развития психиатрии.

Первое замечание. Наблюдать и объяснять психические феномены можно на разных уровнях и нет причин считать, что какой-либо из этих уровней более фундаментальный, чем другие (10). Конечно, аномальные переживания и аномальное поведение реализуются посредством нейронных сетей, но это не значит, что наиболее полезным и эффективным будет рассмотрение этих аномалий на уровне нейронных сетей. На каком именно уровне наблюдение и объяснение принесет больше всего пользы – это зависит от поставленных целей. Если мы занимаемся разработкой новых психотропных препаратов, то исследование на уровне нейронных сетей будет наиболее эффективным, но если наша цель в том, чтобы разработать новую психотерапевтическую методику или новый подход к психосоциальным интервенциям, то более полезными и эффективными будут другие уровни наблюдения и объяснения.

Второе, близкое, но более радикальное замечание заключается в следующем: хотя все аномальные психические феномены реализуются посредством нейронных сетей, это не значит, что эти сети «сломались» и их нужно «починить». Некоторые виды психических дисфункций связаны с усвоением в процессе обучения неадаптивных навыков (11), чему может сопутствовать изменение конфигурации нейронной активности, не являющейся «патологической», хотя и отличающейся от обычной схемы. Другими словами, уровень патологии может быть выше уровня нейронных сетей, и вмешательство на уровне нейронных сетей не будет адекватным ответом на дисфункцию.

О третьей сложности уже было сказано Ясперсом сто лет назад: «Метод живой мозаики – т.е. представление о том, что болезнь состоит из мозаичных структур, составленных из одинаковых и оригинальных элементов – превращает психопатологическое исследование и диагностику в нечто сугубо механическое и приводит любые выявленные в процессе анализа данные к безнадежно застывшему состоянию» (1). Другими словами, нужно еще доказать, возможно ли разложить выявленные психические расстройства на «кусочки» (переменные или дименсии), для которых всегда сохраняются

одни и те же свойства, и нейробиологические корреляты. В случае разных психопатологических групп значенности и патогенетическая подоплека определенного симптома могут различаться.

Четвертое замечание заключается в следующем. Проблема инструментальной (тестовой) и межэкспертной надежности в исследованиях психопатологии часто обсуждается в последние годы. Очевидно, проблема тестового инструментария и лабораторной надежности нейробиологических исследований в психиатрии не рассматривается в равной степени. Это проблема, которую нужно учитывать, если целью работы является разработка мер для применения в обычной клинической практике.

Какие приблизительные выводы, касающиеся клинической практики и прогресса науки, можно сделать на основе вышесказанного?

Что касается клинической практики, то опыт покажет, сможет ли описание случаев конкретных пациентов с помощью нейробиологических и поведенческих терминов что-то добавить к существующим характеристикам психических заболеваний (или, как изначально предполагалось проектом RDoC полностью заменить их) с целью, которая остается для нас главной – эффективно предсказывать результат лечения.

Одно дело обещать и делать заявления, а другое дело – факты и данные. На сегодняшний день нам очень нужно именно это: убедительные эмпирические доказательства, клинически значимые и масштабно воспроизведенные. История биологической психиатрии началась не вчера. Мы видели, как многие биологические открытия забывались через несколько лет, не получив подтверждения или опровержения и не найдя применения в медицинской практике.

Что касается развития науки, то клиницисты и исследователи психических расстройств с одной стороны и нейробиологи с другой стороны по-прежнему, как говорил Ясперс, «исследуют неизвестный континент с противоположных концов» (1). Ни та, ни другая команда не может утверждать, что ее работа а priori фундаментальнее, ценнее или более научна, а также заявлять, что она сейчас или в будущем будет полностью контролировать исследуемую территорию. Лучшее, что мы можем сделать для нашей профессии и наших пациентов – это двигаться навстречу друг другу с достигнутых точек в причинно-следственной цепочке, вдохновляясь духом сотрудничества и взаимного уважения.

Библиография

1. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Berlin: Springer, 1913.
2. Cuthbert BN. World Psychiatry 2014;13:28-35.
3. Sanislow C. World Psychiatry 2016;15:222-3.
4. Parnas J, Mӕller P, Kircher T et al. Psychopathology 2005;38:236-58.
5. Clarke DE, Kuhl EA. World Psychiatry 2014;13:314-6.
6. Krueger RF, DeYoung CG. Psychophysiology 2016;53:351-4.
7. McGorry P, Keshavan M, Goldstone S. World Psychiatry 2014;13:2011-23.
8. Borsboom D, Cramer AO. Annu Rev Clin Psychol 2013;9:91-121.
9. Kuhn TS. The structure of scientific revolutions. Chicago: University of Chicago Press, 1962.
10. Berenbaum H. J Abnorm Psychol 2013;122:894-901.
11. Bolton D. What is mental disorder? Oxford: Oxford University Press, 2008.

Традиционная марихуана, высокопотентная конопля и синтетические каннабиноиды: рост риска психоза

Robin M. Murray, Harriet Quigley, Diego Quattrone, Amir Englund, Marta Di Forti

Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College, De Crespigny Park, London, SE5 8AF, UK

Перевод: Пикиреня А., Пикиреня В.

Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

Резюме

Данные эпидемиологических исследований показывают, что употребление конопля повышает риск возникновения психотических расстройств, а также указывают на дозозависимый эффект, зависимость от длительности употребления и повышение риска возникновения психоза в будущем. Наибольший риск представляют высокоактивная конопля и синтетические каннабиноиды. Экспериментальное назначение тетрагидроканнабинола, являющегося основным действующим компонентом конопля, ведет к возникновению временного психотического расстройства, однако этот эффект может уменьшаться при одновременном использовании каннабидиола. Последний также является составляющей традиционных сортов конопля и практически отсутствует в современных высокопотентных каннабиноидах. Растет количество данных, показывающих наличие связи с генетической предрасположенностью к употреблению конопля, и возможностью предотвращения психозов при минимизировании тяжелого потребления. В то же время, все еще нет убедительных доказательств того, что употребление конопля повышает риск возникновения других психических расстройств, однако не исключается вредное воздействие на когнитивное функционирование. Все возможные негативные эффекты усиливаются при начале употребления в раннем подростковом возрасте. Независимо от того, является ли употребление конопля декриминализованным или легализованным, структуры общественного здравоохранения предупреждают, что употребление препаратов конопля является одним из факторов, увеличивающих риск появления психоза, особенно при регулярном употреблении высокопотентной конопля и синтетических каннабиноидов.

Ключевые слова: конопля, психоз, марихуана, синтетические каннабиноиды, когнитивные функции, структура мозга, генетическая предрасположенность, подростковый возраст.

(World Psychiatry 2016; 15: 195-200)

Начиная с 1930-х годов употребление конопля было запрещено во многих странах, однако данный факт не остановил людей от ее использования (1). В настоящее время во всем мире конопля употребляют около 180 млн. людей (2). Напряжение, возникшее в связи с такой неприятной ситуацией, привело к повышению внимания к проблеме и приданию употреблению конопля легального статуса.

Хранение данного вида наркотика в небольшом количестве официально разрешено в таких странах как Португалия и Нидерланды, и неофициально разрешено во многих других. В 2013 году Уругвай стал первой страной, где была легализована продажа, выращивание и распространение конопля (3). В четырех штатах США разрешено использование конопля в целях личного потребления «для развлечения», и еще в 25-ти штатах, также как и в Канаде, разрешено употребление марихуаны в медицинских целях. Несмотря на то, что в Уругвае есть строгие законы, ограничивающие доступ к марихуане от штата, и это связано с тем, что владельцы тех или иных компаний хотят извлечь выгоду, а законодатели ищут новые источники налогов.

Принимая во внимание все вышесказанное, потребление каннабиса скорее будет увеличиваться, чем снижаться. Поэтому становится крайне важно понять возможные негативные последствия его употребления, даже если они и коснутся меньшинства потребителей. В данной статье мы сначала рассматриваем каннабиноиды и эндоканнабиноидную систему, а далее акцентируем внимание на возникновении возможных психических расстройств, в частности, психоза, вследствие употребления конопля, не касаясь влияния на когнитивные функции и структуру головного мозга.

Каннабиноиды и эндоканнабиноидная система

В конопля содержится более ста каннабиноидов (4), из них наиболее важными являются тетрагидроканнабинол (ТГК) и каннабидиол (КБД). Они образуются в крошечных кристаллических структурах вокруг цветочной головки. Для достижения эйфоризирующего эффекта конопля всегда использовалась в виде расте-

ния (листья, трава, семена) или смолы (гашиш и его производные). В некоторых странах, например в США, конопля курят в чистом виде, в то время как в Европе ее принято смешивать с табаком. При курении или ингаляции эффект от конопля наступает через несколько минут и длится 2-3 часа; при потреблении внутрь эффект приходит обычно в течение двух часов и длится до восьми часов.

Каннабиноиды проявляют свои свойства, воздействуя на эндоканнабиноидную систему, которая состоит из каннабиноидных рецепторов и их лиганд, а также ферментов, которые синтезируют и расщепляют лиганды (5).

Существует два основных типа каннабиноидных рецепторов: каннабиноидные рецепторы типа-1 (КБ1) и каннабиноидные рецепторы типа-2 (КБ2). Первый тип рецепторов располагается по всему мозгу, достигая наибольшей концентрации в неокортексе, базальных ганглиях и гиппокампе (6). Рецепторы первого типа в основном располагаются на пресинаптических терминалах ГАМК- и глутамат-эргических нейронов и поддерживают гомеостаз, противодействуя их гипер- и гипоактивности путем пресинаптической регуляции высвобождения нейромедиаторов (7). Рецепторы же второго типа, которые, как ранее считалось, находятся только в клетках иммунной системы и периферических тканях (8), были также недавно обнаружены в мозжечке и стволе мозга.

Наиболее известными эндогенными лигандами каннабиноидных рецепторов являются N-арахидоноилэтаноламид (анандамид, АЭА) и 2-арахидоноилглицерол (2-АГ). Они биосинтезируются в постсинаптическом окончании синапсов после их активации, после чего подвергаются обратному захвату и ферментативному гидролизу.

ТГК отвечает за возникновение эйфории и повышение общительности, а также повышенную сенсорную чувствительность, так называемый «приход», которым наслаждаются потребители. Он является частичным агонистом КБ1 рецепторов (9). В то время как эндоканнабиноидная система работает в режиме «по требова-

нию» в связи с активацией синапса (10), экзогенный ТГК перегружает эндогенную систему, что приводит к снижению уровня ее лигандов (11-15), например, уровня АЭА (16).

Назначение ТГК здоровым волонтерам вызывало дозозависимое ухудшение у них процессов обучения, ослабление внимания и памяти (17-22). Это объясняет, почему водители, которые находятся под действием конопли, вдвойне рискуют попасть в авткатастрофу (23). Данные экспериментальных исследований также показали, что высокая доза ТГК внутривенно способна вызвать преходящие психотические состояния, включая паранойю и галлюцинации (19,24,25). ТГК в высоких дозах также повышает возникновение параноидных мыслей в ситуациях моделирования виртуальной реальности (26).

КБД не обнаруживает заметной афинности к рецепторам КБ1, однако, даже в наномолярной концентрации обладает способностью вытеснять ТГК (29). КБД также может проявлять антагонистическую активность в отношении агонистов КБ1 путем присоединения к неосновному участку рецептора (30). Он также способен блокировать или смягчать действие ТГК. Например, совместное применение КБД уменьшает тахикардию, вызванную действием ТГК (31), устраняет анксиогенный эффект ТГК (32), а также уменьшает негативное действие ТГК на восприятие (33,34) и память (35).

Изменения в составе каннабиноидов, используемых «для развлечения»

В 1960-х годах содержание ТГК в марихуане и ее смолы составляло не более 3%, но позже эти пропорции начали увеличиваться. Те, кто выращивали коноплю, начали скрещивать различные ее виды для повышения эффекта. Также они пришли к выводу, что предотвращение опыления у растения повышает концентрацию ТГК благодаря тому, что растение отдает все силы на выработку каннабиноидов, а не рост семян (36). Этот вид конопли называют *sinsemilla*, что в переводе с испанского означает «без семян», существует еще одно название для этого вида «сканк» (агл. скунс), из-за едкого запаха. Растения, выведенные для увеличенного производства ТГК, не могут одновременно синтезировать много КБД, поэтому конечный продукт содержит только его остаточное количество (37).

К началу 21-го века в Англии и Голландии научились выращивать коноплю с концентрацией ТГК доходящей до 16 и 20 % соответственно и поэтому растение *sinsemilla* стало занимать главенствующую роль на рынке, тогда как ранее это место принадлежало различным видам смол (37, 38). Таким же образом, в образцах из Австрии количество ТГК увеличилось до 15% (39), а в США к 2014 году оно достигло 12% (40).

В США, где конопля «для развлечения» или «медицинская марихуана» легализованы, появился большой ассортимент товаров из конопли, такие как масла и обычные продукты питания (печенье, шоколад). С помощью инновационных технологий, таких как «выпаривание» и «обработка воском», удастся создать новые способы извлечения из растений ТГК в высоких концентрациях, что приводит к появлению продуктов (масла и смолы), содержащих до 80% ТГК.

На протяжении 25 лет J.W. Nuffman пытался синтезировать каннабиноиды, которые могли бы быть использованы в терапевтических целях (41). Однако, некоторые из полученных им соединений были широко распространены в конце 2000-х и стали использоваться как «легальные наркотики» и называться «Спайс». Впоследствии применение таких синтетических каннабиноидов резко увеличилось, чаще всего они использовались в виде оросителя для травяных смесей. В то время как природный ТГК является частичным агонистом и слабо связывается с КБ1 рецепторами, синтетические каннабиноиды являются их полными агонистами и

преимущественно обладают более высоким родством к КБ1 рецепторам. Неудивительно, что для здоровья они более вредны, чем конопля (42-44). Исследование, проведенное среди 80 000 наркопотребителей, выявило, что люди, употребляющие синтетические каннабиноиды, имеют в 30 раз более высокий риск оказаться в реанимации, чем потребители обыкновенной конопли (45). Они подвержены острым физиологическим реакциям, таким как тошнота и рвота, диспноэ, гипертония, тахикардия, боль в груди, а также острая почечная недостаточность.

Известно, что через интернет можно приобрести более 200 видов синтетических каннабиноидов (46). И из-за того, что каждый из таких каннабиноидов имеет различную молекулярную структуру, очень сложно предугадать возможные побочные эффекты. Более того, они не определяются обычными тестами на наркотики, и это делает их привлекательным объектом для заключенных и военных.

Психоз

Беспокойство в отношении возможного развития психоза от употребления конопли не является новым. Еще в 1896 году шотландский психиатр Т. Clouston посетил психиатрическую лечебницу в Каире и выявил, что у 40 из 253-х пациентов психическое расстройство было связано с употреблением ими гашиша (47). Однако, к 1960 году это мнение было подвергнуто сомнению, высмеяно и названо «марихуанное сумасшествие». Считалось, что конопля может вызывать психозы только у тех, кто страдает психическими расстройствами, а не у всех потребителей.

В первом проспективном исследовании, посвященном выявлению возможного влияния на развитие психоза в результате употребления конопли, Andreasson et al (48) опросили 45750 молодых людей, которые были призваны в шведскую армию. У тех, кто употреблял коноплю более 50 раз, риск развития шизофрении возрастал в 6 раз по сравнению с теми, кто никогда ее не пробовал. Тем не менее, данный факт был в целом проигнорирован общественностью. Даже журнал *The Lancet*, что опубликовал исследования Andreasson et al в 1987 году, в 1995 выпустил статью, в которой утверждалось, что «даже длительное курение конопли не является вредным для здоровья» (49).

Однако, на протяжении многих лет было проведено множество проспективных исследований по данному вопросу (50, 51). В девяти из двенадцати исследований была найдена достоверная связь употребления конопли и увеличения риска развития психотических симптомов или психотического расстройства; оставшиеся три исследования обнаружили схожую тенденцию (52-64) (таблица 1). Marconi et al (65), проведя мета-анализ и подытожив все ранее проведенные исследования, пришел к выводу, что риск развития психоза возрастает вместе с повышением интенсивности употребления конопли. Частота развития психоза у активно употребляющих коноплю в 4 раза выше, чем у неупотребляющих.

Является ли употребление сильнодействующих видов конопли более опасным по сравнению с обычными формами? Di Forti et al со своими коллегами (66) обследовали 410 пациентов с впервые возникшим психотическим расстройством и 390 здоровых людей. Люди, потребляющие сильнодействующую коноплю ежедневно, в 5 раз более подвержены развитию у них психотического расстройства. Употребление гашиша не было связано с риском возникновения психоза, вероятно, в связи с тем, что в его составе находится наименьшее количество ТГК, а также присутствует некоторое количество КБД (66-68).

Также, согласно голландскому исследованию, в котором приняло участие 2000 потребителей конопли, выявлено, что потребители, выбирающие коноплю с наиболее высоким содержанием КБД, менее подверже-

Таблица 1. Продольные исследования риска развития психоза в результате потребления каннабиноидов.					
Исследователи	Страна	Дизайн	Количество участников	Продолжительность исследования (годы)	Средняя величина (95% ДИ) (Возможный риск)
Тьен и Энтони (Tien & Anthony)	США	Популяционное исследование	4494	1	2,4 (1,2-7,1)
Зэммит и коллеги (Zemmit et al)	Швеция	Исследование призывников	50053	27	3,1 (1,7-5,5)
Манрике-Гарсия и коллеги (Manrique-Garcia et al)	-/-	-/-	-/-	35	1,8 (1,3-2,3)
Ван Ос и коллеги (van Os et al)	Нидерланды	Популяционное исследование	4045	3	2,8 (1,2-6,5)
Вайзер и коллеги (Weiser et al)	Израиль	Популяционное исследование	9724	4-15	2,0 (1,3-3,1)
Фергюссон и коллеги (Fergusson et al)	Новая Зеландия	Возрастная группа	1265	3	1,8 (1,2-2,6)
Арсено и коллеги (Arsenault et al)	Новая Зеландия	Возрастная группа	1034	15	4,5 (1,1-18,2)
Фердинанд и коллеги (Ferdinand et al)	Нидерланды	Популяционное исследование	1580	14	2,8 (1,79-4,43)
Хэнкет и коллеги (Henquet et al)	Германия	Популяционное исследование	2437	4	1,7 (1,1-1,5)
Уайлс и коллеги (Wiles et al)	Великобритания	Популяционное исследование	8580	1,5	1,5 (0,55-3,94)
Ресслер и коллеги (Rossler et al)	Швейцария	Исследование потребителей	591	30	1,8 (0,96-3,2)
Кейдж и коллеги (Cage et al)	Великобритания	Возрастная группа	1756	2	1,1 (0,76-1,65)
Ронли и коллеги	Швеция	Исследование освобожденных из мест лишения свободы	6217	5	2,6 (1,40-5,0)

ны риску возникновения у них признаков психотических состояний (69). Morgan and Curran (70), тестируя волосы на наличие каннабиноидов, пришли к выводу, что у потребителей, в анализах которых обнаруживались как ТГК, так и КБД менее выражены признаки психоза, чем у потребителей только с выявленным ТГК. В результате исследования, в котором принимали участие 48 здоровых испытуемых, удалось выявить, что пероральное назначение КБД перед внутривенным введением ТГК значительно уменьшает проявления психотических симптомов (35).

Стали появляться отчеты, описывающие случаи психозов в результате потребления конопли с наиболее высокой концентрацией ТГК, например, сорта «вэкс дэбс» (71). Также возросло количество отчетов о развитии психиатрических симптомов в результате употребления синтетических каннабиноидов (72). Raranti et al (73) опубликовал систематический обзор, в котором говорилось, что тревожность, нервозность, паранойя и психоз могут быть результатом такого употребления. Иногда эти симптомы даже стали называть «спайсофренией». Возрастающее количество данных свидетельствует о возникновении хронических психических расстройств у постоянных потребителей синтетических каннабиноидов (74).

Возможность существования каннабиноидного психоза, отличного от шизофрении является сомнительной. Действительно, принятие высокой дозы каннабиноидов может привести к состоянию острой интоксикации, которое довольно быстро проходит. Часто отравления происходят от приема пищи, содержащей каннабиноиды, т. к. при таком способе употребления сложнее контролировать полученную дозу. Потребление растительных или синтетических канна-

биноидов непродолжительное время может вызвать у людей острый психоз, который проходит в течение нескольких дней или недель. Но чем длительнее период потребления, тем больше вероятность перетекания каннабиноидного психоза в шизофреноподобный (54, 64).

Таким образом, существует разница между пациентами с каннабиноидным психозом и пациентами с психозом, вызванным иными причинами. У потребителей конопли психозы начинаются достоверно раньше, чем у тех, кто никогда не пробовал каннабиноиды (75). В одном из исследований была показана связь с дозозависимым эффектом, при этом у хронических потребителей высокоактивных каннабиноидов первый психотический эпизод проявляется в среднем на 6 лет раньше, чем у тех, кто не пробовал каннабиноиды (68).

У пациентов с каннабиноидным психозом выявлена тенденция к более высокому IQ и лучшему нейрокогнитивному функционированию, чем у других психотических пациентов, не имеющих истории употребления ПАВ. Для них также характерен более высокий преморбидный уровень IQ, лучше развито социальное функционирование (78), для данных пациентов также были нехарактерны так называемые «мягкие» неврологические знаки (79). Это может поясняться тем, что у многих людей с шизофренией выявлены нарушения в развитии нервной системы, и, как результат, их познавательные процессы и социальные функции хуже. Потребители же каннабиноидов часто изначально умны и социально адаптированы, коноплю им обычно предлагают друзья, и им приходится применять смекалку и ловкость для того, чтобы скрыть свою привычку от родителей.

Критика общепринятых взглядов

Большинство специалистов из Европы, Австралии и Азии убеждены, что потребление конопли является одним из факторов, способствующих развитию шизофрении. Тем не менее, недавно в Северной Америке были опубликованы три статьи, подвергающие критике это мнение (80-82). Ниже мы рассмотрим основные аргументы оппонентов.

Существует предположение о том, что потребители конопли являются более психологически уязвимы, чем те, кто ее не употребляют. Однако, исследование, проведенное в Данидине (Новая Зеландия) и направленное на изучение психотических симптомов начиная с одиннадцатилетнего возраста, показало только наличие связи потребления конопли с возникающими в последствие психотическими симптомами (58).

Возможно ли, что некоторые люди используют коноплю в качестве самолечения при симптомах психоза или для его предотвращения? По этому вопросу очень мало данных. Второе исследование из Новой Зеландии (город Крайстчерч), показывает, что при появлении первых психотических симптомов, потребители начинают курить меньше (83). Более того, на вопрос о том, зачем пациенты с психозом употребляют коноплю, они называют ту же причину, что и все остальные: «для получения удовольствия» (84). Несмотря на то, что множество из них в курсе, что это может привести к параноидным мыслям, они продолжают наслаждаться «приходом», и это то, на что стоит обратить внимание.

Существует предположение о том, что потребители конопли, у которых развились психотические симптомы, скорее всего, одновременно потребляют и другие наркотики. Исследования, в которых занимались этим вопросом, показали, что ни одно из веществ не может оказывать на организм такое сильное влияние, как конопля (58), в том числе и употребляемый одновременно табак (66, 67).

В следующем утверждении говорится, что в последние годы 20 века потребление конопли возросло, однако это не привело к заметному увеличению случаев шизофрении. На самом деле, очень тяжело судить о достоверности данного утверждения, т.к. нет соответствующей информации, с помощью которой можно было бы рассмотреть случаи выявления шизофрении на протяжении определенного времени. Кстати, единственный достоверный источник по данному вопросу утверждает, что количество случаев развития шизофрении стало в два раза больше между 1965 и 1999 годами, и количество потребителей каннабиноидов с диагнозом шизофрении непропорционально выросло по отношению к другим психическим расстройствам у этих пациентов (85).

Генетическая предрасположенность, влияние гена *x* или окружающей среды?

Часто говорится о том, что потребители конопли, у которых выявлен психоз, являются генетически к нему предрасположены (80, 81, 86). Но это не значит, что у потребителей конопли с выявленным психозом есть родственники с психическими заболеваниями (87). В то время как обычно остальные члены семьи также являются потребителями.

Можно проанализировать соотношение между предрасположенностью к психозу, который рассматривается как полигенный фактор риска на пути к развитию шизофрении и потреблением конопли. Power et al (88) на большой выборке австралийцев проанализировали полигенные факторы риска потребления конопли. Они пришли к выводу, что генетические факторы слабо влияют на потребление конопли. В аналогичном исследовании Gage et al (89) предположили, что у потребителей сильнодействующей конопли есть генетическая предрасположенность к психозу. Однако, Di Forti et al (90), проанализировав полигенные факторы риска раз-

вития шизофрении у потребителей слабо- и сильнодействующей конопли, не нашли подтверждений этому мнению.

Более вероятно, что некоторые люди могут быть более чувствительными к психогенным эффектам каннабиса, чем большинство других. Не было опубликовано ни одного исследования, в котором бы изучалась связь полигенной шкалы риска развития шизофрении и психоза, вызванного потреблением каннабиса. Тем не менее, пациенты с шизофренией, у которых наблюдаются тяжелые и редкие формы хромосомных делеций, с меньшей вероятностью имеют в анамнезе каннабиноидную зависимость, чем другие пациенты при таком же стечении обстоятельств (91). Это может подтверждать идею модели порогового накопления факторов риска, когда большое количество копий генного материала снижает неблагоприятные влияния окружающей среды на развитие психоза.

В другой работе были проанализированы гены-кандидаты, отвечающие за дофаминовую систему. Caspi et al (92) предположили, что полиморфизм в гене катехол-*o*-метилтрансферазы (КОМТ) может смягчить каннабиноидный психоз, однако при повторных исследованиях данные получались противоречивыми. Недавнее экспериментальное исследование (93) не обнаружило влияния полиморфизма гена КОМТ на появление психотических симптомов, вызванных ТГК, однако, люди с *val/val* генотипом имеют более серьезные проблемы с кратковременной памятью.

В двух исследованиях типа случай-контроль было показано, что один из вариантов гена АКТ1 связан с повышением риска развития психического расстройства у потребителей каннабиса, а третье проведенное исследование также показало, что на людей, которые обладают данным вариантом гена, курение конопли оказывает психогенное действие (94-96). В следующем исследовании говорится о том, что вариант гена, кодирующего D2 рецепторы, также повышает риск развития психоза, и риск становится намного выше у носителей этих двух генов соответственно (97).

Каков механизм действия?

Bianconi et al (84) в своих исследованиях показали, что потребители конопли с выраженным психозом чувствительны как к негативным, так и положительным эффектам вещества. Такие же данные были получены от пациентов, находящихся в состоянии высокого риска развития психоза (98). D'Souza et al (24) пришли к выводу, что люди с шизофренией, по сравнению со здоровыми испытуемыми, более тяжело реагируют на внутривенное введение ТГК на психогенном и когнитивном уровнях.

Исследования на животных показали, что прием ТГК стабильно увеличивает релизинг дофамина, однако в исследованиях с людьми эти данные были противоречивыми. В одном исследовании с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) было показано повышение высвобождения дофамина в стриатуме, однако при другом исследовании достоверного повышения не обнаружили. Повторный анализ обобщенных данных обоих исследований показал небольшое, но достоверное ТГК-индуцированное повышение высвобождения дофамина (99).

Некоторые исследования с применением ПЭТ показали, что у потребителей конопли, как и у других потребителей наркотиков слабо развита способность к синтезированию и высвобождению дофамина в стриатуме. Тем не менее, Volkow et al (100) пришли к выводу, что у потребителей конопли, в отличие от потребителей других наркотиков, нет повреждений в D2 и D3 рецепторах. Более того, при употреблении амфетамина, психотические пациенты-потребители каннабиса, несмотря на отсутствие заметной способности высвобождать дофамин, обнаруживают более выраженные симптомы психоза по сравне-

нию с теми, кто не употреблял коноплю вовсе. Это может объясняться тем, что потребление конопли ведет к постсинаптической сверхчувствительности к дофамину (101), что и было выявлено Ginovart et al (102) в исследовании над животными, получавших ТПК продолжительное время. Эта гипотеза подтверждается также данными генетики, о которых говорилось выше: то, что изменения в постсинаптических генах может предрасполагать к каннабиноид-индуцированному психозу.

Исход и лечение

Последний мета-анализ выявил, что пациенты с выраженным психозом, которые продолжают потреблять коноплю, имеют большее количество рецидивов, дольше лечатся в стационаре и страдают от более тяжелых последствий по сравнению с теми, кто прекратил потребление или никогда не потреблял каннабис (103). К сожалению, очень сложно убедить потребителей конопли перестать это делать. Применялись различные методы лечения, такие как когнитивно-поведенческая психотерапия и мотивационное интервью, но пока они не принесли существенного успеха. Эффект от использования тестов на определение каннабиноидов в моче пока еще исследуется. Единственным успешным фармакологическим лечением является назначение клозапина: двойное слепое исследование показало, что данный препарат уменьшает тягу к конопле (104).

ДРУГИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Зависимость от каннабиноидов

Синдром отмены в данном случае обычно является незначительным, так как каннабиноиды сохраняются в организме в течение нескольких недель. Тем не менее, для этого вида зависимости характерны сильная тяга, тревожность, раздражительность, бессонница, нарушения аппетита, дисфория и депрессия.

Около 10% потребителей становятся зависимыми (105, 106), а некоторые утверждают, что эта доля может возрастать до 17%, если потребление началось еще в подростковом возрасте (107). В Австралии, Великобритании, континентальной Европе и Северной Америке люди с каннабиноидной зависимостью стали чаще обращаться за помощью (23, 108). Исследование, проведенное в интернете (109) показало, что употребление сильнодействующих каннабиноидов было связано с повышением вероятности развития зависимости.

Депрессия и тревожные расстройства

Поперечное исследование показало, что для потребителей конопли характерны депрессия и тревожные расстройства (110-113), однако направление связи пока неясно (112, 114-116).

Шведское исследование призывников не выявило у потребителей конопли повышение риска развития депрессии (117), а систематические обзоры показали лишь слабую вероятность того, что употребление конопли может привести к развитию аффективного расстройства (118, 119). Однако, в одном из таких обзоров пришли к выводу, что употребление каннабиса было связано со средним риском развития депрессии, а также то, что при интенсивном потреблении риск значительно увеличивается (120).

С другой стороны, проспективное исследование большой группы потребителей в США показало, что употребление конопли было связано с повышением частоты употребления алкоголя, никотина или других психоактивных веществ, но не с тревожными расстройствами или расстройствами настроения (121).

Посттравматическое стрессовое расстройство

Люди с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) чаще других употребляют каннабис (122-

124), однако природа и направление связи в данном случае не выяснены. Некоторые исследования показывают, что люди с психотравмирующим опытом и развившимся впоследствии ПТСР имеют повышенный риск развития зависимости от психоактивных веществ (125, 126).

Применение конопли стало очень распространено среди американских военных ветеранов, страдающих от ПТСР, и в некоторых штатах США разрешили использование каннабиса в медицинских целях для облегчения симптомов расстройства. Однако, на данный момент нет данных подтверждающих эффективность и безопасность данного метода.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности

У взрослых потребителей каннабиса, обратившихся за лечением, высока распространенность синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (127). Проспективные исследования показывают, что употребление каннабиноидов повышает риск развития СДВГ у взрослых, в то время как СДВГ у детей может быть предиктором раннего начала употребления психоактивных веществ (129).

Остается спорным вопрос о том, уменьшает ли медицинское применение каннабиса необходимость в применении психостимулирующих препаратов. На данный момент проходит небольшое плацебо-контролируемое исследование пациентов с СДВГ (130).

Резюме

Данные о том, что потребление каннабиноидов может вызвать депрессию, тревожные расстройства, ПТСР или СДВГ являются значительно менее убедительными, чем вероятность развития психоза у потребителей. Также выглядит возможным, но не достоверным, что использование каннабиса может помочь людям с ПТСР и СДВГ.

Другие психические расстройства

Опубликовано много исследований с данными, что употребление конопли может повреждать мозговые структуры. Однако, значительная часть этих исследований была проведена на малой выборке, а контрольные группы не соответствовали необходимым требованиям, при этом большинство исследований не обеспечивало полный контроль влияния потребления алкоголя (активные потребители каннабиса также склонны к тяжелому употреблению алкоголя) (131).

Два недавних крупных исследования не обнаружили воздействия каннабиса на мозговую структуру (132, 133). Однако, в первом исследовании (132) было выделено, что употребление конопли имеет связь с полигенной шкалой риска развития шизофрении, так, у людей, имеющих высокие баллы по этой шкале и употребляющих коноплю наблюдалось снижение толщины коркового слоя. Таким образом, люди, имеющие риск развития шизофрении более чувствительны к негативному влиянию на мозг каннабиноидов.

В описанных исследованиях, как правило, не принималось во внимание сила (активность) каннабиноидов. Однако, Yucel et al (134) обнаружил, что у потребителей сильнодействующих каннабиноидов наблюдалось уменьшение объема гиппокампа, в то же время, если потребитель конопли использовал препарат, в котором содержался КБД, то таких изменений не происходило. Сходные данные получились в другом исследовании, где у потребителей конопли с более высоким содержанием КБД в образцах волос, снижение объема правого гиппокампа было меньшим, чем у потребителей с более низким содержанием КБД (135). Дальнейшее магнитно-резонансное исследование выявило, что употребление высокоактивных каннабиноидов вызывает нарушения связей белого вещества в мозолистом теле, чего не наблюдалось у потребляющих гашиш (136).

У употребляющих каннабиноиды, по сравнению с теми, кто не употреблял, хуже результаты выполнения заданий на исполнительские функции, внимание, речевые возможности и память (137,138). Катанестическое когортное исследование в Данидине показало снижение IQ на шесть баллов за время с 13 до 38 лет среди тех, у кого перед включением были диагностированы расстройства, связанные с употреблением каннабиноидов (139). Однако, в других, более коротких исследованиях, этот результат не смогли повторить (140,141). Еще одно недавнее исследование, проводившееся на протяжении 25 лет и в котором участвовало 5115 юношей и девушек показало, что их прошлый опыт употребления марихуаны был связан со снижением, но не выявило влияния на исполнительские функции и скорость обработки информации (142).

Как недавно подытожили Hall and Lynskey (143), «исследования типа случай-контроль преимущественно находят снижение вербального научения, памяти и внимания у регулярных потребителей марихуаны по сравнению с группой контроля; величина данных различий зависит от длительности и интенсивности употребления марихуаны». Некоторые исследования утверждают, что исполнительские функции полностью восстанавливаются после прекращения потребления (144), в то время как другие настаивают на том, что возможно только частичное восстановление (142).

Напомним, что КБД может смягчать неблагоприятное влияние ТПК. Натуралистическое исследование, включавшее 134 потребителя конопли, выявило, что у тех, кто потреблял каннабис с более высоким содержанием КБД, не было когнитивного снижения. (145). Те же исследователи, изучали память в аналогичной группе количеством 120 участников: участники в чьих волосах при тестировании был выявлен как ТПК, так и КБД демонстрировали достоверно лучшие результаты по сравнению с теми, у кого был обнаружен только ТПК (146).

Являются ли подростки более уязвимыми?

Исследования мозга с помощью визуализации показали большие изменения в мозге у тех, кто начинает интенсивно употреблять коноплю в подростковом возрасте по сравнению со взрослыми потребителями. Изменения включают в себя снижение объема некоторых корковых и подкорковых отделов головного мозга, включая признаки нарушения белого вещества и аномальную активность мозга при выполнении когнитивных заданий (138). Эти данные ожидают подтверждения.

Pore et al (147), исследуя интенсивно употребляющих коноплю в течение долгого времени, пришли к выводу, что у тех, кто начинает принимать каннабис в возрасте до 17 лет, уровень вербального коэффициента IQ ниже, чем у других. В группе потребителей, участвовавших в данидинском исследовании, уровень вербального IQ также был снижен у тех, кто начал употребление конопли в подростковом возрасте (148), однако, социальное снижение не было связано с возрастом начала потребления каннабиса (149).

Silins et al (150) обследовали 2500 молодых людей в Австралии и Азии и пришли к выводу, что ежедневное употребление конопли в возрасте до 17 лет ведет к «полному исчезновению» возможности окончания средней школы и получения университетского диплома. Схожее исследование, продлившееся один год, показало, что подростки, употребляющие коноплю ежедневно, хуже справляются с заданиями по математике и английскому языку (151).

В первичном отчете по когорте исследуемых из Данидина относительно возникновения психоза приводятся данные о том, что люди, начинающие употреблять коноплю в 18 лет и позже, показали лишь небольшое недостоверное увеличение вероятности возник-

новения шизофреноподобного психоза к 26 годам, однако у тех, кто начал употреблять коноплю в 15 лет и ранее, риск вырос в четыре раза (58).

Вышперечисленные данные можно объяснить тем, что в подростковом возрасте мозг находится на стадии развития. Воздействие вещества на незрелый мозг подростка может привести к необратимым повреждениям в эндоканнабиноидной системе мозга и сбоям нейротрансмиттерной функции (138).

Использование каннабиноидов и их составляющих в медицинских целях

Негативные последствия употребления каннабиноидов в целях получения удовольствия не должны мешать нам увидеть, что некоторые их компоненты могут иметь полезные лечебные свойства, как, например, это происходит у опиоидов.

Клинические исследования группы людей с шизофренией, проведенные в Германии (152) выявили, что КБД обладает антипсихотическим действием, сопоставимым с эффектом от такого антипсихотического препарата как амисульприд. Более того, исследование пациентов в психозе, на которых антипсихотики действуют только частично, показали, что дополнительное назначение КБД чаще чем плацебо достоверно улучшало показатели по шкале психоза (153).

Каннабиноидные рецепторы влияют на восприятие боли, поэтому не удивительны публикации данных о терапевтическом применении экзогенных каннабиноидов при болевом синдроме. Также был выявлен положительный эффект от курения ТПК при ВИЧ-ассоциированной нейропатической боли (154), а вдыхаемые каннабиноиды способны вызвать краткосрочное облегчение нейропатической боли, равную 5,6 баллов по болевой шкале (155).

Некоторые каннабиноидные препараты являются доступными. Например, ТПК долгое время использовался как противорвотное средство. Препараты с ТПК или комбинация ТПК и КБД, используют во многих странах в виде перорального спрея (набиксимолс) для облегчения болей и спазмов, связанных с рассеянным склерозом (156,157). КБД может быть эффективным также при лечении некоторых пациентов с эпилепсией (158-161), но этих данных недостаточно для доказательства (162).

Выводы

Учитывая то, что на данный момент не существует подходящей модели психоза у животных, сложно доказать, что причиной его развития могут стать экзогенные факторы. В связи с этим остается неясным, какие изменения у животного должны вызывать каннабиноиды, чтобы доказать возможность каннабиноидного психоза. Разумно ли ожидать такого же абсолютного доказательства связи психоза и влияния экзогенных каннабиноидов, как это было продемонстрировано с окрашиванием табачной смолы у мышей?

Gage et al (163) тщательно изучили литературу по эпидемиологии с целью найти какие-либо возможные недочеты, ошибочные суждения, обратное направление причинно-следственной связи и пришли к следующему заключению: «результаты эпидемиологических исследований являются достаточно достоверными для того, чтобы общественное здравоохранение могло информировать о том, что употребление конопли может повысить риск развития психотического расстройства».

Говоря об общественном здравоохранении, очень важно не ставить свою гипотезу выше других. Например, до сих пор остается неизвестным, в какой мере употребление конопли может повлиять на развитие психоза в случае отсутствия к этому генетической предрасположенности. Опять же, остается спорным факт о том, насколько можно избежать психоза, если не

потреблять коноплю; оценки расходятся в пределах от 8 до 24% (66). Эффект влияния конопли на анатомическую структуру мозга тоже подлежит уточнению. Кроме того, нужно заниматься разъяснением представителям государственной системы образования активно обсуждаемых сейчас вопросов о декриминализации и легализации конопли (164).

С другой стороны, страны, где были внесены поправки в законодательство и легализована конопля, дают возможность оценить эффект воздействия каннабиноидов в «естественных» условиях. Значит ли это, что легализация конопли приведет к увеличению количества потребителей? Информация на этот счет является весьма противоречивой (165, 166). Приведет ли либерализация антинаркотического законодательства к употреблению более сильных видов конопли или распространению более безопасных ее вариантов? Будут ли образовательные программы касательно регулярного употребления сильнотетрагидроканнабиноидов, включая синтезированные ее виды эффективны? Приведет ли легализация конопли для взрослых к более частому ее употреблению подростками, которые больше всего подвержены ее негативному влиянию? Увеличится ли количество служб по оказанию помощи психически больным и зависимым людям? Важно, чтобы исследователи имели возможность контролировать изменения в отношении законного статуса конопли и могли анализировать ее влияние на психическое здоровье.

Библиография

1. Room R. Cannabis policy: moving beyond stalemate. Oxford: Oxford University Press, 2010.
2. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2015. New York: United Nations, 2015.
3. Room R. Legalizing a market for cannabis for pleasure: Colorado, Washington, Uruguay and beyond. *Addiction* 2014;109:345-51.
4. Hanus LO. Pharmacological and therapeutic secrets of plant and brain (endo)cannabinoids. *Med Res Rev* 2009;29:213-71.
5. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol* 2013;64:21-47.
6. Howlett AC, Bidaut Russell M, Devane WA et al. The cannabinoid receptor: biochemical, anatomical and behavioral characterization. *Trends Neurosci* 1990;13:420-3.
7. Katona I, Freund TF. Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain. *Annu Rev Neurosci* 2012;35:529-58.
8. Piomelli D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nat Rev Neurosci* 2003;4:873-84.
9. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9 tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9 tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol* 2008;153:199-215.
10. Lutz B. On demand activation of the endocannabinoid system in the control of neuronal excitability and epileptiform seizures. *Biochem Pharmacol* 2004;68:1691-8.
11. Bocker KB, Gerritsen J, Hunault CC et al. Cannabis with high delta9 THC contents affects perception and visual selective attention acutely: an event related potential study. *Pharmacol Biochem Behav* 2010;96:67-74.
12. D'Souza DC, Fridberg DJ, Skosnik PD et al. Dose related modulation of event related potentials to novel and target stimuli by intravenous Delta(9) THC in humans. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1632-46.
13. Ilan AB, Gevins A, Coleman M et al. Neurophysiological and subjective profile of marijuana with varying concentrations of cannabinoids. *Behav Pharmacol* 2005;16:487-96.
14. Murray RM, Morrison PD, Henquet C et al. Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:885-95.
15. Morrison PD, Nottage J, Stone JM et al. Disruption of frontal theta coherence by Delta9 tetrahydrocannabinol is associated with positive psychotic symptoms. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:827-36.
16. Morgan CJ, Page E, Schaefer C et al. Cerebrospinal fluid anandamide levels, cannabis use and psychotic like symptoms. *Br J Psychiatry* 2013;202:381-2.
17. Miller LL, Cornett TL. Marijuana: dose effects on pulse rate, subjective estimates of intoxication, free recall and recognition memory. *Pharmacol Biochem Behav* 1978;9:573-7.
18. Tinklenberg J, Melges F, Hollister L et al. Marijuana and immediate memory. *Nature* 1970;226:1171-2.
19. Morrison PD, Zois V, McKeown DA et al. The acute effects of synthetic intravenous Delta9 tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med* 2009;39:1607-16.
20. Hart CL, Ilan AB, Gevins A et al. Neurophysiological and cognitive effects of smoked marijuana in frequent users. *Pharmacol Biochem Behav* 2010;96:333-41.
21. Nordstrom BR, Hart CL. Assessing cognitive functioning in cannabis users: cannabis use history an important consideration. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2798-9.
22. Schoeler T, Bhattacharyya S. The effect of cannabis use on memory function: an update. *Subst Abuse Rehabil* 2013;4:11-27.
23. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction* 2015;110:19-35.
24. D'Souza DC, Abi Saab WM, Madonick S et al. Delta 9 tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 2005;57:594-608.
25. D'Souza DC, Ranganathan M, Braley G et al. Blunted psychotomimetic and amnesic effects of delta 9 tetrahydrocannabinol in frequent users of cannabis. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2505-16.
26. Freeman D, Dunn G, Murray RM et al. How cannabis causes paranoia: using the intravenous administration of 9 tetrahydrocannabinol (THC) to identify key cognitive mechanisms leading to paranoia. *Schizophr Bull* 2015;41:391-9.
27. Bisogno T, Hanus L, De Petrocellis L et al. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol* 2001;134:845-52.
28. Thomas A, Ross RA, Saha B et al. 6'-Azidohept-2'-yne cannabidiol: a potential neutral, competitive cannabinoid CB1 receptor antagonist. *Eur J Pharmacol* 2004;487:213-21.
29. Thomas A, Baillie GL, Phillips AM et al. Cannabidiol displays unexpectedly high potency as an antagonist of CB1 and CB2 receptor agonists in vitro. *Br J Pharmacol* 2007;150:613-23.
30. McPartland JM, Duncan M, Di Marzo V et al. Are cannabidiol and Delta(9) tetrahydrocannabinol negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. *Br J Pharmacol* 2015;172:737-53.
31. Karniol IG, Shirakawa I, Kasinski N et al. Cannabidiol interferes with the effects of delta9 tetrahydrocannabinol in man. *Eur J Pharmacol* 1974;28:172-7.
32. Zuardi AW, Shirakawa I, Finkelfarb E et al. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta 9 THC in normal subjects. *Psychopharmacology* 1982;76:245-50.
33. Hindocha C, Freeman TP, Schafer G et al. Acute effects of delta 9 tetrahydrocannabinol, cannabidiol and their combination on facial emotion recognition: a randomised, double blind, placebo controlled study in cannabis users. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:325-34.
34. Leweke FM, Schneider U, Radwan M et al. Different effects of nabilone and cannabidiol on binocular depth inversion in man. *Pharmacol Biochem Behav* 2000;66:175-81.
35. Englund A, Morrison PD, Nottage J et al. Cannabidiol inhibits THC elicited paranoid symptoms and hippocampal dependent memory impairment. *J Psychopharmacol* 2013;27:19-27.
36. Potter DJ. A review of the cultivation and processing of cannabis (*Cannabis sativa* L.) for production of prescription medicines in the UK. *Drug Test Anal* 2014;6:31-8.
37. Hardwick S, King LA. Home Office cannabis potency study 2008. St. Albans: Home Office Scientific Development Branch, 2008.
38. Pijlman FT, Rigter SM, Hoek J et al. Strong increase in total delta THC in cannabis preparations sold in Dutch coffee shops. *Addict Biol* 2005;10:171-80.
39. Swift W, Wong A, Li KM et al. Analysis of cannabis seizures in NSW, Australia: cannabis potency and cannabinoid profile. *PLoS One* 2013;8:e70052.
40. ElSohly MA, Mehmedic Z, Foster S et al. Changes in cannabis potency over the last 2 decades (1995-2014): analysis of current data in the United States. *Biol Psychiatry* 2016;79:613-9.

41. Seely KA, Lapoint J, Moran JH et al. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;39:234-43.
42. Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* 2013;228:525-40.
43. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2016. Lisbon: European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2016.
44. Tait RJ, Caldicott D, Mountain D et al. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol* 2016;54:1-13.
45. Winstock A, Lynskey M, Borschmann R, et al. Risk of emergency medical treatment following consumption of cannabis or synthetic cannabinoids in a large global sample. *J Psychopharmacol* 2015;29:698-703.
46. Schifano F, Orsolini L, Duccio Papanti G et al. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry. *World Psychiatry* 2015;14:15-26.
47. Clouston TS. The Cairo Asylum. Dr. Warnock on hasheesh insanity. *Br J Psychiatry* 1896;42:790-5.
48. Andr asson S, Engstr om A, Allebeck P et al. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987;330:1483-6.
49. Anonymous. Deglamorising cannabis. *Lancet* 1995;346:1241.
50. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biol Psychiatry* 2016;79:549-56.
51. Murray RM, Di Forti M. Cannabis and psychosis: what degree of proof do we require? *Biol Psychiatry* 2016;79:514-5.
52. Tien AY, Anthony JC. Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:473-80.
53. Zammit S, Allebeck P, Andr asson S et al. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002;325:1199.
54. Manrique Garcia E, Zammit S, Dalman C et al. Cannabis, schizophrenia and other non affective psychoses: 35 years of follow up of a population based cohort. *Psychol Med* 2012;42:1321-8.
55. van Os J, Bak M, Hanssen M et al. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population based study. *Am J Epidemiol* 2002;156:319-27.
56. Weiser M, Knobler HY, Noy S et al. Clinical characteristics of adolescents later hospitalized for schizophrenia. *Am J Med Genet* 2002;114:949-55.
57. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med* 2003;33:15-21.
58. Arseneault L, Cannon M, Poulton R et al. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002;325:1212-3.
59. Ferdinand RF, Sondeijker F, van der Ende J et al. Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction* 2005;100:612-8.
60. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005;330:11.
61. Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P et al. Self reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey. *Br J Psychiatry* 2006;188:519-26.
62. R essler W, Hengartner MP, Angst J et al. Linking substance use with symptoms of subclinical psychosis in a community cohort over 30 years. *Addiction* 2012;107:1174-84.
63. Gage SH, Hickman M, Heron J et al. Associations of cannabis and cigarette use with psychotic experiences at age 18: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Psychol Med* 2014;44:3435-44.
64. Rognli EB, Berge J, HMKansson A et al. Long term risk factors for substance induced and primary psychosis after release from prison. A longitudinal study of substance users. *Schizophr Res* 2015;168:185-90.
65. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
66. Di Forti M, Marconi A, Carra E et al. Proportion of patients in south London with first episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case control study. *Lancet Psychiatry* 2015;2:233-8.
67. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P et al. High potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;195:488-91.
68. Di Forti M, Sallis H, Allegri F et al. Daily use, especially of high potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull* 2014;40:1509-17.
69. Schubart CD, Sommer IE, van Gastel WA et al. Cannabis with high cannabidiol content is associated with fewer psychotic experiences. *Schizophr Res* 2011;130:216-21.
70. Morgan CJ, Curran HV. Effects of cannabidiol on schizophrenia like symptoms in people who use cannabis. *Br J Psychiatry* 2008;192:306-7.
71. Pierre JM, Gandal M, Son M. Cannabis induced psychosis associated with high potency "wax dabs". *Schizophr Res* 2016;172:211-2.
72. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA et al. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend* 2014;144:12-41.
73. Papanti D, Schifano F, Botteon G et al. "Spicephrenia": a systematic overview of "spice" related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol* 2013;28:379-89.
74. Fattore L. Synthetic cannabinoids further evidence supporting the relationship between cannabinoids and psychosis. *Biol Psychiatry* 2016;79:539-48.
75. Large M, Sharma S, Compton MT et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:555-61.
76. Loberg EM, Helle S, Nygard M et al. The cannabis pathway to non affective psychosis may reflect less neurobiological vulnerability. *Front Psychiatry* 2014;5:159.
77. Arnold C, Allott K, Farhall J et al. Neurocognitive and social cognitive predictors of cannabis use in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;168:231-7.
78. Ferraro L, Russo M, O'Connor J et al. Cannabis users have higher premorbid IQ than other patients with first onset psychosis. *Schizophr Res* 2013;150:129-35.
79. Ruiz Veguilla M, Callado LF, Ferrin M. Neurological soft signs in patients with psychosis and cannabis abuse: a systematic review and meta analysis of paradox. *Curr Pharm Des* 2012;18:5156-64.
80. Ksir C, Hart CL. Cannabis and psychosis: a critical overview of the relationship. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:12.
81. Hill M. Perspective: Be clear about the real risks. *Nature* 2015;525:S14.
82. Haney M, Evins AE. Does cannabis cause, exacerbate or ameliorate psychiatric disorders? An oversimplified debate discussed. *Neuropsychopharmacology* 2016;41:393-401.
83. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Psychosocial sequelae of cannabis use and implications for policy: findings from the Christchurch Health and Development Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1317-26.
84. Bianconi F, Bonomo M, Marconi A et al. Differences in cannabis related experiences between patients with a first episode of psychosis and controls. *Psychol Med* 2016;46:995-1003.
85. Boydell J, van Os J, Caspi A et al. Trends in cannabis use prior to first presentation with schizophrenia, in South East London between 1965 and 1999. *Psychol Med* 2006;36:1441-6.
86. Ksir C, Hart CL. Correlation still does not imply causation. *Lancet Psychiatry* 2016;3:401.
87. McGuire PK, Jones P, Harvey I et al. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis associated psychosis. *Schizophr Res* 1995;15:277-81.
88. Power RA, Verweij KJ, Zuhair M et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Mol Psychiatry* 2014;19:1201-4.
89. Gage SH, Munaf  MR, MacLeod J et al. Cannabis and psychosis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:380.
90. Di Forti M, Vassos E, Lynskey M et al. Cannabis and psychosis Authors' reply. *Lancet Psychiatry* 2015;2:382.
91. Martin AK, Robinson G, Reutens D et al. Cannabis abuse and age at onset in schizophrenia patients with large, rare copy number variants. *Schizophr Res* 2014;155:21-5.

92. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M et al. Moderation of the effect of adolescent onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol O methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene x environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005;57:1117-27.
93. Tunbridge EM, Dunn G, Murray RM et al. Genetic moderation of the effects of cannabis: catechol O methyltransferase (COMT) affects the impact of Delta9 tetrahydrocannabinol (THC) on working memory performance but not on the occurrence of psychotic experiences. *J Psychopharmacol* 2015;29:1146-51.
94. van Winkel R, van Beveren NJ, Simons C. AKT1 moderation of cannabis induced cognitive alterations in psychotic disorder. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2529-37.
95. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H et al. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry* 2012;72:811-6.
96. Morgan CJ, Freeman TP, Powell J et al. AKT1 genotype moderates the acute psychotomimetic effects of naturalistically smoked cannabis in young cannabis smokers. *Transl Psychiatry* 2016;6:e738.
97. Colizzi M, Iyegbe C, Powell J et al. Interaction between functional genetic variation of DRD2 and cannabis use on risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2015;41:1171-82.
98. Gill KE, Poe L, Azimov N et al. Reasons for cannabis use among youths at ultra high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:207-10.
99. Bossong MG, Mehta MA, van Berckel BN et al. Further human evidence for striatal dopamine release induced by administration of 9 tetrahydrocannabinol (THC): selectivity to limbic striatum. *Psychopharmacology* 2015;232:2723-9.
100. Volkow ND, Wang GJ, Telang F et al. Decreased dopamine brain reactivity in marijuana abusers is associated with negative emotionality and addiction severity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:E3149-56.
101. Murray RM, Mehta M, Di Forti M. Different dopaminergic abnormalities underlie cannabis dependence and cannabis induced psychosis. *Biol Psychiatry* 2014;75:430-1.
102. Ginovart N, Tournier BB, Moulin Sallanon M, et al. Chronic Delta(9) tetrahydrocannabinol exposure induces a sensitization of dopamine D(2)/(3) receptors in the mesoaccumbens and nigrostriatal systems. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:2355-67.
103. Schoeler T, Monk A, Sami MB et al. Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:215-25.
104. Brunette MF, Dawson R, O'Keefe CD et al. A randomized trial of clozapine vs. other antipsychotics for cannabis use disorder in patients with schizophrenia. *J Dual Diagn* 2011;7:50-63.
105. Budney AJ, Roffman R, Stephens RS et al. Marijuana dependence and its treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2007;4:4-16.
106. Lopez Quintero C, Perez de los Cobos J, Hasin DS et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend* 2011;115:120-30.
107. Anthony J. The epidemiology of cannabis dependence. In: Roffman RA, editor; Stephens RS, editor. (eds). *Cannabis dependence: its nature, consequences and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006:58-105.
108. Health & Social Care Information Centre. *Statistics on drug misuse*. England 2014. London: Health & Social Care Information Centre, 2014.
109. Freeman T, Winstock A. Examining the profile of high potency cannabis and its association with severity of cannabis dependence. *Psychol Med* 2015;45:3181-9.
110. Toftdahl NG, Nordentoft M, Hjorthøj C. Prevalence of substance use disorders in psychiatric patients: a nationwide Danish population based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016;51:129-40.
111. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. The relationship between cannabis use, depression and anxiety among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well Being. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001;36:219-27.
112. Feingold D, Weiser M, Rehm J et al. The association between cannabis use and anxiety disorders: results from a population based representative sample. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:493-505.
113. Kedzior KK, Laeber LT. A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population: a meta analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry* 2014;14:1-22.
114. Chen C Y, Wagner AF, Anthony CJ. Marijuana use and the risk of major depressive episode. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37:199-206.
115. Feingold D, Weiser M, Rehm J et al. The association between cannabis use and mood disorders: a longitudinal study. *J Affect Disord* 2015;172:211-8.
116. Crippa JA, Zuardi AW, Martini Santos R et al. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol* 2009;24:515-23.
117. Manrique Garcia E, Zammit S, Dalman C et al. Cannabis use and depression: a longitudinal study of a national cohort of Swedish conscripts. *BMC Psychiatry* 2012;12:112.
118. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction* 2003;98:1493-504.
119. Moore THM, Zammit S, Lingford Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
120. Lev Ran S, Roerecke M, Le Foll B et al. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta analysis of longitudinal studies. *Psychol Med* 2014;44:797-810.
121. Blanco C, Hasin DS, Wall MM et al. Cannabis use and risk of psychiatric disorders: prospective evidence from a US national longitudinal study. *JAMA Psychiatry* 2016;73:388-95.
122. Cougle JR, Bonn Miller MO, Vujanovic AA et al. Posttraumatic stress disorder and cannabis use in a nationally representative sample. *Psychol Addict Behav* 2011;25:554-8.
123. Kevorkian S, Bonn Miller MO, Belendiuk K et al. Associations among trauma, posttraumatic stress disorder, cannabis use, and cannabis use disorder in a nationally representative epidemiologic sample. *Psychol Addict Behav* 2015;29:633-8.
124. Kilpatrick DG, Acierno R, Saunders B et al. Risk factors for adolescent substance abuse and dependence: data from a national sample. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:19-30.
125. Chilcoat HD, Breslau N. Posttraumatic stress disorder and drug disorders: testing causal pathways. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:913-7.
126. Vlahov D, Galea S, Resnick H et al. Increased use of cigarettes, alcohol, and marijuana among Manhattan, New York, residents after the September 11th terrorist attacks. *Am J Epidemiol* 2002;155:988-96.
127. Notzon DP, Pavlicova M, Glass A et al. ADHD is highly prevalent in patients seeking treatment for cannabis use disorders. *J Atten Disord* (in press).
128. Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and adult ADHD symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2008;95:90-6.
129. Chang Z, Lichtenstein P, Larsson H. The effects of childhood ADHD symptoms on early onset substance use: a Swedish twin study. *J Abnorm Child Psychol* 2012;40:425-35.
130. Experimental Medicine in ADHD Cannabinoids (EMA C). <https://clinicaltrials.gov/>.
131. Weiland BJ, Thayer RE, Depue BE et al. Daily marijuana use is not associated with brain morphometric measures in adolescents or adults. *J Neurosci* 2015;35:1505-12.
132. French L, Gray C, Leonard G et al. Early cannabis use, polygenic risk score for schizophrenia and brain maturation in adolescence. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1002-11.
133. Pagliaccio D, Barch DM, Bogdan R et al. Shared predisposition in the association between cannabis use and subcortical brain structure. *JAMA Psychiatry* 2015;72:994-1001.
134. Yucel M, Lorenzetti V, Suo C et al. Hippocampal harms, protection and recovery following regular cannabis use. *Transl Psychiatry* 2016;6:e710.

135. Demirakca T, Sartorius A, Ende G et al. Diminished gray matter in the hippocampus of cannabis users: possible protective effects of cannabidiol. *Drug Alcohol Depend* 2011;114:242-5.
136. Rigucci S, Marques TR, Di Forti M et al. Effect of high potency cannabis on corpus callosum microstructure. *Psychol Med* 2016;46:841-54.
137. Schoeler T, Kambeitz J, Behlke I et al. The effects of cannabis on memory function in users with and without a psychotic disorder: findings from a combined meta analysis. *Psychol Med* 2016;46:177-88.
138. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE et al. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review. *JAMA Psychiatry* 2016;73:292-7.
139. Meier MH, Caspi A, Ambler A, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:E2657-64.
140. Mokrysz C, Landy R, Gage SH et al. Are IQ and educational outcomes in teenagers related to their cannabis use? A prospective cohort study. *J Psychopharmacol* 2016;30:159-68.
141. Jackson NJ, Isen JD, Khoddam R et al. Impact of adolescent marijuana use on intelligence: results from two longitudinal twin studies. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113:E500-8.
142. Auer R, Vittinghoff E, Yaffe K et al. association between lifetime marijuana use and cognitive function in middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Intern Med* 2016;176:352-61.
143. Hall W, Lynskey M. Long term marijuana use and cognitive impairment in middle age. *JAMA Intern Med* 2016;176:362-3.
144. Schreiner AM, Dunn ME. Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: a meta analysis. *Exp Clin Psychopharmacol* 2012;20:420-9.
145. Morgan CJ, Schafer G, Freeman TP et al. Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study. *Br J Psychiatry* 2010;197:285-90.
146. Morgan CJ, Gardener C, Schafer G et al. Sub chronic impact of cannabinoids in street cannabis on cognition, psychotic like symptoms and psychological well being. *Psychol Med* 2012;42:391-400.
147. Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson JI et al. Early onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug Alcohol Depend* 2003;69:303-10.
148. Meier MH, Hill ML, Small PJ et al. Associations of adolescent cannabis use with academic performance and mental health: a longitudinal study of upper middle class youth. *Drug Alcohol Depend* 2015;156:207-12.
149. Cerda M, Moffitt TE, Meier MH et al. Persistent cannabis dependence and alcohol dependence represent risks for midlife economic and social problems: a longitudinal cohort study. *Clin Psychol Sci (in press)*.
150. Silins E, Horwood LJ, Patton GC et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1:286-93.
151. Stiby AI, Hickman M, Munafo MR et al. Adolescent cannabis and tobacco use and educational outcomes at age 16: birth cohort study. *Addiction* 2015;110:658-68.
152. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2012;2:e94.
153. McGuire P. A double blind, randomised, placebo controlled, parallel group trial of cannabidiol as adjunctive therapy in the first line treatment of schizophrenia or related psychotic disorder. Presented at the 5th Schizophrenia International Research Society Conference, Florence, April 2016.
154. Abrams DI, Jay C, Shade S et al. Cannabis in painful HIV associated sensory neuropathy. A randomized placebo controlled trial. *Neurology* 2007;68:515-21.
155. Andrae MH, Carter GM, Shaparin N et al. Inhaled cannabis for chronic neuropathic pain: a meta analysis of individual patient data. *J Pain* 2015;16:1221-32.
156. Patti F, Messina S, Solaro C et al. Efficacy and safety of cannabinoid oromucosal spray for multiple sclerosis spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:944-51.
157. Koppel BS, Brust JCM, Fife T et al. Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014;82:1556-63.
158. Brust JC, Ng SK, Hauser AW et al. Marijuana use and the risk of new onset seizures. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 1992;103:176-81.
159. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6.
160. Porter BE, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol enriched cannabis use in pediatric treatment resistant epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;29:574-7.
161. Press CA, Knupp KG, Chapman KE. Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015;45:49-52.
162. Friedman D, Devinsky O. Cannabinoids in the treatment of epilepsy. *N Engl J Med* 2015;373:1048-58.
163. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biol Psychiatry* 2016;79:549-56.
164. Large M. The need for health warnings about cannabis and psychosis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:188-9.
165. Hasin DS, Wall M, Keyes KM et al. Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross sectional surveys. *Lancet Psychiatry* 2015;2:601-8.
166. Shi Y, Lenzi M, An R. Cannabis liberalization and adolescent cannabis use: a cross national study in 38 countries. *PLoS One* 2015;10:e0143562.

Расстройства, связанные с сексуальностью и половой принадлежностью в МКБ-11: пересмотр классификации МКБ-10, основанный на последних научных доказательствах, клиническом опыте и правовых соображениях

Geoffrey M. Reed^{1,2}, Jack Drescher³, Richard B. Krueger⁴, Elham Atalla⁵, Susan D. Cochran⁶, Michael B. First⁴, Peggy T. Cohen-Kettenis⁷, Ivan Arango-de Montis⁸, Sharon J. Parish⁹, Sara Cottler¹⁰, Peer Briken¹¹, Shekhar Saxena¹

¹ Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Швейцария)

² School of Psychology, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, Mexico (Мексика)

³ Department of Psychiatry, New York Medical College, New York, NY, USA (США)

⁴ Department of Psychiatry, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York State Psychiatric Institute and New York Presbyterian Hospital, New York, NY, USA (США)

⁵ Primary Care and Public Health Directorate, Ministry of Health, Manama, Bahrain;

⁶ Fielding School of Public Health, University of California, Los Angeles, CA, USA (США)

⁷ Department of Medical Psychology, VU University Medical Centre, and Center of Expertise on Gender Dysphoria, Amsterdam, The Netherlands (Нидерланды)

⁸ Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Múñiz, Mexico City, Mexico (Мексика)

⁹ Departments of Medicine and Psychiatry, Weill Cornell Medical College and New York Presbyterian Hospital/Westchester Division, White Plains, NY, USA (США)

¹⁰ Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Швейцария)

¹¹ Institute for Sex Research and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany (Германия)

Перевод: Пальчикова Е., Рузайкина А., Осадший Ю.

Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

Резюме

К грядущему одиннадцатому пересмотру международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, ВОЗ предложила существенные поправки в классификацию психических расстройств и расстройств поведения. Этот класс включает в себя в том числе: F52 "Сексуальные дисфункции, не обусловленные органическими нарушениями или болезнями"; F64 "Расстройства половой идентификации"; F65 "Расстройства сексуального предпочтения" и F66 "Психологические и поведенческие расстройства, связанные с половым развитием и ориентацией". Эти поправки были предложены в связи с прогрессом в исследованиях и клинической практике, и, в большей степени, на основании крупных изменений в социальной сфере, релевантной политике, законах и правах человека. В данной статье описаны основные рекомендуемые изменения, подкрепленные доводами и доказательствами, а также важные различия с DSM-5. Для "Положений о сексуальном здоровье" была предложена интегрированная классификация сексуальных дисфункций, не разделяющая понятия "разум" и "тело", что присутствовало в МКБ-10. Категория "Расстройства половой идентификации" была переосмыслена и названа "Половое несоответствие", а также было предложено вывести эту категорию в отдельный блок. Предложенная классификация парафилий различает состояния, имеющие отношение к психопатологии и медицине, и состояния, характеризующие только поведенческие особенности. Категории МКБ-10, имеющие отношения к половому развитию и ориентации, были рекомендованы к удалению из МКБ-11.

Ключевые слова: международная классификация болезней, МКБ-11, сексуальное здоровье, сексуальные расстройства, транссексуализм, половые расстройства, половое несоответствие, парафилии, сексуальная ориентация, DSM-5

(World Psychiatry 2016; 15: 205-209)

В настоящий момент ВОЗ осуществляет одиннадцатый пересмотр международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11). Ожидается, что МКБ-11 будет одобрена Ассамблеей Здравоохранения в мае 2018 года. МКБ-10 была одобрена в 1990 году, таким образом, текущий период между пересмотрами оказался самым длительным в истории МКБ.

В 2007 году Департамент психического здоровья и зависимостей ВОЗ назначил Международный Консультативный Совет пересмотреть в МКБ-10 класс "Психическое здоровье и расстройства поведения", чтобы обозначить тактические указания и предоставлять консультации, пока разрабатывается соответствующий класс МКБ-11¹. Процесс пересмотра продвинулся, был назначен ряд рабочих групп по разным предметным

областям, которые должны были описать имеющиеся основания для пересмотра и разработать рекомендации к изменениям по каждой диагностической группе².

С самого начала процесса пересмотра было ясно, что в МКБ-10 есть сложности и противоречия в блоках сексуальности и половой идентификации, таких как: F52 "Сексуальные дисфункции, не обусловленные органическими нарушениями или болезнями", F64 "Расстройства половой идентификации", F65 "Расстройства сексуального предпочтения" и F66 "Психологические и поведенческие расстройства, связанные с половым развитием и ориентацией". За последние 25 лет были совершены значительные продвижения в исследованиях по соответствующим категориям, в социальной сфере, релевантной политике, законах и правовых стандартах.

Для того, чтобы облегчить доступ к медицинским учреждениям, учитывая сложность вопросов сексуальности и необходимая широкого взгляда на проблему, Департамент ВОЗ по психическому здоровью и зависимостям объединился с Департаментом репродуктивных исследований и здоровья, предложив пересмотреть соответствующие блоки. Оба департамента назначили совместные рабочие группы по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью, чтобы помочь в разработке конкретных рекомендаций.

Первая задача рабочей группы состояла в том, чтобы описать имеющиеся научные основания и найти соответствующую информацию о политике здравоохранения и опыте врачей в работе с вышеописанными категориями МКБ-10. Спорные вопросы были исследованы по различным параметрам, включая оказание первой помощи, специализированной помощи, работу социальных и судебных служб. Также учитывались права человека, имеющие отношение к диагностической классификации по каждой из областей. Помимо этого, рабочая группа разносторонне оценивала рекомендации DSM-5³ (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам), с точки зрения их клинической полезности и пригодности для глобального внедрения. Наконец, рабочая группа должна была сформулировать конкретный план, включающий в себя расположение и организацию категорий, диагностические руководства по каждой категории в соответствии со всеми требованиями пересмотра МКБ².

В следующих главах описываются основные рекомендуемые поправки для вышеупомянутых четырех категорий. Для предметного сравнения используется версия МКБ-10 для специалистов здравоохранения, ее клинические описания, диагностические руководства по классу "Психические расстройства и расстройства поведения"⁴. Также приводятся обоснования для поправок и описание различий с DSM-5.

Предлагаемые поправки для F52 -сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями

Классификация сексуальных расстройств в МКБ-10 основана на Декартовском принципе разделения органического и неорганического. Большая часть сексуальных расстройств в МКБ-10 относится к классу "Болезни мочеполовой системы", и лишь некоторая часть – к классу "Психические расстройства и расстройства поведения". Однако за годы функционирования МКБ-10 было проведено значительное количество исследований, результаты которых единогласно доказывают синергизм соматического и психического факторов в формировании сексуальной дисфункции. Таким образом, классификация МКБ-10 идет в разрез с современным, более интегрированным подходом к вопросам сексуального здоровья⁶⁻⁹.

Рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью предложила включить в класс "Состояния, связанные с сексуальным здоровьем" интегрированную классификацию сексуальных дисфункций (см. таб. 1), что наиболее близко к современным доказательствам и врачебной практике¹⁰. Предлагаемая классификация содержит в себе как и описанные в МКБ-10 сексуальные дисфункции из класса психических расстройств, так и многие варианты дисфункций, которые ранее относились к разделу болезней мочеполовой системы.¹¹

В диагностических руководствах для МКБ-11 "сексуальная ответная реакция (респонс)" описывается как сложное взаимодействие психологических, межличностных, социальных, культурных, гендерных и физиологических факторов. Любой из компонентов сексуального ответа может влиять на сексуальную дисфункцию⁸, которая, в свою очередь, понимается как полиэ-

тиологический синдром, при котором человек испытывает трудности с самоудовлетворением или самопроизвольной сексуальной активностью (без использования вспомогательных средств).

Предлагаемые для МКБ-11 диагностические руководства распределяют сексуальные дисфункции на следующие группы: расстройства влечения и возбуждения; оргазмическая дисфункция; расстройства эякуляции; другие сексуальные дисфункции. Кроме того, предлагается выделить диспареунию в отдельный блок. Чтобы подчеркнуть общность сексуального ответа, вышеописанные группы применимы и к мужчинам, и к женщинам, где это возможно^{12,13} (например, сниженное половое влечение, оргазмическая дисфункция), но не игнорируются признанные половые различия в природе сексуального опыта¹⁴. Мужчины и женщины демонстрируют схожие пути нервной активации и дезактивации и схожую активность нейротрансмиттеров, связанных с сексуальным желанием. Динамические изменения сексуального ответа одинаковым образом модулируются и укрепляются с помощью поведения, опыта и нейропластичности. Некоторые схожие сексуальные дисфункции у мужчин и женщин имеют разные клинические проявления в силу половых особенностей. (Например, женская фригидность и эректильная дисфункция у мужчин).

Предлагаемое руководство определило следующие критерии сексуальной дисфункции: а) непрерывное или эпизодическое течение расстройства в течение нескольких месяцев; б) частые эпизоды, но возможно с разной интенсивностью; в) связь с клинически значимым расстройством. Однако в случаях, когда есть непосредственная острая причина половых дисфункций (например, радикальная простатэктомия; эректильная дисфункция при повреждении спинного мозга; фригидность при раке молочной железы и его лечении), диагнозом ставится и назначается лечение без учета вышеописанных критериев.

Кроме того, предлагаемое диагностическое руководство четко дает понять, что не существует никаких нормативов сексуальной активности. "Удовлетворительной" сексуальной активностью предлагается считать ту, которая

В буквальном смысле удовлетворяет данного конкретного человека, т.е. индивид способен участвовать в половой жизни настолько, насколько он этого желает. Если индивид удовлетворен своей сексуальной деятельностью, то сексуальная дисфункция сразу исключается, даже если его сексуальная активность отличается от таковой у других людей, культуры или субкультуры. Нереалистичные ожидания со стороны партнера, несоответствие сексуального желания между партнерами, различия сексуальной стимуляции не могут считаться основаниями для постановки диагноза сексуальной дисфункции.

Рекомендуемая для МКБ-11 классификация основана на системе сбалансированных критериев, существующих вне каких-либо категорий и предназначенных для идентификации важных клинических характеристик сексуальных дисфункций. Временной критерий демонстрирует была ли дисфункция на протяжении всей жизни или возникла в какой-то момент, т.е. ранее сексуальной дисфункции не было. Ситуативный критерий определяет – сексуальная дисфункция генерализована или ситуативна (например, сексуальный ответ может отсутствовать или снижаться при одних обстоятельствах, но присутствовать при других, в том числе при мастурбации).

Нововведением в рекомендуемой классификации сексуальных дисфункций и диспареуний МКБ-11 является отказ от разделения их на органической и неорганической природы сексуальных дисфункций, и введение ряда этиологических детерминант. Эти детерминанты не являются взаимоисключающими, напро-

Таблица 1. Классификация сексуальных дисфункций в МКБ-11 (рекомендуемая), МКБ-10 и DSM-5 (имеющиеся)			
МКБ-11	МКБ-10	DSM-5	Комментарии
<p>Класс: "Состояния, связанные с сексуальным здоровьем"</p> <p>Блок: "Сексуальные дисфункции"</p>	<p>Класс: "Психические расстройства и расстройства поведения" Подкласс: "Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами" Блок: "Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями" Класс: "Болезни мочеполовой системы" Подкласс: "Болезни мужских половых органов" Блок: "Другие болезни полового члена" Подкласс: "Невоспалительные болезни женских половых органов" Блок: "Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом"</p>	<p>Класс: "Сексуальные дисфункции"</p>	<ul style="list-style-type: none"> В МКБ-11 Сексуальные дисфункции были включены в новый класс, названный "Состояния, связанные с сексуальным здоровьем". В рекомендуемой классификации для МКБ-11 Сексуальные дисфункции включают в себя и категории из класса психических расстройств, и многие категории из класса болезней мочеполовой системы. Для МКБ-11 предлагается 4 основных группы сексуальных дисфункций: "Расстройства сексуального желания и фригидность; Оргазмические дисфункции; Эякуляторные дисфункции; Другие сексуальные дисфункции". Также предполагается отдельный блок "Расстройства, связанные с болью во время секса". Классификация Сексуальных дисфункций DSM-5 исключает причины, связанные с неполовыми заболеваниями, применением веществ и лекарственных средств. МКБ-11 позволяет ставить диагноз "сексуальная дисфункция" при вышеописанных причинах в том случае, если необходимо отдельное лечение данной дисфункции или имеет место взаимодействие этиологических факторов.
<p>Категория: рекомендована к удалению</p>	<p>Категория: "Отвращение к половым сношениям"</p>	<p>Категория: отсутствует</p>	<p>Категория из МКБ-10 "Отвращение к половым сношениям" в МКБ-11 будет относиться к категории "Расстройство, связанное с болью во время секса" или позиционироваться отдельный вид фобического расстройства.</p>
<p>Категория: "Женская фригидность"</p>	<p>Категория: "Недостаточность генитальной реакции; Отсутствие полового удовольствия"</p>	<p>Категория: "Расстройство, связанное с влечением и фригидностью у женщин"</p>	<p>Для МКБ-11 предлагается гендерное разделение расстройств влечения на 2 категории вместо категории "Недостаточность генитальной реакции" в связи с анатомо-физиологическими различиями полов, которые лежат в основе клинических проявлений этих расстройств. В МКБ-11 физиологический компонент фригидности включен в категорию "Отсутствие полового удовольствия" так же относится к категории "Женская фригидность".</p>
<p>Категория: "Эректильная дисфункция"</p>	<p>Категория: "Недостаточность генитальной реакции; Импотенция, обусловленная органическими нарушениями"</p>	<p>Категория: "Расстройство, связанное с эрекцией"</p>	<p>Для МКБ-11 предлагается гендерное разделение расстройств влечения на 2 категории вместо категории "Недостаточность генитальной реакции" в связи с анатомо-физиологическими различиями полов, которые лежат в основе клинических проявлений этих расстройств. МКБ-11 включает категорию "Органическая эректильная дисфункция".</p>
<p>Категория: "Ранняя эякуляция"</p>	<p>Категория: "Преждевременная эякуляция"</p>	<p>Категория: "Преждевременная эякуляция"</p>	<p>Для МКБ-11 предлагается заменить понятие "преждевременная" на "ранняя".</p>
<p>Категория: "Задержка эякуляции"</p>	<p>Категория: "Оргазмическая дисфункция"</p>	<p>Категория: "Задержка эякуляции"</p>	<p>DSM-5 не разделяет понятия "мужской оргазм" и "эякуляция".</p>
<p>Категория: "Другая сексуальная дисфункция"</p>	<p>Категория: "Другая сексуальные дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями; Другие болезни полового члена; Другие уточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом"</p>	<p>Категория: "Другая сексуальная дисфункция"</p>	<p>Классификация Сексуальных дисфункций DSM-5 исключает причины, связанные с неполовыми заболеваниями, применением веществ и лекарственных средств. МКБ-11 позволяет ставить диагноз "сексуальная дисфункция" при вышеописанных причинах в том случае, если необходимо отдельное лечение данной дисфункции или имеет место взаимодействие этиологических факторов.</p>
<p>Категория: "Сексуальная дисфункция, неуточненная"</p>	<p>Категория: "Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями, неуточненная; Заболевание полового члена, неуточненное; Состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом неуточненные"</p>	<p>Категория: "Сексуальная дисфункция, неуточненная"</p>	<p>Классификация Сексуальных дисфункций DSM-5 исключает причины, связанные с неполовыми заболеваниями, применением веществ и лекарственных средств. МКБ-11 позволяет ставить диагноз "сексуальная дисфункция" при вышеописанных причинах в том случае, если необходимо отдельное лечение данной дисфункции или имеет место взаимодействие этиологических факторов.</p>
<p>Категория: "Расстройство, связанное с болью во время секса" (отдельный блок сексуальных дисфункций)</p>	<p>Категория: "Вагинизм неорганического происхождения; Вагинизм (органический)"</p>	<p>Категория: "Генитально-тазовая боль/расстройство проникновения"</p>	<p>В МКБ-11 предлагается исключить категорию "Диспареуния" и "Вульводиния", оставив категорию "Вагинизм", который относится к классу "Заболевания мочеполовой системы". В DSM-5 категория "Генитально-тазовая боль/расстройство проникновения" включает в себя диспареунию, вульводинию при условии их возникновения во время проникновения или полового акта.</p>

тив, может быть указано столько детерминант, сколько достоверно соответствуют диагностируемому виду сексуальной дисфункции. Предлагаемые детерминанты:

- Сексуальная дисфункция, связанная с другим заболеванием, травмой или операцией (например, СД, депрессивные расстройства, гипотиреозидизм, рассеянный склероз, женское обрезание, радикальная простатэктомия)¹⁵⁻¹⁹;
- Сексуальная дисфункция, связанная с медикаментами и другими веществами (СИОЗС, антагонисты гистаминовых рецепторов, алкоголь, опиаты, амфетамины)²⁰⁻²¹;
- Сексуальная дисфункция, связанная с нехваткой знаний (об особенностях своего тела, сексуальной деятельности и сексуального ответа)²²;
- Сексуальная дисфункция, связанная с психологическими или поведенческими факторами (негативное отношение к сексу, неудачный предыдущий опыт, расстройства сна и отдыха, переутомление)^{23,24};
- Сексуальная дисфункция, связанная с особенностями отношений (конфликты, бедность романтического компонента)^{25,26};
- Сексуальная дисфункция, связанная с культуральными особенностями (культурально обусловленное подавление сексуального удовлетворения, боязнь "вместе с семенем" потерять силу, заболеть или умереть)^{27,28}.

Другие изменения касаются, например, исключения из классификации сексуальных расстройств F52.7 "Повышенное половое влечение". Категория F52.0 "Отсутствие или потеря сексуального влечения" предлагается в более развернутом виде – как "Дисфункция, связанная со снижением полового влечения у мужчин и женщин", "Женская фригидность" и "Эректильная дисфункция у мужчин". F52.1 "Отвращение к половым сношениям" будет относиться к диспареуниям или к классу тревожных расстройств, если присутствует фобический компонент. Категория F52.11 "Отсутствие полового удовольствия", относящаяся в МКБ-10 больше к женскому полу, теперь будет входить в понятие "Фригидность". Другие причины отсутствия полового удовольствия (гипогедонический оргазм, болезненный оргазм)²⁹ будут отражены в блоке "Другие сексуальные дисфункции". Категорию F52.2 "Недостаточность генитальной реакции" предлагается разделить по полу и отнести к "Фригидности", либо "Эректильной дисфункции".

Сравнение с DSM-5

Рекомендуемая для МКБ-11 классификация отличается от классификации DSM-5, в первую очередь, своим стремлением объединить расстройства, которые могут включать в себя диапазон этиологических и сочетанных параметров. DSM-5 признает вероятность участия нескольких этиологических и терапевтических компонентов в сексуальной дисфункции, как то: партнер, отношения, личностная ранимость, культуральные, религиозные и медицинские факторы. Но в то же время, согласно DSM-5, при формировании сексуальной дисфункции под влиянием состояния здоровья, другого заболевания, веществ или препаратов, отдельный диагноз сексуальной дисфункции не может быть поставлен. Это обусловлено позиционированием DSM-5 себя конкретной классификацией психических и поведенческих расстройств (не смотря на то, что DSM-5 пренебрег принципом сепаративности в классификации расстройств сна и отдыха, а также нейрокогнитивных расстройств). Поскольку классификация МКБ-11 включает в себя все возможные факторы сексуальных расстройств, предполагается, что это откроет новые горизонты для интеграции. МКБ-11 допускает постановку диагноза "сексуальная дисфункция" вне зависимости от ее этиологии в том случае, если для лечения данного расстройства нужна специфическая терапия. Наличие множества этиологических факто-

ров одной сексуальной дисфункции в МКБ-11 может быть отражено с помощью специальных этиологических детерминант.

DSM-5 возводит расстройства сексуального возбуждения и влечения в общую гендерную категорию³⁰, хотя, как оказалось, это весьма спорно³¹⁻³⁵. В МКБ-11, напротив, категория "Расстройства, связанные со снижением полового влечения" может быть применена к обоим полам, в то время как женская фригидность выделена в отдельную категорию. Разделение понятий "влечение" и "возбуждение" обосновано рядом научных доказательств, включая генетические исследования близнецов³⁶, исследование генетических полиморфизмов, использование серотонинергических антидепрессантов^{37,38} и исследования, включающие в себя нейровизуализационные методики³⁹. Так же было доказано, что для лечения расстройств, связанных со снижением полового влечения как у мужчин, так и у женщин, нужен одинаковый подход⁴⁰, в то время как лечение женской фригидности подразумевает совсем иную терапию⁴¹⁻⁴³. Несмотря на то, что между расстройствами влечения и расстройствами возбуждения есть некая коморбидность, они не представляют собой одно и то же; исследования подчеркивают необходимость рассмотрения этих расстройств с позиции их различий⁴⁴.

Классификация боли, связанной с половым актом для МКБ-11 обеспечивает возможность индентифицирования отдельных видов болевых синдромов, не исключая виды, обусловленные другим заболеванием или состоянием здоровья. Данная категория схожа с таковой в МКБ-10, однако не подразумевает диспареунию и вульводинию, т.к. эти состояния были возведены в отдельную категорию класса заболеваний мочеполовой системы. Данные синдромы имеют различную этиологию, встречаются среди разных слоев населения и требуют разного лечения⁴⁵⁻⁴⁷.

Наконец, категория "Расстройство, связанное с оргазмом у мужчин" из DSM-IV-TR было преобразовано в DSM-5 в "Задержку эякуляции". Это решение было обосновано исследованием Medline, в котором доказывалось, что раздельное понимание мужского оргазма и эякуляции мало применимо⁴⁸. Кроме того, поводом для видоизменения этой категории в DSM-5 послужила крайне редкая встречаемость как таковых расстройств мужского оргазма в клинической практике⁴⁹. Однако это не было только лишь видоизменением терминологии, но и способом объединить 2 феномена в одну категорию. Предложенная же классификация для МКБ-11 подчеркивает наличие мужского оргазма как такового и отделяет его от акта эякуляции, что подкреплено имеющейся научной базой.

Предложенные изменения в рубрике F64 расстройства половой идентификации

За прошедшие несколько лет, гражданские организации наряду с правительством стран-участников и парламентом Евросоюза убедили ВОЗ в необходимости исключения из МКБ-11 категорий, относящихся к половой идентификации⁵¹⁻⁵³.

Главным стимулом к принятию этого решения послужил протест против стигматизации, которая сопровождает любое состояние, признанное психическим расстройством во многих культурах и странах. Департамент ВОЗ по психическому здоровью и токсикомании прилагает множество усилий для снижения стигматизации психических расстройств.⁵⁴ Однако, стигматизация психических расстройств сама по себе не может быть признана существенной причиной для исключения или изменения целой рубрики. Состояния, перечисленные в классе МКБ «Психические расстройства и расстройства поведения» предназначены для идентификации людей, нуждающихся в помощи в сфере психического здоровья и в выборе соответствующего лечения¹, в исполнении задач, поставлен-

Таблица 2. Состояния, связанные с нарушением гендерной идентификации в МКБ-11, МКБ-10 и DSM-5.			
МКБ-11	МКБ-10	DSM-5	Комментарии ^{71,72}
<p>Класс: Состояния, относящиеся к сексуальному здоровью</p> <p>Блок: Гендерное несоответствие</p> <p>Подрубрика: Гендерное несоответствие в подростковом и зрелом возрасте</p>	<p>Класс: Психические расстройства и расстройства поведения</p> <p>Блок: Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте</p> <p>Рубрика: Расстройства гендерной идентификации</p> <p>Подрубрика: Транссексуализм</p>	<p>Блок: Гендерная дисфория</p> <p>Категория: Гендерная дисфория в подростковом и зрелом возрасте</p>	<ul style="list-style-type: none"> МКБ-11 не классифицирует гендерное несоответствие как психическое расстройство и расстройство поведения; Гендерная дисфория считается психическим расстройством в DSM-5. МКБ-11 фокусируется на несоответствии между ассоциируемым и приписанным при рождении полом; DSM-5 подчеркивает конфликт, связанный с гендерной идентификацией в названии категории и критериях диагностики. МКБ-11 включает в себя 4 главных критерия, наличие двух из которых является основанием для постановки диагноза; DSM-5 включает в себя 6 критериев, наличие двух из них служит поводом для постановки диагноза. в МКБ-11 дистресс и дисфункция описаны, как связанные между собой критерии, в частности, и с социальной средой, но не являются обязательными; в DSM-5 диагностическое значение имеют дистресс и дисфункция. МКБ-11 учитывает длительность проявления признаков в течении нескольких месяцев; DSM-5 – 6 месяцев.
Рекомендовано к исключению	Подрубрика: Трансвестизм двойной роли	Не включено	<ul style="list-style-type: none"> рекомендовано к исключению из МКБ-11 ввиду отсутствия значимости для общественного здоровья и клинической практики. (в DSM-5 отсутствует)
Подрубрика: гендерное несоответствие в детском возрасте	Расстройства гендерной идентификации в детском возрасте	Гендерная дисфория в детском возрасте	<ul style="list-style-type: none"> МКБ-11 включает в себя 3 важных критерия, имеющих диагностическое значение; в DSM-5, включены 8 диагностических критериев, наличие 6 из которых является обязательным для постановки диагноза. в МКБ-11 дистресс и дисфункция описаны, как связанные между собой, в том числе и с социальной средой, но не являются обязательными для постановки диагноза; в DSM-5 дистресс и дисфункция имеют диагностическую значимость. МКБ-11 учитывает длительность симптоматики в течении не менее 2 лет, обращая внимание на то, что диагноз не может быть поставлен ребенку младше 5 лет; DSM-5 учитывает длительность симптоматики в течении 6 месяцев и не ограничивает возраст ребенка для постановки диагноза.
Рекомендовано к исключению	Другие расстройства гендерной идентификации	Другие специфические гендерные дисфории	<ul style="list-style-type: none"> рекомендовано к исключению из МКБ-11 в целях предотвращения неверного употребления термина в клинике.
Рекомендовано к исключению	Расстройство гендерной идентификации неуточненное	Неспецифическая гендерная дисфория	<ul style="list-style-type: none"> рекомендовано к исключению из МКБ-11 в целях предотвращения неверного употребления термина в клинике.

ных перед ВОЗ в сфере психического здоровья населения.

Тем не менее, есть существенные доказательства того, что в настоящее время стигматизация транссексуалов, как людей с психическими расстройствами, способствовала развитию вдвойне обременительной ситуации для этой группы населения, что вызывает законные вопросы о том, насколько концепция идентификации транссексуализма как психического расстройства поддерживает конституционную цель ВОЗ – "достижения всеми людьми максимально возможного уровня здоровья"⁵⁵. Стигмы, связанные с отождествлением статуса транссексуалов и психического расстройства, по-видимому, способствовали формированию неурегулированного правового статуса, нарушению прав человека, а также препятствовали надлежащему медицинскому обслуживанию этой группы населения.⁵⁶⁻⁵⁸

Доклад на тему "Сексуальное здоровье, права человека и закон"⁵⁸, сделанный ВОЗ в 2015 году, указывает на то, что, несмотря на прогресс, трансгендерные люди не могут получить свободную от дискриминации помощь в необходимом объеме. Профессионалы в области здравоохранения все еще недостаточно компетентны, чтобы предоставлять услуги данной группе населения в связи с нехваткой профессиональных тренингов и соответствующих стандартов⁵⁹⁻⁶¹. Ограничение доступа к точной информации и необходимым услугам может привести к ряду негативных поведенческих и психических проявлений среди трансгендерных людей, включая повышение риска ВИЧ-ассоциированного поведения, тревожности, депрессии, наркотической зависимости и суицида⁶²⁻⁶⁵. К тому же многие

трансгендерные люди самостоятельно прибегают к гормонотерапии, используя для этого сомнительные препараты, приобретенные в запрещенных магазинах или заказанные он-лайн, без контроля со стороны врачей,^{66,67} что ведет за собой потенциальную угрозу здоровью.⁶⁸⁻⁷⁰ Например, по результатам исследования, проведенного в Мехико, в котором участвовало 250 трансгендерных людей, примерно три четверти из опрошенных использовали гормоны и около половины из них приступили к гормонотерапии без контроля со стороны врачей.⁷¹

Несмотря на принятую концепцию ВОЗ равенства оказания помощи для людей, в том числе страдающим психическими расстройствами,⁵⁴ этот диагноз может усугублять проблемы трансгендерных людей, связанные с получением помощи в сфере здравоохранения, не связанной с психическими заболеваниями. Даже в странах, осознающих необходимость существования специализированной помощи трансгендерным людям и имеющих компетентных в данной области специалистов, частные и государственные страховые компании не включают пункты оказания специализированной помощи данной категории лиц в число страховых случаев.⁵⁸ Состояние, классифицируемое как психическое расстройство, предполагает оказание помощи трансгендерным людям врачами-психиатрами, что ведет к ограничению услуг, которые могли бы быть предоставлены данной категории лиц другими специалистами.

В большинстве стран предоставление услуг здравоохранения включает в себя диагностику состояния психического здоровья. Если бы идентификация трансгендерных людей не представлялась возможной,

они бы испытывали еще большие сложности с получением необходимого объема помощи, чем сейчас.^{72,73} Поэтому рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью рекомендовала сохранить в МКБ-11 пункт гендерного несоответствия, но исключить его из класса психических расстройств и поведения (см. Табл.2). После обсуждения множества вариантов,⁷² было решено включить в МКБ-11 новый класс «Состояния, связанные с сексуальным здоровьем».

Рабочая группа предложила изменить в МКБ-10 подрубрику F64.0 «Транссексуализм» на «Гендерное несоответствие в подростковом и зрелом возрасте»⁷², и подрубрику F64.2 «Расстройство половой идентификации в детском возрасте» на «Гендерное несоответствие в детском возрасте»⁷³. Представленные диагностические критерии для определения «Гендерного несоответствия в подростковом и зрелом возрасте» включают в себя продолжительность признаков в течение нескольких месяцев или наличие хотя бы двух из следующих критериев: а) сильная неприязнь или дискомфорт по отношению к первичным или вторичным половым признакам, вследствие их несоответствия желаемому полу; б) сильное желание избавиться от некоторых или всех первичных или вторичных половых признаков (или, в подростковом возрасте, предстоящего появления вторичных половых признаков); в) сильное желание иметь первичные или вторичные половые признаки, соответствующие желаемому полу; г) сильное желание быть человеком ассоциируемого пола (испытывать к себе отношение окружающих людей как к человеку ассоциируемого пола). Также, как и в МКБ-10, диагноз гендерного несоответствия не может быть поставлен до наступления пубертатного периода. Продолжительность критериев была сокращена с двух лет до нескольких месяцев.

В МКБ-11 отказались от терминов, используемых в МКБ-10, таких как «противоположный пол» и «анатомический пол» в пользу более современных, таких как «ассоциируемый пол» и «приписанный при рождении пол». В отличие от МКБ-10, диагностические критерии, представленные в МКБ-11, не подразумевают безоговорочное желание индивидов найти или воспользоваться услугами по смене пола. Также, в отличие от МКБ-10, в представленных критериях обращается внимание на предстоящее развитие вторичных половых признаков в раннем подростковом возрасте, когда стадия пубертата еще не достигнута.

Диагностические критерии, представленные в МКБ-11 для рубрики «Гендерное несоответствие в детском возрасте», значительно более жесткие, чем в МКБ-10 во избежание ошибочной постановки диагноза детям настолько, насколько это возможно.

Чтобы поставить диагноз, должны быть представлены все три из представленных критериев: а) сильное желание ребенка или настаивание на том, что он принадлежит к противоположному, приписанному при рождении полу; б) сильная неприязнь ребенку собственным анатомическим или предстоящим вторичным половым признакам, или сильное желание иметь анатомические признаки или предстоящие вторичные половые признаки ассоциируемого пола; в) ребенок притворяется или играет в игры, совершает действия, типичные для ассоциируемого пола больше, чем для приписанного при рождении. Третий критерий не имеет значимости при постановке диагноза без предыдущих двух, в их отсутствии это является гендерным вариантом поведения.

Эти признаки должны проявляться в течение не менее двух лет в препубертатном периоде, диагноз не может быть поставлен детям, не достигшим возраста 5 лет. В МКБ-10 не регламентируется длительность признаков и минимальный возраст для постановки диагноза.

Представленные диагностические критерии для рубрики «Гендерное несоответствие в подростковом и зре-

лом возрасте» и «Гендерное несоответствие в детском возрасте», обращают внимание на то, что гендерный вариант поведения и предпочтения сами по себе не могут являться диагностическим признаком, для этого необходимо наличие неприязни по отношению к некоторым видам анатомического несоответствия с желаемым полом. Важно обратить внимание на то, что диагностические критерии для обеих рубрик выявляют, что гендерное несоответствие может вызывать значительный стресс или сложности в социальной, профессиональной или другой важной сфере, особенно в условиях враждебной окружающей среды, в отсутствии защиты со стороны закона и полиции, но это ни дистресс, ни функциональное нарушение, а диагностический критерий.

Сфера трансгендерного здоровья нуждается в переменах в системе здравоохранения,^{58,74,75} в изменениях социального отношения во многих странах и проведении дискуссий. Рабочая группа в области Сексуальных нарушений и Сексуального здоровья получала просьбы и мнения большого круга гражданских организаций, профессиональных сообществ и других заинтересованных партий.^{72,73} Самым обсуждаемым был вопрос о необходимости включения диагностических критериев в детском возрасте.⁷³ Главным аргументом против являлась возможная стигматизация, которая ассоциируется с постановкой любого диагноза в детском возрасте, не только затрагивающего психическое здоровье.⁷⁶ Любой диагноз болезненно воспринимается ребенком, если медицинские вмешательства невозможно осуществить до наступления пубертатного периода.⁷⁷ Более существенной критикой являлось то, что проблема крайнего варианта гендерного поведения у детей может явиться следствием враждебных социальных реакций и виктимизации.

Это подразумевает необходимость дальнейшего исследования и обсуждения в обществе. Рабочая группа предложила включить категорию, с целью возможности обеспечить заботу об этой уязвимой и уже стигматизированной группе. Забота включает в себя специализированную психологическую помощь ребенку, а также работу с семьей и социумом (например, школой)⁷³. Действия, направленные на подавление гендерного варианта поведения детей, считаются неэтичными.

Сталкиваясь с таким диагнозом, специалисты должны помнить, что трансгендерная идентификация в детском возрасте не всегда перетекает в трансгендерную идентификацию зрелого возраста. Вместо этого результаты исследований показывают, что большинство детей, у которых было диагностировано гендерное расстройство детского возраста по DSM-4, в которой критерии диагностики не такие строгие, как в МКБ-11, выросли дисгендерными с гомосексуальной ориентацией⁷⁸⁻⁸⁰. Несмотря на заявления некоторых клиницистов о том, что существуют различия между детьми, чья трансгендерная идентификация с большой вероятностью должна проявиться в подростковом и зрелом возрасте и теми детьми, кто с большей вероятностью станет геем или лесбиянкой, между этими группами есть много общих признаков⁸⁰, и на данный момент нет обоснованного метода, представленного в научной литературе, чтобы можно было сделать прогноз на индивидуальном уровне. Поэтому медицинские вмешательства не рекомендованы детям в препубертатном возрасте, а психологические воздействия должны совершаться с осторожностью, и быть основанными на тщательной экспертизе, чтобы не повлиять на дальнейший выбор ребенка^{59,81,82}. Включение данной категории в МКБ-11 предоставляет более широкие возможности для обучения специалистов в области здравоохранения, для разработки стандартов и способов помощи клиницистам и членам семьи, включая адекватное информирование о манипуляциях и дальнейших исследованиях.

Подрубрика F64.1 МКБ-10 «Трансвистизм двойной роли» характеризуется надеванием одежды, принадлежащей противоположному полу для получения чувств близости к противоположному полу без какого-либо желания более кардинальных перемен пола или испытывания сексуального возбуждения⁴. Данная подрубрика была рекомендована к исключению из МКБ-11 ввиду отсутствия значительной роли в общественном здоровье и клинической практике.

Сравнение с DSM-5

Главное отличие между МКБ-11 и DSM-5 состоит в том, что в последней категории, относящиеся к гендерной идентификации, являются частью классификации психических расстройств. И детские, и взрослые формы расстройства гендерной идентификации в DSM-4 были переименованы в DSM-5 в «Гендерную дисфорию», характеризующуюся «выраженным несоответствием между ассоциированным и приписанным при рождении полом на протяжении как минимум 6 месяцев» или «клинически выраженный дистресс или дезадаптация в социальной, школьной или другой важной сфере жизни»³. Название состояния по DSM-5 – дисфория – и диагностические критерии акцентируют внимание на дистрессе и дисфункции как на ключевых аспектах данного состояния. Они же занимают центральное место в классификации дисфории как психического расстройства; без дистресса и дисфункции гендерная дисфория не соответствует в полной мере классификации психических расстройств, представленной в DSM-5.

Напротив, целью МКБ-11 является включение группы «Гендерного несоответствия детского и зрелого возраста» в другой класс «Состояний, связанных с сексуальным здоровьем», который объединяет медицинские и психологические аспекты. Представленные в МКБ-11 критерии показывают, что дистресс и дисфункция не являются обязательными составляющими Гендерного несоответствия, они могут возникать под влиянием враждебно настроенного социума. Люди с трансгендерным несоответствием находятся в группе риска проявления психологического дистресса, психиатрических симптомов, социальной изоляции, выпадения из школьного коллектива, сложностями при трудоустройстве, бездомности, нарушения внутрисемейного взаимодействия, травм, изгнанием из социума, стигматизации, виктимизации и подвержены жестокости со стороны окружающих. В то же время, в странах с высокоразвитым законодательством и полицией, молодые трансгендерные люди, живущие в благоприятной атмосфере, все еще ищут медицинской помощи, несмотря на отсутствие дистресса. МКБ-11 предоставляет им возможность ее получить.

Перед концепцией гендерной дисфории, представленной в DSM-5, стоит задача: как отличить дистресс и дисфункцию, связанные с отношением социума к трансгендерным людям (например, жестокостью, стигматизацией) и дистресс, вызванный нарушением половой идентификации как таковой^{83,84}. Последнее исследование, проведенное в Мехико, включало в себя 250 трансгендерных взрослых, получавших помощь в единственном общественном специализированном заведении⁷¹, показало, что дистресс и дисфункция, проявляющиеся при трансгендерной идентификации, были общими для всех. Однако, более, чем три четверти участников подверглись социальному порицанию и около двух трети становились объектами проявления жестокости в школе и зрелом возрасте, связанной с их гендерной идентификацией. Дистресс и дисфункция проявлялись острее при негативной реакции и жестокости со стороны социума. Эти данные дают основания в пользу концепции МКБ-11 и исключения гендерного несоответствия из группы психических расстройств.

Между МКБ-11 и DSM-5 существует несколько технических различий в отношении этих категорий. Наибо-

лее существенное заключается в том, что DSM-5 предлагает постановку диагноза дисфории детского возраста на основании продолжительности проявления признаков только в течение 6 месяцев, в отличие от предложенной в МКБ-11 двухлетней длительности, а также не устанавливает нижнюю границу возраста для постановки данного диагноза.

Предложенные изменения в рубрике F65 «расстройства сексуального предпочтения»

С точки зрения ВОЗ, существуют принципиальные отличия между состояниями, относящимися к общественному здоровью и нуждающимся в коррекции со стороны органов здравоохранения, и состояниями, носящими характер особенностей поведения отдельно взятого индивида, не влияющими на общественное здоровье и не требующими вмешательства со стороны органов здравоохранения. Это различие основано на главной функции МКБ, как ведущей статистической и классификационной основы здравоохранения. За последние несколько десятилетий лет возрастает частота использования МКБ членами ВОЗ для структуризации и порядка финансирования органов системы здравоохранения. Во многих видах общества принудительное вмешательство в частную жизнь личности, которая не несет угрозы безопасности здоровью окружающих и своего собственного, может преследоваться законом, вызывать порицание из религиозных соображений, с точки зрения моральных аспектов и не является законным фокусом общественного здоровья или классификации.

Это замечание справедливо по отношению к классификации атипичных сексуальных предпочтений, известных как парафилии. Рабочая группа в сфере Сексуальных расстройств и Сексуального здоровья отметила, что диагностические критерии, представленные в МКБ-10 для классификации Расстройств сексуального предпочтения, зачастую просто описывают модели сексуального поведения. Например, подрубрика F65.1 «Фетишистский трансвистизм» характеризуется «надеванием одежды, принадлежащей противоположному полу, с целью достижения сексуального возбуждения»⁴, не включая при этом признаки дистресса или дисфункции, не влияя на общественное здоровье и не представляя клиническую значимость поведения личности. Это противоречит положению МКБ-10 о том, что «социальная девиантность или самостоятельный конфликт, не влекущий за собой дисфункцию личности, не может быть причислен к психическим расстройствам»⁴. В соответствии с этим принципом, специфические способы достижения сексуального возбуждения, всего лишь, являющиеся необычными^{85,86}, но не вызывающие дистресса, дисфункции или вреда здоровью окружающих и самому себе^{87,88}, не являются психическими заболеваниями. Называя такие формы поведения не соответствующими общепринятым нормам, можно нанести вред личностям, попадающим под данную категорию⁸⁹. Таким образом, главным вопросом при пересмотре данной рубрики в МКБ-11 стал вопрос, являются ли атипичные сексуальные предпочтения значимыми для общественного здоровья и клинической практики.

Рабочая группа предложила переименовать «Расстройства сексуальных предпочтений» в «Расстройства парафилий» в соответствии с терминологией, используемой в научной литературе и клинической практике. Специалисты подчеркнули, что расстройства парафилий, включенные в МКБ-11, классифицируются в соответствии с клиническими признаками атипичных сексуальных предпочтений, имеющими значение для общественного здоровья (см. Табл.3). Основными диагностическими критериями Парафилий в МКБ-11 являются: а) длительный, стойкий и интенсивный характер испытываемых чувств сексуального характе-

Таблица 3. Классификация парафилических расстройств в МКБ-10, МКБ-11 и DSM-5.			
МКБ-11	МКБ-10	DSM-5	Комментарии ^{71,72}
<p>Класс: Психические расстройства и расстройства поведения</p> <p>Рубрика: Парафилические расстройства</p>	<p>Класс: Психические расстройства и расстройства поведения</p> <p>Рубрика: Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте</p> <p>Подрубрика: Расстройства сексуальных предпочтений</p>	<p>Группа: Парафилические расстройства</p>	<ul style="list-style-type: none"> • в МКБ-11 изменили название рубрики в целях соответствия с терминами, предложенными в научной литературе и клинике; занимает позицию наравне с DSM-5. • МКБ-11 разделяет состояния, относящиеся к общественному здоровью и клинической психопатологии с одной стороны и относящиеся непосредственно к поведению конкретной личности, не влияющие на посторонних людей. • критерии парафилических расстройств в МКБ-11: а) длительный, стойкий и интенсивный характер испытываемых чувств сексуального характера, проявляющихся сексуальными фантазиями, возбуждением и особенностями поведения, распространяющихся на других лиц, чей возраст или статус не позволяет им дать согласие на действия сексуального характера (напр, дети препубертатного возраста, животные, люди, являющиеся объектом наблюдения из окна); б) наличие дистресса, явившегося следствием таких чувств, мыслей, фантазий, которые испытывает данное лицо
Категория: Экстибиционизм	Категория: Экстибиционизм	Категория: Экстибиционизм	<ul style="list-style-type: none"> • диагностика по DSM-5 основана на функциональных нарушениях, без оценки возникновения этого нарушения. МКБ-11 разделяет действие и дистресс, не включая функциональное нарушение.
Категория: Вуайеризм	Категория: Вуайеризм	Категория: Вуайеризм	<ul style="list-style-type: none"> • диагностика по DSM-5 основана на функциональных нарушениях, без оценки возникновения этого нарушения. МКБ-11 разделяет действие и дистресс, не включая функциональное нарушение.
Категория: Педофилия	Категория: Педофилия	Категория: Педофилия	<ul style="list-style-type: none"> • диагностика по DSM-5 основана на функциональных нарушениях, без оценки возникновения этого нарушения. МКБ-11 разделяет действие и дистресс, не включая функциональное нарушение. • по DSM-5 диагноз можно поставить на основании внутрличностного конфликта, без сопутствующих действий, дистресса и дисфункции. • DSM-5 включает в себя ряд признаков, имеющих сомнительную достоверность диагностики.
Категория: Садизм принудительного характера	Не включено	Не включено	<ul style="list-style-type: none"> • для Садизма принудительного характера свойственен длительный, стойкий и интенсивный характер сексуального возбуждения, которое достигается путем причинения физических и психологических страданий другому лицу. • не является эквивалентом Садизму сексуального характера DSM-5 или Садомазохизму в МКБ-10, где не проводится параллель между привлечением согласных и несогласных граждан.
Категория: Фроттеризм	Не включено	Категория: Фроттеризм	<ul style="list-style-type: none"> • диагностика по DSM-5 основана на функциональных нарушениях, без оценки возникновения этого нарушения. МКБ-11 разделяет действие и дистресс, не включая функциональное нарушение.
Рекомендовано к исключению	Категория: Садомазохизм	Категория: Расстройства сексуального мазохизма	<ul style="list-style-type: none"> • в МКБ-11 классифицируется как другие парафилические расстройства, включающие особенности поведения отдельно взятой личности или посторонних личностей с их согласия, сопровождающееся дистрессом, не угрожающим окружающим (семье, обществу, партнеру) и исключаящим причинение вреда и смерти партнеру. • при фокусировании на причинении психологических и физических страданий постороннему лицу классифицируется МКБ-11 как Садизм принудительного характера.
Не включено	Объединено с сексуальным мазохизмом	Категория: Расстройства сексуального садизма	<ul style="list-style-type: none"> • в МКБ-11 классифицируется как другие парафилические расстройства, включающие особенности поведения отдельно взятой личности или посторонних личностей с их согласия, сопровождающееся дистрессом, не угрожающим окружающим (семье, обществу, партнеру) и исключаящим причинение вреда и смерти партнеру.
Рекомендовано к исключению	Категория: Фетишизм	Категория: Фетишизм	<ul style="list-style-type: none"> • в МКБ-11 классифицируется как другие парафилические расстройства, включающие особенности поведения отдельно взятой личности или посторонних личностей с их согласия, сопровождающееся дистрессом, не угрожающим окружающим (семье, обществу, партнеру) и исключаящим причинение вреда и смерти партнеру
Рекомендовано к исключению	Категория: Фетишистский трансвестизм	Категория: Трансвестизм	<ul style="list-style-type: none"> • в МКБ-11 классифицируется как другие парафилические расстройства, включающие особенности поведения отдельно взятой личности или посторонних личностей с их согласия, сопровождающееся дистрессом, не угрожающим окружающим (семье, обществу, партнеру) и исключаящим причинение вреда и смерти партнеру
Рекомендовано к исключению	Категория: Множественные расстройства сексуальных предпочтений	Не включено	<ul style="list-style-type: none"> • эта категория в МКБ-10 не считается клинически информативной и отсутствует в МКБ-11 и DSM-5.

Таблица 3. Классификация парафилических расстройств в МКБ-10, МКБ-11 и DSM-5 (Продолжение).			
МКБ-11	МКБ-10	DSM-5	Комментарии ^{71,72}
Категория: Другие парафилические расстройства с привлечением посторонних лиц без их согласия	Не включено	Не включено	<ul style="list-style-type: none"> • может быть использована когда расстройство парафилии не подходит под другие категории (например, влечение к трупам, животным)
Категория: Другие парафилические расстройства, затрагивающие когнитивно взятую личность и не вовлекающие посторонних	Не включено	Не включено	<ul style="list-style-type: none"> • может быть использована, когда влечение не распространяется на посторонних лиц, но связано с дистрессом и возможным причинением себе вреда и смерти.
Рекомендовано к исключению	Категория: Другие расстройства сексуальных предпочтений	Категория: Другие специфические парафилические расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • перемещена в МКБ-11 и разделена на 2 категории: а) с привлечением посторонних лиц без их согласия; б) не вовлекая посторонних лиц
Рекомендовано к исключению	Категория: Другие расстройства сексуальных предпочтений	Категория: Другие специфические парафилические расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • рекомендована к исключению из МКБ-11 для предотвращения постановки диагноза в случае отклонения от нормы без проявления дисфункции, дистресса и без причинения вреда окружающим.

ра, проявляющихся сексуальными фантазиями, возбуждением и особенностями поведения, распространяющихся на других лиц, чей возраст или статус не позволяет им дать согласие на действия сексуального характера (например, дети препубертатного возраста, животные, люди, являющиеся объектом наблюдения из окна); б) наличие дистресса, явившегося следствием таких чувств, мыслей, фантазий, которые испытывает данное лицо. В МКБ-11 нет необходимости в предпочтительных и эксклюзивных диагностических критериях.

В новой концепции было предложено объединить в эту секцию 3 категории из МКБ-10, описанные как отдельные расстройства: «Эксгибиционизм», «Вуайеризм» и «Педофилия». В дополнение к этим, были предложены две новые категории: «Садизм принудительного характера» и «Фроттеризм».

Для садизма принудительного характера свойственен длительный, стойкий и интенсивный характер сексуального возбуждения, которое достигается путем причинения физических и психологических страданий другому лицу. Этот тип расстройств был признан преобладающим среди других расстройств сексуального характера⁹²⁻⁹⁶, т.к. влечет за собой большее количество судебных тяжб со стороны пострадавших⁹⁷. Новое название данного расстройства было предложено взамен садомазохизма, т.к. последнее не влечет за собой потенциального риска и вреда для окружающих.

Фроттеризм характеризуется длительным, стойким и интенсивным сексуальным возбуждением, достигаемым трением и касанием посторонних лиц в публичных местах. Фроттеризм является самым распространенным из парафилий⁹⁸⁻¹⁰² и представляет собой проблему в некоторых странах¹⁰³. Он был включен в DSM-IV и DSM-5.

В дополнение к предыдущим включена категория «Других парафилических расстройств, вовлекающих посторонних людей». Она предназначена для расстройств, не подходящих под доступные классификации категории, недостаточно исследованных и редко встречающихся (например, с вовлечением в парафилию трупов или животных).

Основываясь на вышеперечисленных принципах, Рабочая группа предложила исключить из этой классификации три группы расстройств, представленных в МКБ-10: F65.0 «Фетишизм», F65.1 «Фетишистский трансвестизм», F65.2 «Садомазохизм». Некоторые стра-

ны (Дания, Швеция, Норвегия и Финляндия) уже исключили данные категории из национальной МКБ-10 по схожим причинам¹⁰⁴. Вместо этой предложена другая категория, называемая «Другие парафилические расстройства», включающие особенности поведения отдельно взятой личности или затрагивающие посторонних действия, в отношении которых могут повлечь урон или смерть (например, асфиксофилия, или достижение сексуального возбуждения путем ограничения дыхания).

Необходимым дополнением к данным диагностическим критериям является то, что постановка диагноза «Другие парафилические расстройства, включающие особенности поведения отдельно взятой личности или затрагивающие посторонних», основывается на испытываемом личностью дистрессе, что не должно отдавать его от окружающих (партнера, семьи, общества). В данном случае ведутся дискуссии по поводу кодов МКБ-11, представленных к обсуждению в разделе «Факторы влияющие на состояние здоровья» и «Сотрудничество со службами здравоохранения». Эти категории не являются заболеваниями, они лишь показывают необходимость клинических исследований, обсуждений сексуальных знаний и отношений пациента, сексуального поведения и отношений в паре. Эти категории указывают на потребность в обращении за помощью в службы здравоохранения, которая может быть предоставлена на законном основании в отсутствии диагностики психического заболевания¹¹.

Представленные диагностические критерии позволяют поставить диагноз парафилии на основании описания конкретной ситуации или специфического сексуального поведения. Конечно, такое поведение должно сопровождаться длительным, стойким и интенсивным возбуждением, носящим характер парафилии.

Также необходимо выяснять иные случаи отклонения сексуального поведения. Например, многие преступления на почве сексуального характера совершаются против посторонних лиц вследствие действий или реакций, носящих преходящий характер, возникающих импульсивно или случайно в зависимости от внезапно возникшего сексуального возбуждения или какого-либо психического расстройства. Однако, сексуальное поведение, затрагивающее посторонних лиц, может являться симптомом некоторых психических или поведенческих расстройств, например, во время

маниакального эпизода деменции или интоксикации. Такие случаи не подходят под классификацию парафилических расстройств.

Рабочая группа в сфере сексуальных расстройств и сексуального здоровья рекомендовала оставить группу «Парафилических расстройств» в рамках «Психических и поведенческих расстройств», а не переносить ее в раздел «Состояний, связанных с сексуальным здоровьем». На это есть две причины. Первая заключается в том, что парафилические расстройства часто фигурируют в судебных делах, предполагающих проведение специализированной экспертизы. Лечение парафилий проводят специалисты в области психологии и психиатрии. Использование дополнительных соматических методов лечения (например, применение анти-андрогенных препаратов) является спорным и затрагивает юридические аспекты. К тому же данная ситуация представляет сложность с точки зрения клинической практики и должна разрешаться в рамках психиатрии.

Во-вторых, значительная часть выявления парафилий сопряжена с раскрытием преступлений сексуального характера и подразумевает лечение особых классов преступников. Это сложный аспект правовой области, который должен учитываться при классификации парафилий. Во многих странах, включая США, Германию, Великобританию, Канаду и другие, чьи правовые системы основаны на немецкой и британской, существуют законы, позволяющие превентивное задержание преступника, когда-либо проявившего черты, носящие насильственный сексуальный характер. Эти законы разрешают проведение принудительного лечения преступников психиатрическими службами по окончании отбывания наказания с целью продолжения лечения и минимизации риска обществу.

Страны, принявшие подобные законы, вначале сомневались в их конституциональности¹⁰⁵. Однако, решающее мнение высказывали суды, указывая на то, что риск опасности сам по себе не может быть достаточным основанием для принудительного заключения. Конституция гласит, что только постановка диагноза психического расстройства является поводом к принудительному лечению, поскольку «сужает класс лиц, подходящих под описание тех, кто не в состоянии контролировать свое поведение»¹⁰⁶.

Также продолжают дискуссии о внедрении этих законов в другие страны¹⁰⁷⁻¹⁰⁸. Рабочая группа в сфере сексуальных расстройств и сексуального здоровья не считает необходимым или полезным решение исключить парафилические расстройства из класса «Психических и поведенческих расстройств».

Сравнение с DSM-5

Предложенные изменения для рубрики «Парафилические расстройства» в МКБ-11 сильно отличаются от критериев МКБ-10, которая разрабатывалась в конце 1980-х годов. Во многих отношениях эти изменения сближают МКБ-11 и DSM-5. В то же время имеются существенные различия между этими диагностическими системами. Садомазохизм, фетишизм и фетишистский трансвестизм включены в DSM-5 под названием «Психические расстройства», в то время как в МКБ-11 эти состояния могут быть диагностированы в рубрике «Другие парафилии», включающей особенности поведения отдельно взятой личности или затрагивающее посторонних, если оно ассоциировано с выраженным дистрессом или значительным риском повреждений или смерти.

Требуемая продолжительность симптоматики для «Парафилических расстройств» в МКБ-11 более гибкая, чем 6 месяцев, требуемые в DSM-5, которые по мнению ряда авторов не имеют эмпирической базы¹⁰⁹. Методические рекомендации МКБ-11 указывают на необходимость клинической оценки, чтобы убедиться, что имеющиеся симптомы устойчивы, фиксированы и

выражены, разъясняя, что единичный поступок или правонарушение не соответствует этим критериям. В DSM-5 функциональное ухудшение включено относительно автоматически, но оно не было включено как часть предлагаемых диагностических рекомендаций для «Парафилических расстройств» в МКБ-11 в соответствии с общими принципами МКБ-11. «Психические и поведенческие расстройства», которые гласят, что «ухудшение» следует использовать только когда необходимо отделить заболевание от нормы¹.

Предлагаемые изменения для F66 психологические и поведенческие расстройства, связанные с половым развитием и ориентацией

В МКБ-10 недвусмысленно утверждается, что «сексуальная ориентация сама по себе не может считаться заболеванием». Тем не менее, МКБ-10, в которой сгруппированы «Психологические и поведенческие расстройства, связанные с половым развитием и ориентацией» предполагает, что существуют психические расстройства, четко связанные с сексуальной ориентацией. Эти категории включены в рубрики F66.0 «Расстройство сексуального созревания», F66.1 «Эгодистоническая половая ориентация» и F66.2 «Расстройство сексуальных отношений» (см. табл. 4).

Рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью делает акцент, что, несмотря на то, что в определениях указанных в категории F66 МКБ-10 упоминается половая идентификация, исторически они появились из-за беспокойства относительно сексуальной ориентации⁸⁹. За последние полвека, международные системы классификаций психических расстройств, в которые входят DSM и МКБ, а также различные национальные и региональные классификации постепенно удаляют диагностические категории, которые определяют гомосексуальность как психическое расстройство. Это отражает появляющиеся стандарты в отношении прав человека^{56,110}, понимание того, что гомосексуальное поведение является широко распространенным аспектом поведения человека¹¹¹, а также отсутствие эмпирических доказательств, поддерживающих патологическую и медицинскую составляющие в вариантах выражения сексуальной ориентации.

Как отмечалось ранее, в МКБ-10 тоже указывается что «социальные девиации или самостоятельный конфликт, не влекущий за собой дисфункцию личности, не может быть причислен к психическим нарушениям»⁴. Рабочая группа приводит это исключение как основание для рассмотрения диагностических категорий связанных с сексуальной ориентацией⁸⁹. Учитывая, что проявление однополой ориентации продолжает быть стигматизировано в отдельных частях мира^{56,110}, психологические и поведенческие симптомы, наблюдаемые у не гетеросексуальных людей, могут быть следствием постоянных враждебных социальных реакций в большей степени, чем проявление психопатологии, вызванной внутренними процессами. Этот взгляд поддерживается надежными эмпирическими доказательствами, полученными в международных исследованиях¹¹⁴⁻¹¹⁶. Агрессия, стигматизация, неприятие и дискриминация, связанные с гомосексуальной ориентацией, являются широко распространенным феноменом и документируются как особенно грубые, часто показывающие высокий уровень жестокости¹¹⁷. В некоторых странах до сих пор применяется уголовное наказание для однополой сексуальной активности по обоюдному согласию, несмотря на то, что международные, региональные и национальные органы по правам человека, однозначно выступают за прекращение этой практики⁵⁶. Таким образом, рабочая группа пришла к выводу, что если заболевание сопряжено с социальными условиями, то крайне важно, чтобы эти условия имели оче-

Таблица 4. Классификация расстройств относящихся к сексуальной ориентации в МКБ-11 (предлагаемая), МКБ-10 и DSM-5			
МКБ-11	МКБ-10	DSM-5	Комментарии
Рекомендовано удалить	Класс: Психические и расстройства поведения Блок: расстройство личности и поведения в зрелом возрасте Рубрика: Психологические и поведенческие расстройства, связанные с половым развитием и ориентацией	Не включена	<ul style="list-style-type: none"> • все категории в этой группе МКБ-10 было рекомендовано удалить • эти категории или их эквиваленты не включены в DSM-5 и не были включены в DSM-IV • с момента публикации МКБ-10 не было проявлено научного интереса в отношении этих состояний • не существует научно-обоснованного лечения • рабочая группа определила, что эти категории смешивают в себе социальные обстоятельства, признаки нормального развития и психопатологию • если присутствуют диагностические критерии депрессии, тревоги или других расстройств именно этот диагноз должен быть использован. Эти диагнозы не зависят от нарушений в сексуальной сфере.
Рекомендовано удалить	Подрубрика: Расстройство сексуального созревания	Не включена	<ul style="list-style-type: none"> • МКБ-10 определяет категорию на основе неопределенности в отношении половой идентификации или сексуальной ориентации, что вызывают тревогу и депрессию
Рекомендовано удалить	Подрубрика: Эгодистоническая половая ориентация	Не включена	В соответствии с МКБ-10, категорию следует использовать когда половая идентификация или сексуальные предпочтения не вызывают сомнений, но человек хотел бы, чтобы это было по-другому из-за ассоциированных проблем и поведенческих расстройств.
Рекомендовано удалить	Подрубрика: Расстройство сексуальных отношений	Не включена	В соответствии с МКБ-10, категорию следует использовать когда половая идентификация или отклонения в сексуальных предпочтениях ответственны за трудности в формировании или поддержании отношений с сексуальным партнером. Трудности в интимных отношениях случаются, по разным причинам, достаточно часто и, по своей природе дуалистичны. Рабочая группа пришла к выводу, что не было никаких оснований для создания категории психических расстройств, которая была бы основана на взаимном существовании проблем относящихся к сексуальной ориентации или половой идентификации с проблемой отношений.
Рекомендовано удалить	Подрубрика: Другие расстройства психосексуального развития	Не включена	Это резидуальная категория для групп МКБ-10, которая рекомендована для удаления в МКБ-11
Рекомендовано удалить	Подрубрика: расстройства психосексуального развития, неуточненные	Не включена	Это резидуальная категория для групп МКБ-10, которая рекомендована для удаления в МКБ-11
Рекомендовано удалить	Спецификатор (может быть применен ко всем категориям в группе): <ul style="list-style-type: none"> • Гетеросексуальный • Гомосексуальный • Бисексуальный • Другие, включающие препубертатный 	Не включена	Эти категории указывают сексуальную ориентацию людей с любым из указанных выше диагнозом МКБ-10, которые рекомендованы для удаления

видную клиническую выгоду и преимущества для общественного здравоохранения, например, путем определения обоснованной необходимости для сферы охраны психического здоровья.

Ключевыми диагностическими критериями F66.00 «Расстройство сексуального созревания» в МКБ-10 являются: а) неопределенность в вопросе своей половой принадлежности или сексуальной ориентации б) дистресс в отношении неопределенности больше, чем в отношении конкретного пола или сексуальной ориентации. Исследования постоянно показывают, что гомосексуальная ориентация возникает с течением времени¹¹⁸, с преимущественным началом в позднем детском или раннем подростковом возрасте. Достаточно часто присутствует существенный уровень антигомосексуальной стигмы в окружении человека с подобной ориентацией, что приводит к формированию для него стрессовой ситуации. Т.к. дистресс, возникающей в результате стигматизации, не может считаться показателем психической болезни, за исключением социального конфликта, рабочая группа сочла, что эта кате-

гория объединяет нормативные модели развития, наблюдаемые у геев, лесбиянок, бисексуалов и транссексуалов с психопатологическими процессами.

Понятие эгодистонической гомо-сексуальности (F66.1 «Эгодистоническая половая ориентация» в МКБ-10) впервые вошло в классификацию психических расстройств в DSM-III, в рамках предложений, относящихся к исключению гомосексуальности из диагностических систем¹¹⁹. Компромисс заключался в том, что гомосексуальность сама по себе может не являться заболеванием, но она может являться базой для психиатрического диагноза, но только в том случае, если человек испытывал дистресс в связи с этой ситуацией. Эта формулировка была исключена из классификации Американской психиатрической ассоциации в 1987 году¹¹³. Что, кажется, нашло отражение в параллельно идущих процессах по пересмотру МКБ, приведших к МКБ-10. Понятие «Эгодистоническая половая ориентация» было включено в МКБ-10 и одобрено в 1990, когда сама по себе диагностическая категория МКБ-9 – «Гомосексуализм» – была исключена. В соот-

ветствии с МКБ-10, теоретически возможно применить категорию «Эгодистоническая половая ориентация» для лиц с гетеросексуальной ориентацией, но для лишь для тех, кто хотел бы, чтобы их ориентация была иной, однако, здесь просматривается лишь попытка авторов избежать критики в отношении назначений этой категории¹²⁰.

В международных опросах лесбиянки, геи и биссексуалы часто сообщают о более высоком уровне дистресса, чем люди с гетеросексуальной ориентацией, однако, это четко связано с ощущением социальной отторженности и стигматизации¹¹⁴⁻¹¹⁶. По причине того, что дистресс, связанный с неблагоприятной социальной обстановкой, не может считаться признаком психического расстройства в большей степени, чем дистресс, связанный с другими стигматизирующими социальными факторами, как бедность или физическая болезнь, рабочая группа сочла, что существование подобного дистресса не имеет доказательной силы.

Ф66.2 «Расстройства сексуальных отношений» в МКБ-10 описывают ситуации, в которых сексуальная ориентация личности (или его половая идентификация) создаёт нарушения в основных сексуальных отношениях. Трудности в интимных отношениях случаются, по разным причинам, достаточно часто и по своей природе дуалистичны. Рабочая группа пришла к выводу, что не было никаких оснований для создания категории психических расстройств, которая была бы основана на взаимном существовании проблем, относящихся к сексуальной ориентации или половой идентификации с проблемой отношений. Обзор рабочей группы заключает, что геи, лесбиянки и биссексуалы получают психиатрическую помощь по тем же причинам, что и гетеросексуальные люди, и этот же обзор не находит доказательств того, что сексуальная ориентация, которая сопровождается психическими расстройствами, такими как депрессия и тревога, требует других методов лечения¹²¹. Кроме того, отсутствуют научно-обоснованная клиническая практика, относящаяся к категории F66, а терапевтические попытки изменить сексуальную ориентацию, считаются выходящими за рамки этической практики¹²². Также существует риск того, что неправильное приписывание симптомов других психических расстройств к вопросу сексуальной ориентации может помешать выбору адекватного лечения⁸⁹.

Более того, с момента публикации МКБ-10 категории рубрики F66 не привлекли научного интереса. Рабочая группа провела поиск в научных базах Medline, Web of Science и PsycINFO и не обнаружила ни одной ссылки на расстройства сексуального созревания или расстройства сексуальных отношений. Последний рецензируемый обзор, имеющий ссылку на эгодистоническую гомосексуальность, был опубликован более двадцати лет назад. Категории рубрики F66 не вносят значительный вклад в мониторинг состояния здоровья населения, обычно сообщаемый любой страной и не используется ВОЗ при подсчете бремени заболеваний. В то же время, без видимых причин, эти категории избирательно нацелены на людей с однополый ориентацией или нарушением половой идентификации. Те же люди, кто нуждается в информации или испытывает дистресс, особенно связанный с сексуальной ориентацией, и это не диагностируется как другое расстройство (например, Расстройство адаптации), могут получить необходимую помощь через коды, относящиеся к консультативной интервенции МКБ-11, глава «Факторы, влияющие на состояние здоровья и контакт со службами здравоохранения», описанные ранее в этой статье. В связи с этим, рабочая группа предложила исключение всей группы расстройств F66 из МКБ-11.

Сравнение с DSM-5

Предложенные для МКБ-11 изменения в этой области приводят ее в соответствие с DSM-5, в которой нет

эквивалентов категории F66 МКБ-10, также как их не было и в DSM-IV.

Выводы

За более чем четверть века с момента принятия МКБ-10, произошло существенное продвижение в области прав человека, а также в вопросах научного, клинического и социального понимания диагностических категорий сексуальности и половой идентификации. Различные данные были учтены при разработке комплекса предложений для МКБ-11, которые существенно удалили ее категории, относящиеся к сексуальности и половой идентификации из МКБ-10. Включение психических и поведенческих расстройств в единую диагностическую систему медицинской службы, наряду с другими диагностическими единицами, является главной особенностью МКБ, а текущие варианты пересмотра нацелены на рассмотрение этих расстройств с расширенной позиции, с более интегративным вариантом классификации по отношению к ним.

Классификация сексуальных расстройств в МКБ-10 существенно устарела с точки зрения психологических и физических причин сексуальной дисфункции как отдельных и изолированных, что приводит к ее несоответствию имеющимся современным данным относительно этиологии и лечения подобных состояний. Предложенная для МКБ-11 инновационная и интегративная система включает в себя ряд классификаторов для определения различных факторов, которые клиницист считает весомыми. Следует отметить, что ВОЗ не рассматривает главы МКБ-11, как устанавливающие границы для практических связей между медицинскими специальностями, но подразумевает и ожидает, что психиатры и другие специалисты службы охраны психического здоровья с соответствующим образованием будут продолжать участвовать в лечении этих распространенных и дорогостоящих состояний, а пересмотр классификации этих состояний будет способствовать большей доступности лечения.

Роль психиатрии в отношении оценки и лечения половой неконгруэнтности, предложенной для замены «Расстройств половой идентификации» в МКБ-10, во многих странах скорее всего развивается независимыми путями. Лучший вариант медицинской помощи для трансгендеров по своему определению мультидисциплинарный⁵⁹. Однако в некоторых странах психиатры, к сожалению, являются «бюрократами», которые лишь обеспечивают соблюдение сложных и обременительных требований для получения необходимой помощи⁸³, якобы чтобы убедиться, что транссексуалы уверены в своем решении найти медицинскую помощь для того, чтобы изменить свое тело в соответствии со своей самоидентификацией. Однако, в недавнем мексиканском исследовании, описанном выше⁷¹, было обнаружено, что средняя продолжительность между сообщением о понимании своей транссексуальности и началом гормональной терапии – на сегодня наиболее распространенный метод лечения – составила больше 12 лет и около половины участников исследования начали гормональную терапию без медицинского контроля, подвергая себя серьезному риску для здоровья. Хотя, эти данные широко не обобщены, скорее всего, они в большей степени отражают ситуацию во всем мире, чем доступные исследования из США и Западной Европы, учитывая, что 80% населения мира живет в странах со средним и низким доходом. Психиатры и другие специалисты, работающие в сфере охраны психического здоровья, играют большую роль в улучшении состояния здоровья этой группы населения^{78,74,75}.

Что касается классификации парафилических расстройств, рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью попыталась решить трудный вопрос относительно того, как лучше разделить состояния, относящиеся к общественному здоро-

вью и клинической психопатологии с одной стороны и поведением в личной жизни, которое не должно попадать в фокус медицинских классификация, с другой стороны. В то же время, предложения в этой области подтверждают состояние постоянного и интенсивного признаков сексуального возбуждения, фокусирующихся на людях, кто не соглашаются или не могут согласиться с наличием у них психиатрической патологии. С другой стороны, рабочая группа пришла к выводу, что не существует категорий психических расстройств ни с точки зрения общественного здоровья, ни с точки зрения клинических целей, связанных с сексуальной ориентацией⁸⁹.

Обобщая, рабочая группа по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью предложила изменения в классификацию этих состояний, которые должны: а) в большей степени отражать данные текущих научных исследований и лучшей клинической практики; б) более чутко реагировать на потребности, переживания и соблюдение прав человека в уязвимых группах; в) оказывать больше поддержки в обеспечении доступности медицинской помощи высокого уровня. Предложенные диагностические рекомендации для расстройств, описанных в этой статье, будут доступны для обзора и комментариев членами WHO's Global Clinical Practice Network (<http://gcp.network>)¹²³, а в дальнейшем для публичного обзора перед завершением работы на МКБ-11. Мы надеемся, что эта статья послужит началом дальнейшей научной и профессиональной дискуссии.

Признательность

Большинство авторов этой статьи были членами или консультантами рабочей группы по сексуальным расстройствам и сексуальному здоровью МКБ-11, ВОЗ. G.M. Reed, S. Cottler и S. Saxena являются членами секретариата ВОЗ. S.J. Parish являлся со-председателем консультативной встречи по классификации сексуальных расстройств проводимой под эгидой Международного общества изучения сексуального здоровья женщин и Всемирной ассоциации сексуального здоровья. Авторы благодарны другим членам Рабочей группы, другим членам секретариата ВОЗ, и участникам консультативной встречи по классификации сексуальных расстройств, кто принял участие в дискуссии по вопросам рассмотренным в данной статье. Участие P. Brike в этой работе было поддержано грантом от Федерального центра Медицинского образования, Германия. Если не было официальных заявления, мнение выраженное авторами этой статьи не является частью официальной политики или позицией ВОЗ.

Библиография

1. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
2. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
4. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
5. Perelman MA. The sexual tipping point: a mind/body model for sexual medicine. *J Sex Med* 2009;6:629-32.
6. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010;7:1598-607.
7. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E et al. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:135-43.

8. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R et al. Risk factors for sexual dysfunction among women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:15367.
9. Carvalho J, Nobre P. Biopsychosocial determinants of men's sexual desire: testing an integrative model. *J Sex Med* 2011;8:754-63.
10. Chou D, Cottler S, Khosla R et al. Sexual health in the International Classification of Diseases (ICD): implications for measurement and beyond. *Reprod Health Matters* 2015;23:185-92.
11. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1992.
12. Pfau JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med* 2009;6:1506-33.
13. Kingsberg SA, Clayton AH, Pfau JG. The female sexual response: current models, neurobiological underpinnings and agents currently approved or under investigation for the treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder. *CNS Drugs* 2015;29:915-33.
14. Basson R. The female sexual response: a different model. *J Sex Marital Ther* 2000;26:51-65.
15. Hackett G, Krychman M, Baldwin D et al. Coronary heart disease, diabetes, and sexuality in men. *J Sex Med* 2016;13:887-904.
16. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:1497-507.
17. El Miedany Y, El Gaafary M, El Aroussy N et al. Sexual dysfunction in rheumatoid arthritis patients: arthritis and beyond. *Clin Rheumatol* 2012; 31:601-6.
18. Mohammadi K, Rahnema P, Mohseni SM et al. Determinants of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2013;13:83.
19. Catania L, Abdulcadir O, Puppo V et al. Pleasure and orgasm in women with female genital mutilation/cutting (FGM/C). *J Sex Med* 2007;4:166678.
20. Johnson SD, Phelps D, Cottler LB. The association of sexual dysfunction and substance use among a community epidemiological sample. *Arch Sex Behav* 2004;33:55-63.
21. Clayton AH, Croft HA, Handiwala L. Antidepressants and sexual dysfunction: mechanisms and clinical implications. *Postgrad Med* 2014;126:91-9.
22. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Dysfunctional sexual beliefs as vulnerability factors to sexual dysfunction. *J Sex Res* 2006;43:68-75.
23. Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional populations survey. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:1448.
24. Oberg K, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR. On sexual well being in sexually abused Swedish women: epidemiological aspects. *Sex Relation Ther* 2002;17:329-41.
25. Brotto LA, Atallah S, Johnson-Agbakwu C et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *J Sex Med* 2016; 13:538-71.
26. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17: 39-57.
27. Atallah S, Johnson-Agbakwu C, Rosenbaum T et al. Ethical and sociocultural aspects of sexual function and dysfunction in both sexes. *J Sex Med* 2016;13:591-606.
28. Oniz A, Keskinoglu P, Bezircioglu I. The prevalence and causes of sexual problems among premenopausal Turkish women. *J Sex Med* 2007;4: 1575-81.
29. Laan E, Rellini AH, Barnes T. Standard operating procedures for female orgasmic disorder: consensus of the International Society for Sexual Medicine. *J Sex Med* 2013;10:74-82.
30. Brotto LA. The DSM diagnostic criteria for hypoactive sexual desire disorder in women. *Arch Sex Behav* 2010;39:221-39.
31. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive sexual desire disorder: a review of epidemiology, biopsychology, diagnosis, and treatment. *Sex Med Rev* 2016;4: 103-20.
32. DeRogatis LR, Clayton AH, Rosen RC et al. Should sexual desire and arousal disorders in women be merged? *Arch Sex Behav* 2011;40:217-9.

33. Sungur MZ, Gündüğüz A. A comparison of DSM-IV-TR and DSM-5 definitions for sexual dysfunctions: critiques and challenges. *J Sex Med* 2014; 11:364-73.
34. Sarin S, Amsel RM, Binik YM. Disentangling desire and arousal: a classificatory conundrum. *Arch Sex Behav* 2013;42:1079-100.
35. Balon R, Clayton AH. Female sexual interest/arousal disorder: a diagnosis out of thin air. *Arch Sex Behav* 2014;43:1227-9.
36. Burri A, Greven C, Leupi M et al. A multivariate twin study of female sexual dysfunction. *J Sex Med* 2012;9:2671-81.
37. Bishop JR, Moline J, Ellingrod VL et al. Serotonin 2A-1438 G/A and G-protein Beta3 subunit C825T polymorphisms in patients with depression and SSRI-associated sexual side-effects. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2281-8.
38. Bishop JR, Ellingrod VL, Akroush M et al. The association of serotonin transporter genotypes and selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) associated sexual side effects: possible relationship to oral contraceptives. *Hum Psychopharmacol* 2009;24:207-15.
39. Arnow BA, Millheiser L, Garrett A et al. Women with hypoactive sexual desire disorder compared to normal females: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 2009;158:484-502.
40. Pyke RE, Clayton AH. Psychological treatment trials for hypoactive sexual desire disorder: a sexual medicine critique and perspective. *J Sex Med* 2015;12:2451-8.
41. Berman JR, Berman LA, Toler SM et al. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. *J Urology* 2003;170:2333-8.
42. Brotto LA, Basson R, Luria M. A mindfulness-based group psychoeducational intervention targeting sexual arousal disorder in women. *J Sex Med* 2008;5:164-59.
43. Brotto LA, Chivers ML, Millman RD et al. Mindfulness-based sex therapy improves genital-subjective arousal concordance in women with sexual desire/arousal difficulties. *Arch Sex Behav* (in press).
44. Maserejian NN, Shifren J, Parish SJ et al. Sexual arousal and lubrication problems in women with clinically diagnosed hypoactive sexual desire disorder: preliminary findings from the hypoactive sexual desire disorder registry for women. *J Sex Marital Ther* 2012;38:41-62.
45. Binik YM. Should dyspareunia be retained as a sexual dysfunction in DSM-V? A painful classification. *Arch Sex Behav* 2005;34:11-21.
46. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S et al. Vulvodynia: definition, prevalence, impact, and pathophysiological factors. *J Sex Med* 2016;13:291304.
47. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK et al. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. *J Sex Med* 2016;12:745-51.
48. Segraves RT. Considerations for a better definition of male orgasmic disorder in DSM V. *J Sex Med* 2010;7:690-9.
49. Waldinger M. Male ejaculation and orgasm disorders. In: Balon R, Segraves R (eds). *Handbook of sexual dysfunction*. Boca Raton: Taylor and Francis, 2005:215-48.
50. Wylie K, Ralph D, Levin RJ et al. Comments on "Considerations for a better definition of male orgasmic disorder in DSM V". *J Sex Med* 2010;7: 695-9.
51. Global Action for Trans* Equality. It's time for reform. Trans health issues in the International Classification of Diseases. Report on the GATE Experts Meeting. The Hague, November 2011.
52. European Commission. Trans and intersex people: discrimination on the grounds of sex, gender identity and gender expression. Luxembourg: European Union, 2012.
53. European Parliament. Resolution of 28 September 2011 on human rights, sexual orientation and gender identity at the United Nations. Strasbourg: European Parliament, 2011.
54. World Health Organization. Mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
55. World Health Organization. Basic documents, 48th ed. Geneva: World Health Organization, 2014.
56. United Nations High Commissioner for Human Rights. Discriminatory laws and practices and acts of violence against individuals based on their sexual orientation and gender identity. New York: United Nations General Assembly, 2011.
57. Council of Europe. Discrimination on grounds of sexual orientation and gender identity in Europe, 2nd ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing, 2011.
58. World Health Organization. Sexual health, human rights and the law. Geneva: World Health Organization, 2015.
59. World Professional Association for Transgender Health. Standards of care for the health of transsexual, transgender and gender non-conforming people, version 7. World Professional Association for Transgender Health, 2011.
60. United Nations Development Programme. Discussion paper: Transgender health and human rights. New York: United Nations Development Programme, 2013.
61. Sood N. Transgender people's access to sexual health and rights: a study of law and policy in 12 Asian countries. Kuala Lumpur: Asian-Pacific Resource and Research Centre for Women, 2009.
62. Nuttbrock L, Hwahng S, Bockting W et al. Psychiatric impact of gender-related abuse across the life course of male-to-female transgender persons. *J Sex Res* 2010;47:12-23.
63. Grossman AH, D'Augelli AR. Transgender youth: invisible and vulnerable. *J Homosex* 2006;51:111-28.
64. Sugano E, Nemoto T, Operario D. The impact of exposure to transphobia on HIV risk behavior in a sample of transgendered women of color in San Francisco. *AIDS Behav* 2006;10:217-25.
65. Grossman AH, D'Augelli AR, Salter NP. Male-to-female transgender youth: gender expression milestones, gender atypicality, victimization, and parents' responses. *J GLBT Fam Stud* 2006;2:71-92.
66. Rotondi NK, Bauer GR, Scanlon K et al. Nonprescribed hormone use and self-performed surgeries: "do-it-yourself" transitions in transgender communities in Ontario, Canada. *Am J Public Health* 2013;103:1830-6.
67. Sanchez NE, Sanchez JP, Danoff A. Health care utilization, barriers to care, and hormone usage among male-to-female transgender persons in New York City. *Am J Public Health* 2009;99:713-9.
68. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA et al. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2011;164:635-42.
69. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3132-54.
70. Mueller A, Gooren L. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2008;159:197-202.
71. Robles R, Fresan A, Vega-Ramirez H et al. Removing transgender identity from the classification of mental disorders: a Mexican field study for ICD-11. *Lancet Psychiatry* 2016;3:850-9.
72. Drescher J, Cohen-Kettenis P, Winter S. Minding the body: situating gender identity diagnoses in the ICD-11. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:568-77.
73. Drescher J, Cohen-Kettenis PT, Reed GM. Gender incongruence of childhood in the ICD-11: controversies, proposal, and rationale. *Lancet Psychiatry* 2016;3:297-304.
74. Lo S, Horton R. Transgender health: an opportunity for global health equity. *Lancet* 2016;388:316-8.
75. Reisner SL, Poteat T, Keatley J et al. Global health burden and needs of transgender populations: a review. *Lancet* 2016;388:412-36.
76. Winter S, Settle E, Wylie K et al. Synergies in health and human rights: a call to action to improve transgender health. *Lancet* 2016;388:318-21.
77. Cabral M, Suess A, Ehrt J et al. Removal of gender incongruence of childhood diagnostic category: a human rights perspective. *Lancet Psychiatry* 2016;3:405-6.
78. Drescher J, Byne W. Gender dysphoric/gender variant (GD/GV) children and adolescents: summarizing what we know and what we have yet to learn. *J Homosex* 2012;59:501-10.
79. Drescher J, Byne W. Treating transgender children and adolescents: an interdisciplinary discussion. New York: Routledge, 2013.
80. Steensma TD, McGuire JK, Kreukels BP et al. Factors associated with desistance and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:582-90.

81. Steensma TD, Biemond R, de Boer F et al. Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: a qualitative follow-up study. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2011;16:499-516.
82. Byne W, Bradley SJ, Coleman E, et al. Report of the APA Task Force on Treatment of Gender Identity Disorder. *Arch Sex Behav* 2012;41:759-96.
83. Bouman WP, Bauer GR, Richards C et al. World Professional Association for Transgender Health consensus statement on considerations of the role of distress (Criterion D) in the DSM diagnosis of gender identity disorder. *Int J Transgend* 2010;12:100-6.
84. Ehrbar RD, Witty MC, Ehrbar HG et al. Clinician judgment in the diagnosis of gender identity disorder in children. *J Sex Marital Ther* 2008;34:385-412.
85. Joyal CC. How anomalous are paraphilic interests? *Arch Sex Behav* 2014; 43:1241-3.
86. Joyal CC. Deëning “normophilic” and “paraphilic” sexual fantasies in a population-based sample: on the importance of considering subgroups. *Sex Med* 2015;3:321-30.
87. Richters J, de Visser RO, Rissel CE et al. Demographic and psychosocial features of participants in bondage and discipline, “sadoomasochism” or dominance and submission (BDSM): data from a national survey. *J Sex Med* 2008;5:1660-8.
88. Reiersøl O, Skeid S. The ICD diagnoses of fetishism and sado-masochism. *J Homosex* 2006;50:243-62.
89. Cochran SD, Drescher J, Kismödi E et al. Proposed declassification of disease categories related to sexual orientation in the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). *Bull World Health Organ* 2014;92:672-9.
90. Krueger RB, Reed GM, First MB et al. Paraphilic disorders in the International Classification of Disease and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11). *Arch Sex Behav* (in press).
91. Briken P, Fedoroff JP, Bradford JW. Why can't pedophilic disorder remit? *Arch Sex Behav* 2014;43:1237-9.
92. Becker JV, Stinson J, Tromp S et al. Characteristics of individuals petitioned for civil commitment. *Int J Offend Ther* 2003;47:185-95.
93. Berner W, Berger P, Hill A. Sexual sadism. *Int J Offend Ther* 2003;47:383-95.
94. Briken P, Bourget D, Dufour M. Sexual sadism in sexual offenders and sexually motivated homicide. *Psychiatr Clin North Am* 2014;37:215-30.
95. Elwood RW, Doren DM, Thornton D. Diagnostic and risk profiles of men detained under Wisconsin's sexually violent person law. *Int J Offend Ther* 2010;54:187-96.
96. Packard, RL, Levenson JL. Revisiting the reliability of diagnostic decisions in sex offender civil commitment. *Sexual Offender Treatment* 2006;1:115.
97. Krueger RB. The DSM diagnostic criteria for sexual sadism. *Arch Sex Behav* 2010;39:325-45.
98. Abel GG, Becker JV, Mittelman M et al. Self-reported sex crimes of nonincarcerated paraphiliacs. *J Interpers Violence* 1987;2:3-25.
99. Ahlers CJ, Schaefer GA, Mundt IA et al. How unusual are the contents of paraphilias? Paraphilia-associated sexual arousal patterns in a community-based sample of men. *J Sex Med* 2011;8:1362-70.
100. Bradford JMW, Boulet J, Pawlak A. The paraphilias: a multiplicity of deviant behaviors. *Can J Psychiatry* 1992;37:104-8.
101. La ынгström N. The DSM diagnostic criteria for exhibitionism, voyeurism, and frotteurism. *Arch Sex Behav* 2010;39:317-24.
102. Templeman TL, Stinnett RD. Patterns of sexual arousal and history in a “normal” sample of young men. *Arch Sex Behav* 1991;20:137-50.
103. Johnson RS, Ostermeyer B, Sikes KA et al. Prevalence and treatment of frotteurism in the community: a systematic review. *J Am Acad Psychiatry Law* 2014;42:478-83.
104. Nordic Centre for Classifications in Health Care. Removed ICD-10 codes in categories F64 and F65 in the Nordic Countries. Helsinki: Nordic Centre for Classifications in Health Care, 2015.
105. First MB, Halon RL. Use of DSM paraphilia diagnoses in sexually violent predator commitment cases. *J Am Acad Psychiatry Law* 2008;36:443-54.
106. US Supreme Court. *Kansas v. Hendricks*, 521 U.S. 346 (1997).
107. Janus E. Sexually violent predator laws: psychiatry in service to a morally dubious enterprise. *Lancet* 2004;364:50-1.
108. Zonana H. The civil commitment of sex offenders. *Science* 1997;278:1248-9.
109. First MB. DSM-5 and paraphilic disorders. *J Am Acad Psychiatry Law* 2014;42:191-201.
110. O'Flaherty M, Fisher J. Sexual orientation, gender identity and international human rights law: contextualising the Yogyakarta Principles. *Human Rights Law Rev* 2008;8:207-48.
111. Caceres CF, Konda K, Segura ER et al. Epidemiology of male same-sex behaviour and associated sexual health indicators in low- and middle-income countries: 2003-2007 estimates. *Sex Transm Infect* 2008;84(Suppl. 1):i49-56.
112. Hooker E. Reflections of a 40-year exploration: a scientific view on homosexuality. *Am Psychol* 1993;48:450-3.
113. Drescher J. Queer diagnoses: parallels and contrasts in the history of homosexuality, gender variance, and the Diagnostic and Statistical Manual. *Arch Sex Behav* 2010;39:427-60.
114. King M, McKeown E, Warner J et al. Mental health and quality of life of gay men and lesbians in England and Wales: controlled, cross-sectional study. *Br J Psychiatry* 2003;183:552-8.
115. Mays VM, Cochran SD. Mental health correlates of perceived discrimination among lesbian, gay, and bisexual adults in the United States. *Am J Public Health* 2001;91:1869-76.
116. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. *Psychol Bull* 2003;129:674-97.
117. Organization for Security and Cooperation in Europe/Office for Democratic Institutions and Human Rights. Hate crimes in the OSCE region – incidents and responses. Annual report for 2006. Warsaw: Organization for Security and Cooperation in Europe/Office for Democratic Institutions and Human Rights, 2007.
118. Calzo JP, Antonucci TC, Mays VM et al. Retrospective recall of sexual orientation identity development among gay, lesbian, and bisexual adults. *Dev Psychol* 2011;47:1658-73.
119. Spitzer RL. The diagnostic status of homosexuality in DSM-III: a reformulation of the issues. *Am J Psychiatry* 1981;138:210-5.
120. van Drimmelen-Krabbe JJ, Ustun TB, Thompson DH et al. Homosexuality in the International Classification of Diseases: a clarification. *JAMA* 1994; 272:1660.
121. American Psychological Association. Guidelines for psychological practice with lesbian, gay, and bisexual clients. *Am Psychol* 2012;67:10-42.
122. Pan American Health Organization. “Cures” for an illness that does not exist. Washington, DC: Pan American Health Organization, 2012.
123. Reed GM, First MB, Medina-Mora ME et al. Draft diagnostic guidelines for ICD-11 mental and behavioural disorders available for review and comment. *World Psychiatry* 2016;15:112-3.

Усовершенствование Исследовательских критериев Доменов (RDoC)

Charles A. Sanislow

Department of Psychology and Program in Neuroscience and Behavior, Wesleyan University, Middletown, CT, USA

Перевод: Филиппов Д.С.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(World Psychiatry 2016; 3 (15): 222-223)

Два с половиной года назад World Psychiatry в рубрике Форум опубликовал статью о проекте по Исследовательским критериям доменов (RDoC), инициированном Американским национальным институтом психического здоровья (NIMH) (1). В ней активно обсуждались разные точки зрения на RDoC. Частично критика основывалась на неполном понимании сущности нового проекта (2), однако в обсуждении была зафиксирована существующая потребность в смене парадигмы психиатрической нозологии. В данной статье я представлю обновленное понимание RDoC, остановившись на некоторых фундаментальных вопросах.

Идея проекта по Исследовательским критериям доменов (RDoC) была предложена в 2008 г. в Стратегическом плане NIMH для того, чтобы «развивать в исследовательских целях новые виды классификации психических расстройств, основываясь на интенсивности и других клинических характеристиках наблюдаемого поведения и нейробиологических показателей», поскольку интегральные достижения нейронаук не находили применения во врачебной практике.

Десятилетия прошли с того момента как Robins и Guze (3) предложили критерии достоверности, включавшие в себя лабораторные анализы, годы прошли после того как Wakefield (4) сформулировал определение психического расстройства как «вредоносной дисфункции», но достоверного лабораторного теста – биологического или другого – связывающего психиатрический диагноз с внутренней механикой по-прежнему нет. Диагнозы, основанные на синдромах (DSM/МКБ), не сопоставлены с нарушениями в нейронных механизмах (5), в развитии новых лечебных средств произошел резкий спад (6). Выдвигалась идея о том, что клинические синдромы слишком удалены от генетических механизмов, чтобы исследовать их связь, и более жизнеспособным подходом может оказаться изучение промежуточного фенотипа (7). Как бы то ни было, финансирование исследований психических расстройств в США проводится в соответствии с DSM.

Проект по Исследовательским критериям доменов дал возможность получать финансирование на трансляционные исследования без ограничительных привязок к DSM.

RDoC отличается от исследований синдромов использованием дименсионального подхода. Вместо того, чтобы начинать с диагнозов, поставленных на основе клинической картины, а потом соединять их с внутренними механизмами, RDoC начинает с дисфункциональных механизмов, двигаясь от них к клиническим симптомам. В ходе этого процесса выявляется механизм, ответственный за поведенческую функцию, а нарушение этой функции связывается с клинической проблемой. Цель в том, чтобы сформировать нозологию для использования в будущих пересмотрах DSM и МКБ, которая поможет решению клинических проблем, точнее определяя гомогенные объекты для тера-

певтического воздействия. Таким образом, RDoC – это не клиническое руководство или замена для DSM или МКБ. Это развивающаяся структура, призванная облегчить трансляционные исследования.

Схема проекта RDoC состоит из рядов Доменов и Конструкций, и столбцов с Единицами анализа (www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc). Она разрабатывалась при содействии научного сообщества, в том числе на семинарах Американского национального института психического здоровья (NIMH), где эксперты по доменам проясняли определения конструкций. Конструкциям требовалась достоверная функциональная единица поведения и связь с клинической проблемой. Чтобы заполнить разрыв между нейронаукой и исследованием психических расстройств был сделан акцент на связи с нейрональной сетью, не обязывающий принимать редукционистскую философию; напротив, снабжают различными важными доказательствами наблюдения за разными системами (8).

На данный момент определены пять Доменов RDoC: группа негативных симптомов, группа позитивных симптомов, когнитивные симптомы, группа симптомов социальных процессов, система активирующих и модулирующих симптомов. Внутри каждого домена имеется определенный набор конструкций. На семинаре NIMH рассматривается возможность добавления нового домена – Двигательные симптомы. Планируется ежегодно согласовывать изменения доменов и конструкций с новыми исследованиями. Столбцы схемы – это Единицы анализа, в число которых входят Гены, Молекулы, Клетки, Сети, Физиология, Поведение, Самоотчеты (самоотчеты включают симптомы, о которых сообщает пациент). Каждая ячейка содержит исследования, относящиеся к соответствующей конструкции в рамках определенной Единицы анализа.

Отдельный столбец, Парадигмы, предназначен для поведенческих задач, используемых для достоверной и надежной оценки определенного механизма или сети (например, задача “n-back” для проверки рабочей памяти). Такие задачи обычно используются в экспериментальных исследованиях, но для проекта RDoC подобный подход должен быть усовершенствован, чтобы соответствовать принятым психометрическим стандартам, включая чувствительность и специфичность. Как было сообщено в сентябре 2016 г., для оценки состояния исследований в этой области и составления рекомендаций была созвана рабочая группа Национального консультативного совета по психическому здоровью.

С момента публикации статьи в World Psychiatry влияние проекта RDoC усилилось. Участники Рабочей группы RDoC написали более 30 работ, уже опубликованных или готовящихся к печати, в которых дается подробное обоснование, описание и история развития RDoC (www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc). Многие из этих работ написаны в сотрудничестве с учены-

ми, не связанными с Американским национальным институтом психического здоровья. Основные работы, опубликованные Рабочей группой RDoC, были процитированы более 2000 раз. Помимо World Psychiatry, несколько журналов уже посвятили проекту RDoC специальные разделы (например, International Journal of Psychophysiology, JAMA Psychiatry, Journal of Abnormal Psychology, Neuropsychiatric Genetics и Psychophysiology) и еще несколько планируют сделать это. На данный момент активны 38 проектов, финансируемых NIMH RDoC Requests for Applications (RFAs), три программы анонсированы. Поиск NIH Reporter (<https://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>) показывает присутствие термина «RDoC» в 273 финансируемых грантах. RDoC упоминается в действующем Стратегическом плане NIMH (www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports).

Регулярно проводятся встречи Рабочей группы RDoC, на которых обрабатываются запрошенные отзывы, помогающие направлять процесс развития. В 2014 г. в аппарате директора NIMH было создано подразделение RDoC. В его задачу входит фиксирование всех мероприятий, связанных с RDoC, включая улучшение онлайн версии схемы, которая на сегодняшний день содержит ссылки на определения конструкций, а также общие элементы Единиц анализа. В такой форме схема проекта может использоваться для облегчения организации исследования и выявления тех областей, где наблюдается недостаток знаний. Кроме того, эта схема может применяться в учебных целях.

В будущем можно будет сделать ссылки, ведущие от элементов схемы в Национальную медицинскую библиотеку США. В хранилище базы данных RDoC сопоставляются данные, собранные на уровне пациента, для создания инструмента общего пользования при работе с данными (<https://data-archive.nimh.nih.gov/rdocdb>). К другим онлайн-инструментам относят дискуссионный форум и продолжающаяся серия вебинаров, сохраняемых на сайте. В планах масштабное обновление сайта RDoC.

Проект RDoC не устанавливает единообразный подход к трансляционным исследованиям. Скорее можно говорить о формировании каркаса для проведения исследований, на котором построится номологическая система. Для уточнения связи между конструкциями востребованы теории развития, влияния среды и психопатологии. Образец исследования – это «Bipolar Schizophrenia Networkon Intermediate Phenotypes»

(B-SNIP), которое выявило наличие биотипов, в разной степени пересекающихся с пациентами психотического спектра, и показало наличие систематически варьирующих уровней когнитивного контроля и различий в сером веществе. (9) Система RDoC открывает новые возможности изучения этих биотипов в будущем. (10)

Как исследовательский инструмент проект RDoC, к счастью, может совершенствоваться постепенно, регулярно обновляясь. Онлайн формат делает возможным быстрое внесение изменений и открытый доступ. В то время как любые изменения в DSM или МКБ мгновенно отражаются на пациентах (например, в том, что касается выбора лечения, оплаты услуг, адаптации инвалидов). Для достижения более значимого прогресса требуется постоянное взаимодействие заинтересованных сторон (например, медицинских организаций, регулирующих органов и организаций по защите прав пациентов). Совместными усилиями будут найдены новые подходы к пониманию диагнозов как клиницистами так и исследователями.

CA. Sanislow – член Рабочей группы RDoC Национального института психического здоровья. Изложенные в тексте мнения принадлежат автору и не обязательно отражают позицию NIMH, NIH правительства США. Действующий состав Рабочей группы RDoC: B. Cuthbert (Глава), S. Morris (и. о. Главы), W. Carpenter, M. Chai, R. Garcia, M. Garvey, D. Greenstein, A. Kadam, K. McLinden, J. Pacheco, D. Pine, M. Rudorfer, C. Sanislow, J. Simmons, U. Vaidyanathan, C. Zarate, D. Barbu MB. First – приглашенные консультанты.

Библиография:

1. Cuthbert BN. World Psychiatry 2014;13:28-35.
2. Cuthbert BN. World Psychiatry 2014;13:196-7.
3. Robins E, Guze SB. Am J Psychiatry 1970;126:983-7.
4. Wakefield J. Psychol Rev 1992;99:232-47.
5. Sanislow CA, Pine DS, Quinn KJ et al. J Abnorm Psychol 2010;119:631-9.
6. Pankevich DE, Altevogt BM, Dunlop J et al. Neuron 2014;84:546-53.
7. Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR. Nat Rev Neurosci 2006;7:818-27.
8. Kozak MJ, Cuthbert BN. Psychophysiology 2016;53:286-97.
9. Clementz BA, Sweeney JA, Hamm JP et al. Am J Psychiatry 2016;173:373-84.
10. Insel TR, Cuthbert BN. Science 2015;348:499-500.

Возможности применения модели «непрерывного» совершенствования для пересмотров DSM в будущем

Michael B. First

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

Перевод: Бандатий А.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(World Psychiatry 2016; 3 (15): 223-224)

Подход, используемый для внесения изменений в обоих классификациях DSM и МКБ, состоял в том, чтобы пересматривать руководства в полном объеме по фиксированным (хотя и переменным) временным интервалам. Как правило, эти усилия по пересмотру диагностических категорий были делами многолетними с участием назначенных комитетов экспертов,

которым поручалось вносить изменения с целью повышения достоверности, надежности и клинического применения диагностических систем (1,2).

Такой подход имеет преимущество в части содействия стандартизированной связи между пользователями классификаций путем обеспечения единства и стабильности диагностических критериев. Но в опреде-

ленном интервале времени, в течение которого используется издание пособия, по сути, прекращается включение новых научных знаний в практическое применение. Это ограничение стало особенно проблематичным, учитывая увеличенные интервалы между ревизиями, которыми характеризуются последние пересмотры изданий DSM и МКБ (19 лет и 23 года, соответственно).

Достижения в области электронных публикаций, которые позволяют мгновенное распространение изменений при минимальных затратах проложили путь Американской психиатрической ассоциации (АПА) для принятия модели «непрерывного улучшения» DSM, в котором изменения привязаны к конкретным научным достижениям. При этом, вместо того, чтобы ждать до следующего пересмотра для реализации клинически полезных изменений (например, включение валидизированных биомаркеров в критерии расстройства), такое изменение может быть внедрено в активное использование, как только было установлено, что сделать это диагностически целесообразно. Кроме того, внедрение непрерывного подхода управления данными имеет дополнительное преимущество по сравнению с исключением изменений, которые не подтверждаются эмпирическими данными. Как описано Kendler в его Учете истории Научного Комитета по рассмотрению DSM-5, существует «врожденная» тенденция к внесению изменений, в процессе пересмотра DSM: Для членов рабочей группы «внести свой вклад», «оставить свой след» на документе - это естественный источник для гордости (3).

Веб-портал новой DSM (www.dsm5.org) был создан АПА на базе предложения об изменениях на постоянной основе. Материалы будут веб-интерфейсом, а инициаторы будут обязаны предоставлять дополнительную информацию в структурированном формате, в том числе о причинах изменения, величине изменения данных, подтверждающая улучшения в клинической действительности по целому ряду критериев, которые будут свидетельствовать о надежности и клинической полезности, а также предполагать рассмотрение текущих или потенциальных вредных последствий, связанных с предлагаемым изменением. Предполагается, что большинство инициатив по внесению изменений будет исходить от заинтересованных лиц (например, исследователей или отдельных клиницистов в области психиатрии) или организаций (например, психиатрические группы по субспециальностям, правозащитные организации, компоненты АПА), которые не являются членами Комитета АПА по наблюдению за процессом пересмотра DSM. Это резко контрастирует с существующей системой по пересмотру DSM, в которой предложения разрабатываются членами рабочих групп, которые в то же время несут ответственность за обеспечение благоприятных обзоров литературы и за проведение повторного (после внедрения изменения) анализа данных.

Процесс пересмотра будет курировать Руководящий комитет (по аналогии с Целевой группой DSM), члены которого компетентны в психиатрической патологии, психиатрических исследованиях, клинической психиатрии, и в работе над DSM. Пять постоянных комитетов по пересмотру (аналог рабочих групп в DSM), которые охватывают широкие области психиатрической диагностики, будут работать с Руководящим комитетом по рассмотрению предложений и подготовят проект изменений. Например, один комитет по пересмотру будет охватывать так называемые «тяжелые психические заболевания», которые включают в себя заболевания шизофренического спектра и другие психотические расстройства, биполярные расстройства и нейродегенеративные расстройства. Окончательное рассмотрение предложений (которые будут опубликова-

ны и для общественного обсуждения) с точки зрения, были ли соблюдены критерии утверждения, будет проводиться Руководящим комитетом. Оттуда предложение будет направляться в Совет попечителей АПА для официального утверждения. После утверждения каждое изменение будет обнародовано АПА, что найдет отражение в обновлении цифровых версий руководства.

Были определены три типа предложений, которые требуют существенной эмпирической поддержки. Каждый из них имеет четкие критерии в отношении данных, которые, как ожидается, будут представлены. Первый тип предложений включает изменения к существующим установленным диагностическим критериям. Представленные доказательства должны документально подтвердить, что изменения заметно повысят достоверность, надежность или клиническую полезность набора критериев, либо существенно снизят имеющиеся вредные последствия, связанные с существующими критериями. Второй тип предложений включает в себя добавление новой диагностической категории, подтипа или спецификатора. Представленные для этого доказательства должны документально подтвердить, что новая категория: а) отвечает критериям психического расстройства, предусмотренного в DSM-5; б) имеет веские доказательства обоснованности; в) может быть применена надежно; д) имеет существенное клиническое значение (например, описывает группу пациентов, в настоящее время не получающую соответствующее клиническое внимание); е) исключает существенное перекрытие (пересечение) с существующими диагнозами; и е) имеет положительное соотношение выгода/вред (например, низкий риск причинения вреда из-за социальных или судебно-медицинских последствий). Третий тип предложений предполагает удаление (исключение) существующей категории или подтипа/спецификатора, и требует доказательства того, что предлагаемый пункт должен быть исключен, т.к. имеет низкую валидность, минимальную полезность (например, он редко используется в клинической практике или исследованиях) или может лучше использоваться как подтип существующего диагноза.

Предложения, включающие исправления и уточнения существующих критериев, которые не требуют экспериментального подтверждения, будут рассматриваться в ускоренном порядке подкомиссией Руководящего комитета. Сюда будут включены случаи отсутствия ясности или неясности по смыслу формулировки критериев или текста; несогласованности или противоречия в тексте или критериев (например, диагностические критерии, находящиеся в конфликте с описательным текстом), а также ошибки, упущения или непреднамеренные включения (например, пропуск расстройства в списке в качестве критерия исключения "не может быть уточнено").

В заключение, следует надеяться, что реализация строго экспериментального непрерывного процесса совершенствования для DSM будет способствовать более своевременному включению научных достижений, по сравнению с возможностями использования настоящего порядка пересмотра. Это, в конечном итоге, должно привести к более надежной и клинически полезной диагностической классификации.

Источники:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013
2. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. World Psychiatry 2011;10:86-93.
3. Kendler KS. Psychol Med 2013;43:1793-800. DOI:10.1002/wps.20342

Назначение лечения в соответствии с диагнозом: чем отличается психиатрия

David Taylor

South London and Maudsley NHS Foundation Trust, Pharmacy Department, Maudsley Hospital, Denmark Hill, London, UK

Перевод: Бандатий А.

Редактура: Северова Е.А., к. м. н.

Большинство стран в современном мире имеют строго очерченную систему регулирования оборота лекарственных средств. Лекарственные препараты, или, что более конкретно, их формулировка и дозировка, лицензируются для конкретных показаний, при которых их использование в целом безопасно и полезно. Как следствие этого у практических врачей появляется уверенность в том, что препарат лицензирован для конкретного точно определенного недуга, и, вероятно, будет эффективен при всех случаях этого заболевания. Вне нормативно-правовой базы лекарственных препаратов существуют описания в литературе, которые говорят о нелицензионном или «off-label» («не по прямому назначению») использовании лекарств. Иногда дополнительная нормативно-доказательная база составляет не более, чем несколько сообщений о часто публикуемых случаях такого применения лекарств и успешных рандомизированных контролируемых испытаниях. Лицензированным применением лекарственного средства, таким образом, являются лишь те, для которых было запрошено и получено производителем формальное одобрение. Другие полезные виды использования препарата, конечно, не исключаются инструкцией по применению.

В большинстве областей медицины назначение лекарств обычно очень тесно связано с предписаниями в инструкциях по применению. Это объясняется тем, что препараты, как правило, имеют известный способ действия, которые могут быть поняты в контексте того, что известно о заболевании: пенициллин эффективен к конкретным бактериям; инсулин заменяет то, что организм не в состоянии произвести; гипотензивные препараты уменьшают сердечный выброс или сосудистое сопротивление. «Off-label» назначения встречаются довольно редко в соматической медицине, потому что врачи, выписывающие лекарство, обычно устанавливают точный диагноз и назначают препарат, наиболее точно показанный при данном состоянии.

Психиатрия в этом смысле отличается. Биохимическая или патологическая основа большинства психических заболеваний, в лучшем случае, мало изучены. Наше понимание точного механизма действия эффективных препаратов аналогично неполное. Диагностические критерии подвижны и сменяемы, как ни в одной другой области медицины. Наряду с этим, тревожным является осознание частых совпадений симптомов при формально различных диагностических состояниях. В практике можно наблюдать, что, например, люди, страдающие депрессией, иногда слышат голоса, или, что люди с биполярным расстройством могут страдать от тревоги.

Когда я начал работать в психиатрии, в 1980-е годы, я был поражен тем, с какой частотой препараты назначали без соответствия с прямыми показаниями. Самым распространенным рецептом, который я видел, был амитриптилин в сочетании с хлорпромазином; который

назначался для лечения беспокойства и бессонницы. Препаратом выбора для абстинентного алкогольного синдрома был тиоридазин, препарат, ранее известный мне только в качестве антипсихотического средства. В то время антипсихотические препараты назначали практически каждому с нарушениями поведения, связанными с деменцией.

На протяжении многих лет с тех пор, мой опыт и наблюдения за определяющими решениями в назначении лекарств были довольно схожими. Редко устанавливался точный диагноз перед назначением лекарств и, возможно, более наглядно, редко врачи, назначающие препараты, знали точные лицензированные показания для каждого препарата, который они прописывают. Антипсихотические препараты, как правило, назначались при психотических и маниакальных симптомах, а антидепрессанты, использовались для симптомов плохого настроения. Литий обычно назначается при колебаниях настроения. Бензодиазепины используются почти для всего. Никогда, за более, чем 25 лет в области психиатрии, я не наблюдал, чтобы врачи, назначающие лечение, делали какие-либо заметные попытки по приведению в соответствие диагноза с лицензированным показанием к применению лекарственного средства. В то же время, не думаю, что прямо сейчас следовало бы обратить всеобщее внимание на то, что, скажем, вальпроат не имеет показаний к применению для профилактики при биполярном расстройстве.

Эти личные наблюдения автора основываются на опубликованных данных. В США использование антипсихотических препаратов по прямому назначению составила 74% от всех назначений в 1995 году и 60% (девять миллионов рецептов), в 2008 (1). В Великобритании, 63% случаев назначения рисперидона в первичной медицинской сети было по нелицензионным показаниям в период с 2007 по 2011 (2). Даже при специализированной помощи, где назначения более жестко контролируются местными протоколами, «off-label» назначения является общим правилом: в моем собственном отделении мы зарегистрировали назначения рисперидона длительного действия не по прямому показанию в инъекциях 11% случаев (3), 23% в случае орального арипипразола (4) и 33% - для палиперидона-депо (5). В некоторых случаях, эти «off-label» назначения лекарств у пациентов могут иметь место в течение первых нескольких месяцев, в других - несколько лет после назначения препарата. Готовность врачей делать назначения «off-label» часто является следствием положительного опыта назначения для конкретных состояний. Что приводит к расширению такой практики.

Это не обязательно плохая практика: некоторые из наиболее эффективных лекарственных средств при определенных нозологиях не имеют лицензии. Флуоксетин, например, может быть самым эффективным селективным ингибитором обратного захвата серотонина при генерализованном тревожном расстройстве

(6), но не его в официальных показаниях к применению. Сертралин рекомендуется в качестве первой линии для лечения ГТР Национальным институтом здравоохранения и ухода (NICE) в Великобритании, но он тоже не имеет лицензии для этого состояния. Кветиапин лицензирован в большинстве стран для шизофрении, шизоаффективного расстройства, мании, биполярной депрессии и монополярной депрессии, но он также эффективен и при других нозологиях, таких как ГТР (7); диапазон его действий таков, что диагноз практически не имеет значения.

Пример кветиапина инкапсулирует вопрос о котором идет речь. Мы можем назвать это лекарство антипсихотиком, но он является чем-то намного большим, потому что имеет несколько направлений фармакологического действия и многочисленные активные метаболиты (8). Парадокс современной номенклатуры, которая тесно связана с маркировкой, (2) хорошо известна, поэтому были предложены другие системы. Например, неврология на основе номенклатуры классифицирует препараты в соответствии с их реальным фармакологическим профилем, а не их начальной терапевтической направленностью (9).

Классификация психических заболеваний дает нам ложное чувство порядка и неготовую (сырую) систему

адекватного назначения лекарств. Часто показания к применению не имеют практически никакого отношения к спектру психотропного действия препарата и, как следствие, точный диагноз не требуется для оптимального назначения.

Библиография:

1. Alexander GC, Gallagher SA, Mascola A et al. *Pharmacoeconomol Drug Saf* 2011;20:177-84.
2. Marston L, Nazareth I, Petersen I et al. *BMJ Open* 2014;4:e006135.
3. Taylor DM, Fischetti C, Sparshatt A et al. *J Clin Psychiatry* 2009;70:196-200.
4. Taylor D, Atkinson J, Fischetti C et al. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116:461-6.
5. Attard A, Olofinjana O, Cornelius V et al. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130: 46-51.
6. Baldwin D, Woods R, Lawson R et al. *BMJ* 2011;342:d1199.
7. Kreys TJ, Phan SV. *Pharmacotherapy* 2015;35:175-88.
8. Fisher DS, Handley SA, Flanagan RJ et al. *Ther Drug Monit* 2012;34:415- 21.
9. Zohar J, Stahl S, Moller HJ et al. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:2318- 25.

DOI:10.1002/wps.20343

Рост уровня суицидов: недооцененная роль интернета?

Elias Aboujaoude

OCD Clinic, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA (США)

Переводчик: Датуашвили М.Т.

Редактура: Корнева М.Ю.

(*World Psychiatry* 2016;15:225-226)

По последним данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, с поправкой на возраст, число самоубийств в США выросло на 24% с 1999 по 2014 год, после периода последовательного снижения с 1986 по 1991 год¹. Рост, темпы которого увеличились после 2006 года, наблюдался среди мужчин и женщин, и среди всех представителей населения от 10 до 74 лет, но был более выражен у девушек в возрасте от 10 до 14 лет и мужчин в возрасте от 45 до 64,5 лет. При широком анализе полученных данных было предложено несколько объяснений: особые предостережения, выданные Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств в 2004 году, связывающие применение антидепрессантов с суицидами; опережающее возраст половое созревание; недостаточный охват медицинского страхования; стрессовые факторы, связанные с Великой Рецессией; растущий уровень разводов; и рост числа случаев употребления героина и опиатов. Значительно меньше внимания получил еще один из возможных факторов, играющих важную роль – Интернет, который всецело господствует в период, приведенный в предоставленных данных.

Именно Интернет может стать отправной точкой для многих людей, размышляющих о самоубийстве. По данным одного из исследований, 11% самоубийств является результатом посещения про-суицидальных сайтов². На них может поддерживаться идея свободы совершить самоубийство для всех или делаться акцент на возможности “достойной смерти” для неизлечимо больных. Про-суицидальные сайты часто распространяют информацию о том, как успешно совершить самоубийство. Они делают это путем “совершенствования”

хорошо известных методов, в которых используются легко доступные ингредиенты. Или предлагают непонятные новые методы, которые до появления поисковых систем Интернета, потребовали бы специальных знаний и возможностей (например, самоубийство, путем вдыхания гелия или эфира, извлечение и употребление никотина, употребление чрезмерного количества воды). Помимо информационно-технического аспекта, позитивно относящиеся к суициду сайты могут быть привлекательным для людей, отчаявшихся и страдающих в одиночестве, предоставляя возможность общаться с единомышленниками. Также может происходить трансформация обдумывания суицида из одиночного выбора в коллективный опыт, который начинает восприниматься как нормальное поведение при поддержке сообщества, поощряющего суицидальное поведение. Экстремальные примеры включают в себя заключение договоренностей о совместном совершении самоубийства онлайн, групповые самоубийства, самоубийства «в прямом эфире», где происходит трансляция смерти в качестве зрелища с целью подстрекания зрителей.

Почему же человек, находящийся в группе риска, сталкиваясь с таким онлайн контентом, с большей вероятностью совершит акт суицида? Ответ может частично заключаться во взаимосвязи между импульсивностью, характерной, как известно, для самоповреждающего поведения, и импульсивностью, определяющей особенность онлайн переживаний.

Ряд исследований связывает импульсивность с самоповреждающим поведением. Одно из исследований, проведенное с участием 215 пациентов с биполярным

расстройством, показало, что импульсивность значительно повышает риск суицидальных действий³. Поведенческие и нейровизуализационные данные поддерживают существование связи суицидальность-импульсивность. Суицидальные мысли были связаны с трудностями в сфере нарушений поведения, которые включают импульсивное принятие решений, выявляемые при выполнении таких тестов, как Айовский Игровой Тест (Iowa Gambling Task) и тестов типа «годен/не-годен» (go/not go)⁴. В нейровизуализационных исследованиях самоповреждающее поведение было связано с ослаблением сигналов в системе вознаграждения в областях, связанных с контролем импульсивности⁵.

Таким образом, импульсивность, по-видимому, является важной особенностью суицидального поведения. И она также является отличительной особенностью онлайн переживаний. Импульсивность и расторможенность онлайн-поведения были описаны еще в раннюю эпоху Интернета. И когда беспорядочное использование Интернета было осмыслено как возможная новая психопатология, оно было частично расценено в качестве расстройства контроля над побуждениями, и дано определение “проблемного использования Интернета”, заимствованное из диагностических критериев патологического пристрастия к азартным играм, и классифицируется как расстройство контроля над побуждениями в DSM-IV⁶.

Изучение того, как на другие виды импульсивного поведения повлиял Интернет, может помочь объяснить, как онлайн-контент способен повлиять на человека с суицидальными тенденциями. Патологическое пристрастие к азартным играм и компульсивные покупки уже давно рассматриваются как расстройства контроля над побуждениями. И полученные данные указывают на то, что существует Интернет-опосредованное усугубляющее влияние на эти виды нарушения влечений.

Своевременные меры по контролю онлайн гэмблинга основаны на обеспеченности возможностью участников азартных онлайн-игр длительно оставаться незамеченными и неконтролируемыми, а также отсутствие системы «самосохранения», которая может защитить уязвимых пользователей в режиме оффлайн. Последующие данные по распространенности онлайн гэмблинга демонстрируют, что все эти опасения были оправданы. В то время как многие исследования ограничены их онлайн дизайном и зависимостью от произвольно выбранных образцов, в одном был использован обдуманый подход к анализу полученных данных из международной выборки, составившей 12521 игрока⁷. Среди интернет-игроков только у 39,9% не было выявлено нарушений влечения или установлено попадание в группу риска, в то время как для не-интернет игроков это цифра составляла 82,1%.

Аналогично вначале предполагалось, что Интернет уменьшит число компульсивных покупок путем облегчения сравнения, защиты от стимулирования покупки в торговом зале, отсутствия необходимости посещать магазин физически, тем самым экономя время. Вместо этого, предварительные исследования, скорее всего, продемонстрируют негативный эффект. Так, например, в исследовании поведения 314 покупателей в онлайн магазинах 17,7% удовлетворяли критериям непреодолимого влечения к покупкам⁸. Этот показатель распространенности значительно выше, чем полу-

ченный в исследованиях, которые проводились до появления сетевой розничной торговли, или в группах, не сосредоточенных исключительно на онлайн-шопинге.

В связи с тем, что в Интернете доступны обучающие суицидальные методы и формируется благоприятная почва, это может так же привести к более импульсивному самоповреждению. Такое поведение становится автоматическим и ему трудно противостоять по причине уменьшения “препятствий”, с которыми человек сталкиваются в оффлайне. Официальные данные о влиянии Интернета на суицидальное поведение, включая суицидальную импульсивность, состоят в основном из описания отдельных случаев. Тем не менее, некоторые исследования, в которых сравнивали тенденции поиска в Интернете с данными по уровню численности популяции, принесли вызывающие беспокойство результаты. Так, например, в японском исследовании, поисковые запросы по ключевым словам “сероводород”, “сероводородный суицид” и “самоубийство при помощи сероводорода” коррелируют с частотой совершения самоубийства в течение 11 месяцев, последующих за проведением поиска. А “самоубийство путем прыжка с высоты” соотносится с числом самоубийств за последующие шесть месяцев⁹.

Подобные данные формальных исследований демонстрируют возможное просуицидальное влияние современных технологий и ставят важные вопросы для общественного здравоохранения. Но при этом не может быть проигнорировано изучение возможностей Интернета в качестве средства профилактики суицидов. В то время как адекватный контроль просуицидального, способствующего импульсивному суицидальному поведению контента, трудноосуществим и почти не реален в онлайн мире, можно сделать следующие шаги – обеспечить большую доступность, привлекательность и эффективность сайтов с психологической помощью, образовательной и профилактической информацией. Между тем, для специалистов-психиатров оправдана необходимость включения изучения суицид-направленного онлайн поведения для оценки пациентов из группы риска. “Вы в последнее время искали в интернете информацию о самоубийстве?”- подобный вопрос в настоящее время стал необходимым для тщательной оценки проблемы суицидов.

Библиография:

1. Curtin SC, Warner M, Hedegaard H. Increase in suicide in the United States, 1999-2014. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2016.
2. Recupero PR, Harms SE, Noble JM. J Clin Psychiatry 2008;69:878-88.
3. Jimenez E, Arias B, Mitjans M et al. Acta Psychiatr Scand 2016;133:26676.
4. Westheide J, Quednow BB, Kuhn KU et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2008;258:414-21.
5. Dombrovski AY, Szanko K, Clark L et al. JAMA Psychiatry 2013;70:1.
6. Aboujaoude E, Koran LM, Gamel N et al. CNS Spectr 2006;11:750-5.
7. Wood RT, Williams RJ. New Media and Society 2011;13:1123-41.
8. Kukar-Kinney M, Ridgway NM, Monroe KB. J Retailing 2009;85:298-307.
9. Hagihara A, Miyazaki S, Abe T. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2012;262: 39-46.

Отказ от персонализированного подхода ради точности в фармакологии депрессии

Roy H. Perlis

Center for Experimental Drugs and Diagnostics, Department of Psychiatry and Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA (США)

Перевод: Пальчикова Е.А.
Редактура: к.м.н. Гантман М.В.

Резюме

Согласно результатам исследований эффективности терапии и анализа натуралистических наблюдений за когортами, многие пациенты с большим депрессивным расстройством не достигают симптоматической ремиссии на фоне приема антидепрессантов. Для сопоставления пациентов, получивших эффективное лечение, последние 50 лет публиковалось множество исследований о предрасполагающих и определяющих факторах адекватного ответа на терапию, включающих клинические особенности и биомаркеры. Однако никакие из этих закономерностей так и не вошли в клиническую практику, и клиницисты чаще всего опираются на своеличноемнение или предпочтения пациентов. В данной статье освещаются трудности поиска и использования специфичных предикторов для терапевтического ответа, а также предлагается стратегия по достижению настоящей точности в фармакологии депрессии. Авторы подчеркивают, что всё необходимое для изменения подходов к депрессии уже готово к внедрению в практику.

Ключевые слова: Антидепрессанты, большое депрессивное расстройство, прецизионная медицина, персонализированная медицина, биомаркеры, подбор лечения

(World Psychiatry 2016; 15: 228-234)

Спустя годы бесчисленных попыток определить предикторы терапевтического ответа на антидепрессанты, включая более сотни публикаций на тему геномных предикторов, лечение большого депрессивного расстройства всё еще происходит методом проб и ошибок. Первоначальная тактика терапии очень широко различается среди разных институтов и систем здравоохранения¹. Последующая тактика лечения варьируется еще больше². Недавнее исследование психофармакологов установило, при отсутствии эффекта от первичного лечения, примерно половина специалистов назначает препарат из той же группы антидепрессантов, в то время как другая половина предпочитает заменить терапию на препарат из другой группы³. Этот метод проб и ошибок напрямую отражается на пациентах: датское исследование показало, что пациенты готовы заплатить 280 долларов, чтобы избежать смены терапии⁴.

В то же время, фармакогеномика уже вносит вклад в некоторые клинические руководства. Среди более чем сотни лекарственных препаратов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США и включающих в инструкцию информацию о генетических вариантах, более 10 имеют отношение к фармакологии депрессии или направлены на усиление действия антидепрессантов⁵. Существует множество коммерческих диагностических наборов для выбора фармакологии депрессии, но ни одно пока не подавало на аккредитацию FDA, их можно купить только у лабораторий, занимавшихся их разработкой. Клинические рекомендации по использованию фармакогенетических тестов доступны в американских и международных службах, однако, лишь малая доля пациентов проходят подобные исследования. Кроме того, полезность таких испытаний на данный момент неясна ввиду относительно малого количества рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих их преимущество.

В данной статье рассмотрены научные проблемы, которые способствуют назначению антидепрессантов «на глаз», даже при возрастании популярности подхода, который сначала называли персонализацией, затем стратификацией и наконец – прецизионной медициной.

Что препятствует персонализированному подходу в лечении антидепрессантами?

Персонализация – не значит точность

В онкологии давно принята концепция подбора терапии для каждого пациента: разные новообразования по-разному реагируют на лечение. Для большого депрессивного расстройства ремиссия – основная цель, однако нельзя пренебрегать и другими результатами. Помимо безопасности, врач может выделить главные клинические симптомы, с которыми необходимо работать и главные нежелательные эффекты, которых необходимо избежать.

Руководствуясь этими принципами, психиатры и врачи первичного звена выбрали более «кустарный» и менее научный подход, чем онкологи. Этот подход был описан у Prekson⁶. По большей части, некоторые препараты были исключены из базисной терапии по причине небезопасности. Например, бупропион снижает порог судорожной готовности мозга, поэтому не рекомендуется пациентам с высоким риском судорог. Другие препараты (миртазапин) были исключены из-за способности повышать аппетит, что нежелательно для пациентов с ожирением. Кроме подобной тактики, многие врачи выбирают их "любимый" препарат или ту схему, которую им рекомендует начальство или спонсор; иногда выбирается просто наиболее дешевый препарат в соответствии с социальным положением пациента. Другие врачи и вовсе предлагают пациенту ряд лекарств, описав их достоинства и недостатки. Самая главная проблема этого подхода – отсутствие согласованности и доказательной базы в выборе терапии.

Доказательная база для последующих изменений еще меньше. Особая проблема – акцент на рандомизированные испытания, при котором есть тенденция учитывать в основном последние спонсируемые исследования. Наглядный пример: самая сильная доказательная база эффективности сейчас отведена антипсихотикам второго поколения просто потому, что старые схемы (бупропион, буспирон или прамипексол) давным-давно использовались офф-лейбл. Таким образом, даже доказательно подкрепленный персонализированный подход к терапии не может дать полноценного пред-

ставления о препарате и его эффективности, поскольку эти самые "доказательные" исследования учитывают только крупномасштабные исследования с положительными результатами.

В итоге, персонализация уже внедрена в клиническую практику, но подход к ней беспорядочен. К сожалению, препятствие к более систематизированному подходу с применением клинических рекомендаций и алгоритмов кроется в самой сути персонализации: здесь нет единого, согласованного по стандартам подхода. Сталкиваясь с алгоритмом, многие клиницисты всё же выстраивают лечение в соответствии с клиническими симптомами у конкретного пациента, несмотря на отсутствие убедительных доказательств, что эти симптомы имеют прогностическое значение. Возможно, придется смириться с фактом, что большинство клиницистов переоценивают свои способности в плане эффективного лечения. Иронично, но преимущество биологического подхода к лечению не только во внесении в современную терапию систематизации, но и в предотвращении пагубного воздействия нарциссизма клиницистов.

Терапевтические эффекты весьма невелики

Помимо всеобщего сопротивления против соблюдения предписаний и руководств, существует и более серьезная проблема: терапевтические эффекты весьма невелики. Антидепрессанты более эффективны, чем плацебо, но на деле величина различия в эффективности мала, по крайней мере, в амбулаторных условиях.⁹ Это не значит, что прогнозирование в этом случае ненужно, это скорее означает, что это прогнозирование также относится и к ответу на плацебо, и это уже по определению не может называться прогнозированием терапевтического эффекта. Подобные неспецифические предикторы могут быть полезны для стратификации если не выбора лечения, то его интенсивности.

Недостаточно сведений для сравнения активных препаратов

В США контроль за лекарственными средствами не требует сравнения с имеющимися активными средствами: совершенно не требуется даже предполагать, что новый препарат окажется лучше существующего. Все же, иногда такие сравнительные исследования проводятся, но они построены так, что в лучшем случае вводят в заблуждения, а в худшем – активные препараты включены в исследование новых только ради "пробы чувствительности", часто даже без анализа активного препарата в исследовании.

В редких случаях в исследовании производится прямое сравнение препаратов, и это становится плохим вложением для спонсора: различия в эффективности препаратов обычно минимальны, а эффект плацебо сводит на нет эффективность сравниваемых препаратов вообще (кроме случаев, когда сравниваемые препараты действительно хуже, чем плацебо – такой феномен редко, но все же встречается в психофармакологии¹⁰).

Более того, когда были произведены большие сравнительные исследования, результаты обычно оставались у спонсора. До недавнего времени крупные фармацевтические компании неохотно делились данными о связи ДНК или генотипа с терапевтическим ответом, даже если соглашались поделиться исследованиями о болезни. По-видимому, риск определить нон-респондеров или вовлечь FDA в распространение геномных данных об известных препаратах на рынке перевесил научный интерес.

Мощность исследований недостаточна, чтобы найти реальные эффекты

Принебольшом эффекте и маленькой выборке представляет собой рецепт для слабого исследования мощ-

ность исследования оказывается недостаточной, и высок риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов¹¹. К тому же, есть так называемое "проклятие победителя", когда обнаруженный реальный терапевтический эффект в итоге завышается, что очень часто встречается в фармакогеномике: первоначально вдохновляющие результаты исследования оказываются либо ложноположительными, либо куда менее значительными, чем ожидалось^{12,13}.

Стандартные статистические подходы к поиску предикторов различающегося терапевтического ответа полагаются на тест взаимодействия лечения с предиктором, который значительно слабее теста на главный эффект предиктора. В частности, такой тест наиболее показателен, когда предиктор имеет противоположные эффекты в двух группах: например, биомаркер А связан с ответом на флуоксетин "выше среднего", и с ответом "ниже среднего" на бупропион. Биологически такой сценарий кажется неправдоподобным: скорее вероятно, что при ответе на флуоксетин "выше среднего", влить на ответ на бупропион биомаркер А не будет. А при таком сценарии тест на взаимодействие лечения с предиктором куда более слаб.

Стремись к точности

Лучше начать использовать то, что мы знаем, чем искать панацею

Возможно, стремление к персонализации пострадало от амбициозности самой идеи найти самый мощный биомаркер, вместо того, чтобы использовать приземленные социо-демографические предикторы эффективности терапии. В реальности, множество исследований доказало, что общедоступные характеристики пациента как минимум могут предсказать вероятность ответа на терапию.

Феноменология

Среди самых ранних предполагаемых предикторов были атипичная и меланхолическая формы депрессии. Крупный пласт литературы исследовал их наборы симптомов и точки зрения феноменологии и связал периферийные маркеры. В этой литературе описаны некоторые проблемы с идентификацией предикторов.

Меланхолическая депрессия, в целом, значимо коррелирует с тяжестью депрессии, ассоциируется с более неблагоприятными исходами, которые более четко видны при рассмотрении максимально серьезного течения болезни. Это подчеркивает важность того, чтобы предполагаемый предиктор представлял собой самое простое, самое прямое понимание рассматриваемого феномена.

Атипичную депрессию было сложно принять в качестве сильного предиктора, поскольку трудно отличить ее отдельные симптомы от истинного подтипа. Эмпирически выявлено, что несмотря на частую инверсию нейровегетативных знаков на противоположные (гиперсомния, а не инсомния; гиперфагия, а не потеря аппетита), это состояние не обязательно представляет собой отдельную подгруппу депрессии. То есть, у многих пациентов наблюдается и то, и другое. Сложностью является то, что симптомы могут меняться в течение болезни, и диагностика подтипа будет зависеть от того, в какой фазе пациент будет осмотрен.

Позже Fava et al¹⁴ предложили дополнительные депрессивные подтипы на основании анкетных опросов при исходной оценке пациентов, в частности, выделив понятие раздражительной (враждебной) и тревожной депрессии. Оба этих типа, на основании многих исследований, являются сильными предикторами менее благоприятного результата¹⁵. Тем не менее, эти состояния не только соотносятся одно с другим, но и коррелируют с общей тяжестью состояния, а также,

как и другие синдромы, могут иметь разную выраженность на протяжении эпизода.

Тревожной депрессии уделяли много внимания в исследовании STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression), где она расценивается как предиктор худшего ответа на лечение¹⁶. При попытке воспроизведения в GENDEP (Genome-Based Therapeutic Drugs for Depression), однако, эта версия не была подтверждена¹⁷. Такой прецедент может говорить о важности референсных групп при попытках выявления предикторов.

Один из самых надежных предикторов результата был выявлен Uher et al¹⁷ при помощи факторного анализа, а не выделения традиционных подтипов депрессии. Было установлено, что гипобулический синдром, который представляет собой снижение интереса, снижение активности, нерешительность, ангедонию был прочно связан с плохим результатом, как в исследовании GENDEP, так и по результатам STAR*D. Эта взаимосвязь прослеживалась вне зависимости от тяжести течения и вида антидепрессанта.

Как один из самых достоверных предикторов результата, в отличие от тяжести течения, гипобулический фактор мог бы представлять собой хорошую отправную точку для стратификации. То, что это так и не было осуществлено объясняется нежеланием большинства врачей использовать в клинической практике Опросник Пациента (PHQ-9) на первичном приеме. Это препятствие подробнее описано ниже.

Попытки идентифицировать предикторы различий терапевтического ответа (чаще их называют модераторами терапевтического ответа¹⁸) относятся к эпохе расцвета структурированной психотерапии. Эти исследования часто сосредоточены на специфических шкалах, которые количественно оценивают выраженность симптома-мишени для терапии. Например, Шкала Совладания и Самоэффективности (CSE Scale) выступала предиктором успешности когнитивно-поведенческой психотерапии, проводимой по телефону или лично¹⁹.

Другая стратегия состоит в том, чтобы объединить социо-демографические и клинические характеристики для прогноза эффективности лечения большого депрессивного расстройства. Среди всех симптомов в качестве предикторов резистентности к терапии были выбраны: инсомния и снижение энергии, а также психотравма в анамнезе, ПТСР и малые психотические признаки. В независимой ратифицированной когорте, взятой из разных сайтов исследования STAR*D, специфичность для резистентности к терапии превысила 0,91, при этом чувствительность составила 0,2620. В процессе исследования был создан инструмент визуализации риска (<http://trdrisk.mghcedd.org>), чтобы стимулировать развитие подобных исследований, объединяющих клинические и геномные данные.

Использование любого из этих простых предикторов не снижает значимости биологических предикторов, которые еще предстоит обнаружить. Тем не менее, даже простая базовая модель может быть основанием для сравнения с более новыми моделями, другими словами, стать отправной точкой, к которой будут добавляться биологические предикторы или другие показатели. В данном контексте, основа, подобная развитию сетевой реклассификации,²¹ может быть полезнее для понимания вклада каждого дополнительного маркера в точность прогнозирования, чем стандартные показатели, например, площадь под кривой регистрируемого параметра²².

Генетические и геномные предикторы

Многие годы известно, что генетические варианты цитохрома P450 (CYP450) могут влиять на концентрацию многих препаратов в крови. В отличие от большинства генетических ассоциаций, было описано

функциональное значение ключевых изменений: конкретные аллели определенным образом увеличивают или уменьшают ферментную активность²³.

Главным препятствием для использования анализа CYP450 в назначении антидепрессантов было отсутствие отчетливой связи между уровнем препарата в крови и его эффективностью или побочными эффектами. При крайних значениях связь можно предположить интуитивно: у людей с невыявляемым уровнем не будет ответа на препарат (хотя может быть ответ на плацебо), при уровне препарата в крови выше терапевтического более вероятны побочные эффекты. Тем не менее, для большинства депрессантов сложно установить даже простое отношение дозы к терапевтическому ответу.

Учитывая более отчетливые отношения эффективности (и токсичности) трициклических антидепрессантов к уровням в крови, неудивительно, что тестирование CYP450 имеет наибольшую доказательную базу для дозирования именно этого класса антидепрессантов. К сожалению, несмотря на существенные усилия по развитию и внедрению рекомендаций для тестирования CYP450 для дозирования препаратов этой группы, она была впоследствии заменена другими антидепрессантами такой же эффективностью и лучшей переносимостью. Таким образом, область, где прецизионная медицина в лечении депрессии может быть самой выполнимой, теперь наименее клинически полезна. Правило в анализе решений в подобном случае – выбор преобладающего фактора: в большинстве, если не всех случаях рентабельность CYP450-управляемого лечения трициклическими антидепрессантами будет меньше, чем у назначения нетрициклического непатентованного средства.

Для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) влияние CYP450 пока не до конца понятно. Большая часть СИОЗС и ИОЗСН – субстраты для одной и той же ферментной системы цитохрома P450 – казалось бы, можно делать прогноз. Но неясно, как трактовать эту взаимосвязь, за исключением некоторых данных о флуоксетине^{24,25} и венлафаксине²⁶, у которых доказано, что в терапевтическом диапазоне высокие дозы не более эффективны, чем низкие. Доказательства плохой переносимости высоких доз редко изучаются прицельно, отчасти потому, что это связано со статусом CYP450: в одном исследовании предположили, что метаболиты недикого типа цитохрома CYP450 2C19 субстратом которого является циталопрам, имеют низкую толерантность к нему²⁷.

Кроме того, даже при обстоятельствах, где имеет большое значение уровень препарата в крови, следует помнить, что цитохром P450 – только один из факторов, которые влияют на этот показатель. Многочисленные факторы окружающей среды, в том числе диета и другие препараты, а также неисследованная наследственная изменчивость, могут быть так же важны. Один из наглядных примеров – исследование венлафаксина: в плазме пациентов исследовали отношение венлафаксина к его метаболиту – десвенлафаксину, чтобы выявить "функционально" плохих метаболитизеров. В итоге сниженный метаболизм наблюдался у 27% пациентов, при этом только у 4% это объяснялось генотипом CYP450 2D6²⁸.

Поскольку венлафаксин – предшественник десвенлафаксина, плохие метаболитизеры по CYP450 D6, с меньшей вероятностью ответили бы на лечение (т.к. в их крови будут очень низкий уровень активного препарата). Действительно, в четырех исследованиях венлафаксина плохие метаболитизеры с меньшей вероятностью достигают ремиссии, чем метаболитизеры дикого типа²⁹.

Другие биомаркеры

Попытки выявить предикторы различий терапевтического ответа на антидепрессанты по показателям крови и другим периферическим меркам относятся к эпохе расцвета психофармакологии. История теста подавления с дексаметазоном (первоначально предназначенный для диагностики депрессии, а затем применяемый для выбора лечения) увлекательна и назидательна, поскольку речь идет о диагностическом инструменте, который использовали без достаточной убежденности в его полезности или знаний о том, что он может предсказать^{30,31}.

Примером прототипа предиктора может быть С-реактивный белок (СРБ) – маркер воспаления, связанный с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В исследовании GENDEP для СРБ была показана связь лечение-предиктор – как раз тот вид, который мог потенциально быть информативным для выбора лечения. А именно, на фоне циталопрама симптоматическое улучшение было больше при уровне СРБ в крови <1 мг/л, тогда как нортриптилин был эффективнее при уровне СРБ > 1 мг/л. Однако, учитывая меньшую безопасность трициклических антидепрессантов, умеренное различие в эффективности (три пункта по Рейтинговой шкале Депрессии Монтгомери-Асберг) может быть недостаточным, чтобы оправдать использование нортриптилина даже в последней подгруппе пациентов. При том, что есть некоторая основа для определения клинической значимости – см., например, калькулятор в depressiontools.org³², необходимая величина эффекта для использования определенного предиктора зависит в основном от контекста.

Активно исследуются многие другие малоинвазивные маркеры для прогноза ответа на терапию. Функциональная нейровизуализация была, вероятно, наиболее подробно изучена, что дало интригующие, но не определяющие результаты, и это неудивительно, учитывая относительно небольшие выборки. Также для прогноза наличия или степени ответа применялась электроэнцефалография. В репрезентативном небольшом исследовании показатели записи в лобных отведениях исходно и на первой неделе были связаны со скоростью и вероятностью ответа на эсциталопрам через 13 недель³³, что согласуется с предшествующим пилотным исследованием флуоксетина³⁴. Важно, что в пилотном исследовании была группа плацебо, в которой не было выявлено связи. Однако, как отмечено ранее, отсутствие какого-либо препарата для сравнения делает специфичность этого эффекта неясной. Еще один важный аспект этих исследований – включение периода от начала (неделя 1) в биомаркер: предсказание результата на основе краткосрочного воздействия лечения. Это нестандартная стратегия в психофармакологии, однако это может быть более точным, чем вывод только на основании исходных показателей.

Обучить клиницистов и пациентов

Предварительный опыт геномного тестирования показал, что помимо просвещения пациентов, необходимо обучать клиницистов³⁵ тому, как излагать результаты пациентам и их семьям. Эти тесты, как правило, имеют вероятностные результаты, очень отличающиеся от типичных дихотомических решений, что характерно и для других областей медицины (например, онкологии, где оперируют понятием выживаемости). В одном экспериментальном фармакогеномном исследовании ответа на антидепрессант только 1/4 пациентов смогли подтвердить понимание этого тестирования³⁶.

Особое беспокойство в психофармакологии вызывает неверное истолкование результатов тестов с CYP450 как противопоказаний к назначению какого-либо препарата или группы препаратов. В свете относительного недостатка эффективных терапевтических методов,

особенно для пациентов, не достигших ремиссии на фоне препаратов первого ряда, необоснованное исключение какого-либо препарата может иметь серьезные последствия. В действительности «недикий тип» метаболайзеров просто требует более осторожного и информированного титрования: плохие метаболайзеры требуют дозировки ниже указанной терапевтической, в то время как ультрабыстрые метаболайзеры, могут нуждаться в дозах, превышающих маркировку FDA, хотя все еще с осторожным титрованием.

Для использования лечебных и диагностических инструментов клиницист должен получить разрешение FDA в рамках лицензирования по стратегии оценки и смягчения риска³⁷. Подобное образование может требоваться для некоторых вмешательств, относящихся к персонализированной терапии депрессии, хотя бы чтобы ограничить последствия неверного истолкования результатов тестов.

Курс на стратификацию, а не подбор лечения

Даже если мы не можем идентифицировать специфические предикторы терапевтического ответа, разделение на группы высокого и низкого риска будет неопределимо важно. Три примера: со степенями тяжести большого депрессивного расстройства, апато-абулическим фактором в работе Uher et al¹⁷ и шкалами терапевтической резистентности, описанных ранее, оказываются предикторами худшего исхода в целом, а не особенностями, определяющими оптимальное лечение. В то время, как наличие более высокого риска может не помочь выбрать конкретный препарат – венлафаксин или флуоксетин, оно может указать, что данный пациент требует более интенсивного лечения в целом. Пациенты с более высоким риском будут отсортированы для применения более агрессивных вмешательств или применения комбинаций – познавательной-поведенческой психотерапии и консультация специалиста с применением более углубленных диагностических инструментов.

Наш подход к пациентам, не отвечающим на первичное лечение

Протоколы и рандомизация

Как ни странно, продвигаясь ближе к настоящей персонализированной медицине, мы можем оказаться дальше от понятия персонализированности, имеющегося сейчас. В то время как клиницисты поддерживают важность "кустарной" персонализации, мы не знаем ни о каких эмпирических доказательствах преимуществ этого способа над стандартизированным выбором лечения, который представляется нам намного менее хаотичным. Как бы грустно ни было признавать это эксперту-психофармакологу, в целом клиницист может выбрать разные следующие шаги, и они будут иметь равную доказательность. Результаты последних обзоров подтверждают это³. Но если бы эта неловкая действительность была признана и раскрыта ("Есть несколько разумных следующих шагов, мы собираемся позволить компьютеру выбрать первый, чтобы попробовать"), могли бы быть исследованы различные новые стратегии.

Систематическое измерение результатов

Проблемой остается нежелание клиницистов включать систематическое измерение результатов (любых) в их методы. Причины этого сопротивления разнообразны: измерения могут быть трудоемкими, они редко хорошо интегрируются в клинический технологический процесс, и они не захватывают широту депрессивного симптомов, в которых так нуждаются клиницисты. Об этом редко говорят, однако такие измерения часто вносят погрешности в действия врача, заставляя

реагировать на более количество симптомов или бездействовать в отношении них.

Многие системы здравоохранения выбрали вкладывать капитал в PHQ-9, инструмент обследования на депрессию с ограниченной способностью оценивать исход. Позже, при развитии клиентоориентированного подхода при финансовой поддержке PCORI (Patient Centered Outcomes Research Institute), стали больше внимания уделять сообщаемым пациентом результатам.

Видится разумным измерить улучшение, к которому приводят психиатрические вмешательства систематическим способом. Клиницистам, которые утверждают, что PHQ-9 фиксирует не все результаты, которых они достигают, должны задаться вопросом, какие инструменты измерения лучше использовать. Независимо от того, что психо-социальные или фармакологические вмешательства делают при депрессии, должно быть возможно измерить это. Или должны быть найдены менее удобные и лучшие подходящие для клинической практики измерения, или больше ресурсов должно быть предоставлено клиницистам, чтобы включить такие измерения в диагностику. Значение устройств для амбулаторного мониторинга в настоящее время преувеличивается, однако обследование при помощи мобильных приложений может заполнить обсуждаемый пробел в диагностике³⁸ – следует развивать платформы, способные безопасно и эффективно объединить эти данные для использования клиницистами.

Использование электронной медицинской документации и других больших баз данных

Еще одной возможностью повысить точность в лечении антидепрессантами представляется увеличение доступности больших клинических баз данных, т.е., электронной медицинской документации, с возможностью связи с биобанками или без таковой. Эти базы данных представляют собой богатый источник клинических деталей, значительно больший, чем в стандартных фармацевтических испытаниях и исследованиях системы здравоохранения³⁹. По сравнению со стандартными клиническими испытаниями пациенты и результаты, вероятно, будут более всеобъемлющими, поскольку исключают погрешности, связанные с набором пациентов в исследование. Когда биологические материалы – ДНК или плазма, например – доступны, эти ресурсы позволяют очень эффективно исследовать биомаркеры методами информатики.

Ранее была продемонстрирована польза реестров здоровья для определения исходов лечения антидепрессантами⁴⁰ и применения этих данных для характеристики клинических⁴¹ и генетических⁴² предикторов отсутствия ответа на лечение. Кроме того, подобные реестры здоровья и базы данных помогут в выявлении редких, но серьезных осложнений (например, литий-ассоциированной почечной недостаточности)⁴³. Эти проекты также облегчат проведения количественного анализа таких осложнений как антидепрессант-ассоциированное ожирение⁴⁴ и удлинение QT-интервала⁴⁵.

Тем не менее, используя электронные медицинские записи или национальные реестры здоровья, необходимо учитывать некоторые ограничения. Во-первых, назначение лечения не рандомизировано, поэтому высок риск погрешности данных, особенно связанной с разными показаниями к назначению препарата (для иллюстрации влияния такого влияния – см. исследование Gallagher et al⁴¹, в котором лечение нестероидными противовоспалительными препаратами было связано с более неблагоприятным исходом лечения антидепрессантами, пока не учли боль в качестве показания). Статистические методы могут помочь контролировать погрешности, но их риск не может быть полностью устранен. Во-вторых, в клинической практике, как правило, менее точно измеряют результат, а также другие

релевантные клинические переменные. В некоторых случаях может быть достаточно косвенных показателей (госпитализация, изменения лечения), однако традиционные результаты клинических испытаний – ремиссия и ответ, значительно сложнее организовать. Действительно, согласно одному из исследований, основанных на электронных медицинских документах (и это согласуется с данными когорт с аффективным расстройством⁴⁶) при эпизодической оценке депрессии больше, чем в клинических работах, недооценивается хронизация и сохранение остаточных симптомов.

В прецизионной медицине потребуются рандомизированные исследования... или нет?

Несмотря на полезность альтернативных подходов, рандомизированные контролируемые испытания остаются золотым стандартом для исследования новых фармакологических или других вмешательств. Даже для фармакотерапии дизайн и методики проведения таких исследований продолжают совершенствоваться. Однако для диагностических тестов оптимальная конструкция рандомизированных испытаний остается предметом дискуссии. Например, если обследуемые будут рандомизированы для анализа контролируемого лечения с обычным лечением, как ограничено, или алгоритмично должно быть обычное лечение? Нужно ли информировать врачей о результатах, или же они должны получать «пустышку» или неинформативный отчет? Если последнее, этически было бы задерживать результаты отчетности (или даже сообщить ошибочные результаты), и смогут ли врачи отличить неинформативные отчеты от плацебо отчетов? Дизайн «терапии как обычно» является особенно сложной задачей, поскольку суть состоит в том, чтобы уменьшить гетерогенность путем придания этому вмешательству большей структурированности и алгоритмичности. Тем не менее, как мы уже отмечали, стандарт медицинской помощи в настоящее время далек от алгоритмичности, поэтому группа сравнения такого рода является искусственной, и это может улучшить результаты в ней⁴⁷.

Еще одна практическая проблема заключается в том, кто будет спонсировать эти исследования. Если инструменты разрабатываются в некоммерческой организации, разумно требовать, чтобы эта организация финансировала такие исследования. Тем не менее, этот барьер может быть непомерно высок для небольших компаний или менее дорогостоящих методов лечения. Изменение структуры регулирования в США, при которой FDA разрешила маркетинг лабораторно-разработанных тестов без премаркетингового обзора, но указала, что она намерена усилить надзор в таких случаях⁴⁸, вероятно, будет снижать вероятность проведения таких рандомизированных испытаний при недостатке ресурсов.

На сегодняшний день есть одно небольшое рандомизированное исследование с фармакогенетическим анализом назначения антидепрессанта, опираясь на панели вариантов CYP450 (2D6, 2C19 и 1A2), а также некоторых частых фармакодинамически значимых вариантов. В группе из 51 амбулаторного пациента с большим депрессивным расстройством, наблюдавшихся в течение восьми недель, величина улучшения была численно заметна, но статистически незначима при лечении обычным способом (19%) и контролируемым (анализ данных) лечением (31%) (p=0.3). Одно из двух открытых исследований с использованием того же анализа показало значительно лучшие результаты при контролируемом лечении⁴⁹. В отсутствие ослепления или поправки на отдельные предикторы для оценки преимуществ, связанных с конкретными вариантами, еще предстоит провести рандомизированные испытания.

В то же время, электронные медицинские записи или запросы данных могут помочь понять потенциальное воздействие предполагаемых предикторов ответа.

Один из подходов использует анализ экономической эффективности для изучения влияния предиктора на основании сторонних предположений о стоимости лечения и исходах. В качестве иллюстрации этого подхода, ранее мы разработали модель, основанную на базе данных STAR*D50 с учетом предиктора ответа разных СИОЗС. Согласно некоторым предположениям, даже умеренное различие между группами лечения не было экономически эффективным, потому что использование альтернативного антидепрессанта было доминирующим (лучшим) выбором. С другой стороны, для низкобюджетного теста с высокой вероятностью информативного результата даже относительно скромные размеры эффекта могут быть экономически выгодны.

Главным ограничением в подобных моделях является необходимость составлять многочисленные прогнозы относительно затрат, вероятностей и пользы. Прежде всего, они позволяют определить, в каких условиях прецизионная медицина при назначении антидепрессантов может быть полезна, и учесть это при разработке будущих исследований.

Другой взгляд на экономическую эффективность основан на использовании баз данных страховых случаев, в которых некоторые пациенты уже получили фармакогенетическое тестирование. Использовали диагностическую систему, для которой были получены отрицательные результаты рандомизированного исследования (см. ранее), однако на медицинское обслуживание пациентов, чье лечение на основе алгоритма со многими переменными было признано «менее желательным», было более затратным для здравоохранения⁵¹. Предположение о том, что такие «дорогостоящие» пациенты представляют собой оптимальную группу для использования прецизионной медицины, интересно, но пока не проверено.

Прямая, но нерандомизированная оценка отношения экономической эффективности проведена в другом исследовании здравоохранения, в котором сравнивали когорту из 111 лиц, прошедших коммерческий тест (сочетание CYP450 и фармакодинамических вариантов), с сопоставимой когортой, которая не получала тестирование⁵². Не заменяя рандомизацию, этот метод дает некоторый контроль над погрешностями за счет контроля максимальной сопоставимости нетестируемой группы с тестируемой. После подсчетов и проверок это исследование показало, что расходы на амбулаторное лечение оказались на 9,5% ниже среди протестированных пациентов. Оно также определило улучшение приверженности к терапии среди тестируемой группы. Тем не менее, как и в других исследованиях фармакогенетических тестов, отсутствие анализа отдельных вариантов не позволяет определить наиболее важные для прогнозирования компоненты.

Выводы

Персонализированная медицина в лечении депрессии уже возможна, тогда как прецизионная медицина – нет. Врачи ежедневно пытаются выбрать лечение для пациентов, в то время как эти стратегии не являются ни систематическими, ни эмпирически подтвержденными. Обеспечение перехода к прецизионной медицине будет, во-первых, требовать приверженности к систематизированной практике в медицине: следованию алгоритмам или руководствам, а также оценке результатов лечения пациентов для дальнейшего выбора в терапии. Если врачи, обученные полагаться на искусство медицины, не смогут совершить этот переход, вполне вероятно, что медсестры и фармацевты сделают это за них. Во-вторых, это потребует готовности начать изучать и внедрять инструменты оценки степени риска, которые могут быть несовершенными, но все же лучшими, чем современные стандарты медицинской помощи. Еще одним преимуществом этих двух

шагов будет увеличение возможности разработки и исследования новых стратегий персонализации, так как станет проще выявлять биомаркеры и изучать их в больших клинических когортах. Данные исследований эффективности и клинических когорт показывают, что многие пациенты по-прежнему плохо отвечают на существующие методы лечения антидепрессантами. Стремление к более точному подбору лечения может улучшить исходы даже при существующем недостатке эффективных методов.

Библиография

1. Johnson CF, Dougall NJ, Williams B et al. Patient factors associated with SSRI dose for depression treatment in general practice: a primary care cross sectional study. *BMC Family Pract* 2014;15:210.
2. von Wolff A, Meister R, Harter M et al. Treatment patterns in inpatient depression care. *Int J Methods Psychiatr Res* 2016;25:55-67.
3. Goldberg JE, Freeman MP, Balon R et al. The American Society of Clinical Psychopharmacology Survey of Psychopharmacologists' Practice Patterns for the Treatment of Mood Disorders. *Depress Anxiety* 2015;32:605-13.
4. Herbild L, Bech M, Gyrd-Hansen D. Estimating the Danish populations' preferences for pharmacogenetic testing using a discrete choice experiment. The case of treating depression. *Value Health* 2009;12:560-7.
5. National Research Council of the National Academies. *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. Washington: National Academies Press, 2011.
6. US Food and Drug Administration. *Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling 2014*. www.fda.gov.
7. Hicks JK, Swen JJ, Thorn CF et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants. *Clin Pharmacol Ther* 2013;93:402-8.
8. Preskorn SH. *Outpatient management of depression: a guide for the primary-care practitioner*, 2nd ed. Caddo: Professional Communications, 1999.
9. Fountoulakis KN, Moller HJ. Antidepressant π drugs and the response in the placebo group: the real problem lies in our understanding of the issue. *J Psychopharmacol* 2012;26:744-50.
10. Pande AC, Crockatt JG, Janney CA et al. Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy. *Gabapentin Bipolar Disorder Study Group*. *Bipolar Disord* 2000;2: 249-55.
11. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005;2:e124.
12. Lee CS, Cheng AT. Variant GADL1 and response to lithium in bipolar I disorder. *N Engl J Med* 2014;370:1859-60.
13. Chen CH, Lee CS, Lee MT et al. Variant GADL1 and response to lithium therapy in bipolar I disorder. *N Engl J Med* 2014;370:119-28.
14. Fava M, Uebelacker LA, Alpert JE et al. Major depressive subtypes and treatment response. *Biol Psychiatry* 1997;42:568-76.
15. Perlis RH, Uher R, Ostacher M et al. Association between bipolar spectrum features and treatment outcomes in outpatients with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:351-60.
16. Fava M, Rush AJ, Alpert JE et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2008;165:342-51.
17. Uher R, Perlis RH, Henigsberg N et al. Depression symptom dimensions as predictors of antidepressant treatment outcome: replicable evidence for interest-activity symptoms. *Psychol Med* 2012;42:967-80.
18. Kraemer HC, Stice E, Kazdin A et al. How do risk factors work together? Mediators, moderators, and independent, overlapping, and proxy risk factors. *Am J Psychiatry* 2001;158:848-56.
19. Stiles-Shields C, Corden ME, Kwasny MJ et al. Predictors of outcome for telephone and faceto-face administered cognitive behavioral therapy for depression. *Psychol Med* 2015;45:3205-15.
20. Perlis RH. A clinical risk stratification tool for predicting treatment resistance in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2013;74:7-14.

21. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Demler OV. Novel metrics for evaluating improvement in discrimination: net reclassification and integrated discrimination improvement for normal variables and nested models. *Stat Med* 2012;31:101-13.
22. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation* 2007;115:928-35.
23. De Gregori M, Allegri M, De Gregori S et al. How and why to screen for CYP2D6 interindividual variability in patients under pharmacological treatments. *Curr Drug Metab* 2010;11: 276-82.
24. Fava M, Alpert J, Nierenberg A et al. Doubleblind study of high-dose fluoxetine versus lithium or desipramine augmentation of fluoxetine in partial responders and nonresponders to fluoxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22: 379-87.
25. Fava M, Rosenbaum JF, McGrath PJ et al. Lithium and tricyclic augmentation of fluoxetine treatment for resistant major depression: a doubleblind, controlled study. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1372-4.
26. Berney P. Dose-response relationship of recent antidepressants in the short-term treatment of depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7: 249-62.
27. Mrazek DA, Biernacka JM, O'Kane DJ et al. CYP2C19 variation and citalopram response. *Pharmacogenet Genomics* 2011;21:1-9.
28. Preskorn SH, Kane CP, Lobello K et al. Cytochrome P450 2D6 phenocopy is common in patients being treated for depression: implications for personalized medicine. *J Clin Psychiatry* 2013;74:614-21.
29. Lobello KW, Preskorn SH, Guico-Pabia CJ et al. Cytochrome P450 2D6 phenotype predicts antidepressant efficacy of venlafaxine: a secondary analysis of 4 studies in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1482-7.
30. Baldessarini RJ, Arana GW. Does the dexamethasone suppression test have clinical utility in psychiatry? *J Clin Psychiatry* 1985;46:25-9.
31. Perlis RH. Translating biomarkers to clinical practice. *Mol Psychiatry* 2011;16:1076-87.
32. Uher R, Tansey KE, Malki K et al. Biomarkers predicting treatment outcome in depression: what is clinically significant? *Pharmacogenomics* 2012;13:233-40.
33. Cook IA, Hunter AM, Gilmer WS et al. Quantitative electroencephalogram biomarkers for predicting likelihood and speed of achieving sustained remission in major depression: a report from the biomarkers for rapid identification of treatment effectiveness in major depression (BRITE-MD) trial. *J Clin Psychiatry* 2013;74:51-6.
34. Hunter AM, Cook IA, Greenwald SD et al. The antidepressant treatment response index and treatment outcomes in a placebo-controlled trial of fluoxetine. *J Clin Neurophysiol* 2011;28: 478-82.
35. Roberts JS, Chen CA, Uhlmann WR et al. Effectiveness of a condensed protocol for disclosing APOE genotype and providing risk education for Alzheimer disease. *Genet Med* 2012;14:742-8. 234 *World Psychiatry* 15:3 – October 2016
36. Rose D, Russo J, Wykes T. Taking part in a pharmacogenetic clinical trial: assessment of trial participants understanding of information disclosed during the informed consent process. *BMC Med Ethics* 2013;14:34.
37. US Food and Drug Administration. Risk evaluation and mitigation strategies 2015. www.fda.gov.
38. Marcano Belisario JS, Jamsek J, Huckvale K et al. Comparison of self-administered survey questionnaire responses collected using mobile apps versus other methods. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:MR000042.
39. Kohane IS. Using electronic health records to drive discovery in disease genomics. *Nat Rev Genet* 2011;12:417-28.
40. Perlis RH, Iosifescu DV, Castro VM et al. Using electronic medical records to enable largescale studies in psychiatry: treatment resistant depression as a model. *Psychol Med* 2012;42: 41-50.
41. Gallagher PJ, Castro V, Fava M et al. Antidepressant response in patients with major depression exposed to NSAIDs: a pharmacovigilance study. *Am J Psychiatry* 2012;169:1065- 72.
42. O'Dushlaine C, Ripke S, Ruderfer DM et al. Rare copy number variation in treatment-resistant major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2014;76:536-41.
43. Castro VM, Roberson AM, McCoy T et al. Stratifying risk for renal insufficiency among lithium-treated patients: an electronic health record study. *Neuropsychopharmacology* 2016; 41:1138-43.
44. Blumenthal SR, Castro VM, Clements CC et al. An electronic health records study of longterm weight gain following antidepressant use. *JAMA Psychiatry* 2014;71:889-96.
45. Castro VM, Clements CC, Murphy SN et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ* 2013;346:f288.
46. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord* 2009; 11:391-400.
47. Guo T, Xiang YT, Xiao L et al. Measurement-based care versus standard care for major depression: a randomized controlled trial with blind raters. *Am J Psychiatry* 2015;172:1004-13.
48. US Food and Drug Administration. Laboratory developed tests 2015. www.fda.gov.
49. Hall-Flavin DK, Winner JG, Allen JD et al. Using a pharmacogenomic algorithm to guide the treatment of depression. *Transl Psychiatry* 2012;2:e172.
50. Perlis RH, Patrick A, Smoller JW et al. When is pharmacogenetic testing for antidepressant response ready for the clinic? A cost-effectiveness analysis based on data from the STAR*D study. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34:2227-36.
51. Winner J, Allen JD, Altar CA et al. Psychiatric pharmacogenomics predicts health resource utilization of outpatients with anxiety and depression. *Transl Psychiatry* 2013;3:e242.
52. Fagerness J, Fonseca E, Hess GP et al. Pharmacogenetic-guided psychiatric intervention associated with increased adherence and cost savings. *Am J Manag Care* 2014;20:e146-56.

Сбросить со счетов «маски» депрессии до перехода к персонифицированной и доказательной медицине

Koen Demyttenaere

University Psychiatric Center, KU Leuven, Leuven, Belgium

Перевод: Дорофейкова М.В.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(World Psychiatry 2016; 15 (3): 236-237)

Врачи и пациенты, страдающие от большой депрессии, сталкиваются с разрывом между клиническими рекомендациями, разработанными доказательной медициной, и особенностями назначений, основанными на клиническом опыте, а также с расхождением между кустарным выписыванием лекарств и заманчивыми обещаниями персонализированной медицины, а также новыми классификациями и уточнениями медицинских критериев.

В статье Perlis точно описаны многочисленные трудности при отказе от персонализации для достижения точности в фармакотерапии депрессии (1). В настоящее время клинические врачи действительно занимаются персонализацией терапии, учитывают особенности симптоматики пациента, а также безопасность и переносимость различных антидепрессантов, хотя принятие во внимание особенностей симптоматики совсем не поддерживается или плохо подтверждаются данными исследований. На практике выбор конкретного антидепрессанта преимущественно основан на наличии определенных симптомов (52%) или желаний избежать определенного побочного эффекта (49%), причем специфическими симптомами считаются, в основном, тревожность (20%), бессонница (18%) и утомляемость (14%) (2).

Прежде чем лечение антидепрессантами сможет начать двигаться от кустарного назначения препаратов к точной медицине, следует решить ряд проблем. Представляется обязательным учитывать «душу» (индивидуальность, реального человека, а также болезнь). На практике мы вместо этого часто видим только «персону» (маску, персонажа, зависящего от субъективизма средств диагностики и оценки).

Сомнительной представляется точка зрения, что рандомизированные клинические исследования (РКИ) действительно являются золотым стандартом: «никогда прежде не было столь очевидно, сколько недостатков имеют РКИ; но, в той же степени, никогда еще обладающие властью – от организаторов до законодателей и врачей – так сильно не опирались на результаты РКИ» (3). Расчеты эффективности препаратов обычно базируются на РКИ, но только около 10-20% пациентов в реальной клинической практике соответствуют критериям включения и исключения.

Кроме того, оценки эффективности РКИ в значительной степени зависят от дизайна исследования: она представляет собой ответ на терапию 52% и 34% для антидепрессанта и плацебо, соответственно, в исследовании с одним антидепрессантом, 58% и 45% в исследовании с двумя антидепрессантами одним плацебо и 65% в исследовании, сравнивающим два антидепрессанта. Данные различия могут быть объяснены только изменением вероятности получения плацебо: 50%, 33% и 0%, соответственно (4).

Роль ожиданий пациентов была продемонстрирована также в исследовании, в котором сравнивались сертралин, зверобой и плацебо. Исследователями был обна-

ружен не эффект от назначенного лечения на депрессивное состояние, а эффект от догадок пациентов, какой препарат он получал. Пациентам, которые думали, что они принимают сертралин или зверобой, имели значительно более высокие показатели ответа на терапию (56% и 68%, соответственно) по сравнению с больными, которые считали, что получали плацебо (24%) (5).

Многие пациенты имеют неоднозначное мнение о антидепрессантах, которое существенно влияет на результаты лечения. Пациенты с довольно негативным, нейтральным или скорее положительным отношением к приему антидепрессантов в начале исследования достигли уровня ответа на терапию плацебо 34%, 36% и 56%, а антидепрессантом – 51%, 56% и 69%, соответственно (6).

Социально-демографические характеристики депрессивного пациента редко принимаются во внимание, но такие переменные, как проживание с другими лицами (в противоположность проживанию в одиночестве) или незанятость трудом кардинально влияют на исход лечения антидепрессантами (отношение шансов: 2,81 и 0,27, соответственно) (7). Также продолжаются дискуссии о влиянии на исход терапии предпочтения пациентом фармакотерапии или психотерапии. Все эти аспекты должны быть рассмотрены, прежде чем мы попытаемся улучшить наши методы лечения депрессии, в том числе путем персонализации, разделения и уточнения медицинских критериев.

Более того, «персона», полученная с помощью диагностических критериев и инструментов оценки лишь частично представляет собой «душу» больного и сущность депрессивного расстройства. Большой депрессивный эпизод не может быть полностью описан с помощью девяти критериев DSM, десяти – МКБ или шкалы депрессии Монтгомери-Айсберга (MADRSS), семнадцати пунктов рейтинговой шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D) или тридцати – опросника депрессивной симптоматики.

Одним из важных недостатков критериев DSM для депрессивного эпизода является значительная неоднородность диагностических критериев. Вследствие чего возможны почти бесконечные их комбинации. Действительно, когда для установления диагноза необходимо пять из девяти критериев, (учитывая, что большинство из них являются составными: например, психомоторная заторможенность или ажитация). В результате у двух пациентов с диагнозом депрессивного эпизода может не быть общих симптомов. Это, конечно, мешает «персонализированной» терапии, а также клиническим и этиопатогенетическим исследованиям.

При оценке динамики состояния во время лечения стандартные оценочные шкалы сталкиваются с теми же проблемами. Кроме того, HAM-D охватывает коморбидную тревогу и множество нейровегетативных симптомов. Если проанализировать опросник депрессивной симптоматики, то он имеет версию из 16 пунктов, близкую критериям DSM, и вариант с 30 пунктами, включающий обычно связанные с депрессией симптомы (тревога, раздражительность) и характеристики, имеющие отношение к «подтипам» депрессии. Опросник депрессивной симптоматики из 16 пунктов (созвучный с критериями DSM) не выглядит имеющим более высокую клиническую значимость, чем опросник с 30 пунктами (содержащий дополнительные диаг-

ностические критерии) ни с точки зрения связанности каждого симптома с другими симптомами, ни их отношения к психосоциальному функционированию или стрессу (8).

Кроме того, критерии/признаки/симптомы, которые мы используем для диагностики и оценки состояния, не отражают внутренние переживания пациента. Кто может решить эту проблему? Установлено, что врачи существенно отличаются от пациентов в том, что они считают важным для «излечения от депрессии». Для врачей в первые пять пунктов входят: негативные переживания, сниженное настроение, недостаток интересов или удовольствия, нарушение социальной жизни, чувство усталости. В то время как для пациентов главные пять вопросов – «в какой степени является моя жизнь осмысленной?», «какова способность наслаждаться жизнью», «насколько я удовлетворен собой», «способен ли я к концентрации внимания» и «испытываю ли я негативные переживания» (9). Пациенты уделяют больше внимания восстановлению хорошего настроения и когнитивных функций, чем уменьшению негативного аффективного фона. Парадокс в том, что стандартные оценочные шкалы не оценивают хорошее настроение.

Мы считаем, что, прежде чем мы сможем двигаться от кустарного назначения препаратов к точной медицине, особенностям пациентов, их убеждениям и взглядам, должно быть уделено больше внимания, а средства диагностики и оценки состояния пересмотрены и переработаны.

Библиография

1. Perlis RH. *World Psychiatry* 2016;15:228-35.
2. Zimmerman M, Posternak M, Friedman M et al. *Am J Psychiatry* 2014;161:1285-9.
3. McGoe L. *Hist Hum Sci* 2010;23:58-78.
4. Sinyor M, Levitt AJ, Cheung AH et al. *J Clin Psychiatry* 2010;71:270-9.
5. Chen JA, Papakostas GI, Youn SJ et al. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1669-76.
6. Demyttenaere K, Reines EH, Lonn SL et al. *Prim Care Companion CNS Disord* 2011;13(4).
7. Demyttenaere K, Verhaeghen A, Dantchev N et al. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:307-31.
8. Fried EI, Epskamp S, Nesse RM et al. *J Affect Disord* 2016;189:314-20.
9. Demyttenaere K, Donneau AF, Albert A et al. *J Affect Disord* 2015;174:390-6. DOI:10.1002/wps.20362

Правильный выбор метода, сроков и пациента при лечении депрессии: биосигнатуры и прецизионная терапия

Madhukar H. Trivedi

Department of Psychiatry, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA

Перевод: Бандатий А.
Редактура: к.м.н. Гантман М.В.

World Psychiatry 15:3 - October 2016 pp. 237-238

В отличие от диагностических изменений в остальной части медицины, психические расстройства по-прежнему рассматриваются как поведенческие и подразумеваются, что исключительное внимание к симптомам поможет в постановке точного диагноза (1). Несмотря на биологическую разнородность и разнообразие симптомов депрессии, рекомендации по диагностике и лечению традиционно даются без ссылки на индивидуальную изменчивость в генах и структуре головного мозга, а также вне зависимости от психологических факторов. Чаще всего, клинические и медицинские характеристики (например, возраст, вес, сопутствующие заболевания, тяжесть депрессии) служат в качестве единственного метода для выбора лечения, несмотря на то, что эти характеристики имеют небольшую связь с ответом на лечение. В результате, выбор лечения производится методом проб и ошибок, и только одна треть пациентов может достичь ремиссии на фоне первого назначенного лекарства, а частота достижения стойкой ремиссии в долгосрочной перспективе еще ниже (2, 3).

Большая часть предыдущих исследований по лечению депрессии была сосредоточена на предикторах-признаках, независимых от метода лечения, которые связаны с ответом/отсутствием ответа на него. В последнее время увеличилось количество исследований, которые сосредоточились на модераторных и

медиаторных переменных. Модераторами являются исходные признаки, предсказывающие дифференциальный ответ на различные виды лечения; медиаторами являются переменные, чьи изменения во время лечения предсказывает его исход. Очевидно, что сосредоточение в прошлом на предикторах привело к противоречивым и неверным выводам, и даже изучение в последние годы модераторов и медиаторов не дало возможности определить, какой пациент будет реагировать на какое лечение. Необходимым всесторонним комплексом как биологических, так и клинических признаков, который поможет определить правильное лечение для каждого пациента.

Комплексный подход для целенаправленного медикаментозного лечения и профилактики является тем точным методом, который учитывает сложную взаимосвязь между индивидуальной изменчивостью в клинической картине, фенотипе, генах и функциях мозга (4). Для лечения рака и хронических заболеваний сердца разработали такие модели, и заболеваемость и смертность от них снизилась. Лечение психических заболеваний в этом смысле сильно отстает. Из того, что темы работ Национального института психического здоровья в последнее время посвящены исследовательским критериям доменов RDoC, генетике, протеомике и визуализации головного мозга, можно сделать вывод, что биологические показатели (или биомаркеры) могут позволить понять гетерогенность симптомов депрессии и других психических заболеваний (5). Решающее значение для разработки прецизионной терапии будет иметь выявление биомаркеров доклинической депрессии или реакции на медикаментозное лечение при поддержке последних технологических достижений. В таких исследованиях будут задействованы крупномасштабные биологические базы данных (например, проекты «Геном человека» и «Коннектом человека»), мощные методы для характеристики при-

знаков пациентов (например, протеомика, метаболомика, геномика, различные клеточные анализы), методы обнаружения закономерностей между деятельностью мозга и его структурой, а также эффективные вычислительные инструменты для анализа огромных массивов информации.

Биомаркеры — это измеримые характеристики организма, которые свидетельствуют об определенном физиологическом состоянии. Биомаркеры включают соединения, выделенные из крови, мочи или других жидкостей, а также клинические, поведенческие и нейрорегуляторные параметры, которые используются для выявления или определения тяжести патологического состояния. Модератор-биомаркер указывает, у какого пациента или при каких условиях работает лечение, и, следовательно, поможет выбрать критерии включения/исключения или стратификации пациента. Медиатор-биомаркер определяет возможные механизмы, с помощью которых лечение становится эффективным, а также изменения в связи с ответом на конкретное вмешательство. Информация, полученная на основании маркеров диагноза или прогрессирования болезни должна позволить адаптировать методы лечения для эффективной персонализированной медицины.

Появление биомаркеров-предикторов для антидепрессивного ответа началось после изучения нескольких кандидатов, в первую очередь теста супрессии дексаметазона, которые, как оказалось, имеют недостаточную прогностическую клиническую значимость (6). Недавнее появление недорогих методов фармакогеномики вызвало новый интерес к комбинаторному использованию вариаций аллелей транспортеров лекарств или метаболических генов в качестве биомаркеров-предикторов лекарственного ответа (7). Начальные исследования выявили ряд генов-кандидатов с очевидной валидностью в качестве предикторов эффективности лечения и связанных с лечением побочных эффектов. Эти кандидаты включают гены, связанные с функционированием серотонинергической системы, ABC семейства транспортеров ксенобиотиков, расположенных в гематоэнцефалическом барьере, а также детоксикационных ферментов цитохрома P450. Тем не менее, на сегодняшний день не существует эффективных биологических методов для объективной оценки эндотипов депрессии, ее тяжести или ответа на лечение (8). В результате усилий по улучшению результатов лечения в психиатрии фармакогеномика стала одним из инструментов для принятия решений (7), и теперь на основании анализа единичных нуклеотидных полиморфизмов (ЕНП), генных вариаций транспортеров и метаболизации ферментов определяют вероятность эффективности препарата.

Исследования ассоциаций по всему геному показали, что общие генетические вариации недостаточно объясняют вариативность ответов на лечение, чтобы помочь в выборе лечения для отдельных пациентов. Редкие варианты гена обладают большей предсказательной силой, чем обычные варианты, но такие маркеры, вероятно, имеются у относительно небольшого числа пациентов. Таким образом, если ни общие, ни редкие варианты генов, вероятно, не имеют широкой прогностической ценности в качестве "самостоятельных" предикторов ответа на лечение в типичных клинических испытаниях, необходима новая стратегия, которая объединит несколько типов клинических и нейробиологических маркеров для принятия решений при депрессивных расстройствах. Поскольку малове-

роятно, что одна биологическая альтерация будет иметь однозначное отображение как психическое явление по определению DSM или RDoC, жизнеспособной альтернативой подхода по использованию одного биомаркера является разработка биосигнатур, которые включают разнообразный массив периферических/сывороточных факторов роста, цитокинов, гормонов и метаболических маркеров. Кроме того, интеграция неврологической, когнитивной и психологической оценок позволит объяснить множественные нарушения, которые способствуют гетерогенности депрессивных расстройств. Такие биосигнатуры не только улучшат нашу способность идентифицировать специфические подтипы депрессивных расстройств, но и окажут помощь при выборе наиболее эффективных методов лечения (9,10).

Исходя из этого, некоторые из наиболее перспективных параметров для оценки включают: комплексный клинический фенотип; магнитно-резонансную томографию (МРТ) с подробным изучением корковой структуры; диффузно-тензорное исследование для оценки целостности кортикальных трактов белого вещества; функциональную МРТ для оценки моделей активации мозга при эмоциональном конфликте и задачах обучения, зависящих от вознаграждения; количественную электроэнцефалографию (ЭЭГ) для оценки корковых и подкорковых паттернов активации мозга; ЭЭГ потенциалов коры головного мозга; поведенческие нейropsихологические задачи для оценки времени реакции и скорости моторной реакции; ДНК, мРНК, белки плазмы, мочи и слюны и образцы метаболомики, собранные на исходном уровне и на протяжении всего исследования; социально-экономические, демографические параметры и жизненные привычки.

Использование этого комплексного подхода, однако, требует большого количества участников, чтобы охарактеризовать и выделить подгруппы в зависимости от ответа на лечение. Он также требует использования эффективных вычислительных средств для интеграции обширных сведений, полученных от различных платформ. В этом и заключается основная трудность: работа с большими когортами пациентов с депрессией, которая приведет нас к открытию не только новых, тщательно идентифицированных подтипов депрессии, но и к определению точных методов лечения для каждого пациента. Если мы добьемся успеха, это позволит лечить депрессию так же эффективно, как рак и хронические заболевания сердца.

Библиография:

1. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. *Mol Psychiatry* 2012;17:1174-9.
2. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905-17.
3. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. *Am J Psychiatry* 2006;163:28-40.
4. Roychowdhury S, Chinnaiyan AM. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2014;15:395-415.
5. Biswal BB, Mennes M, Zuo XN et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:4734-9.
6. Rush AJ, Giles DE, Schlessler MA et al. *J Clin Psychiatry* 1996;57:470-84.
7. Biernacka JM, Sangkuhl K, Jenkins G et al. *Transl Psychiatry* 2015;5:e553.
8. Smith DE. *Front Psychiatry* 2013;4:57.
9. Trivedi MH. *Biol Psychiatry* 2013;74:2-4.
10. Trivedi MH, McGrath PJ, Fava M et al. *J Psychiatr Res* 2016;78:11-23. DOI:10.1002/wps.20371

Индивидуально-ориентированная терапия депрессии, основанная на измерении клинических показателей

Rudolf Uher

Dalhousie University Department of Psychiatry, Halifax, NS, Canada

Перевод: Лян Е.М.

Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

(World Psychiatry 2016; 10: 238-239)

Общеизвестно, что одна и та же схема лечения не будет одинаково эффективна у всех больных депрессией и что необходим значительный скачок в развитии терапии, чтобы улучшить результаты лечения депрессии в повседневной практике. Измерение такого показателя, как наличие различных хобби, может явно предсказывать степень резистентности при лечении¹; анализ крови на маркеры воспаления может помочь в подборе оптимального антидепрессанта для конкретного больного², а регулярная оценка тяжести симптомов депрессии улучшает ее исходы³. Тем не менее, ни одна из этих простых мер, которые могли бы улучшить лечение депрессии, не используется на практике. С другой стороны, некоторые врачи применяют коммерческие фармакогенетические тесты при отсутствии доказательств того, что последние способны прогнозировать результаты лечения^{4,5}. R. Perlis красноречиво описывает, как человеческие мотивы приводят к парадоксам современной медицинской помощи⁶. На более серьезной ноте он утверждает, что упорство клиницистов в кустарных необоснованных предписаниях медикаментов препятствует сбору данных, необходимых для существенного повышения качества лечения депрессии.

Существует консенсус, что для большинства людей с большим депрессивным расстройством СИОЗС являются препаратами первого выбора. Но мы знаем, что лишь у менее половины пациентов их эффективность достаточна, что многие больные испытывают побочные эффекты, несоизмеримые с получаемой пользой, и что существует мало данных о том, какое лечение должно применяться следующим этапом. Многие клиницисты задаются вопросом, как может быть возможным, что до сих пор не существует персонализированного лечения депрессий, учитывая проделанный объем работы. Количество статей, опубликованных по данной теме, может ввести в заблуждение. Причина, по которой назначение препаратов второго и третьего выбора для лечения депрессии до сих пор кустарное – это нехватка данных для персонализации выбора лечения.

Самому крупному завершеному исследованию лечения депрессии на сегодняшний день – Последовательные Альтернативы Лечение Депрессии (the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression – STAR * D) – не удалось персонализировать вторую и третью линию препаратов для лечения депрессии, так как оно было слишком маленьким. К моменту, когда участники STAR * D подошли к третьему шагу, число пациентов, выделенных для специализированного лечения, было слишком низким для какого-либо содержательного анализа прогностических показателей. Генетические данные были доступны только по половине участников STAR * D, что еще более снизило способность найти биомаркеры, которые могли бы облегчить выбор между второй и третьей линией лечения. Ассоциативные генетические исследования «случай-контроль» шизофрении, депрес-

сии и других расстройств, научили нас, что многотысячная выборка необходима для анализа геномной информации и возможности значимых прогнозов. Для прогноза лечения, эти размеры выборок должны быть умножены на количество альтернативных методов лечения, которые должны быть проверены.

С помощью современных технологий, можно создавать, объединять и использовать наборы данных сотен тысяч людей для таких распространенных расстройств, как депрессия. Для воплощения подобной цели в жизнь, возможно нужна работа над мотивацией участников, чтобы сам процесс, а не только результаты исследования являлись значимыми для пациентов и врачей. Первым шагом будет стимулирование сбора диагностических данных и регулярных оценок исхода заболевания в повседневной клинической практике. Индивидуальное лечение с активным участием пациентов в нем, может стать основой для сбора такой рутинной информации⁷.

Люди, живущие с депрессией, имеют свои ценности и предпочтения и хотят активно участвовать в дискуссиях по поводу их лечения. Пациенты завершат регулярные измерения результатов лечения, если будут уверены, что последние значительно способствуют их выздоровлению. Ученые из Канадского Исследования Депрессии и Сети Вмешательства (Canadian Depression Research and Intervention Network) уже испытывали индивидуально-ориентированную, основанную на клинических показателях модель терапии, где пациенты могут пройти на интернет-устройствах регулярные измерения и получить обратную связь, которая расширяет участие в совместном принятии решений с лечащими врачами. Клиницисты получают доступ к информации, а также представляют диагноз и измерительные шкалы. На основе информации, предоставленной врачами и пациентами, генерируется обратная связь, которая выбирает соответствующие рекомендации от лучших современных практических руководств. В этой модели, пациенты мотивированы вносить данные, необходимые и клиническим и исследовательским целям, так как они видят прямое влияние этой информации на лечение. В свою очередь, больные мотивируют лечащих врачей участвовать в процессе сбора информации и обратной связи. Также, у пациентов спрашивали согласие на использование их данных для клинических исследований и связку упомянутой информации с базами данных медицинской помощи. Такая модель лечения улучшает результаты лечения депрессии в режиме реального времени, позволяет эффективно оценивать оказываемые услуги, и, в то же время, способствует накоплению данных, которые, в конечном счете, помогут индивидуализировать лечение депрессии.

В большой базе данных можно будет находить людей, которые напоминают конкретного пациента по ряду факторов, и рекомендовать успешно сработавшие методы лечения. Если два или более метода равноценны, их можно сравнить, используя эффективный рандомизированный реестр, встроенный в повседневную медицинскую помощь⁸. Результаты таких крупных прагматичных сравнений постепенно позволяют исследовать дальнейшие шаги в выборе лечения или тестирования новых методов лечения.

Видение проблемы, описанное выше, было только частично испытано. Первый опыт приводит нас к мысли о том, что лечение депрессии должно быть

индивидуально-ориентированным и основанным на измерении клинических показателей, прежде чем оно может быть осмысленно индивидуализировано.

Библиография:

1. Uher R, Perlis RH, Henigsberg N et al. *Psychol Med* 2012; 42: 967-80.
2. Uher R, Tansey KE, Dew T et al. *Am J Psychiatry* 2014;171: 1278-86.
3. Guo T, Xiang Y-T, Xiao L et al. *Am J Psychiatry* 2015;172: 1004-13.
4. Peters EJ, Slager SL, Kraft JB et al. *PLoS One* 2008;3:e1872.
5. GENDEP investigators, MARS investigators, STAR*D investigators. *Am J Psychiatry* 2013; 170:207-17.
6. Perlis RH. *World Psychiatry* 2016;15:228-35.
7. Dixon LB, Holoshitz Y, Nossel I. *World Psychiatry* 2016;15:13-20.
8. Lauer MS, D'Agostino RB Sr. *N Engl J Med* 2013;369:1579-81.

Допустимо ли «расчленение» депрессии?

Allan H. Young, Alessandro Colasanti

Centre for Affective Disorders, Department of Psycho-logical Medicine, Institute of Psychiatry, Psychology and Neurosciences, King's College London, London, UK

Перевод: Филиппов Д.С.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(*World Psychiatry* 2016;15:239-240)

Медицина давно стремится к индивидуальному подходу в лечении, что в последнее время привело к усложнению клинической практики, которая используется при лечении некоторых заболеваний. В психиатрии подбор лечения обычно зависит от конкретного пациента и его нужд и социальной ситуации. Но информации о достоинствах и недостатках конкретных фармакологических препаратов и других методов, варьирующих от пациента к пациенту, недостаточно, чтобы обосновать терапевтический выбор. В аналитической статье R. Perlis (1) рассматриваются проблемы персонализации лечения антидепрессантами и подчеркиваются некоторые важные научные вопросы.

R. Perlis считает, что феноменологические особенности, выявленные на уровне отдельного пациента, могут обладать большей ценностью для оценки вероятного ответа на лечение, чем общепризнанные характеристики депрессии. Многие исследователи сочувствуют этой точке зрения, однако, история знает много примеров дискуссий на тему важности и практической значимости того или иного структурирования депрессий. Наиболее известен и интересен спор между сторонниками ньюкастлского категориального подхода (2) и дименсионального подхода Модсли (3). Подобные споры чаще всего остаются незавершенными.

В другой недавно опубликованной работе рассматриваются случаи депрессии с неустановленным биполярным расстройством, той области, где индивидуализация лечения очень важна. В оригинальном исследовании Angstetal (4) показано, как с помощью более широких диагностических критериев (в сравнении с критериями DSM-IV-TR) было выявлено большое число пациентов с депрессивным эпизодом тяжелой степени, чья депрессия манифестировала как часть биполярного расстройства. Angstetal и соавт. считают, что рассмотрение семейной истории, типа течения заболевания, клинического статуса, как диагностических критериев, дает врачу полезные сведения для выявления признаков биполярности у пациентов с депрессивным эпизодом тяжелой степени. Большое количество пациентов с депрессивным эпизодом тяжелой степени в составе биполярного расстройства получают лечение антидепрессантами, не дающее результата. Данный факт привел к разработке нормативного требования к исследователям проверять действие всех антидепрессантов при биполярных депрессивных эпизодах тяжелой степени так же, как и при униполярной депрессии (5).

Perlis в анализе затрагивает и биологические подходы, но вопрос остается нерешенным: являются ли предполагаемые биомаркеры ответа на лечение антидепрессантами более надежными и непротиворечивыми, чем «кустарные» способы? Например, связь между уровнем препаратов в крови и клиническим результатом невысока, уровень препаратов в крови слабо связан с дозировкой, и к тому же существует значительная диссоциация между фармакокинетикой препаратов в мозге и плазме крови. Эти факты были продемонстрированы исследованиями доли занятости рецепторов с помощью метода позитронно-эмиссионной томографии (6). Много и других факторов влияет на работу лекарств в центральной нервной системе. От совокупности факторов зависит возможность использовать для прогноза фармакогенетические биомаркеры, привязанные к фармакокинетическим переменным, например, генетические детерминанты метаболизма лекарственных средств, а также пределы использования биомаркеров при улучшении точности фармакотерапии.

Необходимость тщательного подбора лечения становится особенно острой в отношении тех болезней, при лечении которых важно направить дорогостоящие ресурсы туда, где есть возможность получить наибольшую выгоду при наименьшем риске. Развитие высокоточной фармакотерапии происходит под влиянием комбинации трех факторов: а) потенциально лечение может быть очень эффективным, если оно будет применяться в подходящем случае б) лечение слишком дорогое в) лечение связано с серьезными побочными эффектами.

В отношении расстройств настроения в целом необходимость в «высокоточном» лечении, бесспорно, меньше: фармакотерапия для депрессии сравнительно доступна в денежном отношении, по сравнению с аутоиммунными или онкологическими заболеваниями, а крайне серьезные побочные эффекты встречаются редко. Таким образом, клиницисты могут довериться собственным «кустарным» методам оценки, основанным на опыте, а не «сверхинформативным» протоколам и руководствам, вдохновленных доказательной медициной.

Интеграция подходов, основанных на использовании мультимодальных биомаркеров, может потенциально увеличить точность, но на данный момент их стоимость и сложность высоки, а полезность этого подхода не доказана. Новые биомаркерные подходы (транскриптомический, протеомический, геномный, теломерный) способны изменить ситуацию (7). Прежде чем защищать такой подход, важно установить, как достичь более высокого уровня ремиссии с помощью индивидуализированного лечения, основанного на использовании информации о различных биомаркерах. Даже если из-за стоимости и сложности, какой-либо подход сложно применить на практике, доказательства его эффективности ответят на критику о том, что важные вопросы остаются нерешенными несмотря на общий прогресс в нейронауках.

К чему мы пришли? Возможно, стоит сделать паузу, чтобы проанализировать, какие успехи были достигнуты в других областях медицины. Мы часто воспринимаем наши проблемы в психиатрии как уникальные. Феномен «мозаичности» не связан исключительно с расстройствами настроения, что было продемонстрировано на примере хорошо изученных и поддающихся проверке категорий диагнозов (8). В результате удалось продвинуться далеко вперед в понимании болезни Альцгеймера, что стало основой продолжающихся исследований в области терапии. Этот подход доказал свою эффективность в исследованиях семейного ответа на лечение препаратами лития (9). Перенос подобного принципа изучения на расстройства настроения означал бы более глубокое понимание, например, биполярного расстройства с выраженным наследственным компонентом. Мы могли бы применить такой «узкий» подход к исследованиям терапии в биполярного расстройства и сочетать его с идеями о мультимодалных биомаркерах. При этом любая связь между биомаркерами и результатами лечения могла быть проверена в более значительных масштабах.

Что можно сделать «широким» подходом, т. е. изучением множества факторов в больших и разнородных группах пациентов? Исследования, несомненно, продолжатся и, может быть, станут более плодотворными, благодаря недавним достижениям. Последний пересмотр DSM предлагает новые усовершенствованные

способы диагностики депрессии тяжелой степени, включая более четкое разграничение различных сторон клинической симптоматики. Примером того, какие возможности предлагает этот путь, может быть недавнее исследование депрессии тяжелой степени со смешанными чертами (10).

В будущем развитие, наверное, пойдет по пути применения обоих подходов, «узкого» и «широкого», в отношении надежных и хорошо описанных групп пациентов, по принципу Сократа «разделяй вещи по классам еще и еще до естественных частей».

Библиография:

1. Perlis RH. World Psychiatry 2016;15:228-35.
2. Roth M. Acta Psychiatr Scand 1981;63(Suppl. 290):42-51.
3. Kendell RE. Scott Med J 1978;23:61-3. [PubMed]
4. Angst J, Azorin JM, Bowden CL et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68:791-8.
5. Young AH. Aust N Z J Psychiatry 2012;46:293-4.
6. Suhara T. Arch Gen Psychiatry 2003;60:386-91.
7. Gururajan A, Clarke G, Dinan TG et al. Neurosci Biobehav Rev 2016;64:101-33.
8. Guerreiro R, Hardy J. Neurotherapeutics 2014;11:732-7.
9. Grof P, Duffy A, Alda M et al. Acta Psychiatr Scand 2009;120:378-85.
10. Suppes T, Silva R, Cucchiaro J et al. Am J Psychiatry 2016;173:400-7.

Необходимы практичные варианты лечения депрессии и тревожных расстройств

Gavin Andrews, Megan J. Hobbs

Clinical Research Unit for Anxiety and Depression, School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, Australia

Перевод: Пальчикова Е.М.
Редактура: к.м.н. Федотов И.А.

(World Psychiatry 2016;10: 241-242)

Большое депрессивное расстройство (БДР) – это распространенное заболевание с риском возникновения в течение жизни около 35%¹. Это значительная причина смертности и вторая ведущая причина длительной нетрудоспособности по всему миру². На многих уровнях сходство между БДР и тревожными расстройствами гораздо значительнее, чем различия. Например, оба этих расстройства имеют генетические, личностные и связанные с окружающей средой факторы риска, часто сосуществуют вместе, а для их лечения рекомендуется когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и антидепрессанты³. Поэтому очень тяжело выделить расстройства и специфические виды лечения для субтипов депрессии без учёта её связи с тревогой. В результате, мы расширяем наш комментарий по предложению Перлиса⁴ уменьшить роль персонализированной (недоказательной медицины) в угоду доказательной, чтобы включить вместе депрессию и тревогу.

Несмотря на доступность данных доказательной медицины и интенсивно продвигаемую кампанию по снижению уровня психических расстройств, проводимую во многих странах, число лет нетрудоспособности по причине этих расстройств не снизилось за последние двадцать лет². Это бремя сохраняется еще и, по крайней мере, из-за того, что только 39% взрослых, подходящих под критерии депрессивного и/или тревожного рас-

стройства, обращаются за медицинской помощью⁵. Вдобавок, как предполагает Перлис, бремя, связанное с депрессией и тревогой продолжает оставаться и из-за типа и дозировок препаратов, которые пациенты получают у своих лечащих врачей.

Доказательные практические руководства по лечению депрессии и тревоги рекомендуют пошаговый подход к лечению там, где пациентам выписано лечение в соответствии с интенсивностью, эффектом и ценой⁶. В частности, КПТ является рекомендованным психологическим лечением первого выбора при легкой и средней депрессии и тревожном расстройстве, и в комбинации с психотерапией для тяжелых и сложных случаев^{7,8}. Несмотря на то, что эти руководства были разработаны чтобы перевести достижения в сфере медицинских исследований в клиническую практику, их распространение не обязательно улучшает клинические результаты. Например, среди людей, которые подходили под критерии депрессии и / или тревожного расстройства в течение прошлого года и обратились за медицинской помощью, только 67% получили лечение на основе доказательной медицины, а остальные 41% – мало соответствующее доказательным принципам лечение⁵.

В то время, как только малая часть пациентов получают адекватную терапию, остальные продолжают страдать и испытывать ухудшение самочувствия. Это связано с тем, что рекомендуемое число больных, которое необходимо пролечить для получения одного благоприятного исхода или предупреждения одного неблагоприятного исхода варьирует для психологических и фармакологических вмешательств от 2 до 16 в зависимости от препарата сравнения⁹. Перлис считает, что для антидепрессантов этот показатель можно было бы улучшить следующим образом: а) если бы в аннотации к каждому препарату указывалось для какого варианта течения данного заболевания он предназначен; б) если бы диагностические инструменты для выявления механизма действия были

распространены; в) если бы клиницисты использовали эти инструменты в практике. Перлис обращает внимание, что за последние пятьдесят лет было проведено достаточно исследований по выявлению предикторов ответа на лечение⁴. Но, тем не менее, ни один из открытых предикторов ответа не соответствует первому уровню доказательности. Первый уровень доказательности предполагает наличие рандомизированного контролируемого клинического исследования (РКИ) с репрезентативными группами пациентов, в которых лечение явно устраняет основную патологию в целевой группе, и отсутствие методологически обоснованных опровержений.

Мы благодарны Перлис за упоминание пятидесятилетнего интервала времени. 50 лет назад в исследовании по выявлению основной патологии мы разделили когорту стационарных больных депрессией на "эндогенную" и "невротическую" подгруппы на основании клинического представления, семейной истории и анамнестических данных. При исследовании разница между эндогенной и невротической депрессией была большой, но данные были в равной степени совместимы с пятишкальной классификацией Grinker et al¹⁰, что ослабило выводы. Последующее пятнадцатилетнее наблюдение показало одинаково неутешительный прогноз для обеих групп с небольшой разницей в том, что госпитализации "эндогенных" больных оказались чаще и короче, а исход невротической депрессии зависел от исходного уровня невротизации¹¹.

Идентифицировать подтипы заболевания для таргетной терапии, по словам Перлис, будет сложно и трудоемко. Действительно, сейчас существует 7 групп препаратов первой линии в лечении БДР: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), норадренэргические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА), ингибиторы обратного захвата дофамина и норадреналина (ИОЗДН), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы обратного захвата норадреналина (ИОЗН), агонисты мелатонина, сератониномодуляторы. И все они, теоретически, предназначены для разных патологий, что описано в последних клинических рекомендациях⁷. Если в действительности различия препаратов малы, нужны будут крупные, дорогостоящие и длительные исследования. Выполнимость таких исследований пока под вопросом.

Возможность выявления механизмов изменчивости, которые ассоциированы с подтипами депрессии и тревоги, кажется привлекательной. Но в реальности это не представляется возможным в ближайшие годы. При этом мы понимаем, что бремя этих расстройств тяжело и безотлагательно. Поэтому в настоящий момент мы обращаемся к практическим способам улучшить ситуацию. Исследования, показавшие, что большинство пациентов с депрессией и тревожным расстройством предпочитают при первичном обращении психотерапию¹², что психотерапия может быть так же эффективна, как и комбинированное лечение¹³, что число пациентов, принимающих препарат по соотношению с 1 случаем побочной реакции неутешительно¹⁴, подтверждают обоснованность назначения психотерапии как первой линии терапии БДР и тревоги.

При этом когнитивно-поведенческая психотерапия имеет 4 существенных недостатка по сравнению с антидепрессантами. Ее сложнее назначить, у нее более высокая стоимость, сложно контролировать качество терапии, к тому же, КПТ малодоступна за пределами крупных городов. Автоматизированные с помощью интернет-технологий методы КПТ так же эффективны, как и встреча лицом-к-лицу¹⁵, к тому же, это более масштабный подход, способный восполнить пробелы в улучшении общественного здоровья. Ее так же легко назначить, как антидепрессанты.

Огромное преимущество интернет-КПТ еще в том, что при ее использовании становится проще провести рандомизированное исследование. Имея базу данных, мы не нуждаемся в личном визите каждого пациента и можем предоставить результаты масштабного исследования уже через 6 месяцев после одобрения обработки данных экспертным советом. Такая модель позволит нам выявить специфическое лечение для каждой подгруппы расстройств, проводя несколько исследований сразу. Больше не нужно ждать 15 лет, чтобы в итоге получить нулевой результат.

В заключение Perlis подчеркивает "необходимость изменить то, как лечение депрессии осуществляется, оценивается и отражается на будущей практике". Мы с ним солидарны: распространенность и качество помощи в области психического здоровья нуждается в немедленных улучшениях. Пока нам не доступна таргетная терапия каждого вида расстройств, интернет-КПТ является тем самым доказательно-обоснованным методом лечения, способным облегчить бремя депрессии и тревоги сегодня.

Библиография:

1. Kruijshaar ME, Barendregt J, Vos T et al. *Eur J Epidemiol* 2005;20:103-11.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. *Lancet* 2013;380:2163-96.
3. Goldberg DP, Andrews G, Krueger RF et al. *Psychol Med* 2009;39:2043-59.
4. Perlis RH. *World Psychiatry* 2016;15:228-35.
5. Harris MG, Hobbs MJ, Burgess PM et al. *Med J Australia* 2015;202:185-9.
6. Hobbs MJ. In: Wright JD (ed). *International encyclopedia of social and behavioral science*, 2nd ed. Oxford: Elsevier, 2015:339-43.
7. Mahli G, Bassett D, Boyce P et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:1087-206.
8. Andrews G, Dean K, Genderson M et al. *Management of mental disorders*, 5th ed. Sydney: Amazon.com, 2014.
9. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S et al. *Clin Psychol Rev* 2014;34:130-40.
10. Grinker RR, Miller J, Sabshin M et al. *The phenomena of depressions*. New York: Harper & Row, 1961.
11. Andrews G, Neilson M, Hunt C et al. *Br J Psychiatry* 1990;157:13-8.
12. van Schaik DJF, Klijn AFJ, van Hout HPJ et al. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:184-9.
13. Karyotaki E, Smit Y, Holdt Henningsen K et al. *J Affect Dis* 2016;194:144-52.
14. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA et al. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl. 3):10-21.
15. Andrews G, Cuijpers P, Craske MG et al. *PLoS One* 2010;5:e13196. DOI:10.1002/wps.20364

На пути к точной медицине депрессии: признание невежества и фокус на неудачах

A. John Rush

Duke-National University of Singapore, Singapore

Перевод: Лян Е.М.

Редактор: к.м.н. Павличенко А.В.

(World Psychiatry 2016; 10: 242-243)

Я впервые понял, что R. Perlis¹ называет "кустарной практикой", будучи студентом – медиком в Либерии. Знахари – в то время фактически местные источники первичной медицинской и психиатрической помощи – регулярно занимались "бросанием костей". Куриные кости, часто в сумке, но иногда в руке, встряхивали и бросали на землю, в результате получался уникальный рисунок, служивший основой для рекомендации(ий) каждому "пациенту". "Бросание костей" было распространено и почитаемо. Настолько, что было редкостью, чтобы обезвоженных новорожденных принесли в больницу без навоза, размазанного на их вдавленных родничках, – дело рук "врача". Индивидуальный уход – может быть; точная медицина – не так уж.

Но позвольте мне также защитить некоторые важные аспекты индивидуального ухода за больными. Организация лечения, основанного на разумных принципах Гиппократова и логики вполне уместна². Избегание лекарств, снижающих порог судорожной готовности у пациентов с повышенным риском, особенно когда существуют более безопасные варианты, целесообразно. Я думаю, что может быть, 7–15% пациентов с депрессией следует избегать некоторых лекарственных препаратов по медицинским причинам. В общем, давайте признаем, что мы тоже «бросаем кости» при выборе антидепрессанта для определенных пациентов, в то время как мы избегаем определенных методов лечения у отдельных пациентов по соображениям безопасности.

Для улучшения точности выбора лечения, я согласен с Перлисом, что мы должны обеспечить систематическое обучение пациентов, стать ловкими в осуществлении лечения на основе измерений клинических показателей (для повышения эффективности и переносимости, а также для уменьшения вариаций, которые мешают при обнаружении «сигнала») и делиться информацией о том, как выбрать необходимое лечение. Давайте оставим кости в сумке! Мы отчаянно нуждаемся в большем знании того, как выполнить наши клинические задачи, в том числе и выбор тактики лечения. Тем не менее, мы, кажется, застряли в наших убеждениях и рутине, а также в наших собственных административных, финансовых и правовых культурах. Я буду держать пари, что либерийские "врачи" все еще в состоянии изменить практику более легко, чем мы!

Перлис, с его опытом в фармакогенетических испытательных исследованиях, подчеркивает проблему медленного принятия. Клиницисты почти полностью движимы влиянием результата лечения своих пациентов, несмотря на доказательства экономической эффективности. Все еще есть нехватка исследований, способных изменить мнение врачей и пациентов. Принятие нововведений и изменения в практике ускорились бы, если у нас было больше исследований, сосредоточенных на ключевых вопросах кооперации врача и пациента и приводящих очевидные доказательства пользы для

значительного числа пациентов³. Проблемы внедрения были бы разъяснены и принятие было бы облегчено с помощью решения конкретных вопросов, таких как: когда в ходе лечения и с какими препаратами фармакогенетическое тестирование полезно? Или, мы можем определить в самом начале, какие пациенты имеют резистентность к лечению депрессии?⁴

Давайте предположим, что мы разработали стабильно высокое качество, лечение, основанное на измерении клинических показателей, а также имеем электронные медицинские записи и группу обученных и сотрудничающих пациентов. Каким-то образом направив все перечисленное на агрессивное достижение точной медицины, возникает вопрос: какие – либо из наших предыдущих успехов в соответствии типов лечения пациентам предполагают предпочтительный путь вперед?

Одним из основных центров внимания может быть определение с высокой степенью уверенности, какие пациенты, весьма вероятно, будут без какого-либо эффекта или успеха от лечения (т.е. искать неудачи лечения). Депрессия не недиагностированный рак, с его в целом предсказуемым неблагоприятным исходом и часто смертельным течением. Успех – исключение при нелеченом раке. Таким образом, в исследовании лечения рака, акцент на успех имеет смысл. Даже если после успешного лечения рака начинается спад, мы можем извлечь ценные уроки из этих спадов. Депрессия, с другой стороны, представляет собой гетерогенный синдром с чрезвычайно разнообразным течением, который зависит от изменений во множестве факторов, в том числе: поддержке, стрессах, сопутствующих заболеваниях и препаратах. Добавление этих проблем показывает, что лишь небольшая часть «успехов» будет специфически реагировать на лекарственные препараты.

Сосредоточив внимание на лицах с депрессией, чьи методы лечения потерпели неудачу, мы можем узнать, какие особенности наших пациентов или их лечения способствуют неудачам. Примером этого в другой области исследования может быть пул пациентов с анемией, которые были нечувствительной к железу. Эта группа имела большое количество пациентов с дефицитом витамина В₁₂. Эти В₁₂-дефицитное подмножество может быть легче обнаружено, особенно в больших «выборках» и с использованием компьютерного обучения.

В качестве еще одной иллюстрации потенциальной ценности упора на неудачи, рассмотрим, как атипичная депрессия выросла из признания того, что некоторые пациенты с депрессией, часто с атипичными чертами, показали слабые результаты с трициклическими антидепрессантами и напротив, хорошие с ингибиторами моноаминоксидазы⁵.

Собственная работа Перлиса по определению факторов риска резистентной депрессии⁴ также показывает, как фокус на неудачах может быть продуктивным. Его результаты выявили, что есть значительная доля резистентных к лечению больных (возможно 25%), которая может быть конкретно определена с помощью используемых показателей. Uheret al⁶ также попал в точку с фокусом на неудачах, обнаружив, что у пациентов с ангедонической депрессией малоэффективны ингибиторы обратного захвата серотонина / норадреналина. Такие пациенты с резистентной к терапии депрессией могут иметь дисфункциональную мезолимбическую

допаминовую систему. Fawcett et al⁷ недавно обнаружили, связь более высоких доз дополнительного прами-пексола с существенным и в значительной степени устойчивым успехом в лечении пациентов с резистентной депрессией и с тяжелыми нарушениями интереса / деятельности.

Наконец, для развития точной медицины, действительно ли нам нужно ждать широкого изменения психиатрические практики? Культурные изменения возглавляются меньшинством, почти никогда большинством. «Multi-site» реестры, вовлекающие только тех исследователей, которые готовы внести изменения, описанные выше, могли бы генерировать большое количество предметов для вычислений, связанных с большим числом переменных. Я подозреваю, что даже рандомизация после первого шага (хотя и не обязательно) была бы целесообразна в таких реестрах и возможно ускорила бы открытие, учитывая, что исследователи обладают необходимым любопытством и смирением.

В заключение, я во многом согласен с проблемами, поднятыми R. Perlis в продвижении точности медицин-

ского пространства. Все эти проблемы разрешимы, так как все они дело наших собственных рук. Конечно улучшение обучения пациента, широкое использование лечения, основанного на измерении клинических показателей и желание выбросить эти кости являются важными следующие шаги для коалиции желающих. Концентрация внимания на неудачах может стать благодатным полем работ.

Библиография

1. Perlis RH. World Psychiatry 2016;15:228-35.
2. Preskorn SH. Outpatient management of depression: a guide for the primary-care practitioner, 2nd ed. Caddo: Professional Communications, 1999.
3. Rush AJ. J Clin Psychiatry 2015;76:1366-72.
4. Perlis RH. Biol Psychiatry 2013;74:7-14.
5. Stern SL, Rush AJ, Mendels J. Am J Psychiatry 1980;137:545-52.
6. Uher R, Perlis RH, Henigsberg N et al. Psychol Med 2012;42:967-80.
7. Fawcett J, Rush AJ, Vukelich J et al. Am J Psychiatry 2016;173:107-11. DOI:10.1002/wps.20365

Можем ли мы хотя бы научиться быстрее проигрывать?

Gregory E. Simon

Group Health Research Institute, Seattle, WA, USA

Перевод: Дорофейкова М.В.

Редактура: к.м.н. Павличенко А.В.

(WorldPsychiatry 2016;15(3):243-244)

Клиницистов и (что более важно) пациентов действующий метод проб и ошибок, применяемый для поиска эффективного лечения депрессии, расстраивает и обескураживает. Наша способность подбирать отдельным пациентам конкретные препараты ошеломляюще недостаточна (1). И, учитывая время ожидания улучшения в ответ на большинство методов лечения депрессии, длительность каждого такого подхода составляет два месяца. Поэтому не удивительно, что многие пациенты, начиная терапию депрессии, оказываются разочарованы и никогда не возвращаются.

Как четко показывает R. Perlis (2), более точный прогноз и персональный подбор лечения пока не предвидятся. Они пока даже не показались на горизонте. Большая часть исследований, которые утверждают, что способствуют персонализации лечения, на самом деле больше имеют отношение к прогнозу депрессии в целом или предсказанию терапевтического ответа, чем к выбору конкретного лечения для данного пациента (1). Я рассматриваю это ошибочное применение терминов как «попытку ответить на вопрос про четыре группы с помощью дизайна исследования, включающего две».

С точки зрения статистики, персонализированный или точный выбор метода лечения зависит от эффектов взаимодействия, а не главных эффектов. Если мы надеемся обнаружить взаимодействия, а не только главные эффекты, нам для выполнения научных исследований для поддержки точной медицины в области депрессии потребуются выборки гораздо больших объемов по сравнению с теми, к которым мы привыкли. Еще более важно, что выбор и проверка перспективных взаимодействий или посредников, вероятно, потребуют более четкого пони-

мания механизмов лечения и более точных способов оценки результатов.

Пока точный прогноз успеха лечения может быть не очень близок, мы, вероятно, находимся ближе к более быстрому выявлению неэффективности лечения депрессии. И «более быстрый проигрыш» был бы значимым шагом на пути улучшения текущего состояния фармакотерапии депрессии. Хотя рекомендации по лечению депрессии часто советуют ждать шесть недель или более, чтобы оценить эффективность антидепрессивных препаратов, данные плацебо-контролируемых исследований демонстрирует различия между активным препаратом и плацебо уже на этапе седьмого дня применения (3). Даже более перспективной представляется прямая оценки нейropsychологических «блоков» депрессии, которая может позволить еще быстрее разграничивать успех и неудачу терапии – определять лечение, которое с меньшей вероятностью сработает, раньше, чем традиционные клинические меры.

Например, С. Нармеги его коллеги из Оксфорда показали, что субъективная обработка эмоциональной информации (измеряемая с помощью компьютеризированных задач, напоминающих видеоигру) может меняться уже в течение нескольких часов после первой дозы антидепрессанта (4). Возможно, мы скоросможем поприветствовать тот день, когда скажем пациентам: «Скачайте это приложение, примите эту таблетку сегодня вечером, а утром пришлите мне Ваши результаты теста. Мы сможем решить завтра, следует ли продолжать прием этого препарата». Этот сценарий ознаменует значительное улучшение по сравнению с нашими нынешними советами «принимать это лекарство в течение месяца, а потом решим, стоило ли того это ожидание».

Схема Национального института изучения критериев для научных исследований в области психического здоровья (National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria, RDoC) (5) помогает выявить связь между этими двумя целями (точностью прогнозирования успешности лечения и быстрым обнаружением неэффективности лечения). С помощью схемы RDoC мы надеемся разделить неоднородную категорию депрессии на более четко определенные компоненты или блоки. Любой индивиду-

альный случай депрессии будет представлять собой смесь более фундаментальных элементов, например, пониженной чувствительности к вознаграждению, нарушения исполнительных функций, переоценки негативных эмоциональных стимулов.

Если следовать этой схеме, оценка таких компонентов RDoC могла бы способствовать прогрессу в обоих направлениях: быстрого выявления неэффективности лечения и более точного прогнозирования успешности лечения. С точки зрения статистики, открытие «посредников» (процессов, которые объясняют успех какого-либо вида лечения) приведет к обнаружению «модераторов» (дотерапевтических характеристик, свойственных лицам, для которых лечение будет успешным). В конечном счете, подход «экспериментальной медицины»

также будет способствовать разработке более конкретных (и более эффективных) новых методов лечения.

Я ожидаю, что достижения в точной медицине депрессии с большей вероятностью раньше придут из нейробиологии, чем из области геномики.

Библиография:

1. Simon GE, Perlis RH. *Am J Psychiatry* 2010; 167:1445-55.
2. Perlis R. *World Psychiatry* 2016;15:228-35.
3. Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR et al. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1217-23.
4. Harmer CJ, Goodwin GM, Cowen PJ. *Br J Psychiatry* 2009;195:102-8.
5. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. *Am J Psychiatry* 2010;167:748-51. DOI:10.1002/wps.20366.

Насколько эффективна когнитивно-поведенческая терапия в лечении большого депрессивного расстройства и тревожных расстройств?

Актуальный метаанализ данных

Pim Cuijpers^{1,2}, Ioana A. Cristea³, Eirini Karyotaki^{1,2}, Mirjam Reijnders^{1,2},
Marcus J.H. Huibers^{1,2,4}

¹ Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands;

² EMGO Institute for Health and Care Research, Amsterdam, The Netherlands;

³ Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Babes-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania;

⁴ Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Автор перевода: Карпова А.Ю.

Редактура: к.б.н. Кочетков Я.А., к.м.н. Федотов И.А.

Резюме

Мы представляем наилучшую актуальную оценку эффективности когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР), социального тревожного расстройства (СТР), учитывая систематические ошибки в публикациях, качество исследований и влияние использования контрольных групп из ожидающих лечения на выводы. В наш метаанализ мы включили рандомизированные исследования, сравнивающие когнитивно-поведенческую терапию с контрольными условиями (список ожидающих лечения, обычное осуществление ухода или применение плацебо) в неотложном лечении БДР, ГТР, ПР или СТР, диагностированных на основании структурированного интервью. Мы обнаружили, что суммарные эффекты в 144 включенных исследованиях (184 сравнениях) для всех четырех расстройств были значительными и колебались в пределах от $g=0,75$ для БДР до $g=0,80$ для ГТР, $g=0,81$ для ПР, и $g=0,88$ для СТР. Систематические ошибки в публикациях в большей степени повлияли на результаты КПТ в лечении ГТР (адаптированный $g=0,59$) и БДР (адаптированный $g=0,65$), но не на результаты для ПР и СТР. Только 17,4% включенных исследований были признаны высококачественными, и это в большей степени повлияло на результаты для ПР ($g=0,61$) и СТР ($g=0,76$). В более чем 80% исследований тревожных расстройств использовались контрольные группы из списков ожидающих лечения, а немногочисленные исследования, в которых использовались другие контрольные группы, указывали на гораздо меньший размер эффекта использования КПТ в лечении. Мы заключаем, что КПТ возможно эффективна в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР; что эффект значителен, если контрольная группа представлена списком ожидания, но мал или умерен, если контрольная группа получает обычный уход или плацебо; и что по причине малого количества высококачественных исследований эти результаты по-прежнему неточны и должны восприниматься с осторожностью.

Ключевые слова: Когнитивно-поведенческая терапия, большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, социальное тревожное расстройство, метаанализ, систематические ошибки в публикациях, качество исследований, контрольная группа ожидающих лечения.

(World Psychiatry 2016; 15: 245–258).

Каждый год почти 20% от общей популяции страдает от таких распространенных психических расстройств как депрессия или тревожное расстройство¹. Эти состояния являются причиной не только личных страданий пациентов и их семей, но и больших материальных затрат в условиях потери работоспособности и расходов на социальную и медицинскую помощь²⁻⁶.

Некоторые научно обоснованные методы лечения могут применяться для распространенных психических расстройств, включая фармакологическую и психологическую терапию. Многие пациенты получают медикаментозное лечение, и их число растет в странах с высоким доходом⁷. Психотерапия одинаково эффективна в лечении, как депрессии⁸, так и тревожных расстройств⁹⁻¹¹. Однако она менее доступна¹², особенно в странах с низким и средним доходом. В то же время около 75% пациентов предпочитают психотерапию фармакотерапии¹³.

Наиболее подробно исследованная форма психотерапии – это когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). Множество исследований и несколько метаанализов показали, что КПТ эффективна в лечении депрессии^{8,14} и тревожных расстройств⁹⁻¹¹. Однако, в последние годы стало понятно, что эффект от КПТ и других видов психотерапии был значительно переоценен как минимум по трем причинам.

Первая причина – это систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследований^{15,16}. Это относится к тенденции авторов представлять, а журналов – принимать рукописи к публикации, основанной на направлении или силе результатов исследований¹⁷. Существуют значительные косвенные доказательства систематических ошибок, связанных с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования в психотерапии, основанных на избыточных публикациях маленьких исследований со значительными результатами¹⁶. Более того, также есть прямые доказательства подобных ошибок: в ходе недавних исследований выяснилось, что почти четверть исследований депрессии у взрослых в психотерапии, финансируемых Американским Национальным Институтом Здоровья (US National Institutes of Health) не были опубликованы¹⁵. После учета результатов неопубликованных исследований с теми, что были опубликованы, средний уровень эффективности психотерапии упал более чем на 25%.

Вторая причина, почему была переоценена эффективность психотерапии, заключается в том, что качество многих исследований не оптимально. В метаанализе 115 исследований психотерапии депрессии, только 11 соответствовали всем требованиям качества, и

размеры эффекта в этих исследованиях были значительно скромнее, чем в исследованиях худшего качества¹⁸. Однако этот метаанализ включал только исследования, проведенные до 2008 года, а с тех пор было проведено много новых исследований. Так как новые исследования по большей части качественнее предыдущих, неизвестно какова актуальная наилучшая оценка эффективности КПТ после принятия во внимание новых исследований.

Третья причина, почему была переоценена эффективность психотерапии, заключается в том, что для множества исследований использовалась контрольная группа из списка ожидающих лечения. Хотя все контрольные условия в психотерапевтических исследованиях имеют собственные проблемы^{19,20}, частота улучшений у пациентов из списка ожидания оказалась ниже, чем ожидалось на основании концепции спонтанной ремиссии¹⁹. Поэтому предположили, что лист ожидания на самом деле «ноцебо» (противоположное плацебо; инертное лечение, которое вызывает, как оказалось, противоположный эффект) и что в исследованиях с использованием этого сравнения эффективность психотерапии значительно преувеличена²¹. Другие контрольные группы, получающие обычный уход и получающие плацебо, позволяют более достоверно оценить эффективность КПТ.

В настоящей статье мы представляем наиболее современную и точную оценку эффективности КПТ в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР) и социального тревожного расстройства (СТР), учитывая три вышеупомянутые главные проблемы существующих исследований в психотерапии: систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования, низкое качество исследований и эффект ноцебо у контрольных групп ожидающих лечения.

Методы

Идентификация и выбор исследований

Мы изучили четыре главные библиографические базы данных (PubMed, PsycINFO, Embase и базу данных рандомизированных исследований Кокрейна (Cochrane)) по сочетанию терминов (термины из MeSH и слова в тексте), применяемых к психотерапии и либо СТР (социофобия, социальная тревога, страх перед публичными выступлениями), ГТР (беспокойство, генерализованная тревога), или ПР с или без агорафобии (паника, паническое расстройство), с фильтрами рандомизированного контролируемого исследования. Мы также проверили ссылки на ранее проведенные мета-анализы психотерапии перечисленных заболеваний. Крайним сроком для отбора исследований было 14 августа 2015 года.

Для поиска исследований по КПТ в лечении БДР мы использовали существующую базу данных²², обновленную по январь 2016 года по сочетанию терминов, применяемых к психотерапии и депрессии (термины из MeSH и слова в тексте).

Мы охватили рандомизированные исследования, в которых КПТ непосредственно сравнивалась с контрольными группами (список ожидающих лечение, обычный уход и плацебо) у взрослых с БДР, ГТР, ПР и СТР. Включались только те исследования, в которых привлеченные объекты отвечали диагностическим критериям расстройства согласно структурированным диагностическим опросникам – таким как Структурированное клиническое интервью для DSM (SCID), Структурированный международный диагностический опросник (CIDI) или Краткий международный нейропсихиатрический опросник (MINI).

В дополнение к любой терапии, в которой когнитивное реструктурирование было одним из ключевых компонентов, мы также включили чисто поведенческую терапию, т.е. исследования поведенческой активации при депрессии и экспозиционной терапии при тревожных расстройствах. Мы включили терапию индивидуального, группового формата и направляемую самостоятельную терапию, но исключили самостоятельную терапию без какой-либо профессиональной поддержки, так как её эффективность оказалась значительно меньше, чем в остальных форматах²³. Исследования видов терапии, приносящих только (прикладную) релаксацию были исключены, так же как исследования десенсибилизации и переработки движением глаз (ДПДГ, англ. EMDR, межличностная (интерперсональная) и психо-динамическая психотерапии, психотерапия с использованием виртуальной реальности, трансдиагностическая терапия, а также исследования, в которых КПТ сочеталась с приемом плацебо.

С целью сохранения гетерогенности на низком уровне мы использовали только исследования с контрольными группами, включающими ожидающих лечение, получающих обычный уход и получающих плацебо. Обычное осуществление ухода определяется всем, что пациент получает в норме, только если это не структурированный вид психотерапии. Условия психологического плацебо не были учтены, т.к. они имеют значительный эффект при депрессии²⁴ и, возможно, также при тревожных расстройствах¹⁹. Коморбидные или соматические расстройства не использовались как исключаяющий критерий. Исследования среди стационарных больных и подростков или детей (младше 18 лет) были исключены, т.к. исследовались пациенты, страдающие другими депрессивными расстройствами (дистимия или малая депрессия). Мы также исключили поддерживающие исследования, направленные на пациентов, у которых уже наблюдалась частичная или полная ремиссия после ранее проводимого лечения, и исследования с недостатком информации для подсчета стандартизированных размеров эффекта. Было решено принимать во внимание исследования на английском, немецком и датском.

Оценка качества и отбор информации

Мы оценивали качество отобранных исследований, используя четыре критерия инструмента оценки «риск систематических ошибок» разработанного Кокрейновским сообществом (Cochrane Collaboration)²⁵. Хотя «риск систематических ошибок» и качество не являются синонимами²⁵, первое может расцениваться как индикатор качества исследований. Применялись следующие четыре критерия: соответствующая генерация рандомизационной последовательности; сокрытие рандомизации от контрольных групп; «ослепление» экспертов; работа с неполными исходными данными (положительно оценивалось проведение анализа по назначенному лечению, что подразумевало включение всех рандомизированных пациентов в анализ). Оценка качества включенных исследований была проведена двумя независимыми исследователями, и расхождения во мнениях были преодолены в ходе дискуссии.

Мы также закодировали характеристики участников (расстройство, метод набора, целевая группа); характеристики психотерапии (формат лечения, число сессий); и общие характеристики исследований (страна, где проводилось исследование, год публикации).

Метаанализы

Для каждого сравнения психотерапии и контрольных условий был подсчитан размер эффекта, определяющий разницу между двумя группами в постэкспериментальном тесте (gХеджеса). Размер эффекта 0,8 может расцениваться как большой, в то время как раз-

Иллюстрация 1. Диаграмма последовательности действий включения исследований. БДР – большое депрессивное расстройство, ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ПР – паническое расстройство, СТР – социальное тревожное расстройство.

БДР	ГТР	ПР	СТР	Общее	
Pubmed	4562	757	947	457	6723
Cochrane	5072	1831	1597	1083	9583
PsycINFO	2530	558	484	329	3901
Embase	4243	596	914	815	6568
Общее	16407	3742	3942	2684	26775
↓					
После удаления повторов	13384	2267	2310	1619	19580
↓					
Отобранные полнотекстовые	1885	196	546	330	2957
↓					
Исключенные:					
• Вторичные доклады	390	36	63	53	542
• Нет диагноза	138	44	147	58	387
• Нет контрольной группы	392	59	217	143	811
• Нет КПТ	211	22	55	23	311
• Другая причина	414	15	34	17	480
Общее	1831	172	516	294	2813
↓					
Включенные в метаанализ	54	24	30	36	144

мер эффекта 0,5 – умеренный, и размер эффекта 0,2 – маленький²⁶. Размеры эффекта были определены при вычитании (в после экспериментальном тесте) среднего показателя психотерапевтической группы из среднего показателя контрольной группы и деления результата на обобщенное стандартное отклонение. Так как в некоторых исследованиях использовался относительно маленький объем выборки, мы корректировали размер эффекта для ошибок малых выборок²⁷. Если не сообщалось о способах и стандартных отклонениях, мы высчитывали размер эффекта, используя дихотомические данные, а если и они не были доступны, мы использовали другие статистические данные (такие как величины t или p).

Чтобы подсчитать размер эффекта, мы использовали все шкалы, исследующие депрессивные симптомы, такие как Шкала депрессии Бека (BDI²⁸ или BDI-II²⁹) и Шкала Гамильтона³⁰ для оценки депрессии, или симптомы тревоги, такие как Шкала тревоги Бека³¹, Опросник тревоги университета штата Пенсильвания³², Опросник для оценки страха³³, Шкала Либовица для оценки симптомов социофобии³⁴. Мы не использовали измерение нейромедиаторов, нарушения мышления, качества жизни и общей тяжести. Чтобы подсчитать суммарное значение размеров эффекта, мы использовали программное обеспечение Всестороннего Метаанализа (Comprehensive Meta-Analysis, CMA) (версия 3.3.070). Так как мы ожидали значительную гетерогенность исследований, мы использовали модель со случайными уровнями факторов во всех анализах.

Число больных, которых необходимо лечить (ЧБКНЛ, англ. NNT), было подсчитано по формуле Furukawa³⁵, в которой вероятность событий в контрольной группе установлена на уровне умеренных 19% (основанном на 50% случаев редукции симптомов в суммарном показателе полученных откликов в исследованиях депрессии в психотерапии)³⁶. Для проверки гомогенности размеров эффекта мы посчитали показатель I^2 (значение 0 указывает на то, что гетерогенность не была обнаружена, а большие показатели указывают на возрастающую гетерогенность, 25 – низкую, 50-умеренную и 75 – высокую)³⁷. Мы подсчитали 95% доверительных интервалов параметра I^2 , используя нецент-

ральный хи-квадрат-обоснованный подход в рамках модуля Heterogi для программы Stata^{38,39}.

Мы провели подгрупповые анализы соответственно модели смешанных эффектов, в которых исследования в составе подгрупп сведены с моделью со случайными уровнями факторов, в то время как проверка для значительных различий между подгруппами проведена по модели постоянных эффектов. Для непрерывных переменных мы использовали метарегрессивные анализы, чтобы проверить, была ли между непрерывными переменными и размерами эффекта значимая взаимосвязь, обозначенная как величина Z и ассоциированная величина p . Мультивариативные метарегрессивные анализы с зависимой переменной, представленной размером эффекта, были проведены с использованием CMA.

Мы проверяли публикации на предмет ошибок предубеждения, изучая воронкообразный график основных согласных показателей, и с использованием процедуры согласования и заполнения, разработанную Duval и Tweedie⁴⁰, которая производит оценку размера эффекта после того, как были учтены систематические ошибки в публикациях. Мы также провели тест регрессии Egger, чтобы определить количество систематических ошибок, охваченных воронкообразным графиком и чтобы проверить, было ли это значимо.

Результаты

Выбор и включение исследований

После исследования в общем 26775 резюме (19580 после удаления повторов) мы выбрали 2957 полнотекстовых доклада для дальнейшего рассмотрения. Мы исключили 2813 отобранных докладов. Диаграмма последовательности действий PRISMA, описывающая процесс включения и причины исключения представлена в Иллюстрации 1. В итоге 144 исследования отвечали критериям включения для этого метаанализа: 54 по БДР, 24 по ГТР, 30 по ПР и 36 по СТР.

Характеристики включенных исследований

144 исследования включали в целом 184 сравнения между КПТ и контрольными условиями (63 сравнения

Таблица 1. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР), социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями.									
		N	g	95% ДИ	p	I	95% ДИ	p	ЧБКНЛ
БДР									
Все контрольные условия	Все исследования	63	0,75	0,64-0,87	<0,001	71	62-77		3,86
	Высококачественные исследования	11	0,73	0,46-1,00	<0,001	78	56-86		3,98
	Адаптированные для систематических ошибок в публикациях	71	0,65	0,53-0,78		76	69-80		4,55
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	28	0,98	0,80-1,17	<0,001	68	50-77	0,002	2,85
	Обычное осуществление ухода	30	0,60	0,45-0,75	<0,001	69	54-78		4,99
	Применение плацебо	5	0,55	0,28-0,81	<0,001	45	0-78		5,51
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	6	0,93	0,49-1,37	<0,001	82	56-90	0,06	3,02
	Обычное осуществление ухода	5	0,43	0,16-0,70	0,002	46	0-79		7,29
ГТР									
Все контрольные условия	Все исследования	31	0,80	0,67-0,93	<0,001	33	0-56		3,58
	Высококачественные исследования	9	0,82	0,60-1,04	<0,001	46	0-73		3,49
	Адаптированные для систематических ошибок в публикациях	42	0,59	0,44-0,75		62	44-72		5,08
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	24	0,85	0,72-0,99	<0,001	13	0-47	<0,001	3,35
	Обычное осуществление ухода	4	0,45	0,26-0,64	<0,001	0	0-68		6,93
	Применение плацебо	3	1,32	0,83-1,81	<0,001	0	0-73		2,08
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	8	0,88	0,67-1,10	<0,001	33	0-69	0,05	3,22
	Обычное осуществление ухода	1	0,45	0,08-0,83	0,02	0			6,93
ПР									
Все контрольные условия	Все исследования	42	0,81	0,59-1,04	<0,001	77	69-82		3,53
	Высококачественные исследования	4	0,61	0,27-0,96	0,001	26	0-75		4,89
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	33	0,96	0,70-1,23	<0,001	77	67-82	<0,001	2,92
	Обычное осуществление ухода	4	0,27	20,12 to 0,65	0,17	31	0-77		12,25
	Применение плацебо	5	0,28	0,03-0,54	0,03	8	0-67		11,77
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	4	0,61	0,27-0,96	0,001	26	0-75		4,89
СТР									
Все контрольные условия	Все исследования	48	0,88	0,74-1,03	<0,001	64	50-73		3,22
	Высококачественные исследования	8	0,76	0,47-1,06	<0,001	71	25-84		3,80
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	40	0,98	0,83-1,14	<0,001	64	47-73	<0,001	2,85
	Обычное осуществление ухода	3	0,44	0,12-0,77	0,01	23	0-79		7,11
	Применение плацебо	5	0,47	0,24-0,70	<0,001	0	0-64		6,59
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	5	1,00	0,61-1,40	<0,001	71	0-87	0,03	2,79
	Обычное осуществление ухода	2	0,30	20,04-0,64	0,08	0			10,91
	Применение плацебо	1	0,57	0,20-0,93	0,002	0			5,29
ЧБКНЛ – Число больных, которых необходимо лечить									

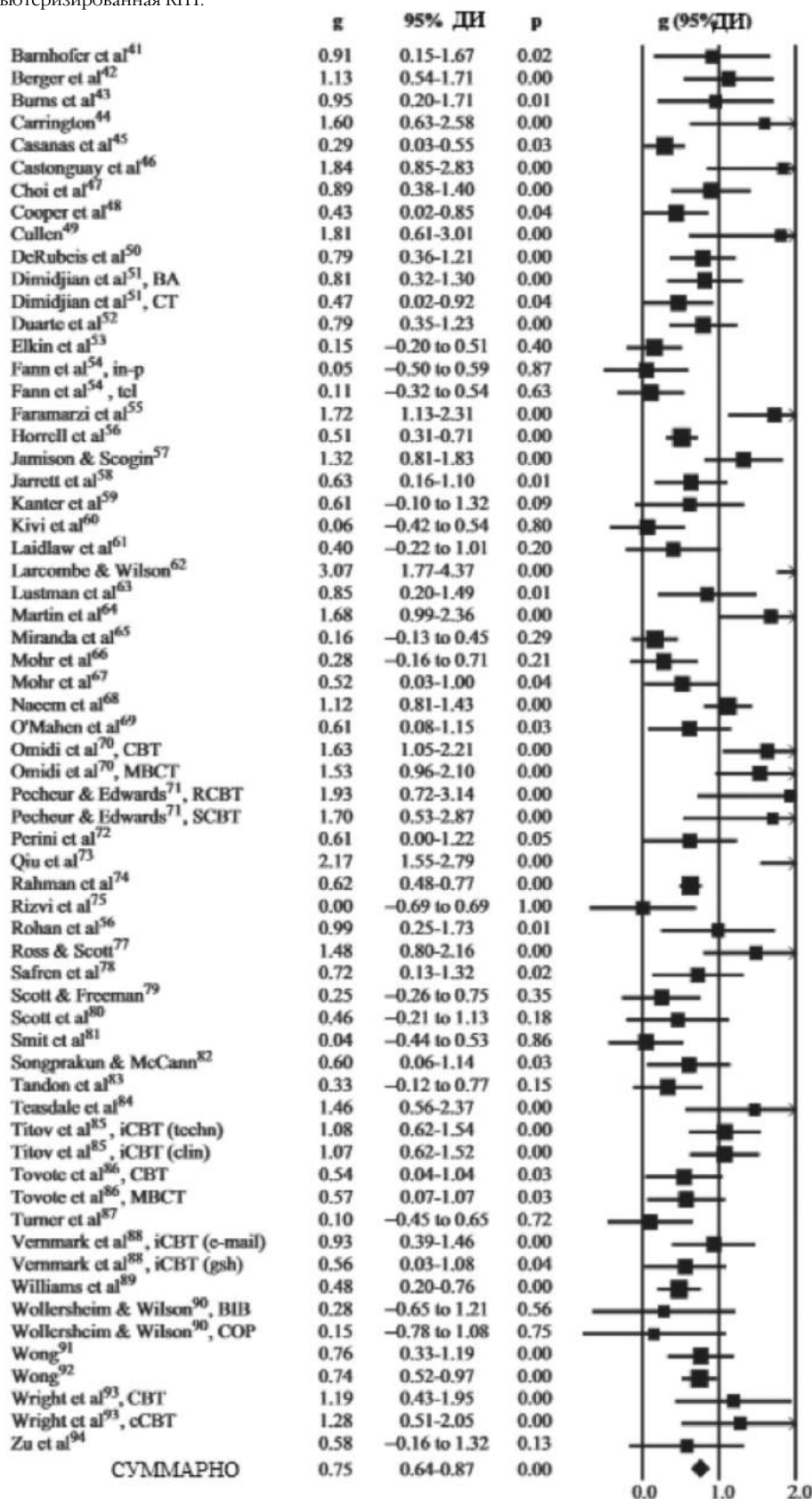
для БДР, 31 для ГТР, 42 для ПР и 48 для СТР). Общее число привлеченных пациентов составляло 11030 (6229 в группе КПТ, 2469 в контрольной группе из списка ожидания, 1823 в группе с обычным осуществлением ухода и 509 в группе получающих плацебо). 113 исследований проводились среди взрослых в целом и 31 среди более специфических целевых групп. В восьмидесяти исследованиях пациенты отбирались (также) из общества, в 51 исследовании – только из клинической группы и в 13 использовались другие методы отбора. 67 исследований были проведены в Северной Америке, 14 – в Великобритании, 36 – в Европейских странах, 15 – в Австралии, 4 – в восточной Азии, и 8 – в других географических областях. Из всех включенных исследований 44 (30,6%) были проведены в 2010 году и позже. КПТ была проведена в индивидуальном формате

в 87 сравнениях, в групповом – в 53, в формате направляемой самостоятельной терапии – в 35, и в смешанных или других форматах – в 9. Количество сессий варьировало от 1 до 25.

Оценка качества

60 исследований предоставили соответствующую генерацию последовательностей, в то время как 84 других нет. 46 исследований предоставили сокрытие от контрольных групп с помощью независимой (третьей) группы. 70 исследований предоставили «ослепление» экспертов, подводящих итоги, и 57 проводили анализы по назначенному лечению. Только 25 исследований (17,4%) соответствовали всем четырем критериям качества, 62 соответствовали двум или трем критериям, и оставшиеся 57 не соответствовали ни одному из них.

Иллюстрация 2. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении большого депрессивного расстройства (БДР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. ВА – поведенческая активация, СТ – когнитивная терапия, in-p – лично, tel – телефон, MBCT – основанная на осознанности когнитивная терапия, RCBT – религиозная КПТ, SCBT – светская (нерелигиозная) КПТ, iCBT – КПТ, проводимая в интернет, techn – при поддержке техника, clin – при поддержке клинициста, e-mail – контролируемый по электронной почте, gsh – формат направляемой самостоятельной терапии, BIB – библиотерапия, COP – преодоление, cCBT – компьютеризированная КПТ.

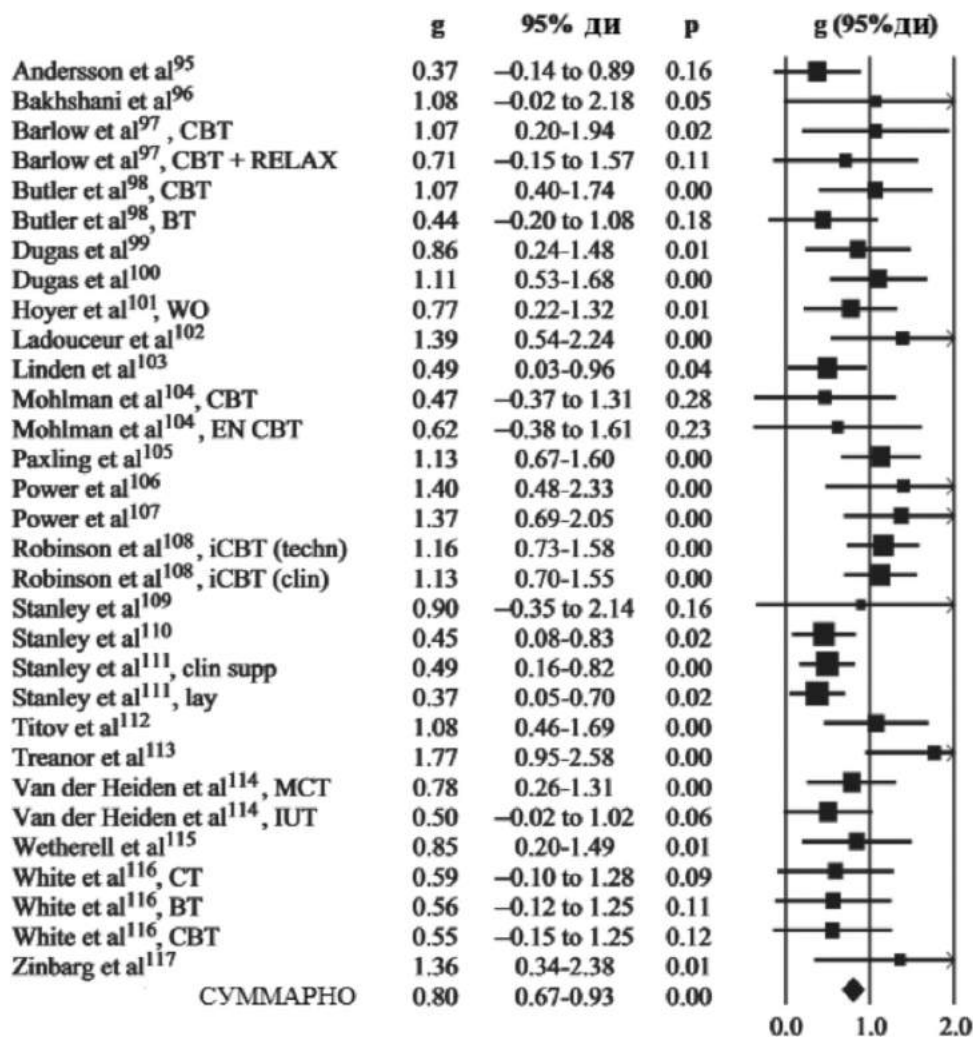


Из исследований, проведенных в 2010 и позже, 29,5% были оценены как высококачественные, по сравнению с 12,0% из проведенных в более ранние сроки.

Эффекты КПТ в лечении БДР

Суммарный размер эффекта в 63 сравнениях КПТ с контрольными условиями при БДР41-94 был $g=0,75$

Иллюстрация 3. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении генерализованного тревожного расстройства (ГТР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. RELAX – релаксация, BT – поведенческая терапия, WO – экспозиционная терапия, ENCBT – усиленная КПТ, iCBT – КПТ, проводимая в интернет, techn – техническое сопровождение, clin – клиническое сопровождение, clin supp – при поддержке клинициста, lay – непрофессиональный терапевт, MCT – метакогнитивная терапия, IUT – терапия нетерпимости к неопределенности, CT – когнитивная терапия.



(95% ДИ: 0,64 – 0,87) с высокой гетерогенностью ($I^2=71$). Этот размер эффекта соответствует ЧБКНЛ 3,86. Исследования, в которых использовалась контрольная группа ожидающих лечение, имели значительно больше ($p=0,002$) размеры эффектов ($g=0,98$; 95% ДИ: 0,80-1,17), чем те, в которых использовались контрольные группы с обычным осуществлением ухода ($g=0,60$; 95% ДИ: 0,45-0,75) и группы получающих плацебо ($g=0,55$; 95% ДИ: 0,28-0,81) (таблица 1 и иллюстрация 2).

Только 11 из 63 исследований были оценены как высококачественные. Размер эффекта в этих исследованиях был схож с суммарным итогом ($g=0,73$; 95% ДИ: 0,46-1,00; $I^2=578$). Ни в одном высококачественном исследовании не использовались контрольные группы получающих плацебо. Разница между списком ожидающих лечения и получающих обычный уход среди высококачественных исследований была незначительна ($p=0,06$), но это может быть связано с малым количеством таких исследований.

Тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (1,54; 95% ДИ: 0,59-2,50; $p=0,001$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie также выявила значительные систематические ошибки в публикациях (число вмененных исследований: 8; адаптированный размер эффекта: $g=0,65$; 95% ДИ: 0,53-0,78; $I^2=576$). В высококачественных

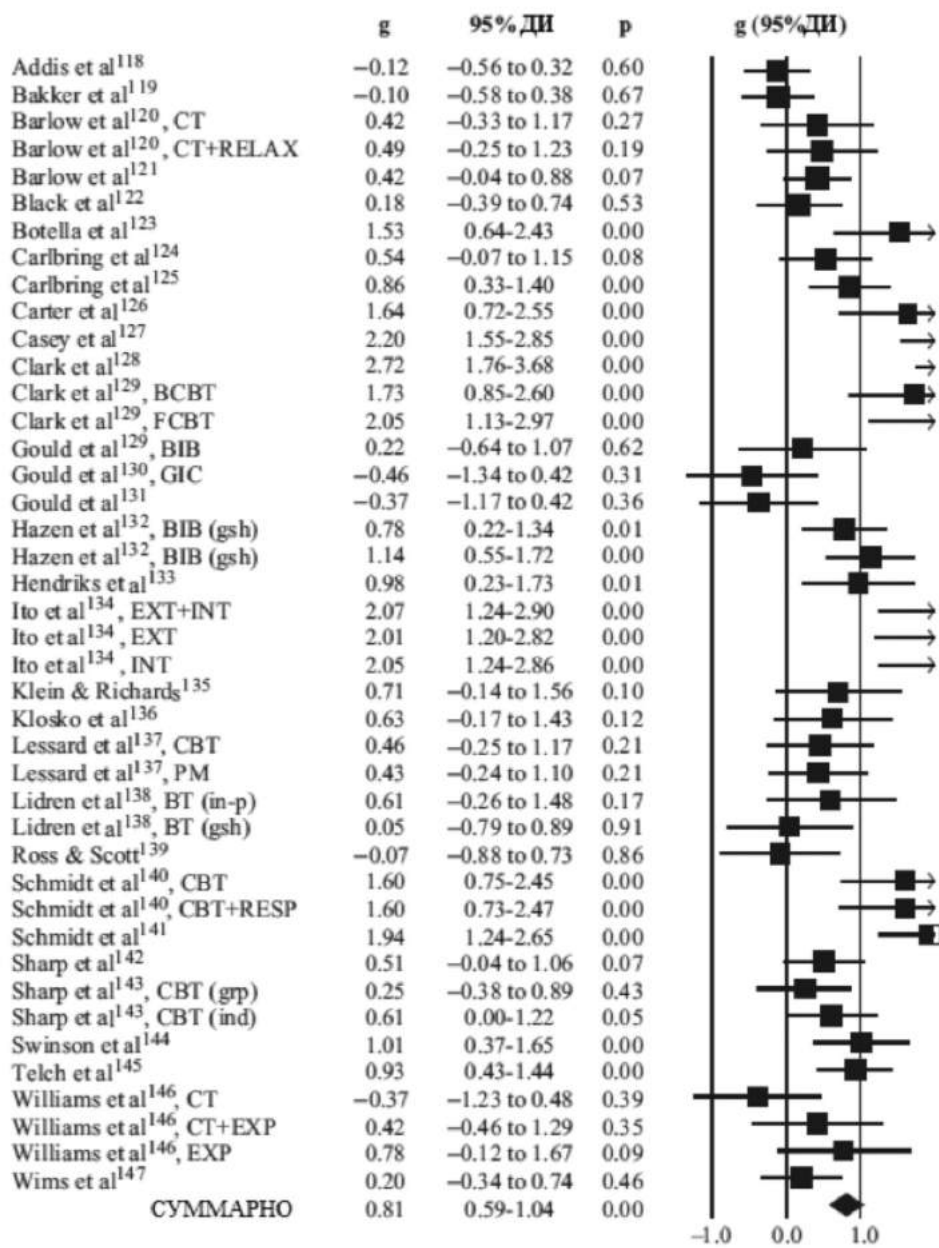
исследованиях не было найдено показателей систематических ошибок в публикации (но это так же может быть связано с малым количеством этих исследований).

Эффективность КПТ в лечении ГТР

Суммарный размер эффекта в 31 сравнении КПТ с контрольными условиями при ГТР95-117 был $g=0,80$ (95% ДИ: 0,67-0,93; ЧБКНЛ=3,58) с уровнем гетерогенности от низкого до умеренного ($I^2=33$) (Таблица 1 и Иллюстрация 3). В большинстве исследований (24 из 31) использовались контрольные группы ожидающих лечение. В исследованиях с использованием контрольных групп, получавших плацебо, ($g=1,32$) размер эффекта был значительно больше ($p<0,001$), чем в тех, что проводились с использованием контрольных групп ожидающих лечения ($g=0,85$) или получавших обычный уход ($g=0,45$). Однако число исследований с использованием контрольных групп получавших плацебо ($N=3$) и получавших обычный уход ($N=4$) было крайне мало.

Только 9 из 31 исследования были оценены как высококачественные, и в 8 из них использовались контрольные группы ожидающих лечения, таким образом, эффекты исследований с использованием групп получавших плацебо или обычный уход среди высококачественных исследований оцениваться не могут.

Иллюстрация 4. Эффекты когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении панического расстройства в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. СТ – Когнитивная терапия, RELAX – релаксация, ВСБТ – поверхностная КПТ, FCБТ – полная КПТ, ВИБ – библиотерапия, GIC – имагинальная техника, gsh – направляемая самостоятельная терапия, grp – групповой формат терапии, EXT – экспозиция к внешним источникам тревоги, INT – интроцептивная экспозиция, PM – управление паникой, in-p – лично, RESP – дыхательная тренировка, ind – индивидуальный формат, EXP – экспозиция



Тест Egger имел значительные результаты (поправка: 1,60; ДИ: 0,38 – 2,83; $p=0,006$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie выявила адаптированный размер эффекта $g=0,59$ (95% ДИ: 0,44-0,75; $I^2=62$; число включенных исследований: 11). В высококачественных исследованиях не было выявлено показателей систематических ошибок в публикациях (но это также может быть связано с малым количеством этих исследований).

Эффекты КПТ в лечении ПР

42 сравнения КПТ с контрольными условиями при ПР118-147 выявили суммарный размер эффекта $g=0,81$ (95% ДИ: 0,59–1,04; $I^2=77$; ЧБКНЛ=3,53). В большинстве сравнений ($N=33$) использовались контрольные группы ожидающих лечения. Разница между исследованиями с использованием контрольных групп ожидающих лечения ($g=0,96$) и либо получавших обычный уход ($g=0,27$) или плацебо ($g=0,28$) была значительной ($p<0,001$). Четыре сравнения КПТ с контрольной группой получавших обычный уход выявили незначитель-

ный размер эффекта ($g=0,27$; 95% ДИ: -0,12 – 0,65; $p=0,17$) (Таблица 1 и Иллюстрация 4).

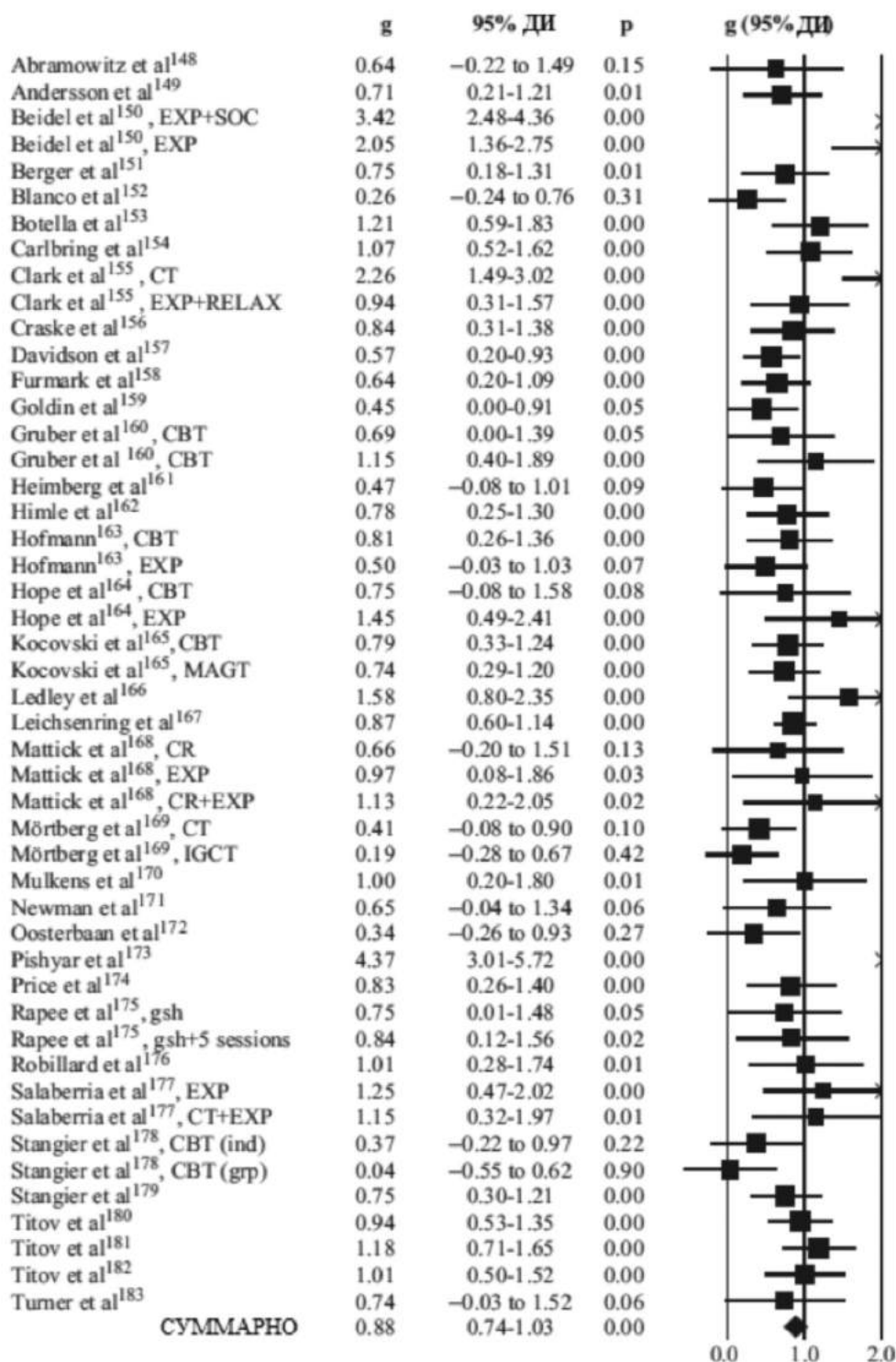
В четырех высококачественных исследованиях использовались контрольные группы ожидающих лечения, их результатом явился размер эффекта $g=0,61$ (95% ДИ: 0,27-0,96).

Хотя тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (поправка: 3,62; 95% ДИ: 0,90-6,34; $p=0,005$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie не выявила недостающих исследований, и поэтому адаптированный и неадаптированный размеры эффекта были одинаковыми. Во всех четырех высококачественных исследованиях не было выявлено индикаторов систематических ошибок в публикации.

Эффекты КПТ в лечении СТР

48 сравнений КПТ с контрольными условиями¹⁴⁸⁻¹⁸³ при СТР выявили суммарный размер эффекта $g=0,88$ (95% ДИ: 0,74-1,03; $I^2=64$; ЧБКНЛ=3,22). В большинстве

Иллюстрация 5. Эффекты когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. EXP – экспозиция, SOC – социальные навыки, CT – когнитивная терапия, RELAX – релаксация, cCBT – компьютеризированная КПТ, MAGT – групповая терапия осознанного принятия, CR – когнитивная реструктуризация, IGCT – интенсивная групповая КТ, gsh – направляемая самостоятельная терапия, ind – индивидуальный формат, grp – групповой формат.



исследований также использовались контрольные группы ожидающих лечения (N=40), только три с контрольными группами получавших обычный уход и пять с группами получавших плацебо. Исследования с использованием контрольных групп ожидающих лечения показали значительно ($p<0,001$) больший размер эффекта ($g=0,98$), чем с использованием плацебо ($g=0,47$) или обычного ухода ($g=0,44$) (Таблица 1 и Иллюстрация 5).

Только 8 исследований были оценены как высококачественные, и в пяти из них использовались контроль-

ные группы ожидающих лечения. Это подразумевает, что для СТР проведено недостаточно высококачественных исследований для оценки эффектов КПТ в сравнении с обычным уходом и плацебо.

Тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (поправка: 2,46; 95% ДИ: 0,96–3,96; $p=0,001$), но процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie не выявила недостающих исследований, и поэтому адаптированный и неадаптированный размеры эффекта были одинаковыми

Таблица 2 Стандартизированные регрессивные коэффициенты характеристик исследований когнитивно-поведенческой терапии для большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР) и социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями.

		БДР			ГТР			ПР			СТР		
		Коэф	SE	p	Коэф	SE	p	Коэф	SE	p	Коэф	SE	p
Качество исследования		-0,05	0,07	0,46	-0,01	0,07	0,94	-0,09	0,11	0,43	-0,01	0,09	0,92
Контрольные условия	Список ожидания	Ref.	0,15		Ref.			Ref.			Ref.		
	Обычный уход	-0,43	0,30	0,01	-0,30	0,38	0,43	-0,61	0,41	0,69	-0,67	0,46	0,15
	Плацебо	-0,44	0,17	0,15	0,60	0,40	0,15	-0,67	0,34	0,05	-0,53	0,29	0,08
Сравн. взрослых со специф. цел. гр.		0,01		0,95	-0,43	0,28	0,14	-0,07	0,38	0,85	0,67	0,75	0,38
Формат	Индивидуальная	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
	Групповая	-0,23	0,21	0,28	-0,17	0,23	0,47	0,28	0,31	0,37	-0,06	0,25	0,83
	Направляемая самостоятельная	-0,32	0,23	0,16	0,06	0,28	0,84	-0,36	0,30	0,24	-0,06	0,36	0,86
	Смешанная/ другая	-0,28	0,28	0,32	0,04	0,30	0,89	0,48	0,68	0,48	0,20	0,45	0,65
Число сессий		-0,01	0,02	0,67	-0,01	0,02	0,60	0,06	0,04	0,13	0,04	0,03	0,19
Географ. область	Северная Америка	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
	Европа	-0,02	0,19	0,92	-0,51	0,19	0,01	0,65	0,25	0,01	-0,13	0,24	0,59
	Австралия	0,31	0,29	0,29	-0,19	0,30	0,52	0,37	0,54	0,49	0,40	0,31	0,20
	Другие	0,47	0,22	0,04	-0,78	0,66	0,25	1,58	0,48	0,003			

Значимые значения p выделены жирным шрифтом

Мультивариативные метарегрессивные анализы

Мы провели четыре отдельных анализа для каждого расстройства с размером эффекта в качестве зависимой переменной и характеристиками участников (взрослые в общем или более специфические группы населения), психотерапией (формат и число сессий) и исследованием в общем (тип контрольной группы, качество и географическое расположение) как независимыми переменными. Как показано в таблице 2, очень мало независимых переменных были значимыми в этих анализах, возможно, по причине относительно малого числа исследований по каждому расстройству и относительно большого числа независимых переменных.

Обсуждение

Целью этого исследования мы поставили установление наиболее актуальной и точной оценки эффективности КПТ в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР. Мы также хотели выяснить, оказывают ли влияние на размер эффекта систематические ошибки в публикациях, низкое качество исследований и использование контрольных групп ожидающих лечения. Мы обнаружили, что общие размеры эффектов для всех четырех расстройств были большими, варьируя от $g=0,75$ для ПДР до $g=0,80$ для ГТР, $g=0,81$ для ПР и $g=0,88$ для СТР.

Первая проблема – систематические ошибки в публикациях, большей частью влияли на результаты исследований эффективности КПТ в лечении ГТР и БДР. Для ГТР было установлено, что около одной четверти исследований отсутствовало, после адаптации к недостающим исследованиям размер эффекта уменьшился с $g=0,80$ до $g=0,59$. Для БДР отсутствовали 14% исследований, и общий размер эффекта уменьшился с $g=0,75$ до $g=0,85$. Однако это было относительно малое уменьшение по сравнению с тем, о котором сообщалось в других исследованиях систематических ошибок в публикациях о БДР^{15,18,184} в психотерапии. Причиной этого может быть то, что мы использовали более жесткие критерии включения для этого метаанализа (только

пациенты, отвечающие диагностическим критериям БДР; только контрольные группы ожидающих лечения, получающих обычный уход или плацебо; только КПТ). Для ПР и СТР мы обнаружили недостаточное число показателей систематических ошибок в публикациях.

Второй проблемой, которую мы изучали, было качество исследований. Мы обнаружили, что методологическое качество большинства исследований было низким или неизвестным. Мы оценивали качество исследований с помощью инструмента оценки «риск систематических ошибок» Cochrane, и обнаружили, что только 25 исследований (17,4%) из всех исследований четырех расстройств были высококачественными. Размер эффекта был ниже в высококачественных исследованиях для ПР ($g=0,61$ в сравнении с $g=0,81$ во всех исследованиях) и СТР ($g=0,76$ в сравнении с $g=0,88$ во всех исследованиях). Мы не обнаружили веских показателей того, что качество исследований было связано с размером эффекта для БДР и ГТР. Хотя мы не обнаружили прочной связи качества исследования с размером эффекта для всех расстройств, малое количество высококачественных исследований по-прежнему означает, что общие размеры эффектов, обнаруженных нами, для всех четырех расстройств неточны.

Третья проблема, которую мы исследовали, – влияние контрольных групп ожидающих лечения на эффективность КПТ. Мы обнаружили, что в большинстве исследований трех тревожных расстройств использовались контрольные группы ожидающих лечения (77,4% сравнений для ГТР, 78,6% для ПР, 88,3% для СТР). Для БДР количество исследований с использованием контрольных групп получающих обычный уход или плацебо было больше, но все же 44,4% (28 из 63) включенных исследований проводились с использованием контрольных групп ожидающих лечения. Это означает, что большое количество свидетельств эффективности КПТ основано на использовании контрольных групп ожидающих лечения. Как было обозначено ранее, частота улучшений у пациентов из списка ожидания была ниже, чем могла бы ожидаться в связи со спонтанной ремиссией^{19,185}. Список ожидания, возмож-

но, является «ноцебо»²¹, значительно завышающим эффект психотерапии. Это было подтверждено в нашем метаанализе: мы обнаружили, что для каждого расстройства, исследование которого проводилось с использованием контрольных групп ожидающих лечения, размеры эффектов были значительно выше, чем в исследованиях с использованием контрольных групп получающих обычный уход или плацебо.

Небольшое количество исследований тревожных расстройств, в которых использовались контрольные группы получающих обычный уход или плацебо, показали размеры эффектов от малых до умеренных. В четырех исследованиях сравнение КПТ в лечении ПР и обычного ухода размер эффекта был даже незначительным ($p=0,17$). Кроме того, из-за малого числа исследований и еще меньшего числа высококачественных исследований эффекты КПТ в лечении тревожных расстройств довольно неточны.

Исключением из малых до умеренных размеров эффектов КПТ в лечении тревожных расстройств стала группа исследований, сравнивающих КПТ с плацебо для ГТР. Результатами этих исследований стал очень большой размер эффекта ($g=1,32$). Однако из-за малого количества исследований и низкого качества всех трех из них результаты должны восприниматься с осторожностью.

Одна из причин проведения этого метаанализа – изучить, повысилось ли качество исследований за последние годы. Фактически 29,5% исследований, проведенных в 2010 году и позже, были оценены как высококачественные, в то время, как только 12,0% исследований, проведенных ранее, соответствовали такой оценке. Кроме того, 52,0% всех высококачественных исследований были проведены после 2010 года. Возможно, это привело к более точной оценке размеров эффекта.

Настоящее исследование имеет несколько сильных сторон, включая большой диапазон метаанализа, охватывающий четыре часто встречающихся психических расстройства, строгий отбор и оценка исследований и их относительно большое число.

Одно возможное ограничение в том, что мы использовали строгие критерии включения, фокусируясь только на исследованиях, в которых пациенты отвечали диагностическим критериям расстройства в соответствии со структурированным интервью, и исследованиях с использованием контрольных групп ожидающих лечения, получающих обычный уход или получающих плацебо. Мы не включали исследования, в которых, например, в качестве контрольных условий использовалось общее консультирование. Это может помочь в объяснении малого количества исследований, сравнивающих КПТ с другими контрольными условиями, чем списки ожидания, особенно для тревожных расстройств и среди высококачественных исследований. Кроме того, группы, получающие обычный уход могут сильно различаться в зависимости от страны и лечебного учреждения, где осуществляется лечение, и могут быть слишком гетерогенными для достоверной оценки размеров эффекта в исследованиях. Наконец, мы фокусировались только на краткосрочных результатах, потому что только в небольшом количестве исследований сообщалось о долгосрочных результатах, и последующие периоды сильно различались.

На основании полученных нами данных мы заключаем, что КПТ может быть эффективна в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР, и что размеры эффекта большие в сравнении со списками ожидания, но от малых до умеренных в сравнении с более консервативными контрольными условиями, такими как обычный уход или плацебо. Из-за малого количества высококачественных исследований эти эффекты все же неточны, и должны восприниматься с осторожностью.

Библиография

1. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol* 2014;43:476–93.
2. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575–86.
3. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718–79.
4. Hu T-W. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990–2003. *J Mental Health Policy Econ* 2006;9:3–13.
5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415–24.
6. Bloom DE, Cafiero E, Jane-Llopis E et al. The global economic burden of non-communicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2011.
7. Olfson M, Marcus SC. National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:848–56.
8. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry* 2013;12:137–48.
9. Acarturk C, Cuijpers P, van Straten A et al. Psychological treatment of social anxiety disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2009;39:241–54.
10. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S et al. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2014;34:130–40.
11. Sanchez-Meca J, Rosa-Alcazar AI, Marxn-Martinez F et al. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:37–50.
12. Olfson M, Marcus SC. National trends in outpatient psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2010;167:1456–63.
13. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595–602.
14. Barth J, Munder T, Gerger H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network metaanalysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001454.
15. Driessens 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.
16. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: metaanalytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;196:173–8.
17. Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA* 1990;263:1385–9.
18. 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.
19. Mohr DC, Spring B, Freedland KE et al. The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychother Psychosom* 2009;78:275–84.
20. Cuijpers P, Cristea IA. How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;28:1–8.
21. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM et al. Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network metaanalysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:181–92.
22. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L et al. Psychological treatment of depression: a meta-analytic database of randomized studies. *BMC Psychiatry* 2008;8:36.
23. Cuijpers P, Donker T, Johansson R et al. Self-guided psychological treatment for depressive symptoms: a meta-analysis. *PLoS One* 2011;6:e21274.

24. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. *ClinPsychol Rev* 2012;32:280-91.
25. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
26. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale: Erlbaum, 1988.
27. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press, 1985.
28. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
29. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *BDI-II, Beck Depression Inventory: manual*. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
30. Hamilton M. A rating scale for depression. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
31. Beck AT, Epstein N, Brown G et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult ClinPsychol* 1988;56:893-7.
32. Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL et al. Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther* 1990;28:487-95. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016
33. Marks IM, Mathews AM. Brief standard self-rating for phobic patients. *Behav Res Ther* 1979;17:263-7.
34. Liebowitz MR. *Social phobia*. In: Klein DF (ed). *Modern trends in pharmacopsychiatry*. Berlin: Karger, 1987:141-73.
35. Furukawa TA. From effect size into number needed to treat. *Lancet* 1999; 353:1680.
36. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;159:118-26.
37. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
38. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;335:914-6.
39. Orsini N, Bottai M, Higgins J et al. Heterogi: Stata module to quantify heterogeneity in a meta-analysis. *Statistical Software Components S449201*. Boston: Boston College Department of Economics, 2005.
40. 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.
41. Barnhofer T, Crane C, Hargus E et al. Mindfulness-based cognitive therapy as a treatment for chronic depression: a preliminary study. *Behav Res Ther* 2009;47:366-73.
42. Berger T, Hünammerli K, Gubser N et al. Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *CognBehavTher* 2011;40:251-66.
43. Burns A, O'Mahen H, Baxter H et al. A pilot randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for antenatal depression. *BMC Psychiatry* 2013;13:33.
44. Carrington CH. *A comparison of cognitive and analytically oriented brief treatment approaches to depression in black women*. College Park: University of Maryland, 1979.
45. Casanas R, Catalan R, del Val JL et al. Effectiveness of a psychoeducational group program for major depression in primary care: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:230.
46. Castonguay LG, Schut AJ, Aikens DE et al. Integrative cognitive therapy for depression: a preliminary investigation. *J PsychotherIntegr* 2004;14:4-20.
47. Choi I, Zou J, Titov N et al. Culturally attuned Internet treatment for depression amongst Chinese Australians: a randomised controlled trial. *J Affect Disord* 2012;136:459-68.
48. Cooper PJ, Murray L, Wilson A et al. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. *Br J Psychiatry* 2003;182:412-9.
49. Cullen JM. *Testing the effectiveness of behavioral activation therapy in the treatment of acute unipolar depression*. Dissertation, Western Michigan University, Kalamazoo, MI, 2002.
50. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:409-16.
51. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:658-70.
52. Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL et al. Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009;76:414-21.
53. Elkin I, Shea MT, Watkins JT et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program: general effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-82.
54. Fann JR, Bombardier CH, Vannoy S et al. Telephone and in-person cognitive behavioral therapy for major depression after traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *J Neurotrauma* 2015;32:45-57.
55. Faramarzi M, Alipor A, Esmaelzadeh S et al. Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine. *J Affect Disord* 2008;108:159-64.
56. Horrell L, Goldsmith KA, Tylee AT et al. One-day cognitive-behavioural therapy self-confidence workshops for people with depression: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2014;204:222-33.
57. Jamison C, Scogin F. The outcome of cognitive bibliotherapy with depressed adults. *J Consult ClinPsychol* 1995;63:644-50.
58. Jarrett RB, Schaffer M, McIntire D et al. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:431-7.
59. Kanter JW, Santiago-Rivera AL, Santos MM et al. A randomized hybrid efficacy and effectiveness trial of behavioral activation for Latinos with depression. *BehavTher* 2015;46:177-92.
60. Kivi M, Eriksson MC, Hange D et al. Internet-based therapy for mild to moderate depression in Swedish primary care: short term results from the PRIM-NET randomized controlled trial. *CognBehavTher* 2014;43: 289-98.
61. Laidlaw K, Davidson K, Toner H et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy vs treatment as usual in the treatment of mild to moderate late life depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23: 843-50.
62. Larcombe NA, Wilson PH. An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 1984; 145:366-71.
63. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE et al. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129:613-21.
64. Martin PR, Aiello R, Gilson K et al. Cognitive behavior therapy for comorbid migraine and/or tension-type headache and major depressive disorder: an exploratory randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2015;73:8-18.
65. Miranda J, Chung JY, Green BL et al. Treating depression in predominantly low-income young minority women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:57-65.
66. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE et al. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult ClinPsychol* 2001;69:942-9.
67. Mohr DC, Duffecy J, Ho J et al. A randomized controlled trial evaluating a manualized TeleCoaching protocol for improving adherence to a webbased intervention for the treatment of depression. *PLoS One* 2013;8: e70086.
68. Naeem F, Sarhandi I, Gul M et al. A multicenter randomised controlled trial of a carer supervised culturally adapted CBT (CaCBT) based selfhelp for depression in Pakistan. *J Affect Disord* 2014;156:224-7.
69. O'Mahen H, Himle JA, Fedock G et al. A pilot randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for perinatal depression adapted for women with low incomes. *Depress Anxiety* 2013;30:679-87.
70. Omidi A, Mohammadxani P, Mohammadi A et al. Comparing mindfulness based cognitive therapy and traditional cognitive behavior therapy with treatments as usual on reduction of major depressive disorder symptoms. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:142-6.
71. Pecheur DR, Edwards KJ. A comparison of secular and religious versions of cognitive therapy with depressed Christian college students. *J PsycholTheol* 1984;12:45-54.

72. Perini S, Titov N, Andrews G. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for depression: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:571-8.
73. Qiu J, Chen W, Gao X et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J PsychosomObstetGynecol* 2013;34:60-7.
74. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
75. Rizvi SJ, Zaretsky A, Schaffer A et al. Is immediate adjunctive CBT more beneficial than delayed CBT in treating depression? A pilot study. *J PsychiatrPract* 2015;21:107-13.
76. Rohan KJ, Roecklein KA, Tierney Lindsey K et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. *J Consult ClinPsychol* 2007; 75:489-500.
77. Ross M, Scott M. An evaluation of the effectiveness of individual and group cognitive therapy in the treatment of depressed patients in an inner city health centre. *J R Coll Gen Pr* 1985;35:239-42.
78. Safren SA, Gonzalez JS, Wexler DJ et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in patients with uncontrolled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:625-33.
79. Scott AI, Freeman CP. Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ* 1992; 304:883-7.
80. Scott C, Tacchi MJ, Jones R et al. Acute and one-year outcome of a randomized controlled trial of brief cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1997;171:131-4. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016 255
81. Smit A, Kluiters H, Conradi HJ et al. Short-term effects of enhanced treatment for depression in primary care: results from a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2006;36:15-26.
82. Songprakun W, McCann TV. Effectiveness of a self-help manual on the promotion of resilience in individuals with depression in Thailand: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:1.
83. Tandon SD, Leis JA, Mendelson T et al. Six-month outcomes from a randomized controlled trial to prevent perinatal depression in low-income home visiting clients. *Matern Child Health J* 2014;18:873-81.
84. Teasdale JD, Fennell MJ, Hibbert GA et al. Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1984;144:400-6.
85. Titov N, Andrews G, Davies M et al. Internet treatment for depression: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One* 2010;5:e10939.
86. Tovote KA, Fleeer J, Snippe E et al. Individual mindfulness-based cognitive therapy and cognitive behavior therapy for treating depressive symptoms in patients with diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:2427-34.
87. Turner A, Hambridge J, Baker A et al. Randomised controlled trial of group cognitive behaviour therapy versus brief intervention for depression in cardiac patients. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:235-43.
88. Vermark K, Lennin J, Björkrehed J et al. Internet administered guided self-help versus individualized e-mail therapy: a randomized trial of two versions of CBT for major depression. *Behav Res Ther* 2010;48:368-76.
89. Williams C, Wilson P, Morrison J et al. Guided self-help cognitive behavioural therapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *PLoS One* 2013;8:e52735.
90. Wollersheim JP, Wilson GL. Group treatment of unipolar depression: a comparison of coping, supportive, bibliotherapy, and delayed treatment groups. *Prof Psychol Res Pract* 1991;22:496-502.
91. Wong DFK. Cognitive behavioral treatment groups for people with chronic depression in Hong Kong: a randomized wait-list control design. *Depress Anxiety* 2008;25:142-8.
92. Wong DFK. Cognitive and health-related outcomes of group cognitive behavioural treatment for people with depressive symptoms in Hong Kong: randomized wait-list control study. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:702-11.
93. Wright JH, Wright AS, Albano AM et al. Computer-assisted cognitive therapy for depression: maintaining efficacy while reducing therapist time. *Am J Psychiatry* 2005;162:1158-64.
94. Zu S, Xiang Y-T, Liu J et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *J Affect Disord* 2014;152:262-7.
95. Andersson G, Paxling B, Roch-Norlund P et al. Internet-based psychodynamic versus cognitive behavioral guided self-help for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *PsychotherPsychosom* 2012; 81:344-55.
96. Bakhshani NM, Lashkaripour K, Sadjadi SA. Effectiveness of short term cognitive behavior therapy in patients with generalized anxiety disorder. *J Med Sci* 2007;7:1076-81.
97. Barlow DH, Rapee RM, Brown TA. Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *BehavTher* 1992;23:551-70.
98. Butler G, Fennell M, Robson P et al. Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult ClinPsychol* 1991;59:167-75.
99. Dugas MJ, Brillion P, Savard P et al. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral therapy and applied relaxation for adults with generalized anxiety disorder. *BehavTher* 2010;41:46-58.
100. Dugas MJ, Ladouceur R, Leger E et al. Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. *J Consult ClinPsychol* 2003;71:821-5.
101. Hoyer J, Beesdo K, Gloster AT et al. Worry exposure versus applied relaxation in the treatment of generalized anxiety disorder. *PsychotherPsychosom* 2009;78:106-15.
102. Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH et al. Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: evaluation in a controlled clinical trial. *J Consult ClinPsychol* 2000;68:957-64.
103. Linden M, Zubaegel D, Baer T et al. Efficacy of cognitive behavior therapy in generalized anxiety disorders. *PsychotherPsychosom* 2005; 74:36-42.
104. Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M et al. Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:24-32.
105. Paxling B, Almlöv J, Dahlin M et al. Guided internet-delivered cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *CognBehavTher* 2011;40:159-73.
106. Power KG, Jerrom DWA, Simpson RJ et al. A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam and placebo in the management of generalized anxiety. *BehavPsychother* 1989;17:1-14.
107. Power KG, Simpson RJ, Swanson V et al. A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalised anxiety disorder. *J Anxiety Disord* 1990;4:267-92.
108. Robinson E, Titov N, Andrews G et al. Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One* 2010;5:e10942.
109. Stanley MA, Hopko DR, Diefenbach GJ et al. Cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder in primary care: preliminary findings. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:92-6.
110. Stanley MA, Wilson NL, Novy DM et al. Cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder among older adults in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;301:1460-7.
111. Stanley MA, Wilson NL, Amspoker AB et al. Lay providers can deliver effective cognitive behavior therapy for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized trial. *Depress Anxiety* 2014;31:391-401.
112. Titov N, Andrews G, Robinson E et al. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:905-12.
113. Treanor M, Erisman SM, Salters-Pedneault K et al. Acceptance-based behavioral therapy for GAD: effects on outcomes from three theoretical models. *Depress Anxiety* 2011;28:127-36.

114. van der Heiden C, Muris P, van der Molen HT. Randomized controlled trial on the effectiveness of metacognitive therapy and intolerance-ofuncertainty therapy for generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2012;50:100-9.
115. Wetherell JL, Gatz M, Craske MG. Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *J Consult ClinPsychol* 2003;71:31-40.
116. White J, Keenan M, Brooks N. Stress control: a controlled comparative investigation of large group therapy for generalized anxiety disorder. *BehavPsychother* 1992;20:97-113.
117. Zinbarg RE, Lee JE, Yoon KL. Dyadic predictors of outcome in a cognitive-behavioral program for patients with generalized anxiety disorder in committed relationships: a 'spoonful of sugar' and a dose of nonhostile criticism may help. *Behav Res Ther* 2007;45:699-713.
118. Addis ME, Hatgis C, Krasnow AD et al. Effectiveness of cognitivebehavioral treatment for panic disorder versus treatment as usual in a managed care setting. *J Consult ClinPsychol* 2004;72:625-35.
119. Bakker A, van Dyck R, van Balkom AJ. Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:831-8.
120. Barlow DH, Craske MG, Cerny JA et al. Behavioral treatment of panic disorder. *BehavTher* 1989;20:261-82.
121. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK et al. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2529-36.
122. Black DW, Wesner R, Bowers W et al. A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:44-50.
123. Botella C, Garcxa-Palacios A, Villa H et al. Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder and agoraphobia: a controlled study. *ClinPsycholPsychother* 2007;14:164-75.
124. Carlbring P, Westling BE, Ljungstrand P et al. Treatment of panic disorder via the Internet: a randomized trial of a self-help program. *BehavTher* 2001;32:751-64.
125. Carlbring P, Bohman S, Brunt S et al. Remote treatment of panic disorder: a randomized trial of internet-based cognitive behavior therapy supplemented with telephone calls. *Am J Psychiatry* 2006;163:2119-25.
126. Carter MM, Sbrocco T, Gore KL et al. Cognitive-behavioral group therapy versus a wait-list control in the treatment of African American women with panic disorder. *CognTher Res* 2003;27:505-18.
127. Casey LM, Newcombe PA, Oei TP. Cognitive mediation of panic severity: the role of catastrophic misinterpretation of bodily sensations and panic self-efficacy. *CognTher Res* 2005;29:187-200.
128. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry* 1994;164:759-69. *256 World Psychiatry* 15:3 – October 2016
129. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al. Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 1999;67:583-9.
130. Gould RA, Clum GA, Shapiro D. The use of bibliotherapy in the treatment of panic: a preliminary investigation. *BehavTher* 1993;24:241-52.
131. Gould RA, Clum GA. Self-help plus minimal therapist contact in the treatment of panic disorder: a replication and extension. *BehavTher* 1995;26:533-46.
132. Hazen AL, Walker JR, Eldridge GD. Anxiety sensitivity and treatment outcome in panic disorder. *Anxiety* 1996;2:34-9.
133. Hendriks G-J, Keijsers GPJ, Kampman M et al. A randomized controlled study of paroxetine and cognitive-behavioural therapy for late-life panic disorder. *ActaPsychiatrScand* 2010;122:11-9.
134. Ito LM, De Araujo LA, Tess VLC et al. Self-exposure therapy for panic disorder with agoraphobia: randomised controlled study of external v. interoceptive self-exposure. *Br J Psychiatry* 2001;178:331-6.
135. Klein B, Richards JC. A brief Internet-based treatment for panic disorder. *BehavCognPsychother* 2001;29:113-7.
136. Klosko JS, Barlow DH, Tassinari R et al. A comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. *J Consult ClinPsychol* 1990;58:77-84.
137. Lessard M-J, Marchand A, Pelland ME et al. Comparing two brief psychological interventions to usual care in panic disorder patients presenting to the emergency department with chest pain. *BehavCognPsychother* 2012;40:129-47.
138. Lidren DM, Watkins PL, Gould RA et al. A comparison of bibliotherapy and group therapy in the treatment of panic disorder. *J Consult ClinPsychol* 1994;62:865-9.
139. Ross CJ, Davis TM, Macdonald GF. Cognitive-behavioral treatment combined with asthma education for adults with asthma and coexisting panic disorder. *ClinNurs Res* 2005;14:131-57.
140. Schmidt NB, Trakowski JH, Staab JP. Extinction of panicogenic effects of a 35% CO2 challenge in patients with panic disorder. *J AbnormPsychol* 1997;106:630-8.
141. Schmidt NB, McCreary BT, Trakowski JJ et al. Effects of cognitive behavioral treatment on physical health status in patients with panic disorder. *BehavTher* 2003;34:49-63.
142. Sharp DM, Power KG, Simpson RJ et al. Fluvoxamine, placebo, and cognitive behaviour therapy used alone and in combination in the treatment of panic disorder and agoraphobia. *J Anxiety Disord* 1996;10:219-42.
143. Sharp DM, Power KG, Swanson V. A comparison of the efficacy and acceptability of group versus individual cognitive behaviour therapy in the treatment of panic disorder and agoraphobia in primary care. *ClinPsycholPsychother* 2004;11:73-82.
144. Swinson RP, Fergus KD, Cox BJ et al. Efficacy of telephone-administered behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther* 1995;33:465-9.
145. Telch MJ, Lucas JA, Schmidt NB et al. Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behav Res Ther* 1993;31:279-87.
146. Williams SL, Falbo J. Cognitive and performance-based treatments for panic attacks in people with varying degrees of agoraphobic disability. *Behav Res Ther* 1996;34:253-64.
147. Wims E, Titov N, Andrews G et al. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for panic: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:599-607.
148. Abramowitz JS, Moore EL, Braddock AE et al. Self-help cognitivebehavioral therapy with minimal therapist contact for social phobia: a controlled trial. *J BehavTherExp Psychiatry* 2009;40:98-105.
149. Andersson G, Carlbring P, Holmström A et al. Internet-based self-help with therapist feedback and in vivo group exposure for social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:677-86.
150. Beidel DC, Alfano CA, Kofler MJ et al. The impact of social skills training for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *J Anxiety Disord* 2014;28:908-18.
151. Berger T, Hohl E, Caspar F. Internet-based treatment for social phobia: a randomized controlled trial. *J ClinPsychol* 2009;65:1021-35.
152. Blanco C, Heimberg RG, Schneier FR et al. A placebo-controlled trial of phenelzine, cognitive behavioral group therapy, and their combination for social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:286-95.
153. Botella C, Gallego MJ, Garcia-Palacios A et al. An Internet-based self-help treatment for fear of public speaking: a controlled trial. *CyberpsycholBehavSocNetw* 2010;13:407-21.
154. Carlbring P, Gunnarsdottir M, Hedensjö L et al. Treatment of social phobia: randomised trial of internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *Br J Psychiatry* 2007;190:123-8.
155. Clark DM, Ehlers A, Hackmann A et al. Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:568-78.
156. Craske MG, Niles AN, Burklund LJ et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for social phobia: outcomes and moderators. *J Consult ClinPsychol* 2014;82:1034-48.
157. Davidson JR, Foa EB, Huppert JD et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.

158. Furmark T, Carlbring P, Hedman E et al. Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;195:440-7.
159. Goldin PR, Ziv M, Jazaieri H et al. Cognitive reappraisal self-efficacy mediates the effects of individual cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder. *J Consult ClinPsychol* 2012;80:1034-40.
160. Gruber K, Moran PJ, Roth WT et al. Computer-assisted cognitive behavioral group therapy for social phobia. *BehavTher* 2001;32:155-65.
161. Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA et al. Cognitive behavioral group therapy vsphenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1133-41.
162. Himle JA, Bybee D, Steinberger E et al. Work-related CBT versus vocational services as usual for unemployed persons with social anxiety disorder: a randomized controlled pilot trial. *Behav Res Ther* 2014;63:169-76.
163. Hofmann SG. Cognitive mediation of treatment change in social phobia. *J Consult ClinPsychol* 2004;72:392-9.
164. Hope DA, Heimberg RG, Bruch MA. Dismantling cognitive-behavioral group therapy for social phobia. *Behav Res Ther* 1995;33:637-50.
165. Kocovski NL, Fleming JE, Hawley LL et al. Mindfulness and acceptancebased group therapy versus traditional cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2013;51:889-98.
166. Ledley DR, Heimberg RG, Hope DA et al. Efficacy of a manualized and workbook-driven individual treatment for social anxiety disorder. *BehavTher* 2009;40:414-24.
167. Leichsenring F, Salzer S, Beutel ME et al. Psychodynamic therapy and cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2013;170:1-9.
168. Mattick RP, Peters L, Clarke JC. Exposure and cognitive restructuring for social phobia: a controlled study. *BehavTher* 1989;20:3-23.
169. Mjortberg E, Clark DM, Sundin uO et al. Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *ActaPsychiatrScand* 2007;115:142-54.
170. Mulkens S, Bijogels SM, de Jong PJ et al. Fear of blushing: effects of task concentration training versus exposure in vivo on fear and physiology. *J Anxiety Disord* 2001;15:413-32.
171. Newman MG, Hofmann SG, Trabert W et al. Does behavioral treatment of social phobia lead to cognitive changes? *BehavTher* 1994;25:503-17.
172. Oosterbaan DB, van Balkom AJ, Spinhoven P et al. Cognitive therapy versus moclobemide in social phobia: a controlled study. *ClinPsycholPsychother* 2001;8:263-73.
173. Pishyar R, Harris LM, Menzies RG. Responsiveness of measures of attentional bias to clinical change in social phobia. *Cogn Emot* 2008;22:1209- 27.
174. Price M, Anderson PL. The impact of cognitive behavioral therapy on post event processing among those with social anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2011;49:132-7.
175. Rapee RM, Abbott MJ, Baillie AJ et al. Treatment of social phobia through pure self-help and therapist-augmented self-help. *Br J Psychiatry* 2007; 191:246-52.
176. Robillard G, Bouchard S, Dumoulin S et al. Using virtual humans to alleviate social anxiety: preliminary report from a comparative outcome study. *Stud Health TechnolInf* 2010; 154: 57-60.
177. Salaberria K, Echeburua E. Long-term outcome of cognitive therapy's contribution to self-exposure in vivo to the treatment of generalized social phobia. *BehavModif* 1998;22:262-84.
178. Stangier U, Heidenreich T, Peitz M et al. Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment. *Behav Res Ther* 2003;41:991-1007. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016 257
179. Stangier U, Schramm E, Heidenreich T et al. Cognitive therapy vs interpersonal psychotherapy in social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:692-700.
180. Titov N, Andrews G, Schwencke G et al. Shyness 1: distance treatment of social phobia over the Internet. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:585-94.
181. Titov N, Andrews G, Schwencke G. Shyness 2: treating social phobia online: replication and extension. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:595- 605.
182. Titov N, Andrews G, Choi I et al. Shyness 3: randomized controlled trial of guided versus unguided Internet-based CBT for social phobia. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:1030-40.
183. Turner SM, Beidel DC, Jacob RG. Social phobia: a comparison of behavior therapy and atenolol. *J Consult ClinPsychol* 1994;62:350-8.
184. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitivebehavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85.
185. Cuijpers P, Cristea IA. What if a placebo effect explained all the activity of depression treatments? *World Psychiatry* 2015; 14: 310-1

Статус ультравысокого риска и манифестация психоза при синдроме делеции 22Q11.2

Maude Schneider^{1,2}, Marco Armando^{1,3}, Maria Pontillo³, Stefano Vicari³,
Martin Debbané^{1,4,5}, Frauke Schultze-Lutter⁶, Stephan Eliez^{1,7}

¹Developmental Imaging and Psychopathology Lab, Geneva, Switzerland

²Center for Contextual Psychiatry, Department of Neuroscience, KU Leuven, Leuven, Belgium

³Child and Adolescence Neuropsychiatry Unit, Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children Hospital, Rome, Italy

⁴Developmental Clinical Psychology Unit, Faculty of Psychology, University of Geneva, Geneva, Switzerland

⁵Research Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK

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

⁷Department of Genetic Medicine and Development, School of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

Перевод: Дорофейкова М.В.

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В.

Абстракт

Делеция участка 22 хромосомы - 22q11.2 (22q11DS) как синдром характеризуется высокой частотой психотических симптомов и шизофренией, что делает это состояние перспективной человеческой моделью для изучения факторов риска развития психоза. Мы исследовали прогностическую ценность критериев ультравысокого риска (УВР) в выборке пациентов с 22q11DS. Также мы рассмотрели дополнительный вклад социально-демографических, клинических и когнитивных показателей, чтобы предсказать манифестацию психоза в течение 32,5±17,6 месяца после первоначальной оценки. Восемьдесят девять участников с 22q11DS (в возрасте от 8 до 30 лет; средний возраст 16,1±4,7 года) были обследованы с помощью структурированного интервью для синдромов риска психоза (Structured Interview for Psychosis Risk Syndromes). Также были собраны данные о диагнозах Иоси, интернальных и экстернальных симптомах, уровни функционирования и IQ. На момент начала исследования 22 (24,7%) участника соответствовали критериям УВР. По сравнению с теми, у кого не был выявлен УВР, они имели значительно более низкий уровень функционирования, им были в большей степени характерны тревожные расстройства и более тяжелые психические нарушения. Частота манифестации психоза составила 27,3% в группе УВР и 4,5% в группе без УВР. Регрессионный анализ Кокса показал, что состояние УВР существенно влияет на риск перехода к психозу. Единственным иным значимым предиктором оказался базовый уровень функционирования. Данное исследование стало первым, в котором изучено прогностическое значение критериев УВР при 22q11DS. Это означает, что путь, ведущий к манифестации психоза, в целом сопоставим с тем, что наблюдается в других группах высокого риска. Тем не менее, сравнительно высокая частота манифестации психоза у пациентов, не соответствующих критериям УВР, свидетельствует о том, что другие факторы риска также подлежат изучению в этой группе населения. Также более подробно следует изучить роль снижения функционирования как предиктора перехода к психозу.

Ключевые слова: синдром делеции 22q11.2, шизофрения, состояния высокого риска, критерии ультравысокого риска, манифестация психоза, уровень функционирования.

(World Psychiatry 2016; 15: 259-265)

На протяжении последних 20 лет наблюдается повышение интереса к изучению состояний высокого клинического риска развития психоза, или, другими словами – к исследованию симптомов продромального периода психозов. Предложена систематизация симптомов для диагностики указанных состояний: критерии ультра-высокого риска (УВР) и основные симптомы [1, 2]. Мета-анализ публикаций на эту тему свидетельствует о развитии психоза в двухлетний период у 20% пациентов с симптомами УВР [3]. Однако несмотря на относительно высокий риск, манифестация психотического состояния наблюдается далеко не у всех пациентов, следовательно, специфичность оценки продромального периода остается низкой [4].

Большую значимость приобретают исследования генетических предикторов повышения риска развития шизофренией, среди которых можно особо выделить синдром делеции 22q11.2 (22q11DS), который характеризуется в большинстве случаев врожденная потеря 3 миллионов пар нуклеотидов длинного плеча 22 хромосомы (22q11.2) и встречается с частотой 1 на 2000-4000 живорожденных [6]. С клинической точки зрения, 22q11DS ассоциирован с высоким риском развития психических расстройств, особенно шизофренией [7]: от 23% до 45% подростков, страдающих 22q11DS, переносят транзиторные психотические расстройства [8, 9, 10, 11], а 40% взрослых обнаруживают признаки психотического нарушения мышления [7]. Кроме того, при-

знаки 22q11DS встречаются у 0,3-2,0% пациентов с установленным диагнозом шизофренией [12, 13, 14], а при дебюте заболевания в детском возрасте – в 5,7% наблюдений [15]. Вышесказанное свидетельствует о важности диагностики 22q11DS как генетического фактора риска развития шизофренией, а синдром можно рассматривать в качестве модели для изучения влияния внешних факторов на манифестацию заболевания [5].

Согласно результатам нескольких исследований [8, 10, 11, 16, 17, 18], симптомы УВР в продромальной стадии выявляются у 45-56% пациентов с 22q11DS, а критерии продромального периода в 10-21% наблюдений (в том числе усиление/ослабление симптоматики). По данным сравнительного анализа симптоматики на продромальной стадии, проведенного Armando et al. [8], в двух группах пациентов – с синдромом 22q11DS (N=30) и без него (N=81), не было обнаружено существенных различий по показателям позитивной симптоматики, в то время как негативные симптомы более выражены у пациентов с синдромом 22q11DS.

Перспективные исследования факторов риска развития психоза при обнаружении 22q11DS немногочисленны. Относительно надежными принято считать [19; 20] такие маркеры увеличения риска развития психоза как тревожные расстройства, снижение когнитивных функций, в том числе и IQ (прежде всего, вербального), а нарушение адаптивных функций в детском и под-

ростковом возрасте [21] свидетельствует о ультравысоком риске развития психоза. Однако ни в одном из приведенных выше лонгитюдных исследований не читывались данные относительно 22q11DS.

Мы провели проспективное (в среднем 2 года) исследование большой группы пациентов с 22q11DS на предмет значения критериев УВР, а также других значимых переменных в качестве предикторов манифестации психоза на большой группе пациентов со средним периодом наблюдения более 32 месяцев.

Мы предположили, что прогностическая ценность критериев УВР может быть сравнима с другими критериями риска пациентов, хотя и ожидали более высокую частоту манифестации психоза, учитывая большую распространенность психотических расстройств у пациентов с 22q11DS. Во-вторых, мы ожидали, что низкий уровень вербального IQ на начальном этапе обследования, наличие тревожного расстройства, а также низкий уровень функционирования позволят повысить точность прогнозирования как дополнительный критерий УВР.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал

Материалом исследования стали 89 пациентов (из них 56 обследованы в Женеве и 33 – в Риме) с генетически подтвержденным диагнозом 22q11DS. Возраст пациентов на момент включения в исследование составлял от 8 до 30 лет (в среднем $16,1 \pm 4,7$). Не включались больные с психотическими расстройствами. Нижняя возрастная граница 8 лет обусловлена указаниями на частые психотические симптомы у детей более раннего возраста [9]. Длительность наблюдения составила от 12 до 85 месяцев (в среднем $32,5 \pm 17,6$).

Набор выборки в Женеве осуществлялся через оповещения в ассоциациях пациентов; в Риме, помимо аналогичной практики, пациенты направлялись для участия в исследовании из клиничко-генетического отделения Больницы Младенца Иисуса. Обязательным условием участия стало письменное информированное согласие пациентов или их законных представителей в соответствии с протоколами исследований, утвержденными местными этическими комитетами.

Пациенты, обследованные в Риме были несколько моложе пациентов из Женевы (средний возраст – $14,3 \pm 5,1$ года по сравнению с $17,1 \pm 4,2$ года, $t=2,89$, $p=0,005$), результаты теста на IQ были выше ($84,5 \pm 10,9$ против $72,2 \pm 10,0$ балла, $t=-5,44$, $p<0,001$), при отсутствии отличий в гендерном распределении (женщины: 51,5% против 55,4%, $\chi^2 = 0,12$, $p = 0,725$).

Методы обследования

Исследование включало несколько психометрических шкал: структурированное интервью для оценки синдромов риска психоза [22] оценивающее степень позитивных, негативных, общепсихопатологических симптомов, степени дезорганизации, а также выявления симптомов УВР (любой из пунктов подшкал P1-P5 ≥ 3 баллов) и критериев УВР (т.е. аттенуированных психотических симптомов (Attenuated Psychotic Symptoms APS), транзиторных интермиттирующих симптомов (Brief Limited in Termittent Symptoms, BLIPS), критериев генетического риска и функционального снижения (Genetic Risk and Functional Decline, GRFD). Мы также исследовали частоту встречаемости участников, отвечающих критериям для субъективно-воспринимаемого APS (P4) и не воспринимаемого (P1, P2, P3 или P5) APS или BLIPS.

Для оценки функционирования была использована Шкала глобальной оценки для детей (Childhood Global Assessment Scale, CGAS [24]) или Шкала глобального

функционирования (Global Assessment of Functioning, GAF).

Наличие какого-либо психического расстройства оси I по DSM-IV оценивали с помощью структурированного клинического интервью. В обеих группах было использовано структурированное клиническое интервью для оси I по DSM-IV (SCID-I) [25] у взрослых участников и их родителей. В Женеве родители участников младше 18 лет были опрошены с помощью обновленного варианта Диагностического интервью для детей и подростков (DICA-IV) [26] с целью объективного подтверждения диагноза. В обоих городах применялись методики оценки аффективных расстройств и шизофрении у детей школьного возраста (на момент осмотра и в анамнезе) – шкала K-SADS-PL) [27].

Интеллектуальные способности проверялись экспертами психологами с помощью третьего издания шкалы Векслера для детей (WISC-III [28]) или взрослых (WAIS-III [29]). Учитывались показатели вербального, невербального и общего интеллекта как показатели интеллектуального функционирования.

Родители всех участников заполнили Опросник поведения ребенка (Child Behavior Checklist, CBCL [30]) или взрослого (Adult Behavior Checklist, ABCL [31]). Уровень интернализации, экстернализации и общий балл проблемности Т-баллах были использованы в качестве глобальных мер тяжести психопатологии.

Статистический анализ

Весь статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS-21.

Перекрестное сравнение групп между участниками с критериями УВР и без них в начале исследования было выполнено с помощью теста Стьюдента для независимых групп, критериев Манна-Уитни или χ^2 . Из-за переменного интервала между первым и последующим визитом мы провели регрессионный анализ Кокса, чтобы выявить значимость критериев УВР в первой точке как предиктора развития психоза в дальнейшем. Кроме того, мы использовали регрессионный анализ Кокса, чтобы проверить, насколько важными факторами являются субъективно воспринимаемые и невоспринимаемые APS или BLIPS. В случае двух значимых моделей, оба предиктора были включены в пошаговый регрессионный анализ Кокса.

Затем мы исследовали вклад дополнительных переменных, полученных в начале исследования, для улучшения модели прогнозирования, основанной на критериях УВР. Потенциальные предикторы включали в себя демографические характеристики (возраст, пол), клинические параметры (наличие тревоги, аффективных или поведенческих расстройств, соотношение баллов CGAS/GAF, уровень интернализации, экстернализации и общий балл по CBCL/ABCL, а выраженность позитивных, негативных, общепсихопатологических симптомов и дезорганизации) и показатели когнитивного функционирования (вербального, невербального интеллекта, общий балл IQ).

В целях формирования лаконичной модели был избран многоступенчатый анализ. Сначала каждый фактор был введен по отдельности в серию регрессионных анализов отобран для дальнейшего анализа, если значение критерия Вальда было в достаточной степени значимым ($p<0,05$). Далее каждый выбранный фактор был введен в множественный регрессионный анализ Кокса, в то время как статус УВР всегда включался в качестве предиктора. Переменные были выбраны для дальнейшей работы, если критерий Вальда был статистически значимым ($p<0,05$) для обеих переменных (статуса УВР и дополнительного предиктора), что говорило о том, что дополнительный предиктор способствует улучшению прогноза без снижения прогностического значения состояния УВР. Если более чем один предиктор соответствовал вышеупомянутым кри-

териям, все они были проанализированы с помощью пошагового включения и исключения. Максимальное количество предикторов, включенных в конечную модель, было ограничено в соотношении 1:5 (количество предикторов к событию). Пропорциональность рисков была протестирована перед каждым этапом регрессионного анализа с помощью метода, описанного Kleinbaum и Klein [32].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики

Двадцать два (24,7%) участника исследования исходно соответствовали критериям УВР (УВР+), а 67 пациентов (75,3%) – нет (УВР–). По сравнению с УВР–, УВР+ чаще принимали антипсихотическую терапию, имели диагноз тревожного расстройства, более выраженные позитивные симптомы (по всем подшкалам, кроме бредовых идей величия) интернальные и экстернальные симптомы, и имели более низкие оценки функционирования, хотя функциональный дефицит не встречался с большей (CGAS/GAF<70) (таблица 1). Наиболее распространенным критерием УВР явился APS (N=15; 68,2%), далее следовали критерии генетического риска и функционального снижения GRFD (N=6; 27,3%) и BLIPS (N=2; 9,1%); только один участник исследования (4,2%) соответствовал критериям как САПС, так и GRFD. Среди 17 пациентов с САПС или BLIPS четверо (23,5%) имели субъективно отмечаемые, шесть (35,3%) не воспринимаемые и семь (41,2%) – оба варианта симптомов САПС или BLIPS.

Кроме того, 10 участников исследования (11,2%) имели отдельные симптомы УВР: шесть по пункту P4 (патология восприятия/галлюцинации), двое – P2 (подозрительность/идеи преследования) и двое по нескольким пунктам, но не достигли значимой частоты (N=6) или не соответствовали критериям одновременно частоты и возникновения/обострения данных симптомов (N=4). В целом, распространенность симптомов УВР (независимо от частоты и появления/усугубление симптомов) составила 36,0%.

Конечные результаты

В общей сложности, психоз манифестировал у девяти (10,1%) участников исследования, из них четверо были несовершеннолетними (младше 18 лет) и пятеро – взрослыми на момент включения в исследование (таблица 2). Из шести УВР+ с манифестировавшим психозом трое имели APS (из 15 – 20,0%), двое – BLIPS (100%) и один – GRFD (единственный из шести, 16,7%). Из трех ложно-отрицательных случаев (т.е., УВР – в начале исследования, перенесшие психоз), один имел симптомы УВР в начале исследования, которые не отвечали критериям частоты и ухудшения появления. Пять участников исследования (все УВР+) получали антипсихотические лекарства с начала периода наблюдения; у троих из них манифестировал психоз в процессе наблюдения.

Ни один из десяти участников исследования, которые перешли от УВР+ состояния к УВР– в процессе наблюдения, не принимали антипсихотическую терапию ни в момент старта, ни завершения исследования. Также четыре человека из 89 (4,5%) участников достигли критериев УВР за время проведения исследования.

Таблица 1. Исходная характеристика выборок УВР+ и УВР–

	УВР– (N=67)	УВР+ (N=22)	Статистика
Возраст (г.), среднее±с.о. (диапазон)	15.9±4.9 (8÷30)	16.6±4.0 (9-24)	t=-0.616, p=0.539
Пол, N участников женского пола (%)	38 (56.7%)	10 (45.4%)	χ ² =0.845, p=0.358
Антипсихотики, N (%)	0 (0%)	5 (22.7%)	χ²=16.134, p<0.001
SIPS P1, среднее (диапазон)	1.00 (0÷3)	3.00 (0÷4)	U=1217.00, p<0.001
SIPS P2, среднее (диапазон)	1.00 (0÷3)	2.50 (1÷5)	U=1174.00, p<0.001
SIPS P3, среднее (диапазон)	0.00 (0÷2)	0.00 (0÷3)	U=857.50, p=0.145
SIPS P4, среднее (диапазон)	0.00 (0÷4)	3.00 (0÷6)	U=1298.00, p<0.001
SIPS P5, среднее (диапазон)	0.00 (0÷3)	2.00 (0÷5)	U=1027.00, p=0.002
Диагноз I оси, N (%)	41 (61.2%)	16 (72.7%)	χ ² =0.957, p=0.328
Тревожное расстройство, N (%)	20 (29.9%)	13 (59.1)	χ²=6.069, p=0.014
Расстройство настроения, N (%)	15 (22.4%)	5 (22.7%)	χ ² =0.001, p=0.974
Расстройство поведения, N (%)	17 (25.4%)	6 (27.3%)	χ ² =0.031, p=0.860
Употребление психоактивных веществ, N (%)	1 (1.5%)	0 (0%)	χ ² =0.332, p=0.564
CGAS/GAF, среднее±с.о.	63.0±11.3	56.6±8.8	U=484.50, p=0.016
CGAS/GAF<70, N (%)	45 (67.2%)	19 (86.4%)	χ ² =3.022, p=0.082
Вербальный IQ, среднее±с.о.	81.1±13.2	77.3±10.8	t=1.227, p=0.223
Невербальный IQ, среднее±с.о.	77.1±11.9	73.9±14.1	t=1.070, p=0.288
Общий балл IQ, среднее±с.о.	77.6±11.9	74.1±11.9	t=1.208, p=0.230
CBCL/ABCL T-балл интернализации, среднее±с.о.	62.7±11.0	70.3±9.4	U=1036.50, p=0.004
CBCL/ABCL T-балл экстернализации, среднее±с.о.	53.8±9.8	60.9±10.8	U=968.50, p=0.009
CBCL/ABCL Общий T-балл, среднее±с.о.	62.1±10.7	69.5±11.5	U=998.00, p=0.013

Значимые различия выделены жирным шрифтом

Таблица 2. Показатели УВР+ и УВР– участников исследования в конечной точке исследования

УВР– (N=67)	
УВР– в конечной точке, N (%)	60 (89.6%)
УВР+ в конечной точке, N (%)	4 (6.0%)
Психотическое расстройство в период наблюдения, N (%)	3 (4.5%)
УВР+ (N=22)	
УВР– в конечной точке, N (%)	10 (45.5%)
УВР+ в конечной точке, N (%)	6 (27.3%)
Психотическое расстройство в период наблюдения, N (%)	6 (27.3%)

Предикторы	β	SE	Критерий Вальда (df)	p	Exp (β)	95% CI
Любой критерий УВР на момент начала исследования	1,544	0,748	4,266 (1)	0,039	4,685	1,082÷20,286
CGAS/GAF на момент начала исследования	0,086	0,030	8,209 (1)	0,004	0,903	0,865÷0,973

Предикторы перехода к психозу

Состояние УВР в начальной точке было значимым предиктором перехода к психозу ($\beta=1,823$, $SE=0,733$, $Wald (df=1)=6,181$, $p=0,013$; $Exp(\beta)=6,188$, $95\% CI: 1,471-26,033$). Кроме того, наличие как воспринимаемых симптомов САПС/BLIPS ($\beta=1,644$, $SE=0,737$, $Wald (df=1)=4,975$, $p=0,026$; $Exp(\beta)=5,178$, $95\% CI: 1,221-21,961$), так и не воспринимаемых ($\beta=3,397$, $SE=0,876$, $Wald (df=1)=15,021$, $p<0,001$; $Exp(\beta)=29,868$, $95\% CI: 5,360-166,432$) статистически значимо предсказывало наступление психоза. Когда обе переменные были введены в регрессионный анализ, в конечном итоге были учтены только субъективно не воспринимаемые симптомы APS/BLIPS.

Что касается дополнительных предикторов, исходный уровень соотношения CGAS/GAF остался единственным значимым предиктором после двух этапов отбора. Окончательная модель (таблица 3), включающая в себя состояние УВР и соотношение CGAS/GAF в качестве предикторов, обладает высокой статистической значимостью ($-2LL=48,768$, $\chi^2 (df=2)=15,329$, $p<0,001$). Совокупный коэффициент риска модели составил 0,015 за два года, 0,024 за три года и 0,113 за четыре года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Симптомы и критерии УВР

В общей сложности, 32 участника исследования (36,0%) имели, по крайней мере, один симптом УВР (APS или BLIPS), вне зависимости от критериев их частоты и появления/усугубления симптоматики. Двадцать два из них (24,7%) полностью соответствовали критериям УВР (т.е., в том числе и требованиям частоты и появления/усугубления). Оба данных значения соответствуют результатам предыдущих исследований, посвященных 22q11DS: в них частота встречаемости симптомов УВР составляла 45-56%, а соответствие критериям УВР – 10-21% (10, 11, 16, 17, 18, 33). Таким образом, наши данные подтверждают, что пациенты с 22q11DS подвержены повышенному риску возникновения аттенуированных психотических симптомов независимо от манифестации психоза (23, 34). Действительно, согласно последним оценкам, распространенность симптомов УВР в течение жизни в общей популяции составляет от 7,3% до 9,9%, а критериев УВР – от 0,4% до 1,3%.

В изученной выборке APS был наиболее распространенным состоянием УВР (68,2%), далее следовали критерии генетического риска и функционального снижения (27,3%) и BLIPS (9,1%). В то время как распространенность APS и BLIPS согласуется с данными из других выборок с клинически высоким риском [3, 35, 36, 37], критерии генетического риска и функционального снижения GRFD встречались значимо чаще, чем в большинстве выборок клинических исследований УВР [3].

В соответствии с ранее полученными данными [9], у пациентов, отвечающих критериям УВР, выявлен низкий уровень функционирования, высокая частота интернальных и экстернальных симптомов и тревожного расстройства. Эти данные подчеркивают, что наличие статуса УВР у пациентов с 22q11DS, как и в других выборках [3], само по себе является фактором, усугубляющим клиническую картину и, следовательно, требует клинического внимания, независимо от вероятности манифестации психоза.

Хотя Европейское руководство по раннему вмешательству при состояниях УВР не рекомендует ис-

пользование антипсихотических препаратов в качестве терапии первой линии [38], почти четверть УВР+ пациентов получали антипсихотические препараты в начале исследования, в то время как ни один из УВР- участников исследования их не принимал. Эта практика может быть связана с осведомленностью лечащих врачей о симптомах УВР и повышенном риске психоза в этой группе населения и может быть интерпретирована как подход к предотвращению психоза. Однако, антипсихотики могли быть также назначены с целью коррекции нарушений поведения или других симптомов: выраженной тревоги, расстройств экстернализации.

Последствия

По нашим данным, частота перехода к психозу составила 27,3% среди УВР+ участников, что сопоставимо с данными предыдущих исследований [3, 39]. Кроме того, учитывая, что лишь у 4,5% УВР- развился психоз, мы обнаружили, что состояние УВР является существенным предиктором манифестации психоза в изученной выборке пациентов. Однако, в свете данных о повышенном риске психоза у этой субпопуляции, несколько удивляет факт, что частота перехода оказалась лишь соответствующей показателям других групп пациентов и не значительно более высокой [40].

Это положение могут объяснить несколько причин. Во-первых, средний возраст УВР+ участников в нашем исследовании составил 16 лет, причем 23,6% пациентов были младше 12 лет, а 53,9% – младше 15 лет. У детей и младших подростков клиническая значимость критериев УВР, особенно APS, а также прогностическая ценность в отношении развития психоза, по данным литературы, значительно ниже, чем у лиц в возрасте 16 лет и старше [3, 4, 5, 41]. Таким образом, возможно, довольно высокий процент участников, не достигших 16 лет, привел к снижению общей частоты показателя манифестации психоза. Во-вторых, частота ремиссии УВР (или отсутствие психоза) (62,5%) оказалась сопоставима с верхним диапазоном обычно встречаемых данных [42], что позволяет предполагать широкую распространенность симптомов УВР у указанной популяции [19]. Некоторые характеристики 22q11DS, такие как сниженные интеллектуальные способности, повышенный уровень тревожности и их влияние на адаптацию, могут указывать на то, что стрессоустойчивость существенно влияет на вариабельность выраженности симптомов [43, 44]. Следовало бы посвятить взаимодействию этих факторов в повседневной жизни будущие исследования, так как они несут в себе потенциально важное клиническое значение.

Хотя число участников исследования, отвечающих критериям для каждого конкретного состояния УВР (APS, BLIPS, GRFD), было ограниченным, мы выявили, что психоз чаще манифестирует у участников с BLIPS (100%), реже – с APS (20,0%) и GRFD (16,7%). Эта модель согласуется с результатами мета-анализа, в котором было показано, что наибольший риск перехода к психозу наблюдается у лиц с BLIPS, а самый низкий – с GRFD [3]. Впрочем, хотя наши цифры соответствуют суммарным оценкам частоты манифестации психоза при APS из мета-анализа (17,4% в течение 2 лет, 29,1% за три года), описанные показатели у лиц с BLIPS (46,6% за два и 51,8% за три года) и GRFD (1,9% и 1,4%, соответственно) в мета-анализе были более низкими по сравнению с данными нашей выборки [3].

Мы обнаружили, что субъективно не воспринимаемые симптомы APS и BLIPS – более значимые предикторы перехода к психозу, чем воспринимаемые. Эти данные согласуются с результатами предыдущих работ о низкой клинической значимости последних у детей и подростков из населения в целом [23, 45, 46]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, посвященных изучению критериев УВР и симптомов в зависимости от возраста у пациентов с 22q11DS.

Частота ложно-негативных случаев (например, УВР-участники, у которых манифестировал психоз) была выше (4,5%), чем в недавнем мета-анализе (0,9-1,6%), материалом которого послужили пациенты, обращающиеся за помощью в специализированные службы раннего выявления психоза (3, 4). Это подтверждает тот факт, что 22q11DS представляет собой состояние повышенного риска психоза само по себе и связано с более высокой изначальной вероятностью развития психоза. Это также подчеркивает необходимость изучения других потенциальных факторов риска (например, клинических или когнитивных показателей) с целью выявления эффективных выявления пациентов, которые будут подвержены психотическим расстройствам.

Дополнительные предикторы манифестации психоза

В дополнение к критериям УВР, только более низкий изначальный уровень функционирования, но не наличие функционального дефицита (соотношение CGAS/GAF<70), существенно повысил прогностическую ценность модели в данной группе пациентов. Этот вывод находится в соответствии с результатами ряда исследований, которые выявили аналогичную связь у лиц с УВР [41, 47, 48, 49], а также с 22q11DS [21, 50]. Однако, в отличие от других данных, полученных при изучении 22q11DS [19, 20], в данном исследовании изначальный уровень вербального IQ и наличие тревожного расстройства не увеличивало прогностическую ценность модели. Впрочем, следует отметить, что эти исследования никогда не включали состояние УВР в качестве базового предиктора. Следовательно, возможно, что включение статуса УВР в качестве предиктора снижает варибельность, объясняемую другими факторами. Еще одним из возможных объяснений этого вывода является то, что тревога и снижение вербального IQ предшествуют или появляются одновременно с симптомами УВР, но не прогнозируют переход к психозу. Будущие исследования по изучению временной динамики этих факторов риска поспособствовали бы проверке этих гипотез.

Сильные стороны и ограничения

Это первое исследование, посвященное изучению прогностической ценности критериев УВР у пациентов с 22q11DS, которое представляет собой важный первый шаг на пути к предотвращению психоза в этой группе населения. Тем не менее, относительно небольшой размер выборки не позволил провести более детальный анализ вариантов клинического исхода или взаимодействий между переменными. Это ограничение следует рассматривать в свете низкой распространенности синдрома; оно, как правило, лимитирует все лонгитюдные исследования лиц с 22q11DS [19].

Вторым ограничением является переменный интервал между двумя точками оценки, который был учтен при использовании регрессионного анализа. Это также связано с тем, что в истинное время выживаемости неизвестно в таких исследованиях (например, некоторые участники по-прежнему с большей вероятностью перенесут психоз после второго срезового обследования оценки) [32].

Третьим ограничением является разница в возрасте участников. Это, возможно, повлияло на некоторые результаты, хотя известно, что средний возраст начала

психоза при 22q11DS ниже, чем в общей популяции [7, 19]. Кроме того, ни наше обследование, ни размер выборки не позволили провести детальный анализ эффектов терапии. Однако, последнее является скорее правилом, чем исключением в натуралистических исследованиях состояний УВР.

ВЫВОДЫ

Наши данные свидетельствуют о том, что психопатологический путь, ведущий к манифестации психоза при 22q11DS в целом сопоставим с наблюдаемым у лиц из других групп с состояниями клинически высокого риска, и подтверждают, что 22q11DS может служить хорошей человеческой моделью для изучения факторов риска развития психоза.

Относительно высокий процент ложно-негативных результатов (т.е. УВР-участники, у которых манифестировал психоз) подчеркивает, что наши усилия должны теперь сосредоточиться на изучении других, более тонких потенциальных факторов риска – когнитивные нарушения и основные симптомы – для повышения чувствительности нашей прогностической модели [2]. Роль низкого уровня функционирования в качестве предиктора перехода к психозу также следует более подробно изучить, выделяя различные области функционирования.

Благодарность

Эта работа была поддержана исследовательскими грантами Швейцарского Национального научного фонда (гранты №№ 324730_121996 и 324730_144260) и Национальным центром компетенции в области исследований "Synapsy – синаптические основы психических заболеваний". Научный фонд Мозг и поведение (ранее NARSAD) (грант № 21278), Швейцарский национальный научный фонд (грант № 162006) и Международный консорциум, посвященный мозгу и поведению при синдроме делеции 22q11.2 Национального института охраны психического здоровья (грант № 5U01MH101722-02) также поддержали данную работу. Авторы хотели бы поблагодарить все семьи, которые внесли свой вклад в исследование, а также семейные ассоциации (Aidel 22, GOnOration 22, Connect 22, Relais 22 и Creaf 22) за их постоянную поддержку. Особая благодарность S. Menghetti из лаборатории визуализации и психопатологии развития за координацию проекта в Женеве и С. DiGilio за управление отделом генетики в Риме. М. Schneider и М. Armando внесли одинаковый вклад в эту работу; также авторами являются: F. Schultze-Lutter и S. Eliez.

Библиография

1. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-20.
2. Schultze-Lutter F, Debban O M, Theodoridou A et al. Revisiting the basic symptom concept: toward translating risk symptoms for psychosis into neurobiological targets. *Front Psychiatry* 2016;7:9.
3. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30:405-16.
4. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G et al. At risk or not at risk? A meta-analysis of the prognostic accuracy of psychometric interviews for psychosis prediction. *World Psychiatry* 2015;14:322-32.
5. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature* 2010;468:187-93.
6. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr* 2011;159:332-9.
7. Schneider M, Debban O M, Bassett AS et al. Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome:

- results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Psychiatry* 2014;171:627-39.
8. Armando M, Girardi P, Vicari S et al. Adolescents at ultra-high risk for psychosis with and without 22q11 deletion syndrome: a comparison of prodromal psychotic symptoms and general functioning. *Schizophr Res* 2012;139:151-6.
 9. Debban O M, Glaser B, David MK et al. Psychotic symptoms in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome: neuro-psychological and behavioral implications. *Schizophr Res* 2006;84:187-93.
 10. Schneider M, Van der Linden M, Glaser B et al. Preliminary structure and predictive value of attenuated negative symptoms in 22q11.2 deletion syndrome. *Psychiatry Res* 2012;196:277-84.
 11. Stoddard J, Niendam T, Hendren R et al. Attenuated positive symptoms of psychosis in adolescents with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Schizophr Res* 2010;118:118-21.
 12. Arinami T. Analyses of the associations between the genes of 22q11 deletion syndrome and schizophrenia. *J Hum Genet* 2006;51:1037-45.
 13. Shprintzen RJ, Karayiorgou M, Morris MA et al. Schizophrenia susceptibility associated with interstitial deletions of chromosome 22q11. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:7612-6.
 14. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature* 2008;455:232-6.
 15. Sporn A, Addington A, Reiss AL et al. 22q11 deletion syndrome in childhood onset schizophrenia: an update. *Mol Psychiatry* 2004;9:225-6.
 16. Rockers K, Ousley O, Sutton T et al. Performance on the Modified Card Sorting Test and its relation to psychopathology in adolescents and young adults with 22q11.2 deletion syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2009;53:665-76.
 17. Shapiro DI, Cubells JF, Ousley OY et al. Prodromal symptoms in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome and schizotypal personality disorder. *Schizophr Res* 2011;129:20-8.
 18. Tang SX, Yi JJ, Calkins ME et al. Psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome are prevalent but undertreated. *Psychol Med* 2013;44:1-11.
 19. Gothelf D, Schneider M, Green T et al. Risk factors and the evolution of psychosis in 22q11.2 deletion syndrome: a longitudinal 2-site study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:1192-203.
 20. Vorstman JAS, Breetvelt EJ, Duijff SN et al. Cognitive decline preceding the onset of psychosis in patients with 22q11.2 deletion syndrome. *JAMA Psychiatry* 2015;72:377-85.
 21. Radoeva PD, Fremont W, Antshel KM et al. Longitudinal study of premorbid adjustment in 22q11.2 deletion (velocardiofacial) syndrome and association with psychosis. *Dev Psychopathol* (in press).
 22. McGlashan T, Walsh BC, Woods SW. The psychosis-risk syndrome: handbook for diagnosis and follow-up. New York: Oxford University Press, 2010.
 23. Schimmelmann BG, Michel C, Martz-Irgartinger A et al. Age matters in the prevalence and clinical significance of ultra-high-risk for psychosis symptoms and criteria in the general population: findings from the BEAR and BEARS-kid studies. *World Psychiatry* 2015;14:189-97.
 24. Shaffer D, Gould MS, Brasic J et al. A children's global assessment scale (CGAS). *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:1228-31.
 25. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: history, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:624-9.
 26. Reich W. Diagnostic interview for children and adolescents (DICA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:59-66.
 27. Kaufman J, Birmaher B, Brent D et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:980-8.
 28. Wechsler D. The Wechsler Intelligence Scale for Children – third edition: administration and scoring manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1991.
 29. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale – III: administration and scoring manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1997.
 30. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA school-age forms and profiles. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families, 2001.
 31. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA adult forms and profiles. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth and Families, 2003.
 32. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis: a self-learning text. New York: Springer, 2005.
 33. Schneider M, Schaer M, Mutlu AK et al. Clinical and cognitive risk factors for psychotic symptoms in 22q11.2 deletion syndrome: a transversal and longitudinal approach. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013;23:425-36.
 34. Schultze-Lutter F, Michel C, Ruhrmann S et al. Prevalence and clinical significance of DSM-5-attenuated psychosis syndrome in adolescents and young adults in the general population: the Bern Epidemiological At-Risk (BEAR) study. *Schizophr Bull* 2014;40:1499-508.
 35. Hartmann JA, Yuen HP, McGorry PD et al. Declining transition rates to psychotic disorder in “ultra-high risk” clients: investigation of a dilution effect. *Schizophr Res* 2016;170:130-6.
 36. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ et al. Long-term follow-up of a group at ultra-high risk (“prodromal”) for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:793-802.
 37. Nelson B, Yuen K, Yung AR. Ultra high risk (UHR) for psychosis criteria: are there different levels of risk for transition to psychosis? *Schizophr Res* 2011;125:62-8.
 38. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30:388-404.
 39. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:220-9.
 40. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F. Predicting the onset of psychosis in patients at clinical high risk: practical guide to probabilistic prognostic reasoning. *Evid Based Ment Health* 2016;19:10-5.
 41. Cornblatt BA, Carriñan RE, Auther A et al. Psychosis prevention: a modified clinical high risk perspective from the Recognition and Prevention (RAP) program. *Am J Psychiatry* 2015;172:986-94.
 42. Simon AE, Velthorst E, Nieman DH et al. Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: a systematic review. *Schizophr Res* 2011;132:8-17.
 43. Angkustsiri K, Leckliter I, Tartaglia N et al. An examination of the relationship of anxiety and intelligence to adaptive functioning in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *J Dev Behav Pediatr* 2012;33:713-20.
 44. Beaton EA, Simon TJ. How might stress contribute to increased risk for schizophrenia in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome? *J Neurodev Disord* 2011;3:68-75.
 45. Bartels-Velthuis AA, Jenner JA, van de Willige G et al. Prevalence and correlates of auditory vocal hallucinations in middle childhood. *Br J Psychiatry* 2010;196:41-6.
 46. Bartels-Velthuis AA, van de Willige G, Jenner JA et al. Course of auditory vocal hallucinations in childhood: 5-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2011;199:296-302.
 47. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:28-37.
 48. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC et al. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:578-88.
 49. Thompson A, Nelson B, Yung A. Predictive validity of clinical variables in the “at risk” for psychosis population: international comparison with results from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Res* 2011;126:51-7.
 50. Yuen T, Chow EWC, Silversides CK et al. Premorbid adjustment and schizophrenia in individuals with 22q11.2 deletion syndrome. *Schizophr Res* 2013;151:221-5.

«Пролонгированная реакция горя» и «стойкая осложненная реакция утраты» являются одной и той же диагностической единицей, не включающей в себя «осложненную реакцию горя»: анализ данных Йельского исследования тяжелой утраты

Paul K. Maciejewski¹⁻³, Andreas Maercker⁴, Paul A. Boelen^{5,6}, Holly G. Prigerson¹⁻³

¹Center for Research on End-of-Life Care, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA;

²Department of Radiology, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA;

³Department of Medicine, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA;

⁴Department of Psychology, Division of Psychopathology, University of Zurich, Switzerland;

⁵Department of Clinical Psychology, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; ⁶Arq Psychotrauma Expert Group, Diemen, The Netherlands

Автор перевода: Кудымова К.Г., Осадчий Ю.Ю.

Редактор перевода: к.м.н. Федотов И. А.

Резюме

Существует общее понимание того, что пролонгированная реакция горя (ПРГ) или некоторые варианты ПРГ, представляют собой отдельное психическое расстройство, требующее диагностики и лечения. Несмотря на это, сохраняется недопонимание относительно различных названий и предлагаемых диагностических критериев для этих расстройств, которые идентифицируют одинаковые или различные диагностические единицы. Цель этого исследования: установить являются ли ПРГ, осложненная реакция горя (ОРГ) и стойкая осложненная реакция утраты (СОРУ), как описано в DSM-5, лишь семантически различными диагностическими категориями или же они отличаются предметно. Данные были получены по средствам Йельского исследования тяжелой утраты, продольного исследования среди людей понесших тяжелую утрату, разработанного специально для определения диагностических критериев патологического горя. Исследование было спонсировано Американским национальным институтом психического здоровья. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разница между ПРГ и СОРУ лишь семантическая. Между оригинальным ПРГ тестом и новой версией, предлагаемой для МКБ-11, и тестом СОРУ был обнаружен высокий уровень соответствия (парное соответствие карра колеблется от 0.80 до 0.84). В этой выборке их оценочный рейтинг расстройства был низким (10%), в то время как уровень диагностической специфичности был сравнительно высоким (95,0-98,3%). Прогностическая валидность была сопоставима. С другой стороны, тест для ОРГ имел только умеренное соответствие с тестами ПРГ и СОРУ, его оценочный рейтинг расстройства был в три раза выше (30%), а диагностическая специфичность была гораздо ниже, так же отсутствовала прогностическая валидность. Мы пришли к выводу, что ПРГ, ОРГ и предлагаемые МКБ-11 диагностические тесты, но не СОРУ, обнаруживают одну диагностическую единицу. В конечном счете, короткие диагностические тесты, например того, что предложен в МКБ-11, могут иметь важное клиническое значение.

Ключевые слова: пролонгированная реакция горя, осложненная реакция горя, стойкая осложненная реакция горя, DSM-5, МКБ-11, диагностическая специфичность, прогностическая валидность.

(World Psychiatry 2016; 15: 266-275)

За последние 2 десятилетия, наблюдается увеличение количества исследований и понимания того, что пролонгированная реакция горя (ПРГ)¹ – выраженные, пролонгированные симптомы горя, наряду с определенным функциональным снижением, присутствующие через 6 месяцев после потери – представляет собой отдельное психическое расстройство. Большое количество исследований продемонстрировали, что симптомы горя – отличаются от симптомов депрессии и тревоги²⁻⁷; ПРГ отличается от других психических расстройств, включая большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство^{1,8,9}; так же ПРГ, независимо от других психических расстройств, ассоциировано с выраженным страданием и стойким функциональным снижением^{3,9-11}.

В свете обширных, убедительных доказательств в поддержку ПРГ как новой диагностической категории, Всемирная Организация Здравоохранения и Американская Психиатрическая Ассоциация приступили к внедрению в свои диагностические классификационные системы (МКБ-11 и DSM-5) понятие ПРГ или, в случае с Американской Психиатрической Ассоциацией, схожего понятия. Однако, несмотря на это продвиге-

ние и, возможно, из-за отсутствия согласия, в терминологии и концептуализации самого расстройства, имеет место путаница в отношении ПРГ и ее связи с нормальной реакцией горя, а так же с другими психическими заболеваниями.

В последние годы были предложены конкурирующие описания и диагностические тесты для состояния, которое можно назвать единым расстройством, вызванным реакцией горя. Основное противостояние происходит между понятием «пролонгированная реакция горя», представленным Prigerson с соавт.¹ и предложенным для принятия МКБ-11 в сокращенной форме^{11,13}, и понятием, вновь предложенным Shear с соавт.¹⁵ – «осложненная реакция горя», корни которого исторически уходят в концепцию депрессии как осложнения, возникающего в связи с тяжелой утратой. Столкнувшись с двумя основными альтернативами, в DSM-5 был представлен третий диагностический концепт – «стойкая осложненная реакция утраты» (СОРУ), что, как кажется, является компромиссом между «пролонгированной» и «осложненной» реакцией горя. До конца не ясно, является ли в целом понятие СОРУ из DSM-5 по существу ПРГ, ОРГ или другой диагностической единицей.

Семантическая разница между ПРГ, ОРГ и СОРУ зависит от ответа на главный вопрос: «Является ли любая реакция горя нормальной?».

Для сторонников ПРГ, ответ на этот вопрос: «Нет, не любая реакция горя нормальная: в частности, пролонгированная, не разрешаемая, выраженная реакция горя не является нормой». С точки зрения ПРГ, проявления реакции горя сами по себе не являются ни атипичными, ни патологическими. ПРГ характеризуется нормальными проявлениями реакции горя, но которые слишком выражены и протекают слишком долго. Т.е. все проявления реакции горя нормальны, но некоторые комбинации выраженности и продолжительности выходят за рамки нормы. Для ПРГ, проявлением патологии является продолжительность симптомов, а не наличие симптомов самих по себе.

Для сторонников ОРГ, ответ на вопрос: «Да, любая реакция горя нормальная, но существуют осложнения (психические расстройства) после тяжелой утраты, помимо реакции горя, которые заслуживают клинического внимания. С этой позиции ни симптому, ни сам процесс течения реакции горя по своей природе не являются патологическими¹⁷. Для ОРГ патология относится не к самой реакции горя, а к таким состояниям как депрессия или посттравматическое стрессовое расстройство, вызванные тяжелой потерей, которые вшиваются в течение нормальной реакции горя.

Название «стойкая осложненная реакция утраты», предлагаемая DSM-5, не включает в себя термин «реакция горя» как таковой, что позволяет избежать патологизации любой формы реакции горя и тем самым оставить не тронутым предположение, что любая реакция горя нормальна. Утверждение, что продолжительность реакции горя сама по себе в некоторых случаях может быть проявлением патологии, т.е. некоторые варианты развития реакции горя по своей сути являются отклонениями от нормы, разделяет ПРГ от ОРГ и СОРУ.

Несмотря на семантическую разницу, предлагаемые диагностические тесты для ПРГ, ОРГ, СОРУ смогут указать на лежащую в основе диагностическую единицу. Элементы, включенные в эти тесты, почти полностью получены из общепринятого набора инструментов, таких как «Опросник осложненной реакции горя (ICG)¹⁸» и его последующих пересмотров. Существуют убедительные доказательства, что в основе этих элементов лежит одномерная конструкция^{1,18,19}. Несмотря на это, элементы каждой диагностической формулировки составляют уникальный набор критериев. Здесь может быть существенная разница между диагностическими тестами для ПРГ, ОРГ и СОРУ, что представляет риск размытия оценки того, что есть, по своей сути, чистая реакция горя.

К настоящему времени лишь оригинальный диагностический тест ПРГ был эмпирически валидизирован. В Американском Национальном Институте Психического здоровья (NIMH), финансирующем исследование, разрабатывающем специальные оценки диагностических критериев для патологической реакции горя, учитывая также данные, собранные в обществе (что является важной составляющей для разделения между нормальной и патологической реакцией горя), Pigeonson с соавт.¹ установили конструктивную валидность, диагностическую чувствительность и специфичность, а так же прогностическую валидность диагностических критериев для ПРГ.

В отличие от него, Shear с соавт., представили предложенный тест для диагностики ОРГ в обзорной статье¹⁵ без эмпирической оценки и валидизации. Предложенный для ОРГ тест, который включал элементы, не включенные в опросник осложненной реакции горя, опирался на данные ретроспективного анализа данных ICG²⁰, собранных в когорте выражено коморбидных, ищущих помощи пациентов, неподходящих для определения границ между нормальной и патоло-

гической реакцией горя, набранных для исследования, при разработке которого не ставилось целей оценки диагностических критериев для ОРГ.

Диагностический тест для СОРУ предложен в приложении к DSM-5¹⁶. Предложенные в МКБ-11 критерии ПРГ представляют собой ключевые диагностические признаки, но, очевидно, что описательную часть, включенную в это предложение, еще предстоит сократить до диагностического теста, т.е. нет никаких указаний на то, как много из этих симптомов должно присутствовать, чтобы подтвердить диагноз.

В настоящем исследовании, мы ставили цель сравнить предложенные диагностические тесты для ПРГ (как оригинальную версию¹, так и новую, соответствующую ключевым диагностическим признакам ПРГ, предложенным для МКБ-11¹³), для ОРГ и для СОРУ. Мы ограничили наше внимание на определении соответствия тестов критериям патологической реакции горя, а не на критериях времени после потери и критериях функционального ухудшения, потому, что главная роль критериев болезней состоит в их концептуализации, описании и распознавании заболевания.

Учитывая обоснованную обеспокоенность о патологизации нормальной реакции горя, диагностическая специфичность в нашем исследовании была более приоритетна, чем диагностическая чувствительность, с предпочтением тестам, которые минимизировали ложно положительные результаты (т.е. когда нормальная реакция горя диагностировалась как психическое расстройство), что уменьшает вероятность гипердиагностики и неоправданного назначения лечения. Более того, поскольку, в клинической практике отдается предпочтение коротким тестам и простым алгоритмам^{21,22}, а это, в свою очередь, приводит к увеличению надежности в рутинной медицинской помощи, мы рассматривали краткость и простоту каждого диагностического теста для патологической реакции горя, чтобы определить их потенциальную легкость использования и клиническую пользу.

МЕТОДЫ

Выборка

Данные были получены от Йельского исследования тяжелой утраты (YBS), финансируемого Национальным институтом психического здоровья. Исследование было разработано, чтобы оценить критерии согласованности для патологической реакции горя. Это было продольное исследование, основанное на интервью людей, понесших тяжелую утрату, которые живут в сообществе. Исследование было одобрено советами институтов всех участвующих центров. Интервью проводилось интервьюерами со степенью Магистра, каждый из которых прошел тренинг с членом исследовательской группы. Интервьюерам было необходимо продемонстрировать почти идеальный уровень соответствия (кара \geq 0.90) с исследователями YBS в диагностике психических расстройств и ПРГ в пяти пилотных интервью для получения разрешения интервьюирования в самом исследовании. Вы можете ознакомиться с исследованием YBS более подробно¹.

Участники YBS (N=317) прошли базовое интервью в среднем через 6,3 \pm 7,0 месяцев после потери; первое исследовательское интервью (N=296, 93,4% участников) в среднем через 10,9 \pm 6,1 месяцев; и второе исследовательское интервью (N=263, 83,0% участников) участники прошли в среднем через 19,7 \pm 5,8 месяцев после потери. Для анализа данные были сгруппированы в более четкие периоды (0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 12–24 месяцев после потери).

Средний возраст участников составил 61,86 \pm 18,7 лет. Большинство участников были женского пола (73,7%), белые (95,3%), образование – выше среднего (60,4%),

вдовы или вдовцы (83,9%). Выборка настоящего исследования (N=268; 84,5% от количества участников YBS) включала участников, интервьюированных как минимум один раз в течении 6–12 месяцев после потери и обеспечивших достаточную информацию для оценки ПРГ, ОРГ, СОПУ, предложенных для МКБ-11 тестов реакции горя или расстройства тяжелой утраты.

Симптомы реакции горя (пункты)

Симптомы реакции горя и тяжелой утраты были оценены при помощи Опросника Осложненной реакции горя, пересмотренного (ICG-R)²⁵ – это структурированное интервью, разработанное для оценки широкого спектра симптомов реакции горя или тяжелой утраты, использующее пятибалльную шкалу, отображающую увеличение тяжести симптомов.

Опросник ICG-R – это модификация ICG¹⁸, которая включает все симптомы, предложенные экспертным советом²⁴ и дополнительные симптомы позволяющие тестирование альтернативных алгоритмов²⁶.

The ICG-R и оригинальный ICG доказали свои достоверность и валидность^{18,25}. На основании предыдущих работ^{24,25}, наличие симптома оценивалось при оценке «4» или «5», а его отсутствие при оценке «1», «2», «3» по пятибалльной шкале.

Диагностические тесты

Внимание настоящего исследования ограничено симптом-диагностическими тестами для патологической реакции горя (и не включает другие критерии, например, время и критерий функционального снижения).

Каждый тест, который мы оценивали, имеет два компонента. Один, включающий пункты, которые отражают суть синдрома (далее именуемые пункты категории «А»), и другой, который включает пункты, отражающие степень тяжести синдрома (далее именуемые пункты категории «В»).

Каждый из тестов, описанных ниже, оценивался в промежутке 6-12 месяцев после потери.

Тест пролонгированной реакции горя (ПРГ)

Диагностический тест ПРГ, рассматриваемый здесь, соответствует тесту, предложенному Prigerson с соавт.¹, и включает 11 пунктов, представленных непосредственно в ICG-R. Положительным результатом теста считается при наличии как минимум одного из двух пунктов категории «А», и как минимум пяти из девяти пунктов категории «В».

Тест осложненной реакции горя

Формально, предлагаемый диагностический тест¹⁵ Осложненной реакции горя (ОРГ) состоит из 12 пунктов (4 в категории А и 8 в категории В). Однако, некоторые из этих пунктов содержат несколько элементов, и, поэтому могут быть заполнены несколькими способами. Например, пункт «Ощущение выраженной эмоциональной или физиологической реакции на воспоминания об умершем или в ответ на напоминания о потере» может быть отмечен 4 вариантами, однако, он представлен как один пункт.

Девять из 12 пунктов теста ОРГ были представлены, непосредственно одним или более пунктами ICG-R. Два пункта теста ОРГ «Беспокоящие переживания» и «Эмоциональная или физиологическая реакция» были почти полностью приближены к пунктам ICG-R. Пункт теста ОРГ «Беспокоящие переживания» («Частые беспокоящие переживания об обстоятельствах или последствиях смерти, такие как беспокойства о том как и почему человек умер, мысли о невозможности справиться без него с жизненными ситуациями, мысли о том, что вы позволили ему умереть и т.д.») соотносился с пунктом ICG-R «Озабоченность» («Были ли у вас затруднения в выполнении дел, которые раньше не

вызывали затруднений, из-за того, что вы думаете о [человеке который умер] слишком много?»). Пункт теста ОРГ «Эмоциональная или физиологическая реакция» («Ощущение выраженной эмоциональной или физиологической реакции на воспоминания об умершем или в ответ на напоминания о потере») соотносился с пунктом ICG-R «Воспоминания расстраивают тебя» («Расстраивают ли вас воспоминания об умершем человеке?»). Один из пунктов теста ОРГ содержал такие элементы, как «Чувство вины выжившего», который может быть, и был, соотнесен непосредственно с пунктом ICG-R «Чувство вины выжившего», а также элементы оценки суицидального риска, которые были представлены положительной оценкой суицидальных мыслей по средствам Йельской шкалы оценки суицидальности²⁷.

Из-за того, что мы решили использовать пункт «Озабоченность» ICG-R, чтобы представить пункт «Болезненные переживания» теста ОРГ, и, чтобы избежать двойного учета этих симптомов, мы решили подсчитывать этот пункт только один раз в пункте «Болезненные переживания» и не дублировать его как «Озабоченность». Был ли этот пункт учтен как «Озабоченность» (в категории А) или как «Болезненные переживания» (в категории В) не влияло на результат теста ОРГ в настоящей выборке. Поэтому, в настоящем исследовании, положительным результатом теста ОРГ считался при наличии как минимум одного из трех пунктов категории А (исключая четвертый, функционально незначимый, пункт «Озабоченность»), и как минимум двух из восьми пунктов категории В.

Тест стойкая осложненная реакция утраты (СОПУ) из DSM-5

Предлагаемый диагностический тест¹⁶ СОПУ состоит из 16 (4 категория А и 12 категория В) пунктов. Тринадцать из 16 пунктов теста СОПУ непосредственно представлены одним или более пунктом ICG-R. Два пункта теста СОПУ – почти полностью приближены к пунктам ICG-R. Пункт теста СОПУ «Трудности в позитивном воспоминании об умершем» соотносился с пунктом ICG-R «Расстраивали ли вас мысли об умершем?». Пункт теста СОПУ «Неадекватная оценка своего отношения к умершему или его смерти, например, самообвинение» соотносился с пунктом ICG-R «Ощущали ли Вы чувство вины, что живете или что это не честно что вы должны теперь жить, когда человек, который умер умер?». Один пункт теста СОПУ отражает суицидальный риск и был представлен положительной оценкой суицидальных мыслей по средствам Йельской шкалы оценки суицидальности.

В настоящем исследовании и, в соответствии с предложениями DSM-5¹⁶, положительным результатом теста СОПУ считался при наличии как минимум одного пункта из категории А, и как минимум 6 из 12 пунктов категории В.

Тест пролонгированной реакции горя МКБ-11 (ПРГ-МКБ-11)

Версия диагностического теста ПРГ для МКБ-11 была создана на базе описательной части диагностической оценки ПРГ для МКБ-11¹³. Эта описательная часть включает в себя семь пунктов (два в категории А и пять в категории В), которые представлены непосредственно в ICG-R и показали свою информативность и объективность в эмпирической оценке пунктов, что представлено в работе Prigerson с соавт.¹

Предложение не включало пояснений по порогу симптомов, т.е. минимальное количество пунктов (симптомов), требующихся для удовлетворения критериям диагноза. Поэтому, мы провели анализ методом характеристических кривых обнаружения – ROC-метод²⁸ – чтобы определить оптимальный предел симптомов.

Основываясь на результатах этого анализа, в настоящем исследовании, положительным результатом теста ПРГ-МКБ-11 считалось наличие как минимум одного из двух пунктов в категории А, и как минимум трех из пяти пунктов в категории В. Наличие как минимум трех пунктов из 5 категории В было ассоциировано с чувствительностью 83,3% и специфичностью 96,2%. Наличие же как минимум двух пунктов из пяти дало ниже специфичность (чувствительность 100%, специфичность 87,0%), в то время как, присутствие четырех пунктов из пяти давало намного меньшую чувствительность (чувствительность 56,0%, специфичность 99,6%)

Стандартный критерий для оценки диагностических свойств теста

В настоящем исследовании стандартный критерий, используемый для установления отсутствия или наличия реакции патологического горя, был разработан, внедрен и описан Prigerson с соавт.¹

Конструкция этого стандартного критерия соединяла элементы клинической оценки, отраженной в рейтинговых диагнозах реакции патологического горя, с более тонкими оценочными техниками. Используя методы item response theory²⁰, подсчитывая two-parameter logistic (2-PL) item response model (IRM) для оценки интенсивности реакции горя на основании 12 информативных объективных пунктов (симптомов) ICG-R, чтобы упорядочить участников в соответствии с тяжестью их симптомов реакции горя. Оптимальный минимум оценки предела выраженности симптома, представляющего из себя численную границу между патологической реакцией горя и отсутствием, был определен с помощью изменения этой оценки с целью найти точку максимального соответствия между рейтингом диагнозом патологической реакции горя и случаем, выявленных с помощью оценки интенсивности реакции горя.

Результаты, используемые для оценки прогностической валидности положительных тестов

Потенциальные последствия патологической реакции горя, также как, и другие психические расстройства (суицидальный риск, функциональное снижение и ухудшение качества жизни), были оценены в период с 12 по 24 месяц после потери.

Наличие психических расстройств было оценено при помощи Структурированного клинического интервью для DSM-4 Non-Patient версия (SCID-I-NP). Нами определялись следующие расстройства: генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, большое депрессивное расстройство. Исследования подтвердили достоверность и надежность SCID-I-NP диагнозов³¹.

Положительный ответ на 2 и более из 4 скрининговых вопросов Йельской шкалы оценки суицидальности считалось за наличие суицидального риска.

The Established Populations for Epidemiological Studies of the Elderly³² измеряли повседневную активность³³ и уровень физического функционирования³⁴. Участники, которые сталкивались как минимум с «некоторыми трудностями» не менее, чем с одним заданием из 14 (например, купание), рассматривались как имеющие функциональное снижение для того, чтобы сделать чувствительной оценку функционального снижения у участников с высоким уровнем функционирования.

Результат менее 5 (ниже самой нижней квартили) по краткой форме медицинских исходов³⁵ указывал на снижение качества жизни.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Попарное соответствие среди тестов было оценено при помощи карра-статистики^{36,37}. Диагностическая чувствительность и специфичность каждого теста была

оценена в соответствии со стандартным критерием. Прогностическая валидность каждого диагностического теста (оценивалась между 6 и 12 месяцами после потери) была определена, используя модель линейной регрессии для исследуемых исходов (оценивалась между 12 и 24 месяцами), определялась отсутствием/присутствием других психических расстройств на момент тестирования. Суицидальный риск не считался за потенциальный исход для тестов ОРГ или СОРУ, потому, что каждый из этих тестов включал пункты для определения суицидального риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены пункты, используемые в каждом опроснике. Из объединенного общего количества пунктов в тесте ПРГ (продолженной реакции горя) использовано одиннадцать, ОРГ (осложненной реакции горя) – восемнадцать, опроснике СОРУ (стойкой осложненной реакции утраты) – пятнадцать, и в МКБ-11 – семь пунктов.

ОРГ использует два пункта, ранее заявленных как необъективные: одиночество (заявленный как необъективный относительно пола (гендерной принадлежности), родственных связей с умершим и времени, прошедшего с момента утраты) и неспособность заботиться (заявленный как необъективный относительно родственных связей с умершим). В ОРГ также включено три пункта, (зависть, расстраивающие воспоминания, привязанность к месту) ранее заявленных как неинформативные, и еще один пункт (суицидальные мысли), который можно характеризовать как коррелят или следствие пролонгированного интенсивного горя, а не симптом горя.

СОРУ (стойкая осложненная реакция утраты) использует один необъективный пункт (одиночество), один неинформативный (расстраивающие воспоминания) и один пункт (суицидальные мысли), лучше характеризующийся как коррелят или следствие пролонгированного интенсивного горя.

Ни ОРГ, ни МКБ-11 не используют пункты, объявленные необъективными или малоинформативными, а также не содержат коррелят или следствий пролонгированного интенсивного горя как пунктов.

Диаграмма 1 отображает преобладающее количество баллов частоты расстройства в пределах 6-12 месяцев для каждого опросника. Превалирующие частоты для ПРГ, ОРГ, СОРУ и МКБ-11 были соответственно 11.9% (95% CI: 8.1%-15.8%), 30.2% (95% CI: 24.7%-35.7%), 14.2% (95% CI: 10.0%-18.4%), и 12.7% (95% CI: 8.7%-16.7%). Статистически значимых парных различий в преобладающих частотах между ПРГ, СОРУ и МКБ-11 не отмечалось (все парные значения >0.05), в то время как превалирование частот для диагностики ОРГ были значимо выше, чем при ПРГ, СОРУ и МКБ-11 диагностике (все парные значения <0.001).

Таблица 2 показывает соответствие между четырьмя тестами. Методики ПРГ, СОРУ, и МКБ 11 находятся почти в идеальном соответствии друг с другом (попарное соответствие карра колеблется от 0.80 до 0.84). Методика тестирования ОРГ имеет умеренное соответствие с каждой из остальных методик (попарное соответствие карра колеблется от 0.48 до 0.55).

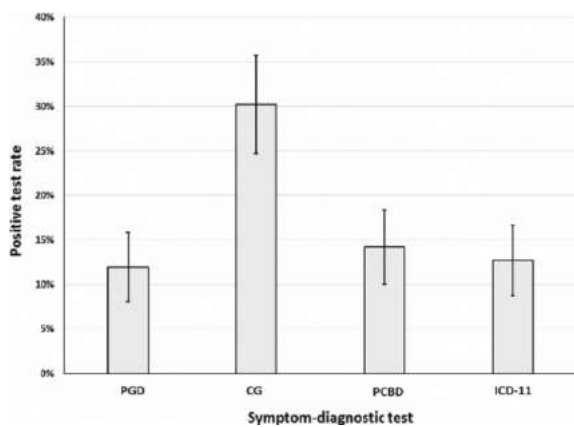
Таблица 3 отражает качества каждой методики тестирования, и, в частности, диагностическую специфичность каждого теста в отношении стандартного критерия. Методики тестирования ПРГ, СОРУ, и МКБ 11 имеют высокую и сравнимую диагностическую специфичность со значениями 98.3%, 95% и 96.2% соответственно. Методика тестирования ОРГ имеет 78.5% диагностической специфичности. Положительная прогностическая ценность ОРГ методики составляет 37.0%, значительно ниже, чем у методик ПРГ (87.5%), СОРУ (68.4%) и МКБ-11 (73.5%). Диаграмма 2 представляет основные моменты компромисса между диагностиче-

Таблица 1. Пункты, включенные в симптом-диагностические тесты

Симптом (пункт)	ПРГ Категория/ баллы	ОРГ Категория/ баллы	СОРУ Категория/ баллы	МКБ-11 Категория/ баллы
Тоска	A/1	A/1	A/1,2	A/1
Озабоченность (рассеянность)	A/2	A/1	A/3,4	A/2
Часть меня умерла	B/1		B/11	B/2
Неверие; трудности принятия смерти	B/2	B/2	B/1	B/1
Избегание напоминаний	B/3	B/8	B/6	
Трудно доверять другим	B/4	B/5	B/8	
Злость, обида	B/5	B/4	B/4	B/3
Трудно идти дальше по жизни	B/6		B/12	B/5
Нечувствительность	B/7	B/3	B/2	
Жизнь пуста, бессмысленна, неудовлетворенность	B/8	A/2	B/10	
Ошеломление	B/9	B/3	B/2	
Одиночество		A/2	B/9	
Чувство вины за то, что выжил		A/3	B/5	B/4
Суицидальные мысли		A/3	B/7	
Невозможность заботиться		B/5		
Зависть к тем, кто не пережил утрату		B/5		
Признаки покойного		B/6		
Вижу или слышу покойного		B/6		
Воспоминания расстраивают меня		B/7	B/3	
Привязанность к месту		B/8		

ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ – опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11)

Диаграмма 1. Частота положительных диагностических признаков опросника (N=268).



ПРГ (PGD) – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ (CG) – опросник осложненной реакции горя; СОРУ (PCBD) – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 (ICD-11) – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11) (Ось абсцисс Симптом – диагностический опросник: ПРГ, ОРГ, СОРУ, МКБ-11. Ось ординат: частота положительных признаков)

ской чувствительностью и диагностической специфичностью каждого из четырех тестов.

Таблицы 4 и 5 представляют исследование прогностической валидности каждого из четырех тестов с точки зрения четырех последующих (12-24 месяцев после утраты) неблагоприятных исходов. То есть, развития других психических расстройств (большого депрессивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства или генерализованного тревожного расстройства), суицидальных мыслей, нарушений социального функционирования и низкого качества жизни, сочетающихся с наличием или отсутствием сопутствующих (6-12 месяцев после утраты) психических расстройств.

Таблица 2. Попарное соответствие (карра) между симптом-диагностическими тестами

тест	ПРГ	ОРГ	СОРУ	МКБ-11
ПРГ	1.00	-	-	-
ОРГ	0.48	1.00	-	-
СОРУ	0.80	0.55	1.00	-
МКБ-11	0.83	0.50	0.84	1.00

ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ – опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11).

*Значения Карра, показывающие почти идеальное соответствие выделены жирным шрифтом

Среди людей без других психических расстройств в период времени от 6 до 12 месяцев после утраты (Таблица 4), положительные результаты ПРГ теста показали значимую связь с другими психическими расстройствами (RR=4.4, p=0.048), суицидальными идеями (RR=3.06, p=0.017), нарушением социального функционирования (RR=2.08, p<0.001) и низким качеством жизни (RR=3.40, p<0.001) в период 12-24 месяца после утраты. Положительные результаты теста СОРУ были сопряжены с низким качеством жизни (RR=2.68, p=0.006) в период 12-24 месяца после утраты. Положительные результаты тестирования по методике МКБ-11 были связаны с суицидальными мыслями (RR=5.04, p<0.001), нарушением социального функционирования (RR=2.07, p<0.001) и низким качеством жизни (RR=3.23, p<0.001) в период 12-24 месяца после утраты.

Среди людей с наличием других психических расстройств в первые 6-12 месяцев после утраты (таблица 5), положительные результаты тестирования по методикам ПРГ и МКБ-11 показали значимую связь с другими психическими расстройствами (ОРГ: RR=4.00, p=0.039, МКБ-11: RR=4.64, p=0.022) в период 12-24 месяца после утраты.

Таблица 3. Диагностическая чувствительность и специфичность тестов в отношении к стандартным критериям (N=268)

Тест	Положительные	Ложно положительный	отрицательный	ложно-отрицательный	Положительная прогностическая ценность	Отрицательная прогностическая ценность	чувствительность	Специфичность
ПРГ	28	4	234	2	87.5%	99.2%	93.3%	98.3%
ОРГ	30	51	187	0	37.0%	100.0%	100.0%	78.6%
СОРУ	26	12	226	4	68.4%	98.3%	86.7%	95.0%
МКБ-11	25	9	229	5	73.5%	97.9%	83.3%	96.2%

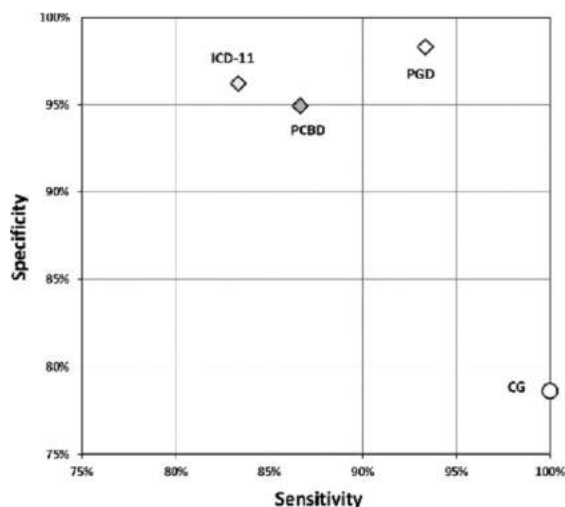
ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ- опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11)

Таблица 4. Прогностическая валидность симптом-диагностических тестов у людей с отсутствием других психических расстройств (N=213)

Тест (6-12 месяцев после утраты)	Исход (12-24 месяца после утраты)							
	Др. псих. расстройства		Суицидальные мысли		Социальная несостоятельность		Низкое качество жизни	
	RR	p	RR	p	RR	p	RR	p
ПРГ	4.40	0.048	3.06	0.017	2.08	0.001	3.40	0.001
ОРГ	2.90	1.01	-	-	0.98	0.926	1.08	0.834
СОРУ	3.52	0.097	-	-	1.61	0.058	2.68	0.006
МКБ-11	3.52	0.097	5.04	0.001	2.07	0.001	3.23	0.001

ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ – опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11)

Диаграмма 2. Симптом-диагностическая специфичность теста vs чувствительность



(ось абсцисс – чувствительность, ось ординат – специфичность)

ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ- опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11)

Положительные результаты ОРГ теста не показали значимой связи с другими психическими расстройствами, нарушением социального функционирования и низким качеством жизни в период 12-24 месяцев после утраты, как при наличии (таблица 5) или отсутствии (таблица 4) сопутствующих психических расстройств (в первые 6-12 месяцев после утраты).

Под другими психическими расстройствами подразумеваются большое депрессивное расстройство, ПТСР и ГТР. Суицидальные мысли не подразумеваются как потенциальный исход ОРГ и ПОРУ, т.к. они включают

суицидальные мысли как симптом. Статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

Под другими психическими расстройствами подразумеваются большое депрессивное расстройство, ПТСР и ГТР. Суицидальные мысли не подразумеваются как потенциальный исход ОРГ и ПОРУ, т.к. они включают суицидальные мысли как симптом. Статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данного исследования было определить, являются ли различия между ОРГ, ПРГ и СОРУ субстантивными или просто семантическими. Наше исследование показало, что реальной разницы между ПРГ и СОРУ нет. Высокий уровень соответствия между ПРГ, СОРУ и предложенными МКБ-11 тестами, их одинаково низкий оценочный рейтинг расстройства (~10%) в популяции; сопоставимо высокие уровни диагностический специфичности и сопоставимая прогностическая валидность, все это говорит о том, что ПРГ и СОРУ по сути являются одной и той же диагностической единицей. Следовательно, различия между ПРГ и СОРУ являются преимущественно семантическими. В противоположность этому, тест ОРГ выявил только умеренное соответствие с тестами ПРГ, СОРУ и МКБ-11, и в три раза более высокую оценочную частоту встречаемости расстройства в популяции (~30%), гораздо более низкий уровень диагностической специфичности и отсутствие прогностической валидности. Следовательно, различия между ПРГ и СОРУ с одной стороны и ОРГ с другой – субстантивны.

Установлено, что тесты ПРГ и СОРУ определяют одну диагностическую единицу, главное различие между ПРГ (предложенное для принятия в МКБ-11) и СОРУ (представленное в ДСМ-5) в значении терминов, используемых для описания одного и того же расстройства. Основная противоположность – использование терминов «горе» и «тяжелая утрата» в названии расстройства. Горе – это тяжелые душевные страдания, психический процесс. Тяжелая утрата – это событие, потеря значимого любимого человека в связи со

Таблица 5. Прогностическая ценность симптом-диагностических тестов при наличии сопутствующих психических расстройств. (N=27)

Тест (6–12 месяцев после утраты)	Исход (12–24 месяца после утраты)							
	Др. псих.расстройства		Суицидальные мысли		Социальная несостоятельность		Низкое качество жизни	
	RR	p	RR	p	RR	p	RR	p
ПРГ	4.00	0.039	2.00	0.121	0.80	0.480	1.03	0.930
ОРГ	3.14	0.221	-	-	0.86	0.655	0.86	0.655
СОРУ	4.44	0.065	-	-	0.69	0.228	0.88	0.697
МКБ-11	4.64	0.022	1.67	0.203	0.93	0.816	1.19	0.586

ПРГ – опросник пролонгированной реакции горя (исходная версия), ОРГ – опросник осложненной реакции горя; СОРУ – опросник стойкой осложненной реакции утраты, МКБ-11 – опросник пролонгированной реакции горя (версия, предложенная для МКБ-11)

смертью. Горе – это душевная сущность, тяжелая утрата – нет. Буквально никакой психический процесс не отображается в названии СОРУ. Как может название психического расстройства не определять сущность психического процесса?

Использование термина «осложненная» в названии СОРУ также в некотором роде запугано. Концепция названия ПРГ довольно проста для понимания: личность, «застывшая» в состоянии интенсивного горя на длительный период времени, страдает ПРГ. Если лежащее в основе расстройство не сложно понять, тогда что означает «осложненный» в названии СОРУ? Название СОРУ не имеет понятного значения и должно быть заменено в ДСМ на ПРГ. Если в ДСМ будет сохранено это название, исследователи, клиницисты и широкая публика должны понимать, что не существует реальной разницы между тем, что ДСМ называет СОРУ и тем, что МКБ обозначает как ПРГ.

Расхождения между ОРГ методикой тестирования с одной стороны и РПГ и СОРУ с другой, в сочетании с ограниченной специфичностью ОРГ-теста (76.8%), низкой положительной прогностической ценностью (всего 37%) и отсутствием прогностической валидности, говорит о том, что ОРГ-тест не является валидным для диагностики специфических расстройств реакции горя. На самом деле, при изучении текущей выборки, большинство людей с положительным ОРГ-тестом имели отрицательный ПРГ тест (исходная версия), СОРУ и ПРГ (тест, предложенный для МКБ-11) тесты. По этим причинам трактовка исследований, основанных на выборке, отобранной по методике ОРГ, может являть сомнительную ценность для диагностики специфических расстройств реакции горя, и исследования должны быть лишены «загрязняющих» критериев ОРГ теста.

Факт того, что один тест включает отличающийся от другого теста набор категорий не обязательно подразумевает, что два теста основаны на различных концепциях или диагностируют разные расстройства. Методики тестирования ПРГ (и исходная версия, и версия, предложенная для использования в МКБ-11) и СОРУ-тест различны, но по существу равнозначны в критерии наличия единого основополагающего признака, т.е. интенсивного горя и должны рассматриваться как таковые. Представление о том, что симптомы горя естественны, но комбинация их высокой интенсивности и большой длительности не нормальны, согласуется с убеждением, что все симптомы горя физиологичны, но не все процессы протекания горя являются таковыми. Эта точка зрения, основанная на унитарности, лежащей в основе концепции горя, находится в противостоянии с мнением, что некоторые симптомы нормальны, а другие атипичны и ненормальны, т.е., что патология выражается в форме атипичных симптомов. Текущие и будущие альтернативные симптом-диагностические тесты должны быть оценены с точки зрения специфичности, точности, бережливости, и, возможно, в ссылке на внешнюю валидность, а не с позиции, когда отдельные баллы по тестам определяют патологию.

Включение в тест ПРГ неоднозначных пунктов и внешних коррелятов (таких, как суицидальные мысли) в наборе критериев для диагностики расстройств реакции утраты сомнительно как для психометрических, так и для концептуальных оснований. Диагностические тесты для ОРГ и СОРУ содержат пункты, которые ранее были отмечены как неоднозначные. В частности, пункт «Одиночество» в обоих тестах был отмечен как сомнительный по отношению к гендерной принадлежности лица, перенесшего утрату и родство умершим, так и по отношению ко времени, прошедшему с момента утраты. Следовательно, включение одного или нескольких сомнительных пунктов в опроснике, состоящем из множества пунктов не обязательно означает, что результат всего теста сомнителен, включение сомнительных пунктов оставляет вероятность того, что некоторые группы лиц могут быть неправильно диагностированы в связи с неправильной интерпретацией тяжести симптомов. Например, для супругов, перенесших утрату, одиночество является умеренным симптомом, в то время как для людей, не состоящих в браке с умершим, одиночество является значительно более тяжелым симптомом переживаемого горя. Включение пункта «одиночество» в тесты для диагностики расстройств реакции горя может привести к тому, что супругу, перенесшему утрату может быть ошибочно установлен диагноз в связи с ошибкой в интерпретации тяжести его/ее симптомов одиночества. Тесты ОРГ и СОРУ также включают внешние корреляты или выводы из теста ПРГ, такие как пункт «суицидальные мысли». Суицидальные мысли могут быть связаны с расстройством реакции горя, но включение их как симптома, который отражает горе, может привести к недопониманию, чем является горе, а также к путанице между синдромом и его последствиями.

Таким образом, для включения «МКБ-11 версии» симптом-диагностического теста ПРГ в текущий анализ нам потребовалось точно установить границы симптома. Текущее предложение описательной части для МКБ-11 версии теста ПРГ не включает в себя такую спецификацию. Для того, чтобы улучшить диагностические методические рекомендации, которые бы вмещали гибкие примеры клинических суждений, ВОЗ сдерживает методы диагностической оценки, которая использует случайные параметры и списки выбора симптомов, но поддерживают использование параметров симптомов, которые были установлены эмпирическим путем. На основании результатов ROC-анализа этого исследования, отмечая по меньшей мере три из предложенных пяти дополнительных симптомов, показывает оптимальный баланс между диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении наших стандартных критериев. По этой причине мы рекомендуем, чтобы будущие исследования для диагностических критериев МКБ-11 включали правило «по меньшей мере три из пяти» дополнительных симптомов для диагностики случаев ПРГ. Краткая версия теста ПРГ для МКБ-11, состоящая из пяти пунктов,

имеет то же преимущество, что и все короткие тесты по отношению к более длинным, в связи с простотой использования и клинической полезностью.

Настоящее исследование оценивает эффективность симптом-диагностических тестов расстройств реакции горя, применяемых в период времени от 6 до 12 месяцев после утраты. Это связано с эмпирическим доказательством того, что существование длительного интенсивного горя свыше 6 месяцев после утраты, прогнозирует последующие психические расстройства, суицидальные мысли, нарушения социального функционирования, ухудшения качества жизни с предложенными диагностическими критериями для ПРГ^{1,13} и ОРГ¹⁵. Вместе с тем, это не согласуется с ДСМ-5 критерием, что диагноз СОРУ не должен устанавливаться ранее 12 месяцев после утраты. С нашей точки зрения, ДСМ-5 критерий «времени после утраты» не только случаен, но и противоречит опубликованным данным, полученным эмпирическим путем. В настоящем исследовании тест СОРУ, примененный в промежутке времени с 6 до 12 месяцев после утраты, имел практически идеальное соглашение с ПРГ тестом, высокую специфичность и чувствительность по отношению к нашим стандартным критериям, а также предсказывал последующее (т.е. в период от 12 до 24 месяцев) ухудшение качества жизни. Основанный на этих исследованиях симптом-диагностический тест СОРУ, примененный в период времени с 12 до 24 месяцев после утраты, был эмпирически валиден для диагностики, вне зависимости от ДСМ-5 критерия для диагностики СОРУ «как минимум 12 месяцев с момента утраты».

Настоящее исследование имеет некоторые недостатки, которые требуют рассмотрения. Один из недостатков в том, что некоторые пункты ICG-R, использованные в текущем анализе, не могут быть отражены в пунктах, предложенных в тестах ОРГ и СОРУ. Лишь недавно было предложено несколько официальных инструментов для оценки тестов ОРГ и СОРУ^{39,40}. Они еще официально не учреждены и не признаны валидными. Сам факт того, что представленный нами симптом-диагностический тест СОРУ имеет высокую специфичность и чувствительность, также, как и некоторую прогностическую валидность, предполагает, что некоторые неточности в нашем представлении некоторых СОГР – тестов не препятствуют валидности тестов СОРУ в целом. Принимая во внимание особенности ПРГ и СОРУ тестов, в будущем возможны незначительные корректировки в концептуализации и именовании пунктов для внесения улучшений в тесты, которые уже сейчас являются надежными и валидными.

Другой недостаток настоящего исследования в том, что выборка представляет преимущественно пожилых людей, белых женщин, проживающих в относительно маленькой области США, чьи мужья умерли главным образом от естественных причин. Будущие исследования должны изучить, распространяются ли характеристики пунктов тестов ПРГ и СОРУ и имеются ли различия, связанные с возрастном, полом, расой, этнической группой, родством с умершим и географическими и культуральными особенностями изучаемых людей, а также обстоятельствами смерти их близких.

В настоящем исследовании есть несколько сильных сторон. Это исследование было сконструировано таким образом, чтобы проанализировать диагностические критерии для расстройств горя. Инструментарий включал в себя расширенный ряд пунктов, отражающих горе, достаточных для сравнения с четырьмя симптом-диагностическими тестами, включенными в текущее исследование. Данные этого исследования были собраны в выборке людей, позволяющей нам заниматься анализом методов диагностических оценок для различения нормальных и патологических реакций горя. В итоге, лонгитудинальная структура исследования позволила нам изучить прогностиче-

скую валидность положительных симптом-диагностических тестов для расстройств реакции горя.

В завершение, симптом-диагностические тесты ПРГ, СОРУ и предложенный для использования в МКБ-11 ПРГ-тест показали единую общую нозологическую сущность. Следовательно, различия между ПРГ и СОРУ являются семантическими, а не субстантивными. Тест ОРГ не соответствует тестам ПРГ и СОРУ, имеет худшую диагностическую специфичность и не имеет прогностической валидности. Клинические и научные общества должны принять во внимание, что ПРГ и СОРУ являются одним и тем же расстройством, работать в направлении понимания общественностью понимания этого вопроса и принять целесообразные способы распознавания их клинических проявлений. Термин «продолженное расстройство горя» отражает суть расстройства, способствует его пониманию и формированию клинического суждения при его диагностической оценке.

Библиография

1. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC et al. Prolonged grief disorder: psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS Med* 2009;6:e1000121.
2. Prigerson HG, Frank E, Kasl SV et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am J Psychiatry* 1995;152:22-30.
3. Prigerson HG, Bierhals AJ, Kasl SV et al. Complicated grief as a disorder distinct from bereavement-related depression and anxiety: a replication study. *Am J Psychiatry* 1996;153:1484-6.
4. Boelen PA, van den Bout J, deKeijser J. Traumatic Grief as a disorder distinct from bereavement-related depression and anxiety: a replication study with bereaved mental health care patients. *Am J Psychiatry* 2003;160:1339-41.
5. Boelen PA, van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study. *Am J Psychiatry* 2005;162:2175-7.
6. Golden AM, Dalgleish T. Is prolonged grief distinct from bereavement-related posttraumatic stress? *Psychiatry Res* 2010;178:336-41.
7. Spuij M, Reitz E, Prinzie P et al. Distinctiveness of symptoms of prolonged grief, depression, and post-traumatic stress in bereaved children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012;21:673-9.
8. Horowitz MJ, Siegel B, Holen A et al. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:904-10.
9. Silverman GK, Jacobs SC, Kasl SV et al. Quality of life impairments associated with diagnostic criteria for traumatic grief. *Psychol Med* 2000;30:857-62.
10. Prigerson HG, Bierhals AJ, Kasl SV et al. Traumatic grief as a risk factor for mental and physical morbidity. *Am J Psychiatry* 1997;154:616-23.
11. Boelen PA, Prigerson HG. The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:444-52.
12. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11. *Lancet* 2013;381:1683-5.
13. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
14. Zisook S, Shuchter SRX. Uncomplicated bereavement. *J Clin Psychiatry* 1993;54:365-72.
15. Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:103-17.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2015.
17. Zisook S, Pies R, Corruble E. When is grief a disease? *Lancet* 2012;379:1590.

18. Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF et al. Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry Res* 1995;59:65-79.
19. Boelen PA, van den Bout J, de Keijser J et al. Reliability and validity of the Dutch version of the Inventory of Traumatic Grief. *Death Stud* 2003;27:227-47.
20. Simon NM, Wall MM, Keshaviah A et al. Informing the symptom profile of complicated grief. *Depress Anxiety* 2011;28:118-26.
21. Evans SC, Reed GM, Roberts MC et al. Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO IUS Global Survey. *Int J Psychol* 2013;48:177-93.
22. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
23. First MB, Pincus HA, Levine JB et al. Clinical utility as a criterion for revising psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 946-54.
24. Prigerson HG, Shear MK, Jacobs SC et al. Consensus criteria for traumatic grief. A preliminary empirical test. *Br J Psychiatry* 1999;174:67-73.
25. Prigerson HG, Jacobs S. Traumatic grief as a distinct disorder: a rationale, consensus criteria, and a preliminary empirical test. In: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W et al (eds). *Handbook of bereavement research: consequences, coping, and care*. Washington: American Psychological Association, 2001:613-45.
26. Horowitz MJ, Siegel B, Holen A et al. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:904-10.
27. Latham AE, Prigerson HG. Suicidality and bereavement: complicated grief as a psychiatric disorder presenting greatest risk for suicidality. *Suicide Life Threat Behav* 2004;34:350-62.
28. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978;8:283-98.
29. Hambleton RK, Swaminathan H, Rogers HJ. *Fundamentals of items response theory*. Newbury Park: Sage, 1991.
30. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Non-Patient Edition (SCID-I/NP)*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 1995.
31. Williams JBW, Gibbon M, First MB et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID): II. Multisite test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:630-6.
32. Cornoni-Huntley J, Ostfeld AM, Taylor JO et al. Established populations for epidemiologic studies of the elderly: study design and methodology. *Aging Clin Exp Res* 1993; 5:27-37.
33. Katz S, Downs TD, Cash HR et al. Progress in the development of an index
34. Nagi SZ. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem Fund Q* 1976;54:439-67.
35. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-82.
36. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Ed Psychol Meas* 1960;20:37-46.
37. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
38. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines for Mental and Behavioural Disorders. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
39. Bui E, Mauro C, Robinaugh DJ et al. The Structured Clinical Interview for Complicated Grief: reliability, validity, and exploratory factor analysis. *Depress Anxiety* 2015;32:485-92.
40. Lee SA. The Persistent Complex Bereavement Inventory: a measure based on the DSM-5. *Death Stud* 2015;39:399-410. DOI:10.1002/wps.20348

Психическое здоровье в мире: настоящее состояние и перспективы развития

Graham Thornicroft, Tanya Deb, Claire Henderson

Centre for Global Mental Health, King's College London, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, London SE5 8AF, UK

Перевод: Страчунская Е.Л., Касьянов Е.Д.

Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

Данная статья представляет обзор ключевых вопросов, стоящих перед специалистами, способными повлиять на планирование и обеспечение систем психического здравоохранения, а также перед теми, кто отвечает за организацию оказания услуг, получение инвестиций в данный сектор и несет ответственность за пациентов. В статье рассматриваются следующие вопросы: а) формулировка задач «организации психического здоровья» б) концептуальные основы, необходимые для клиник и организации психиатрической помощи в) возможности для более широкого использования ресурсов общества с целью улучшения психического здоровья, включающая в себя образовательные учреждения и рабочие места г) данные о качестве развития служб психиатрической помощи в различных регионах мира д) необходимость в развитии служб психиатрической помощи в странах с низким и средним уровнями дохода (в соответствии с особенностями каждого региона; е) как регистрировать качество оказания психиатрической помощи в рамках интегрированных моделей для выявления и лечения людей с коморбидными длительными состояниями; ж) возможные неблагоприятные последствия деинституционализации. Затем мы представляем серию из десяти рекомендаций для будущего усовершенствования систем здравоохранения в области поддержки и лечения людей, страдающих психическими заболеваниями.

Ключевые слова: общество охраны психического здоровья, психиатрическая служба, страны с низким и средним уровнями дохода, вмешательство на основе доказанных данных, школы, рабочие места, модель хронических заболеваний, деинституционализация.

(World Psychiatry 2016; 15: 276–286)

Большинство людей, имеющие психические расстройства не получают никакого лечения^{1,2}. Такой «разрыв в лечении» всё больше осознаётся в мире³⁻⁶. Всемирная организация здравоохранения опубликовала в 2010 г. первое издание Программы действий по отставанию в психическом здоровье⁷⁻⁹, которое содержит руководство по выявлению и лечению девяти категорий психических и неврологических расстройств, которые имеют глобальное значение для здравоохранения.

Изложенный в статье научно-обоснованный подход в настоящее время осуществляется на практике в более чем 90 странах по всему миру. Но какие модели услуг, и какие системы помощи наилучшим образом предоставляют качественное лечение людей с психическими заболеваниями в различных ситуациях (не только в странах со средним и низким уровнями дохода, но и в районах с низким ресурсом в пределах одной страны)? Данный вопрос рассматривается в этой статье, в фокусе которой текущее состояние и перспективы развития всемирной организации психического здоровья.

Определение понятия организации психического здоровья

Наше определение понятия организации психического здоровья затрагивает несколько фундаментальных вопросов.

Во-первых, организация психического здоровья включает в себя: а) популяционный подход; б) рассмотрение пациента со стороны социально-экономического контекста; в) профилактику как на индивидуальном, так и на уровне всей популяции; г) системный взгляд на оказание помощи; д) открытый доступ к услугам; е) оказание помощи командой специалистов; ж) долгосрочный, лонгитюдный подход в лечении; з) эффективность с точки зрения затрат в отдельно взятом регионе¹⁰. Всё это также включает в себя стремление к социальной справедливости путем решения потребностей наиболее незащищенных групп населения таких как этнические меньшинства, бездомные, дети, подростки, а также эмигранты, когда оказание услуг нуждающимся оказывается в контексте «приемлемо и доступно».

Во-вторых, организация психического здоровья фокусируется не только на людях с отклонениями и инвалидностью (с точки зрения болезни), но и на их сильных сторонах, возможностях и устремлениях (в перспективе реабилитации). Таким образом, помощь и поддержка имеют под собой цель повысить личную способность к позитивной идентичности в рамках собственного заболевания, возможности самостоятельно управлять своей болезнью и самостоятельно брать на себя важные социальные роли¹².

В-третьих, организация психического здоровья включает себя сообщество в широком смысле. Как следует из второго пункта, особая роль уделяется не только сокращению и управлению вредным влиянием окружающей среды, но и делается упор на позитивные стороны семейных отношений, сообществ и организаций, которые окружают людей, страдающих психическими недугами¹³.

В-четвертых, организация психического здоровья базируется на доказательной медицине и практической этике. Научный подход к оказанию помощи использует имеющиеся данные об эффективности врачебного вмешательства. В то же время, люди, страдающие психическим недугом, имеют право на понимание своего заболевания (до такой степени, чтобы профессионалы могли четко понимать их). Данный подход позволяет рассматривать все возможные варианты для лечения, а также получать информацию об эффективности и побочных эффектах того или иного пути лечения для выбора наиболее предпочтительного для пациента^{14,15}.

Таким образом, мы понимаем организацию психического здоровья как совокупность принципов и практик, необходимых для укрепления психического здоровья населения посредством: а) удовлетворения потребности населения в доступной и приемлемой помощи; б) ориентировки на цели и возможности людей, страдающих психическим расстройством; в) содействия в создании масштабной сети поддержки, медицинского обслуживания с необходимым набором ресурсов; г) акцента на услугах, которые одновременно подкреплены доказанными фактами и ориентированы на реабилитацию¹⁶.

Концептуальные основы для организации психического здравоохранения

Имеющиеся данные¹⁷⁻²⁰ свидетельствуют о том, что модель оказания помощи, основанная исключительно на больничном звене будет несоответствующей для людей, которым сложно ее получить. В то же время нет убедительных доказательств в пользу того, что услуги на базе общественных институтов могут оказать помощь во время интенсивного течения психического кризиса. Была разработана сбалансированная модель в качестве концептуальной основы для обеспечения помощи в больнице и по месту жительства¹⁸.

В регионах со средним доходом сбалансированная модель помощи ориентируется на инвестиции в дополнение к медицинской помощи, включающей в себя пять главных элементов: а) амбулаторные/стационарные клиники²⁹; б) группы психического здоровья³⁰⁻³³; в) службы острой стационарной помощи; г) долгосрочные сообщества в клиниках-интернатах с соответствующим уровнем поддержки¹⁶; д) возможности для работы и занятий³⁰.

В странах с высоким уровнем доходов, в дополнении к первичной медико-социальной помощи, сбалансированная модель предполагает ряд специализированных

Рисунок 1.



Однако, очевидно, что страны с высоким уровнем дохода имеют, примерно, в 200 раз больше финансовых ресурсов для обеспечения психического здоровья, чем у малообеспеченных стран²¹. Во многих странах с низким уровнем дохода, например, в Африке к югу от Сахары есть только один психиатр на каждый миллион людей (Чад, Эритрея и Либерия имеют только одного психиатра на всю страну), для сравнения – в США на миллион жителей приходится сто тридцать семь психиатров²². Таким образом, единой глобальной модели ухода просто не может быть. Поэтому сбалансированная модель применяется несколько иначе в странах, которые классифицируются Всемирным банком²³ как с высоким, средним и низким уровнем доходов (см. рис. 1).

Сбалансированная модель предполагает, что в странах с низким уровнем доходов большую часть ресурсов по охране психического здоровья нужно вкладывать в персонал первичной медико-санитарной помощи. Целью первичного звена является выявление случаев и оценка, разъяснение больным о психосоциальных методах лечения, а также о фармакотерапии²⁴⁻²⁶. Очень ограниченное число специалистов по охране психического здоровья (как правило, в столице и районных центрах) могут обеспечить грамотное обучение и контроль персонала первичного звена. Сложным представляется оказание консультативной связи в сложных случаях; амбулаторное и стационарное обследование и последующее лечение в тех случаях, когда с этим не может справиться персонал первичного звена [27, 28].

услуг, которые могут быть предоставлены при наличии необходимых ресурсов (см. рис.1). Эти услуги должны быть предоставлены в тех же пяти категориях, что и для стран со средним уровнем дохода.

Организация услуг, представленных на более широкой платформе

Многие мероприятия, предназначенные для улучшения психического здоровья, могут быть улучшены со стороны служб здравоохранения. Последнее издание Руководства по приоритетам в контроле заболеваний (DSP-3) излагает аргументы для этой работы⁴⁰. Основой для широких видов вмешательства иногда называют «платформами». Уместно сказать о двух: государственный уровень и уровень общественной платформы. К общественному относятся законы, постановления и общественно-информационные кампании, примерами последних являются школы, трудовые мастерские и районные («соседские») сообщества^{41,42}. Недавний анализ, основанный на наилучших имеющихся доказательствах для государств с низким и средним уровнем дохода, показал, что такие меры являются наиболее рентабельными.

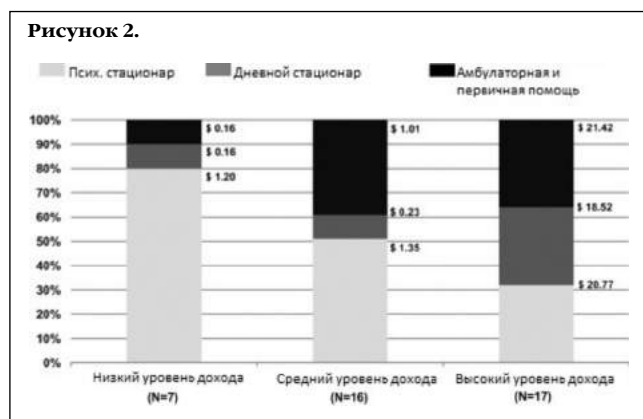
На уровне государства способы регулирования включают в себя: законы и нормативные акты, направленные на сокращение спроса на алкоголь (соблюдение пределов содержания алкоголя в крови для водителей автомобилей, акцизы, запрет на рекламу, установление возрастных ограничений^{43,44}). Санкционирование

государством правил⁴², ограничивающих доступ к средствам самоповреждения; законы о защите прав детей⁴⁶; акты, направленные на борьбу с бедностью, а также информирование населения^{48, 49, 50, 51}.

На общественном уровне, интервенция включает в себя: интеграцию стратегий по укреплению психического здоровья (например, снижение стресса, отказ от приёма алкогольных и наркотических веществ; политика в сфере охраны здоровья и безопасности⁵²; всеобщее и социально-эмоциональное обучение в рамках образовательных программ для детей, находящихся в зоне повышенной опасности^{50, 53}; обучение методикам идентификации детей с психическими расстройствами в образовательных учреждениях^{54, 55}; гендерное равенство и программы расширения экономических возможностей для наиболее уязвимых групп), а также обучение инструкторов (в том числе, из числа медицинских работников, полицейских и социальных работников) способам выявления подростков с психическими расстройствами, включая самоповреждения⁶⁰.

Масштабы развития организации психического здравоохранения

Существует огромное количество вариантов развития услуг в сфере психического здоровья по всему миру⁶¹. Наиболее полным является глобальный источник в виде Атласа психического здоровья под редакцией ВОЗ²¹, в котором приведены основные характеристики национальных систем охраны психического здоровья по всему миру. Самое последнее издание (2014) включает в себя данные из 171 стран-членов ООН.



На рис. 2 показаны пропорциональные расходы психиатрической клиники (стационар и дневной стационар, амбулаторная и первичная помощь) для государств с уровнем дохода ниже среднего, среднего, а также высокого. Данные ясно иллюстрируют очень большое различие в абсолютных расходах, а также относительные расходы по трем категориям услуг, что подкрепляет утверждение о малых расходах бюджета в область охраны психического здоровья в странах с низким и средним уровнями дохода²¹.

Атлас ВОЗ определяет несколько важных тенденций. По сравнению с результатами опроса 2011 года в мире присутствует тенденция к сокращению числа больничных коек, число которых упало на 30%, при этом более существенное снижение наблюдается в Северной и Южной Америке (45%). В то же время, наблюдается увеличение уровня госпитализации (на 20%) в отделения психиатрических клиник²¹.

На глобальном уровне число койко-мест в психиатрических отделениях в больницах общего профиля увеличилось в период с 2011 по 2014 гг. на 60%. В частности, в западной части Тихоокеанского региона количество психиатрических коек в больницах общего профиля выросло более чем в 8 раз.

"Атлас" ВОЗ не содержит данных, позволяющих сделать вывод о том, связано ли сокращение койко-мест в клиниках с увеличением расходов в сфере коммунальных услуг.

Развитие моделей сообществ психического здоровья в странах с низким и средним уровнями дохода

Работа целевой группы ВПА заключается в раскрытии более подробных закономерностей в развитии служб охраны психического здоровья последних лет^{11, 62}. Эта работа объединяет обзоры соответствующей литературы с подробным консультированием во многих регионах мира для выявления проблем и путей их решения в реализации модели общего психического здоровья. Ряд региональных газет описывают эти пути подробно⁶³⁻⁶⁸. В таб. №1 представлены основные задачи и Примеры извлеченных уроков и предложения по их решению.

Продолжающаяся нехватка квалифицированных специалистов в области психического здоровья является важной проблемой, которая затрагивает большинство стран мира²¹. В ответ на это были разработаны альтернативные подходы, которые распределяют обязанности, ранее зарезервированные для психиатров, и делегируют их неспециализированному персоналу. Такое перераспределение задач среди персонала было реализовано в программах сопровождения больных с такими заболеваниями как ВИЧ⁷⁰, эпилепсия⁷¹, гипертония и диабет⁷³.

Появились новые доказательства того, что этот подход является эффективным методом лечения и уходом за людьми с депрессией⁷⁴⁻⁷⁶, психозами^{77, 78} и перинатальной психической патологией⁷⁹. Одна из частей нового подхода – обеспечение обучения с использованием четких и соответствующих руководств, для того чтобы сотрудники могли применять их непосредственно в клинической ситуации, например, GAP руководство по вмешательствам (идентификатор)⁷. Но одного обучения недостаточно. Очевидно, что постоянная супервизия будет необходима для поддержки сотрудников, чтобы начать применять эти руководящие принципы, заслужить и сохранить клиническую компетентность сотрудников⁸⁰. В стоимость таких наблюдений, следовательно, должна быть включена в базовые ресурсы, чтобы сделать общий медицинский уход устойчивым⁷⁸.

Новый штат сотрудников включает в себя, например, работников здравоохранения и промежуточные должности между медсестрой и врачом, например, фельдшер или медицинский работник⁸¹⁻⁸⁴. Сотрудники часто набираются из ближайших к клинике районов, что позволяет им глубже понимать социо-культурные условия⁸²⁻⁸⁴.

Такого переосмысления роли психиатра требует, первую очередь, новый учебный план, который подчеркивает потребности общественного здравоохранения работать непосредственно как во вторичной, так и в третичной сфере услуг и выступать в качестве руководителей и координаторов, выявляя и проводя лечение людей с психическими заболеваниями 4,85,86, через усиление потенциала сотрудников первичной медико-санитарной помощи.

Было высказано предположение, что в странах с высоким уровнем дохода этот потенциал (а именно, лечение пациентов с большим депрессивным расстройством) может быть улучшен за счет изменений в организации и деятельности многофункциональных бригад медицинской помощи; за счет мер, которые уже используются для улучшения результатов при других хронических заболеваниях.

Ответственность за принятие активных мер следует поручить менеджеру (например, медсестре). Приверженность к лечению пациентов и результаты лечения

Уровни регуляции проблем	Препятствия и проблемы	Примеры извлеченных уроков и предложения по их решению
Общество	Пренебрежение и насилие над правами психических больных	Контроль над обществом, группами пользователей, государственная инспекция, международные негосударственные организации, профессиональное сообщество
	Стигма и дискриминация, отраженные в негативном отношении медперсонала	Поощрение потребителей и их семей, участие воспитателей в формировании политики медицинского образования, в оказании услуг и их оценке (опрос удовлетворенности услугами)
	Необходимость рассмотрения различных форм поведения	Традиционные и религиозные парадигмы должны быть уравнены или соединены с медицинскими парадигмами
Государство	Недостаточный уровень внимания, оказываемый государством службе психического здоровья	Целевая направленность правительства на решение вопросов медицинской службы
		Создание межпартийной поддержки
		Эффективная пропаганда недостатков в службе медпомощи, глобального бремени болезней, влияния психических расстройств на функционирование в социуме, экономической эффективности проводимых мероприятий
	Отсутствие или неуместность политики системы здравоохранения	Пропаганда и разработка широкого сотрудничества со всеми заинтересованными группами
	Устаревшее или неуместное законодательство в сфере здоровья	Пересмотр закона об охране психического здоровья
	Недостаточное финансирование по отношению к нуждам населения	Набор ключевых политических и государственных деятелей для пропаганды адекватного финансирования инициатив
	Недостаток выравнивания между методами оплаты, услугами и результатами	Обеспечение разумного финансирования для достижения ценных результатов
		Создать категории возмещения в соответствии со стратегией системы
	Необходимость участия инфраструктуры	Руководить планированием и финансированием эффективного строительства, снабжения и цифровыми разработками
	Рассмотрение структуры службы услуг для общества	Разработать систему медпомощи психически больным от первой до специализированной помощи и устранить недостатки за счет новых ресурсов по мере увеличения финансирования
	Нехватка людских ресурсов для оказания помощи	Совместное выполнение задач с медработниками, соц. служащими и санитарями
	Утечка мозгов и невозможность их удержания	Оптимизировать надежность программ в агентствах по поиску сотрудников как в США, так и в международных негосударственных организациях
Несостоятельность программ негосударственных международных организаций	Улучшение взаимодействия с министерствами, МНО, другими заинтересованными лицами и группами.	
Организация системы здравоохранения	Необходимость в разработке, контроле и исправлении организации системы здравоохранения	Создать план системы координации между службами мед. услуг
		Использовать допустимые ресурсы, распределять обязанности, соблюдать сроки и подотчетность, развивать системы контроля и оценки
	Недостаточное осуществление или невыполнение программ медпомощи	Составлять пяти и десяти летние планы
	Уточнять фазу развития	Улучшение информированности о преимуществах средств и услуг
	Недостаточное использование существующих средств	Контроль качества оказываемых услуг
		Подключать семьи, религиозные общины, НМО, жилищные услуги, профессиональные и экспертные услуги, профессиональную и экспертную помощь, т.е. всех заинтересованных лиц и групп
	Необходимость задействовать немедицинские службы	Участие всех заинтересованных лиц и групп в развитии и реализации программ службы медицинской помощи
	Низкая доступность психотропных препаратов	Сотрудничество с другими местными службами для выявления и помощи лицам с психическими расстройствами.
Ознакомительные лекции и занятия между сотрудниками западных и незападных направлений		
Оборотные фонды, общества частных и нечастных лиц		

Уровни регуляции проблем	Препятствия и проблемы	Примеры извлеченных уроков и предложения по их решению
Практикующие врачи-специалисты	Необходимость в руководстве	Психиатры и другие специалисты должны быть вовлечены в качестве экспертов в планирование, образование, исследования и преодоление сопротивления в условиях настоящей обстановке
	Трудности в сфере обучения и руководства мед. услугами	Обучение преподавателей специалистами из других стран
	Высокий оборот и выгорание медперсонала или низкие моральные установки	Перенос некоторых обязанностей психиатра на обученных специалистов
	Низкая заинтересованность в уровне навыков медперсонала	Длительные учебные программы
	Недооценка специалистами эффективности общественной помощи	Государство и профессиональные сообщества должны содействовать в понимании важности общественной помощи специалистами
	Нехватка соответствующих исследований для информирования экономически эффективных услуг и недостаток данных об оценке работы системы медпомощи	Обучение специалистов отделений психосоциальной реабилитации, включая мед. образовательные учреждения в странах низкого и среднего уровней дохода
	Неприятие других мировоззрений	Увеличение финансирования исследований для улучшения оказываемой медицинской помощи
Пользователи медицинской помощи, их семьи и другие заинтересованные лица	Необходимость в пропаганде	Все пользователи мед. услуг должны быть привлечены в процессы развития и функционирования системы медицинских услуг и улучшение их качества
	Развитие потребности в самопомощи и экспертных службах поддержки	Обучение пользователей для контроля процесса самопомощи
	Необходимость в совместном принятии решений	Пользователи мед. услугами требуют учитывать их мнение в эффективности лечения

следует регулярно контролировать. Если состояние пациента не улучшается, планы лечения должны регулярно корректироваться. Тот же менеджер пациентов и лечащий врач должны иметь возможность обратиться к психиатру при любой необходимости.

Гибкое и доступное рабочее взаимодействие между лечащим врачом, менеджером пациентов и специалистом в области психического здоровья необходимо, чтобы большинство пациентов с психическими расстройствами получили доступ к более эффективной первичной помощи, а также для меньшинств, нуждающихся в постоянной специализированной медицинской помощи. В странах с низким и средним уровнем дохода адаптацию идей по этой модели еще предстоит изучать.

Оказание помощи пациентам с сопутствующими хроническими заболеваниями

В последнее время все чаще встречается коморбидность психических расстройств и соматической патологии. Так, среди пациентов страдающих от артериальной гипертензией, сахарным диабетом, туберкулезом, а также ВИЧ-инфекцией, уровень тревоги и депрессии по крайней мере вдвое больше, чем среди населения в целом⁸⁸. Одновременное диагностирование соматического заболевания и психического расстройства у пациента влияет на подбор и эффективность терапии, например, оценка эффективности лечения пациента, страдающего туберкулезом или ВИЧ/СПИДом, может значительно снизиться при наличии нелеченной депрессии^{89,90}.

В то же время в странах с низким и средним уровнем дохода медицинская помощь направлена лишь на лечение соматической патологии, не учитывая наличие психических расстройств. Растущее свидетельство этого ясно дает понять необходимость реструктуризации оказываемой помощи, настолько часто встречаются

коморбидные состояния и отсутствует адекватная реакция системы здравоохранения.

В контексте растущих требований к улучшению качества оказываемой медицинской помощи⁹¹, лишь некоторые страны могут адекватно реагировать на этот факт, что в настоящее время лечению психических расстройств при соматической патологии необходимо уделять неформальное влияние. С целью улучшения качества жизни пациентов с хронической соматической патологией в системе здравоохранения необходимо разработать новые подходы, способные обеспечить комплексное и эффективное реагирование на лечение и профилактику.

С целью постепенного реформирования системы здравоохранения предложена комплексная модель профилактики и лечения сочетанной патологии. Подобный подход был сформулирован как «модель лечения хронических заболеваний» и разработан исследователями службы здравоохранения США, адаптирован к международной классификации ВОЗ и опубликован в «Innovative Care for Chronic Conditions Framework»⁹⁴.

Данная разработка представляет собой такие базовые принципы и требования к оказанию скоординированной помощи как общественная основа, индивидуальная реабилитация и нацеленность на системный подход. Это показало свою эффективность в улучшении результатов лечения и качества жизни пациентов с сочетанными психическими и соматическими заболеваниями в странах с высоким уровнем дохода^{95,96}. Вместе с тем, на сегодняшний день имеется несколько примеров успешной реализации данной модели в странах с низким и средним уровнем дохода. В Индии, Эфиопии и Южной Африке на сегодняшний день имеются наиболее амбициозные проекты, направленные на реформирование и модернизацию оказываемой помощи при коморбидных расстройствах⁹⁷⁻⁹⁹.

Данная модель включает ряд системных изменений, направленных на улучшение качества терапии сочетанных заболеваний: развитие способности к саморегуляции в социуме, сокруация врачей психотерапевтов, психиатров с врачами соматологами, четкое разграничение клинических ролей и обязанностей, улучшение в информационной системе и координационной службе, сотрудничество с общественными группами. Успешный результат, достигнутый с помощью данной модели при артериальной гипертензии и сахарном диабете, привел исследователей к успешному лечению депрессии и тревоги. Таким образом, все больше данных свидетельствует об эффективности данной разработки^{88, 95, 96, 100-106}.

Одним из преимуществ такого комплексного подхода, который в будущем будет проверен эмпирическим путем, является то, что эффективное лечение может послужить основой социальной адаптации и комфортной жизни, оптимистических взглядов на будущее пациентов с хроническим соматическим заболеванием и по данным некоторых исследований снизить уровень преждевременной смертности до 20-30 лет¹⁰⁷⁻¹¹⁰.

Возможные неблагоприятные последствия деинституализации

Деинституализация уже на протяжении более полувека присутствует во многих странах мира с высоким уровнем дохода. Несмотря на поддержку ВОЗ¹¹² и ВПА¹¹, данный процесс подвергся определенной критике. Аналитики установили ряд неблагоприятных последствий, который мешает стигматизированным пациентам (заклученные, бездомные, страдающие хроническими заболеваниями, презираемые) адаптироваться в социуме. Более того, имело место предложение вернуть изоляцию для этих пациентов. Наибольшее давление направлено на возвращение изоляции отмечалась там, где были опасения, что улучшение статистических данных, вызванное закрытием или сокращением больниц, не сопровождалось увеличением полноценных мест в обществе^{114, 115}.

Обращения к помощи общественных организаций были изучены в недавнем исследовании, выявившем последствия сокращения койко-мест для пациентов с хроническими заболеваниями¹¹⁶. Авторы исследования акцентировали внимание на когортных исследованиях пациентов с тяжелыми расстройствами, которые были выписаны из стационара после госпитализации от года и более, данные которых были индивидуально проанализированы. Был сделан вывод, что вопреки экономическим исследованиям, в случае адекватной социальной интеграции беспризорность, лишение свободы и суициды среди последних были редки.

В действительности, несмотря на сокращение койко-мест, при сохранении экономической нагрузки при индивидуальной реабилитации пациентов в социуме, качество жизни пациентов сохранялось. С другой стороны, там, где закрытие больниц главным образом направлено на сокращение расходов, но без надлежащей замены помощи в обществе, привело к неудовлетворительной оценке пациентов качества медицинской помощи^{120, 121}.

Значение доказательной базы для развития службы психического здоровья

Остается важным вопрос: почему в лечении и уходе за пациентами с установленным психическим расстройством, а также в применении доказанных методов их профилактики, инвестиционный интерес правительства невысок в большинстве стран. Что, по-нашему мнению, является структурной или системной дискриминацией. Какой же вывод сделан с середины 20-го века, когда идея набрала обороты в некоторых странах с высоким уровнем дохода? В заключении раздела представляем ряд рекомендаций о вышеизложенном.

Основная проблема в области охраны психического здоровья заключается в степени невнимания к тому, что большинство людей по всему миру не получают должного лечения¹²⁴. В целях расширения услуг до необходимого уровня необходимо их оказание не столько в специализированных учреждениях, сколько в более широких структурах службы психического здоровья.

Рекомендация 1. *Центральные и региональные власти должны учитывать процент получающих необходимое лечение пациентов с хроническими заболеваниями, сопровождающиеся хроническими психическими расстройствами и ставить конкретные задачи по увеличению процента выявленных больных за установленный период времени.*

Недопустимо, что правительства многих стран закрывают глаза на увеличение смертности людей с сочетанной патологией. Неоказание им своевременной комплексной медицинской помощи способствует сокращению продолжительности жизни.

Рекомендация 2. *Медицинская служба должна признать факт, что среди людей, страдающих хроническими заболеваниями, по статистическим данным продолжительность жизни ниже, и разработать программы для снижения данного показателя.*

Стигма и дискриминация оказывают огромное влияние, что отражается на всех уровнях планирования и реализации помощи пациентам с хроническими заболеваниями. Все же, сейчас есть доказательная база, что разработка программ для комплексного лечения и реабилитации пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, приводит к дестигматизации и решает проблему их социальной адаптации.

Рекомендация 3. *Основные на фактических данных мероприятия должны быть представлены обществу в долгосрочной перспективе.*

Стоит отметить, что оказываемые услуги часто отторгаются пациентами и их опекунами в силу недооценки их эффективности. В действительности, комплексный подход в лечении хронических заболеваний значительно улучшает качество оказываемой помощи¹³¹⁻¹³². При этом вопрос институционализации обычно описывается внутри ЛПУ, вопросы прав человека также должны быть гарантированного качества в рамках сообществ охраны психического здоровья¹³³.

Рекомендация 4. *Услуги, оказываемые медицинским персоналом пациентам и членам их семей, должны быть доступными и приемлемыми.*

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что объем оказываемой медицинской помощи как местно, так и регионально, должен включать в себя помощь в условиях стационара и широкий спектр амбулаторных и социальных услуг, в соответствии с имеющимися ресурсами¹⁷.

Рекомендация 5. *Служба психиатрической, психотерапевтической и психологической поддержки должна быть территориально доступна, соблюдать междисциплинарную, внутри больничную и социальную преемственность.*

Экономическое сопровождение должно быть эффективным и направленным на достижение конкретных результатов и основано на доказательной базе при наличии конкретных программ. При отсутствии должных разработок в странах всех уровней дохода экономическое сопровождение и как следствие деинституализация не может быть эффективной¹³⁴⁻¹³⁶.

Рекомендация 6. *Вне зависимости от экономической ситуации в стране, разработанные программы по деинституализации лиц, страдающих хроническими заболеваниями, экономически оправданы.*

Необходимо уделять внимание приему медикаментозного лечения у лиц, страдающих хроническим психическим расстройством, с целью избежать применения недобровольных мер медицинского характера,

которые практикуются во многих странах по всему миру. В Конвенции США отражены права лиц, признанных недееспособными¹³⁷ и особое значение придается активному вовлечению пациентов в лечебный процесс, что позволяет избежать недобровольных мер медицинского характера.

Рекомендация 7. Пользователи медицинской помощи и медицинский персонал должны принимать непосредственное участие в разработке и оценке совместной работы службы медицинской помощи, как внутрибольничной, так и общественной.

В некоторых странах разработки с целью улучшения оказания медицинской помощи пациентам, страдающим психическими расстройствами¹³⁸, ведутся. Однако, в отличие от западного направления имеется ряд проблем: 1) в документах систематически не отражается результат работы, 2) не фиксируются в полном объеме методы оценки и формулировки, 3) отсутствуют статистические данные о наличии пациентов, 4) в медицинской документации в полном объеме не отражен объем медицинских вмешательств, 5) отсутствуют динамические результаты лечения, подтвержденные стандартизированными методами, 6) отсутствуют данные об экономической эффективности проведенного лечения.

Официальная медицинская политика не признает существования негосударственных фондов и секторов обслуживания. По-нашему мнению, необходимо уделять большое внимание уточнению данных вопросов и поиску эффективных методов вовлечения незападного медицинского персонала в систему оказания медицинской помощи по примеру западных стран¹³⁹⁻¹⁴¹. Необходимо провести эффективный анализ как западных, так и незападных методов оказания медицинской помощи с целью создания более эффективной модели и ее распространению.

Рекомендация 8. Медицинские работники всех стран должны предпринимать шаги навстречу развитию партнерства между ними с целью увеличения общего количества доступной медицинской помощи больным с психическими расстройствами.

В докладах многих пользователей медицинских услуг отмечен пессимизм медицинских работников, что непосредственно влияет на результаты лечения и клинический прогресс¹⁴³.

Рекомендация 9. Медицинский персонал должен быть ориентирован на достижение выздоровления для каждого пациента и поощрять их успехи.

Медицинской службе в США дано задание в разработке индикаторов и целевых показателей в рамках Целей Устойчивого Развития до 2030 года, результатом чего должен стать улучшение оказания медицинской помощи при психических расстройствах как прямыми так и не прямыми способами.

Цели устойчивого развития (ЦУР)

Психическое здоровье включено в принципы целей устойчивого развития (Декларация)

1. Для поддержания психического и физического здоровья и благополучия, а также увеличения продолжительности жизни, необходимо увеличить доступность и достигнуть всеобщего охвата в оказании медицинской помощи

2. Врачебное сообщество обязано предотвращать возникновение таких расстройств как расстройства поведения, развития и неврологические расстройства, которые представляют собой серьезную проблему для устойчивого развития.

Психическое здоровье является приоритетом устойчивого развития (цель 3)

1. К 2030 году необходимо сократить смертность от неинфекционных заболеваний посредством предотвращения, лечения и поддержания психического здоровья и благополучия

2. Усиление профилактики и лечения злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами

3. Всеобщий охват в оказании медицинской помощи, включая защиту от финансовых рисков, доступность, качество, безопасность, эффективность медицинской помощи и лекарственных препаратов.

Рекомендация 10. Разработки для улучшения службы психического здоровья будут усилены благодаря 1) улучшению доступности медицинской помощи для лиц с психическими расстройствами, 2) финансово-интеллектуальному инвестированию, 3) внедрению методов доказательной базы с целью улучшения помощи пользователям медицинских услуг и предотвращению возникновения психических расстройств.

Библиография:

1. Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO World Mental Health Surveys. *Lancet* 2007;370:841-50.
2. Thornicroft G. Most people with mental illness are not treated. *Lancet* 2007;370:807-8.
3. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
4. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M et al. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. *Lancet* 2007;370:878-89.
5. Collins PY, Patel V, Joestl SS et al. Grand challenges in global mental health. *Nature* 2011;475:27-30.
6. Collins PY, Saxena S. Action on mental health needs global cooperation. *Nature* 2016;532:25-7.
7. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.
8. Dua T, Barbui C, Clark N et al. Evidence-based guidelines for mental, neurological, and substance use disorders in low- and middle-income countries: summary of WHO recommendations. *PLoS Med* 2011;8: e1001122.
9. Barbui C, Dua T, Van Ommeren M et al. Challenges in developing evidence-based recommendations using the GRADE approach: the case of mental, neurological, and substance use disorders. *PLoS Med* 2010;7: e1000322.
10. Thornicroft G, Tansella M. Better mental health care. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
11. Thornicroft G, Alem A, Antunes Dos Santos R et al. WPA guidance on steps, obstacles and mistakes to avoid in the implementation of community mental health care. *World Psychiatry* 2010;9:67-77.
12. Slade M. Personal recovery and mental illness. A guide for mental health professionals. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
13. Warner R. Recovery from schizophrenia: psychiatry and political economy. Hove: Brunner-Routledge, 2004.
14. Drake RE, Bajraktari I, Tansella M. Technology and behavioural health: an implementation challenge. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:313-5.
15. Slade M, Amering M, Farkas M et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
16. Thornicroft G, Szmukler G, Mueser K et al. Oxford textbook of community mental health. Oxford: Oxford University Press, 2011.
17. Thornicroft G, Tansella M. Components of a modern mental health service: a pragmatic balance of community and hospital care – Overview of systematic evidence. *Br J Psychiatry* 2004;185:283-90.
18. Thornicroft G, Tansella M. The balanced care model for global mental health. *Psychol Med* 2013;43:849-63.
19. Thornicroft G, Tansella M. The balanced care model: the case for both hospital- and community-based mental healthcare. *Br J Psychiatry* 2013; 202:246-8.

20. Thornicroft G, Tansella M, Law A. Steps, challenges and lessons in developing community mental health care. *World Psychiatry* 2008;7:87-92.
21. World Health Organization. *World mental health atlas 2014*. Geneva: World Health Organization, 2014.
22. Miller G. Mental health in developing countries. The unseen: mental illness's global toll. *Science* 2006;311:458-61.
23. World Bank. *World Bank list of economies*. Washington: World Bank, 2014.
24. Desjarlais R, Eisenberg L, Good B et al. *World mental health. Problems and priorities in low income countries*. Oxford: Oxford University Press, 1995.
25. Eaton J. Ensuring access to psychotropic medication in sub-Saharan Africa. *Afr J Psychiatry* 2008;11:179-81.
26. Beaglehole R, Bonita R. Global public health: a scorecard. *Lancet* 2008; 372:1988-96.
27. Saxena S, Maulik P. Mental health services in low and middle income countries: an overview. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:437-42.
28. Alem A. Community-based vs. hospital-based mental health care: the case of Africa. *World Psychiatry* 2002;1:99-100.
29. Becker T, Koesters M. Psychiatric outpatient clinics. In: Thornicroft G, Szmukler GI, Mueser KT et al (eds). *Oxford textbook of community mental health*. Oxford: Oxford University Press, 2011:179-91.
30. Rodriguez JJ. Mental health care systems in Latin America and the Caribbean. *Int Rev Psychiatry* 2010;4:317-24.
31. Thornicroft G, Becker T, Holloway F et al. Community mental health teams: evidence or belief? *Br J Psychiatry* 1999;175:508-13.
32. Tyrer S, Coid J, Simmonds S et al. Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000270.
33. Dieterich M, Irving CB, Park B et al. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD007906.
34. Holloway F, Sederer L. Inpatient treatment. In: Thornicroft G, Szmukler GI, Mueser KT et al (eds). *Oxford textbook of community mental health*. Oxford: Oxford University Press, 2011:223-31.
35. Johnstone P, Zolse G. Systematic review of the effectiveness of planned short hospital stays for mental health care. *BMJ* 1999;318:1387-90.
36. Lasalvia A, Tansella M. Acute in-patient care in modern, community-based mental health services. Where and how? *Epidemiol Psychiatr Soc* 2010;19:275-81.
37. Lelliott P, Bleksley S. Improving the quality of acute inpatient care. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2010;19:287-90.
38. Lloyd-Evans B, Slade M, Jagielska D et al. Residential alternatives to acute psychiatric hospital admission: systematic review. *Br J Psychiatry* 2009; 195:109-17.
39. Crowther RE, Marshall M, Bond GR et al. Helping people with severe mental illness to obtain work: systematic review. *BMJ* 2001;322:204-8.
40. Patel V, Chisholm D, Parikh R et al. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from *Disease Control Priorities*, 3rd edition. *Lancet* 2016;387:1672-85. 284 *World Psychiatry* 15:3 - October 2016
41. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14:36-42.
42. Petersen I, Evans-Lacko S, Semrau M et al. Promotion, prevention and protection: interventions at the population- and community-levels for mental, neurological and substance use disorders in low- and middle-income countries. *Int J Ment Health Syst* 2016;10:30.
43. Rehm J, Chisholm D, Room R et al. Alcohol. In: Jamison D, Breman J, Measham A et al (eds). *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2006:887-906.
44. Rehm J, Mathers C, Popova S et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet* 2009;373:2223-33.
45. World Health Organization. *Preventing suicide: a global imperative*. Geneva: World Health Organization, 2014.
46. Petersen I, Lund C, Stein DJ. Optimizing mental health services in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Psychiatry* 2011;24:318-23.
47. Lund C, De Silva M, Plagerson S et al. Poverty and mental disorders: breaking the cycle in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011;378:1502-14.
48. Thornicroft G, Mehta N, Clement S et al. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. *Lancet* 2016;387:1123-32.
49. Clement S, Lassman F, Barley E et al. Mass media interventions for reducing mental health-related stigma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7: CD009453.
50. Knapp M, McDaid D, Parsonage M. *Mental health promotion and prevention: the economic case*. London: Personal Social Services Research Unit, London School of Economics and Political Science, 2011.
51. Evans-Lacko S, Henderson C, Thornicroft G et al. Economic evaluation of the anti-stigma social marketing campaign in England 2009-2011. *Br J Psychiatry* 2013;202(Suppl. 55):s95-101.
52. Probst TM, Gold D, Caborn J. A preliminary evaluation of SOLVE: addressing psychosocial problems at work. *J Occup Health Psychol* 2008;13:32-42.
53. Durlak JA, Weissberg RP, Dymnicki AB et al. The impact of enhancing students' social and emotional learning: a meta-analysis of school-based universal interventions. *Child Dev* 2011;82:405-32.
54. Rahman A, Mubbashar MH, Gater R et al. Randomised trial of impact of school mental-health programme in rural Rawalpindi, Pakistan. *Lancet* 1998;352:1022-5.
55. Kelly CM, Mithen JM, Fischer JA et al. Youth mental health first aid: a description of the program and an initial evaluation. *Int J Ment Health Syst* 2011;5:4.
56. Barry MM, Clarke AM, Jenkins R et al. A systematic review of the effectiveness of mental health promotion interventions for young people in low and middle income countries. *BMC Public Health* 2013;13:835.
57. Kagitcibasi C, Sunar D, Bekman S et al. Continuing effects of early enrichment in adult life: the Turkish Early Enrichment Project 22 years later. *J Appl Dev Psychol* 2009;30:764-79.
58. Rahman A, Iqbal Z, Roberts C et al. Cluster randomized trial of a parent-based intervention to support early development of children in a low-income country. *Child Care Health Dev* 2009;35:56-62.
59. Ssewamala FM, Han CK, Neilands TB. Asset ownership and health and mental health functioning among AIDS-orphaned adolescents: findings from a randomized clinical trial in rural Uganda. *Soc Sci Med* 2009;69:191-8.
60. Chibanda D, Mesu P, Kajawu L et al. Problem-solving therapy for depression and common mental disorders in Zimbabwe: piloting a task-shifting primary mental health care intervention in a population with a high prevalence of people living with HIV. *BMC Public Health* 2011;11:828.
61. Thornicroft G, Semrau M, Alem A et al. *Global mental health: putting community care into practice*. London: Wiley-Blackwell, 2011.
62. Thornicroft G, Alem A, Drake RE et al. *Community mental health: putting policy into practice globally*. London: Wiley-Blackwell, 2011.
63. Hanlon C, Wondimagegn D, Alem A. Lessons learned in developing community mental health care in Africa. *World Psychiatry* 2010;9:185-9.
64. Semrau M, Barley EA, Law A et al. Lessons learned in developing community mental health care in Europe. *World Psychiatry* 2011;10:217-25.
65. Drake RE, Latimer E. Lessons learned in developing community mental health care in North America. *World Psychiatry* 2012;11:47-51.
66. McGeorge P. Lessons learned in developing community mental health care in Australasia and the South Pacific. *World Psychiatry* 2012;11:129-32.
67. Thara R, Padvamati R. Community mental health care in South Asia. *World Psychiatry* 2013;12:176-7.
68. Ito H, Setoya Y, Suzuki Y. Lessons learned in developing community mental health care in East and Southeast Asia. *World Psychiatry* 2012;11:186-90.

69. McPake B, Mensah K. Task shifting in health care in resource-poor countries. *Lancet* 2008;372:870-1.
70. Shumbusho F, van GJ, Lowrance D et al. Task shifting for scale-up of HIV care: evaluation of nurse-centered antiretroviral treatment at rural health centers in Rwanda. *PLoS Med* 2009;6:e1000163.
71. Kengne AP, Fezeu L, Awah PK et al. Task shifting in the management of epilepsy in resource-poor settings. *Epilepsia* 2010;51:931-2.
72. Chu K, Rosseel P, Gielis P et al. Surgical task shifting in Sub-Saharan Africa. *PLoS Med* 2009;6:e1000078.
73. Labhardt ND, Balo JR, Ndam Met al. Task shifting to non-physician clinicians for integrated management of hypertension and diabetes in rural Cameroon: a programme assessment at two years. *BMC Health Serv Res* 2010;10:339.
74. Patel V, Weiss HA, Chowdhary N et al. Effectiveness of an intervention led by lay health counsellors for depressive and anxiety disorders in primary care in Goa, India (MANAS): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:2086-95.
75. Patel VH, Kirkwood BR, Pednekar S et al. Improving the outcomes of primary care attenders with common mental disorders in developing countries: a cluster randomized controlled trial of a collaborative stepped care intervention in Goa, India. *Trials* 2008;9:4.
76. Chatterjee S, Chowdhary N, Pednekar S et al. Integrating evidence-based treatments for common mental disorders in routine primary care: feasibility and acceptability of the MANAS intervention in Goa, India. *World Psychiatry* 2008;7:39-46.
77. Chatterjee S, Leese M, Koschorke M et al. Collaborative community based care for people and their families living with schizophrenia in India: protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2011;12:12.
78. Chatterjee S, Naik S, John S et al. Effectiveness of a community-based intervention for people with schizophrenia and their caregivers in India (COPSD): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:1385-94.
79. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. Interventions for common perinatal mental disorders in women in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2013;91:593-601.
80. Kohrt BA, Jordans MJ, Rai S et al. Therapist competence in global mental health: development of the ENhancing Assessment of Common Therapeutic factors (ENACT) rating scale. *Behav Res Ther* 2015;69:11-21.
81. Sodhi S, Banda H, Kathyola D et al. Supporting middle-cadre health care workers in Malawi: lessons learned during implementation of the PALM PLUS package. *BMC Health Serv Res* 2014;14(Suppl. 1):S8.
82. Kakuma R, Minas H, van Ginneken N et al. Human resources for mental health care: current situation and strategies for action. *Lancet* 2011;378:1654-63.
83. Ssebunnya J, Kigozi F, Kizza D et al. Integration of mental health into primary health care in a rural district in Uganda. *Afr J Psychiatry* 2010;13:128-31.
84. Balaji M, Chatterjee S, Koschorke M et al. The development of a lay health worker delivered collaborative community based intervention for people with schizophrenia in India. *BMC Health Serv Res* 2012;12:42.
85. Kigozi F, Ssebunnya J. The multiplier role of psychiatrists in low income settings. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:123-7.
86. Prince M, Patel V, Saxena S et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859-77.
87. Von Korff M, Goldberg D. Improving outcomes in depression. The whole process of care needs to be enhanced. *BMJ* 2001;323:948-9.
88. Oni T, McGrath N, BeLue R et al. Chronic diseases and multimorbidity – a conceptual modification to the WHO ICCM model for countries in health transition. *BMC Public Health* 2014;14:575.
89. Joska JA, Obayemi A Jr, Cararra H et al. Severe mental illness and retention in anti-retroviral care: a retrospective study. *AIDS Behav* 2014;18:1492-500.
90. Gaynes BN, Pence BW, Atashili J et al. Changes in HIV outcomes following depression care in a resource-limited setting: results from a pilot study in Bamenda, Cameroon. *PLoS One* 2015;10:e0140001.
91. World Health Organization . Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization, 2008.
92. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511-44.
93. Wagner EH, Austin BT, Davis C et al. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff* 2001;20:64-78.
94. World Health Organization . Innovative Care for Chronic Conditions: building blocks for action. Geneva: World Health Organization, 2002.
95. Tsai AC, Morton SC, Mangione CM et al. A meta-analysis of interventions to improve care for chronic illnesses. *Am J Manag Care* 2005;11:478-88.
96. Coleman K, Austin BT, Brach C et al. Evidence on the Chronic Care Model in the new millennium. *Health Aff* 2009;28:75-85. [PMC free article]
97. Semrau M, Evans-Lacko S, Alem A et al. Strengthening mental health systems in low- and middle-income countries: the Emerald programme. *BMC Med* 2015;13:79.
98. Lund C, Tomlinson M, De Silva M et al. PRIME: a programme to reduce the treatment gap for mental disorders in five low- and middle-income countries. *PLoS Med* 2012;9:e1001359.
99. Von Korff M, Gruman J, Schaefer J et al. Collaborative management of chronic illness. *Ann Intern Med* 1997;127:1097-102.
100. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation . Integrating the response to mental disorders and other chronic diseases in health care systems. Geneva: World Health Organization, 2014.
101. Hipgrave DB, Alderman KB, Anderson I et al. Health sector priority setting at meso-level in lower and middle income countries: lessons learned, available options and suggested steps. *Soc Sci Med* 2014;102:190-200.
102. Ku GM, Kegels G. Adapting chronic care models for diabetes care delivery in low-and-middle-income countries: a review. *World J Diabetes* 2015;6:566-75.
103. Maher D, Harries AD, Zachariah R et al. A global framework for action to improve the primary care response to chronic non-communicable diseases: a solution to a neglected problem. *BMC Public Health* 2009;9:355.
104. Mahomed O, Asmail S, Freeman M. An integrated chronic disease management model: a diagonal approach to health system strengthening in South Africa. *J Health Care Poor Underserved* 2014;25:1723-9.
105. Mahomed OH, Asmail S. Development and implementation of an integrated chronic disease model in South Africa: lessons in the management of change through improving the quality of clinical practice. *Int J Integr Care* 2015;15:e038.
106. Nuno R, Coleman K, Bengoa R et al. Integrated care for chronic conditions: the contribution of the ICCM Framework. *Health Policy* 2012;105:55-64.
107. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M et al. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry* 2011;199:453-8.
108. Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: the scandal of premature mortality. *Br J Psychiatry* 2011;199:441-2.
109. Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ* 2013;346:f2539.
110. 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* (in press).
111. Thornicroft G, Bebbington P. Deinstitutionalisation – from hospital closure to service development. *Br J Psychiatry* 1989;155:739-53.
112. World Health Organization . World health report 2001. Mental health: new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization, 2001.
113. Sisti DA, Segal AG, Emanuel EJ. Improving long-term psychiatric care: bring back the asylum. *JAMA* 2015;313:243-4.

114. Lamb RH, Bachrach LL. Some perspectives on deinstitutionalization. *Psychiatr Serv* 2001;52:1039-45.
115. Leff J, Thornicroft G, Coxhead N et al. The TAPS Project. 22: A five-year follow-up of long-stay psychiatric patients discharged to the community. *Br J Psychiatry* 1994;165(Suppl. 25):13-7.
116. Winkler P, Barrett B, McCrone P et al. Deinstitutionalised patients, homelessness and imprisonment: systematic review. *Br J Psychiatry* 2016;208:421-8.
117. Salisbury TT, Thornicroft G. Deinstitutionalisation does not increase imprisonment or homelessness. *Br J Psychiatry* 2016;208:412-3.
118. Knapp M, Beecham J, Anderson J et al. The TAPS project. 3: Predicting the community costs of closing psychiatric hospitals. *Br J Psychiatry* 1990;157:661-70.
119. Taylor TL, Killaspy H, Wright C et al. A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems. *BMC Psychiatry* 2009;9:55.
120. Prins SJ. Does transinstitutionalization explain the overrepresentation of people with serious mental illnesses in the criminal justice system? *Community Ment Health J* 2011;47:716-22.
121. Fakhoury W, Priebe S. Deinstitutionalization and reinstitutionalization: major changes in the provision of mental healthcare. *Psychiatry* 2007;6:313-6.
122. Corrigan PW, Markowitz FE, Watson AC. Structural levels of mental illness stigma and discrimination. *Schizophr Bull* 2004;30:481-91.
123. Thornicroft G. *Shunned: discrimination against people with mental illness*. Oxford: Oxford University Press, 2006.
124. Kohn R, Saxena S, Levav I et al. Treatment gap in mental health care. *Bull World Health Organ* 2004;82:858-66.
125. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
126. Thornicroft G. Premature death among people with mental illness. *BMJ* 2013;346:f2969.
127. Fekadu A, Medhin G, Kebede D et al. Excess mortality in severe mental disorders: a 10-year population-based cohort study in rural Ethiopia. *Br J Psychiatry* 2015;206:289-96.
128. Mehta N, Clement S, Marcus E et al. Systematic review of evidence for effective interventions to reduce mental health related stigma and discrimination: medium and long-term effectiveness and interventions in low- and middle-income countries. *Br J Psychiatry* 2015;207:377-84.
129. Corrigan PW, Morris SB, Michaels PJ et al. Challenging the public stigma of mental illness: a meta-analysis of outcome studies. *Psychiatr Serv* 2012;63:963-73.
130. Griffiths KM, Carron-Arthur B, Parsons A et al. Effectiveness of programs for reducing the stigma associated with mental disorders. A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2014;13:161-75.
131. Eaton J, McCay L, Semrau M et al. Scale up of services for mental health in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011;378:1592-603.
132. Gaebel W, Grossimlinghaus I, Heun R et al. European Psychiatric Association (EPA) guidance on quality assurance in mental healthcare. *Eur Psychiatry* 2015;30:360-87.
133. Drew N, Funk M, Tang S et al. Human rights violations of people with mental and psychosocial disabilities: an unresolved global crisis. *Lancet* 2011;378:1664-75.
134. Bauer MS, Williford WO, Dawson EE et al. Principles of effectiveness trials and their implementation in VA Cooperative Study #430: 'Reducing the efficacy-effectiveness gap in bipolar disorder'. *J Affect Disord* 2001;67:61-78.
135. Thornicroft G, Lempp H, Tansella M. The place of implementation science in the translational medicine continuum. *Psychol Med* 2011;41:2015-21.
136. Thornicroft G. Evidence-based mental health care and implementation science in low- and middle-income countries. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012;21:241-4.
137. United Nations. *Convention on the Rights of Persons with Disabilities*. New York: United Nations, 2006.
138. Campbell-Hall V, Petersen I, Bhana A et al. Collaboration between traditional practitioners and primary health care staff in South Africa: developing a workable partnership for community mental health services. *Transcult Psychiatry* 2010;47:610-28.
139. Abbo C, Ekblad S, Waako P et al. The prevalence and severity of mental illnesses handled by traditional healers in two districts in Uganda. *Afr Health Sci* 2009;9(Suppl. 1):S16-22.
140. Ngoma MC, Prince M, Mann A. Common mental disorders among those attending primary health clinics and traditional healers in urban Tanzania. *Br J Psychiatry* 2003;183:349-55.
141. Shankar BR, Saravanan B, Jacob KS. Explanatory models of common mental disorders among traditional healers and their patients in rural south India. *Int J Soc Psychiatry* 2006;52:221-33.
142. Starcevic V. Overcoming therapeutic pessimism in hypochondriasis. *Am J Psychother* 2002;56:167-77.
143. Slade M. *100 ways to support recovery*. London: Rethink, 2009.
144. United Nations. *The 2030 Agenda for Global Action and the Sustainable Development Goals*. New York: United Nations, 2015.
145. Thornicroft G, Patel V. Including mental health among the new sustainable development goals. *BMJ* 2014;349:g5189.
146. Gureje O, Thornicroft G. Health equity and mental health in post-2015 sustainable development goals. *Lancet Psychiatry* 2015;2:12-4.
147. Votruba N, Eaton J, Prince M et al. The importance of global mental health for the Sustainable Development Goals. *J Ment Health* 2014;23:283-6.
148. Minas H, Tsutsumi A, Izutsu T et al. Comprehensive SDG goal and targets for non-communicable diseases and mental health. *Int J Ment Health Syst* 2015;9:12.

Четыре основных компонента психоаналитической техники и других психоаналитических психотерапий

Суть психоаналитической техники определяют четыре основных компонента: интерпретация, анализ переносов, техника нейтральности, и анализ контрпереноса.

Интерпретация представляет собой сообщение психоаналитиком гипотезы о доминирующем бессознательном конфликте пациента, который в большей мере проявляется в ходе текущей беседы в рамках терапевтической встречи. В целом, интерпретация психологической защиты или защитных отношений порождает интерпретативный процесс, за которым следуют интерпретация контекста или импульса, против которой данная защита была выставлена, а также анализ мотивации, приведшей к данному защитному процессу.

Интерпретативные интервенции могут быть классифицированы следующим образом: 1) прояснение, в ходе чего психоаналитик пытается разобраться в том, что происходит в сознании у пациента; 2) конфронтация, представляет собой тактичное введение в осознание невербальных аспектов поведения пациента и 3) собственно интерпретация, в ходе которой психоаналитик выдвигает гипотезу о бессознательном значении, которое объединяет все коммуникационные аспекты пациента.

Это сконцентрированная гипотеза представляет собой интерпретацию типа «здесь и сейчас», которую сменяет или дополняет интерпретация типа «там и тогда», т.е. генетические аспекты интерпретации прошлой жизни пациента, объединяющей бессознательные факторы его настоящего с бессознательными факторами прошлого.

Перенос может быть представлен как бессознательное повторение патогенных конфликтов из прошлой жизни здесь и сейчас, а анализ переноса является основным источником конкретных изменений, происходящих в результате психоаналитического лечения.

Понятие классической модели механизмов переноса значительно расширилось за счет модели так называемого «полного переноса», предложенную Кляйненом¹. Она включает в себя системный анализ всех переданных пациентом в ходе беседы посланий, как вербальных, так и невербальных, а также прямые и скрытые попытки пациента повлиять на психоаналитика в определенном направлении во время их совместной коммуникации, в том числе и анализ перенесенного пациентом во время сеанса событий из своей жизни

Включение в систематическое рассмотрение во всей деятельности пациента моментов, связанных с активацией у него преобладающих механизмов для переноса, дает нам сделать один из важных косвенных выводов о личности пациента. Интерпретация переноса по-другому может быть названа анализом черт характера пациента. Защитные характерологические стереотипы поведения имеют тенденцию становиться основными защитами при переносе и подтверждаются систематическому самоанализу и ведут к характерологическим изменениям. Этим достигается значительный эффект от психоаналитического лечения, как ни странно, не выделенный в литературе.

Рекомендация быть «нейтральным» в работе часто неправильно понимается психоаналитиками как необходимость отдаления и безучастного отношения к клиенту, пребывание в качестве «зеркала для самовыражения пациента». На самом деле, здесь подразумевается воздержание аналитика от принятия той или иной стороны во внутренних конфликтах паци-

ента. «Оставаясь в стороне, – как сказал Фрейд², – от подсознания пациента, его эго и суперэго, и от его восприятия реальности». Нейтральность также предполагает отсутствие влияния аналитика на пациента через свою систему ценностей. Раннее высказывание Фрейда об аналитике как о «зеркале» было подвергнуто сомнению им же самим, позднее он выступал против безучастности аналитика, называя ее «раздражающим равнодушием»³.

Нейтральность включает в себя также понятие «воздержания», в смысле, что аналитические отношения не могут быть использованы для поддержания сексуальных или агрессивных импульсов, возникающих как со стороны пациента, так и психоаналитика. В то же самое время, нейтральность не включает в себя понятие «анонимности». Развитие психоаналитического мышления в 1950х годах вызывает много вопросов, и это, по моему мнению, скорее всего, связано с авторитарным давлением в сфере психоаналитического образования. На организационном уровне это было связано с тем, что при подготовке специалистов в них воспитывалась так называемая идеализация, которая включала в себя отсутствие проявления обычных человеческих чувств при взаимодействии с пациентом. В последние годы такого рода идеализация психоаналитика была подвергнута резкой критике, особенно со стороны родственных психоанализу школ.

Техника нейтральности подразумевает естественный и искренний подход к пациенту в рамках социально приемлемого поведения, частью которого является избегание акцентирования внимания пациента на жизненных принципах или проблемах психоаналитика. В то же самое время, аналитик не может гарантировать того, что в ходе лечения не проявятся какие-либо его личностные черты и что он может повлиять на реакции переноса у пациента. Причем, реалистичная реакция пациента на реалистичные аспекты поведения аналитика не всегда должна расцениваться, как переносная реакция: не все является переносом! Если придерживаться определения переноса, под которым понимается неточное восприятие пациентом действительности представленное психоаналитиком, и это отражает активацию его внутренних бессознательных конфликтов, то следует дифференцировать перенос от других естественных реакций пациента связанных с уникальными аспектами его лечебной ситуации.

Контрперенос является синхронной эмоциональной реакцией психоаналитика на пациента и, в частности, на информацию, которую тот предьявляет. С современной точки зрения контрперенос представляет собой сложную структуру, которая определяется отношением (реакциями) психоаналитика к переносу пациента, к жизненной реальности пациента и самого аналитика, а также к специфическим переносным механизмам, возникающих у аналитика в отношении пациента и предоставляемого им материала.

В обычных условиях контрперенос определяется непредсказуемыми изменениями в ходе процесса переноса, так эмоциональные реакции аналитика могут значительно колебаться от сеанса к сеансу. В противовес вероятным колебаниям в процессе контрпереноса, хронически искаженное внутреннее отношение аналитика к пациенту зачастую создает сложности в понимании процесса переноса. Они могут поставить аналитический сеанс в тупик, и для разрешения данного конфликта аналитику требуется прибегнуть к самоанализу

или внешней консультации. Значительные характерологические затруднения/искажения психоаналитика могут привести к хронически неправильному процессу контрпереноса, но чаще всего они связаны с проблемами для специалиста в понимании и интерпретации и это представляет собой особые обстоятельства в переносе⁴.

Полная внутренняя устойчивость контрпереносных реакций аналитика, включая регрессивные фантазии касательно особых отношений с пациентом и внутреннее исследование собственных идей и реакций аналитика в рамках данного процесса переноса, представляет собой подготовку к анализу переноса.

Это общий обзор основных аспектов, которые, являются основой психоаналитической техники, их можно применять для работы с различными ситуациями в аналитической практике, таких как анализ снов, характера, избегающего поведения, повторяющихся компульсий, всего того, что в итоге завершится анализом переноса.

Otto F. Kernberg

Personality Disorders Institute, New York Presbyterian Hospital, Westchester Division, and Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, USA

Перевод: Людмила Пикирени, Владимир Пикирени
Редактура: к.м.н. Северова Е.А.

(World Psychiatry 2016;15:287-288)

Библиография:

1. Joseph B. Int J Psychoanal 1985;66:447-54.
2. Freud A. The ego and the mechanisms of defense. New York: International Universities Press, 1936.
3. Freud S. Letter to Oskar Pfister of 10/22/1927. In: Meng H, Freud EL (eds). Psychoanalysis and faith: the letters of Sigmund Freud and Oskar Pfister. New York: Basic Books, 1963.
4. Kernberg OF In: vanLuyk B, Akhtar S, Livesley J (eds). Severe personality disorders: major issues in everyday practice. Cambridge: Cambridge University Press, 2007:42-58.

Функциональная реабилитация при БАР: от ремиссии к выздоровлению

Биполярное аффективное расстройство не ограничивается нарушениями в сфере настроения. Пациентам уже недостаточно просто чувствовать себя хорошо, они хотят хорошо выполнять свои обязанности, быть успешными. Таким образом, целью становится не просто улучшение, и даже не ремиссия, а выздоровление. Современный арсенал терапевтических средств, объединяющий традиционные лекарственные препараты (соли лития, антиконвульсанты, антипсихотики и, в некоторых случаях, антидепрессанты), обеспечивает становление ремиссии для многих пациентов с биполярным аффективным расстройством, поддерживать хорошего самочувствия на протяжении неопределенно длительного времени призваны некоторые виды психологической помощи, например, психообразование. Несмотря на это, многие пациенты, выходящие в ремиссию при биполярном аффективном расстройстве, находясь в ровном настроении не справляются со своими обязанностями. Продолжая принимать препараты чаще из страха рецидива и ухудшения прогноза, пациенты не возвращаются к прежней работе или не возобновляют начатое обучение. Жизнь их становится подобна пепелищу, оставшемуся после пожара и болезни.

Многие годы общепринятым было мнение о неблагоприятном (в аспекте полного выздоровления) влиянии различных социальных факторов – стигматизации и дискриминации пациентов психиатрических учреждений. Действительно, для многих больных обращение за специализированной помощью является весомой причиной чувствовать себя уязвимыми. Но, следует подчеркнуть, что психические болезни сами по себе влекут изменения психики – когнитивные нарушения, снижение стрессоустойчивости, которые сохраняются даже в ремиссии.

Функциональная реабилитация – это новый вид помощи, сосредоточенный на помощи при переходе от ремиссии к выздоровлению. Метод разработан на основании традиционных реабилитационных нейрокогнитивных техник, доказавших свою эффективность как при органических повреждениях головного мозга, так и при других нейropsychических заболеваниях. Главное отличие нового метода заключается в том, что

фокус его смещен на процесс восстановления социального функционирования, а не только улучшения психического состояния [1].

Указанный вид реабилитации базируется на нейрокогнитивных и психосоциальных методиках и включает техники арт-терапии, ролевые игры, само-обучение, речевые указания и положительное подкрепление, наряду с метапознанием (вопросами религии и верований), с возвратом к полноценной трудовой занятости в качестве главной цели. Функциональная реабилитация включает знакомство пациентов с теорией нейрокогнитивного дефицита и его влиянии на повседневную жизнь, что обеспечивает разработку индивидуальных копинг-стратегий с учетом нарушений когнитивной сферы – внимания, памяти и исполнительных функций. Активно привлекаются члены семей и близкие люди, помогающие закрепить результаты реабилитации уже в домашних условиях [2].

Функциональная реабилитация – не просто свод рекомендаций. Эта методика имеет доказательную базу и четкие инструкции. Уже опубликованы первые результаты рандомизированного контролируемого исследования [3], которые в настоящее время воспроизводятся. Главным результатом указанного исследования стало повышение клинически измеряемых показателей психосоциального функционирования. В целом 268 участников проекта, включенных в исследование через 10 научных сайтов после 21 недели групповых занятий выявили повышение профессионального функционирования и межперсональной активности, с ростом самостоятельности и финансовой независимости.

Разработанный метод эффективен при работе с пациентами, страдающими биполярным аффективным расстройством как I, так и II типа, а положительный результат сохраняется по меньшей мере 6 месяцев после окончания программы [4]. Текущий формат функциональной реабилитации рассчитан на поздние стадии заболеваний, но при некоторой модификации может быть адаптирован для увеличения когнитивного резерва [5] и предотвращения дальнейшего прогрессирования когнитивных и функциональных нарушений у пациентов на ранних стадиях болезни. Таким образом,

предложенная методика, объединяющая психообразование и функциональную реабилитацию и ориентированная на ранние стадии заболевания, потенциально способна значительно снизить урон от прогрессирования болезни и смертности.

Insel [6] справедливо сомневается в эффективности применения отдельной методики для помощи пациентам с такой сложной патологией как психозы, заболевания аффективного или тревожного круга. Биполярное аффективное расстройство, возможно, самое сложное и полиморфное из всех психических заболеваний, требующее мультидисциплинарного и интегративного подхода в виде оптимизированной комбинации эффективного медикаментозного лечения, биофизических техник и психосоциальных вмешательств.

Сложность методики с многочасовой психотерапией может стать проблемой при внедрении функциональной реабилитации в систему здравоохранения в силу отсутствия доказательств ее экономической оправданности. Несколько попыток сократить продолжительность и интенсивность комплекса психообразовательных программ оказались неудачными. Краткосрочные методики терапии не могут быть эффективными – это равнозначно желанию научиться играть на музыкальном инструменте или освоить второй язык за несколько занятий.

Экономическая целесообразность затрат является спорной на первый взгляд, однако если посчитать сокращение не прямых расходов на заболевание, то получится, что любое эффективное вмешательство вполне рентабельно, особенно если речь идет о восстановлении профессиональных навыков.

Отсутствие общедоступной сложной психотерапии свидетельствует в некотором смысле о лицемерии чиновников и дискриминации пациентов, особенно если учесть, что многие трудоемкие и очень дорогие процедуры, например, трансплантация, являются доступными и бесплатными для большинства пациентов на Западе. Парадокс современности заключается в том, что ты имеешь право на трансплантацию печени, если тебе менее 69 лет и ты не употреблял алкоголь в течение трех месяцев, но ты не можешь получить психотерапевтическую помощь, которая поможет тебе не употреблять алкоголь всю оставшуюся жизнь. А психическое здоровье во многом определяет общее состояние благополучия.

Функциональная реабилитация – это не просто модный метод лечения биполярного расстройства. На протяжении 21 занятия пациенты выполняют множество практических задач и упражнений, которые помогают им улучшить их межличностные, социальные и профессиональные навыки. Большой плюс такого подхода заключается в формировании связи между нейрокognитивными процессами и социальными навыками, мы видим непосредственное внедрение нейронауки в русло традиционной социальной терапии. Именно поэтому у пациентов, страдающих биполярным аффективным расстройством, получающих помощь в рамках функциональной реабилитации вполне ожидаемы изменения в способности выключать «патологический режим работы» по мере нейрокognитивных изменений, соответствующие исследования подтверждающие это положение проводятся непрерывно.

В психиатрии происходит смена ориентира от традиционной клинической оценки исхода заболеваний (психотических, депрессивных или тревожных) на восстановление функционирования [7]. Наилучшим примером являются нейрокognитивные симптомы. Такие состояния как большая депрессия, которая никогда не

была предметом нейропсихологической оценки, за исключением пациентов с риском развития деменции, сейчас изучается не только в плане аффективной сферы, но и по производительности скорости, исполнительным функциям и памяти как основным результатам [8]. Нейровизуализации и нейропсихологические оценки, наравне с другими биомаркерами все больше будут использоваться в клинических исследованиях. Выделение клинических этапов будет частью стандартной оценки [9]. Растущий интерес к отдаленным результатам, таким как функционирование, настолько касается психического здоровья, насколько противопоставляется тому как качество жизни или симптомы протекают параллельно с молекулярной или наблюдаемой психопатологией [10] и возрастанию интереса к персонализированной медицине.

Функциональная реабилитация – это нестандартное психосоциальное вмешательство, основанное для улучшения исхода у пациентов с биполярным расстройством. В противоположность индивидуальному и семейному психообразованию, когнитивно-бихевиоральной терапии, межличностной социальной ритмической терапии, целью этого вмешательства является не улучшение настроения или профилактика рецидивов, а восстановление в социуме. Доказана эффективность в уменьшении общей нетрудоспособности и улучшение межличностного и профессионального функционирования. Хотя считается, что это метод лечения для пациентов с биполярным расстройством на поздних стадиях с нарушениями функционирования, имеется большой интерес в привлечении метода для предотвращения когнитивных нарушений и психосоциальных проблем у недавно диагностированных пациентов, следуя принципу, что предупредить лучше, чем лечить. Конечной целью является помощь пациентам с биполярным расстройством не только чувствовать себя хорошо, но и хорошо выполнять свои обязанностями и быть хорошими. Присоединяйтесь.

Eduard Vieta, Carla Torrent

Bipolar Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalonia, Spain

Перевод: Шишкина О.А.

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В.

(World Psychiatry 2016; 3: 288-289)

Библиография

1. Martinez-Aran A, Torrent C, Sole B et al. ClinPractEpidemiolMent Health 2011; 7: 112-6.
2. Vieta E, Torrent C, Martinez-Aran A. Functional remediation for bipolar disorder. Cambridge: Cambridge University Press, 2014.
3. Torrent C, Bonnin Cdel M, Martinez-Aran A et al. Am J Psychiatry, 2013; 170: 852-9.
4. Bonnin CM, Torrent C, Arango A et al. Br J Psychiatry 2016; 208: 87 – 93.
5. Forcada I, Mur M, Mora E et al. EurNeuropsychopharmacol 2015; 25: 214 – 22.
6. Insel TR. World Psychiatry 2015; 14: 151 – 3.
7. Martinez-Aran A, Vieta E. EurNeuropsychopharmacol 2015; 25: 151 – 7.
8. Sole B, Jimenez E, Martinez-Aran A et al. EurNeuropsychopharmacol 2015; 25: 231 – 47.
9. McGorry P, Kechavan M, Goldstone S et al. World Psychiatry 2014; 13: 211 – 23.
10. Vieta E. ActaPsychiatr Scand 2014; 129: 323 – 7.

Медитативно-когнитивная психотерапия для предупреждения рецидивов при расстройствах настроения

Главными признаками большого депрессивного расстройства являются рецидивы или рекуррентное течение. Более того, риск развития хронизации заболевания возрастает при каждом последующем эпизоде, и даже для пациентов, находящихся в ремиссии характерно остаточное проявление симптомов депрессии. Поддерживающая терапия антидепрессантами эффективна на всем протяжении, но в то же время она несет с собой ряд побочных эффектов: тахифилаксия, проблемы с безопасностью и досрочное прерывание лечения повышают уровень некомплаентности до 40%¹. Для улучшения самочувствия пациентов, не желающих проходить длительную терапию антидепрессантами, может применяться альтернативное лечение.

Исследования показали, что для части вылеченных от депрессии пациентов характерна фиксация на собственных переживаниях, которая может поддерживать и усиливать дисфорию². Поэтому в задачи профилактики рецидива может входить предотвращение появления таких дисфункциональных паттернов. Для решения этой задачи была разработана медитативно-когнитивная психотерапия (Mindfulness-based cognitive therapy (МВСТ)), направленная на то, чтобы пациенты, которые ранее перенесли депрессию, имели представление, как справиться с негативными мыслями и чувствами в моменты возможного рецидива болезни, а также обрели умения избегать того, чтобы эти мысли и чувства были направлены на себя и свою самооценку. В целях повышения экономической эффективности данная терапия была разработана как групповой метод терапии и реже используется в качестве индивидуального психологического консультирования.

Программа МВСТ сочетает в себе элементы майндфулнесс-медитации с техникой когнитивной терапии (КТ). Значительная ее часть состоит из стандартных медитативных упражнений, таких как пристальное изучение своего тела, подвижная и неподвижная медитация, как, например, легкая йога и растяжка. Перенесение рациональных навыков в повседневную жизнь производится путем таких действий, как, например, осознанное потребление пищи; наблюдение за чувствами и мыслями в приятных и неприятных ситуациях; а также осознанный подход к аспектам повседневной жизни, которые обычно выполняются автоматически. Дополнение с названием «трехминутное дыхание» представляет собой короткое концентрирующее медитативное упражнение, выполняемое в моменты эмоционального напряжения и стресса. Компоненты КТ включают психообразование в отношении симптомов депрессии и обсуждение когнитивной модели, включающей спонтанные мысли и то, как различные ситуации и настроение могут на них влиять. Участников поощряют выполнять действия, которые могут принести им удовольствие в моменты сниженного настроения.

Первые четыре сеанса 8-недельного курса направлены на то, чтобы научить пациентов принимать жизненные события безоценочно. Это достигается путем медитативной практики, в процессе чего внимание акцентируется (акценты меняются по надобности) на таких аспектах как дыхание и телесные ощущения. Этот процесс помогает пациенту рассматривать свои

жизненные события не с точки зрения «оценки» или «реакции» с учетом того, что это может принести больше вреда, чем событие само по себе. Умение относиться к событиям таким образом в дальнейшем применяются при депрессии, и упражнения из КТ показывают, как реакция на ту или иную ситуацию может влиять на мысли и интерпретацию событий. Таким образом, создается понимание того, что «мысли и факты не одно и то же», а мысли, чувства и телесные ощущения обычно преходящи и динамичны.

Знакомство с психообразованием, связанным с депрессией, происходит на четвертом сеансе. В дополнение к информации о природе часто обсуждаемых депрессивных симптомов (нейровегетативных и эмоциональных) также рассматриваются типы негативного мышления, которые характерны для данного заболевания. Таким образом, люди учатся распознавать ранние признаки рецидива заболевания, принимая во внимание и свои «уникальные признаки» (которые характерны только для них самих).

Последние четыре сеанса программы направлены на развитие осмысленного и гибкого реагирования на признаки и симптомы рецидива. Тема «Мысли и факты не одно и то же» рассматривается на шестом сеансе, когда выполняется упражнение, при помощи которого показывается, насколько явно настроение может влиять на мышление. На седьмом сеансе обсуждаются стратегии КТ, связанные с предупреждением рецидива. Проводится работа по разработке плана предупреждения рецидива для каждого участника, при этом задействуются члены семьи, проводится анализ любимых занятий и хобби, принимаются во внимание знакомые мысли и темы, которые предшествовали рецидиву ранее.

Рандомизированное контролируемое исследование эффективности МВСТ показало ее более высокий показатель по сравнению со стандартным лечением эпизода⁴, и аналогичную с поддерживающей терапией антидепрессантами эффективность в отношении вероятности рецидива⁵. Эти данные подтверждаются мета-анализом⁶, показавшим относительное уменьшение риска рецидива на 34% у получающих МВСТ. Интересно, что для пациентов с рекуррентной депрессией (три и более эпизода) лечение МВСТ проходит более эффективно, чем для тех, у которых в анамнезе имеется только один или два депрессивных эпизода.

В недавнем исследовании, в котором принимало участие 424 человека, находящихся на поддерживающем лечении антидепрессантами, половина из этих людей продолжала принимать лекарства, в то время как оставшаяся часть была рандомизированно переведена на МВСТ с прекращением медикаментозного лечения⁷. В итоге, процентное соотношение количества рецидивов в обеих группах было практически одинаковым на протяжении последующих двух лет (47% для принимавших антидепрессанты, и 44% для пациентов, находящихся на МВСТ).

Эти результаты, кроме всего прочего, позволили, за счет МВСТ, расширить спектр лечебных мероприятий при расстройствах настроения. Например, в Национальном Институте Здоровья и Здравоохранения Соединенного Королевства (UK National Institute of

Health and Care Excellence (NICE)) протоколы для предотвращения рецидивов болезни у пациентов, в анамнезе которых два и более случая болезни депрессии, включают рекомендацию по применению МВСТ.

Интересно, что очень мало известно о том, как достигается эффект предотвращения рецидива при МВСТ. Согласно одному из последних обзоров, наиболее важный фактор, предопределяющий изменения при МВСТ по своей природе двумерный: увеличение уровня осознанности и метакогнитивного восприятия эмоций связаны с уменьшением уровня «защитленности» на переживаниях и беспокойстве⁸. Эти результаты совпадают с результатами опроса пациентов, которые отмечают формирование другого отношения к плохому настроению, если оно проходит не полностью.

Расширение использования МВСТ в здравоохранении связано с разрешением двух спорных вопросов. Во-первых, внедрение МВСТ сталкивается с проблемами, характерными для всей психотерапевтической службы, включая цены на услуги, листы ожидания, командировочные часы, а также нехватка квалифицированных специалистов. Психологические интервенции с помощью интернет-технологий, предполагают преодоление значительной части перечисленных препятствий. Mindful mood balance (ММВ) — онлайн-программа, точно соответствующая и расширяющая доступ к базовым составляющим личностно-ориентированной МВСТ программ⁹. Во-вторых, до сих пор не полностью изучены вопросы состава и длительности терапии, необходимой для получения положительного клинического эффекта. Возможно, самым надежным выводом является определение, что эффект от практических занятия МВСТ наблюдается при длительности

занятий 30-40 минут, а не 3-5 минут¹⁰. Учитывая то, что доказательная база растет, ожидается, что для докторов, работающих с МВСТ, будут установлены стандарты компетентности, включающие соответствующие рекомендации по методикам и времени практики.

Zindel V. Segal, Le-Anh Dinh-Williams

Program in Psychological Clinical Science, University of Toronto Scarborough, Toronto, Ontario, Canada

Перевод: Людмила Пикиреня, Владимир Пикиреня
Редактура: Корнева М.Ю.

(World Psychiatry 2016; 15: 289-91)

Библиография

1. Simon GE, Von Korff M, Rutter CM et al. Arch Gen Psychiatry 2001;58:395-401.
2. Segal ZV, Kennedy S, Gemar M et al. Arch Gen Psychiatry 2006;63:749-55.
3. Segal ZV, Williams JM, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression. New York: Guilford, 2013.
4. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM et al. J Consult Clin Psychol 2000;68:615-23.
5. Segal ZV, Bieling P, Young T et al. Arch Gen Psychiatry 2010;67:1256-64.
6. Piet J, Hougaard E. Clin Psychol Rev 2011;31:1032-40.
7. Kuyken W, Hayes R, Barrett B et al. Lancet 2015;386:63-73.
8. van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U et al. Clin Psychol Rev 2015;37:26-39.
9. Boggs JM, Beck A, Felder JN et al. J Med Internet Res 2014;16:e87.
10. Crane C, Crane RS, Eames C et al. Behav Res Ther 2014;63:17-24.

Соматический дистресс-синдром в МКБ-11: проблемы и перспективы

Полемику о нозологической принадлежности психосоматических расстройств можно назвать традиционной для психиатрии [1], при этом типология указанных состояний в диагностических систематиках МКБ-10 и DSM-IV существенно не отличается от тех, что приводились в предыдущих версиях [2], различия значительно не отличаются и критические замечания применимы к обеим классификационным системам касаются, как правило, их использования в клинической практике. Речь идет о низкой распространенности основных диагностических категорий как в популяции, так и в общемедицинской практике и, очевидно, недостаточная диагностическая надежность [3].

Ведущая диагностическая особенность указанных расстройств (возникновение их без какой-либо физической или ятрогенной причины) более других подвергается критике вследствие беспредметности и расплывчатости жалоб и такой нозологической проблемы, как постановка диагноза на основании отсутствия признака, а не его наличия [4]. Явление озабоченности тяжелой соматической патологией нередко стигматизируется, выставляется постыдным и создает, тем самым, проблемы при оказании помощи. Некоторые пациенты возражают против термина «соматоформный», который, как они думают, свидетельствует лишь о том, что их жалобы клинически незначимы и находятся «в их голове», а не в реальности. Помимо этого, упоминание об отсутствии физикально под том, что жалобы не находят подтверждения с помощью физикальных методов обследования часто запускает механизм защиты по типу отрицания проблемы.

С целью оптимизации окончательной редакции МКБ-11 Всемирной Ассамблеей Здравоохранения к 2018 году, ВОЗ создала Международную Консультативную Группу [5] по соматическому дистрессу и диссоциативным расстройствам, которая наделена полномочиями (наряду с решением других задач) предложить изменения в раздел соматоформных расстройств МКБ-10.

Рабочими группами разработана новая, значительно упрощенная категоризация соматизированных и соматоформных расстройств, которая, по сути, объединила в один регистр все соматоформные расстройства (F 45.0) и неврастению (F 48.0) в классификации МКБ-10. Единственная категория состояний исключена из новой классификации соматических дистресс-расстройств – это ипохондрия (F 45.2).

В новой классификации расстройства телесных ощущений (соматическое дистресс-расстройство) определяется как «характеризующиеся присутствием телесных симптомов, мучительных для конкретного пациента, чрезмерно захватывающих его внимание и обостряющихся при повторном общении с лицами, оказывающими медицинскую помощь. Если состояние обусловлено или спровоцировано соматическими симптомам, уровень внимания к нему отчетливо излишний в связи с проявлениями и прогрессированием. Повышенное внимание не уменьшается ни проведением соответствующего клинического обследования, ни исследованиями, ни адекватным переубеждением. Телесные симптомы и связанное с ними беспокойство постоянны, присутствуют большинство дней

по на протяжении, по меньшей мере, нескольких месяцев и связаны со значительным нарушением в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной и других важных областях функционирования. Обычно расстройство включает множество телесных симптомов, которые могут изменяться время от времени. Редко присутствует один симптом – обычно боль или усталость – который ассоциируется с другими проявлениями расстройства» (это предложенное короткое определение для расстройства телесных ощущений; для формата МКБ-11 диагностическое руководство см. Firstetal. [6]).

Учитывая критические замечания, полученные при разработке DSM-V, Консультативная Группа предлагает обозначить эту категорию «психосоматические расстройства», прототипическим состоянием для которой являются симптомы соматических заболеваний. Хотя диагноз может быть поставлен при «одном и более соматическом симптоме», тем не менее он предполагает, что «излишние размышления, чувства и поведения связаны с соматическими симптомами или ассоциированы с проблемами со здоровьем». Следует подчеркнуть, что для диагностики расстройства, связанные с соматическими расстройствами необходимо постоянное наличие, по меньшей мере, одного из трех психопатологических критериев: тревога о здоровье, диспропорциональные и постоянные переживания о тяжести симптомов, и чрезмерная трата времени и энергии на симптомы или переживания о здоровье.

Предложенные клинические категории (соматический дистресс-синдром и психосоматические расстройства) отличаются от предыдущих версий соматизированных расстройств тем, что устранено противоречие между ожидаемыми с медицинской точки зрения и необоснованными жалобами. С другой стороны, в настоящее время существуют отдельные психологические признаки, необходимые для обоснования диагноза. Пересмотр классификации, таким образом, предлагает решение проблемы констатации факта соматоформных расстройств на основе отсутствия физических или медицинских причин, посредством выделения компонентов, которые присутствуют – обеспокоенность, чрезмерные мысли и поведение [7].

Отказ от такого критерия как «необъяснимость с точки зрения медицины» не проходит без последствий и подвергает критике диагноз психосоматических расстройств. Вполне оправдана полемика о вероятности стигматизации пациентов с обоснованными соматическими жалобами, рискующих быть неверно диагностированы психиатрически в условиях соматического стационара [8]. Развеять эти опасения может предложенный критерий «соматическое заболевание является причиной или способствует симптомам, уровень внимания отчетливо выше относительно обусловленного природой и динамикой заболевания».

Отдельный соматический симптом может при-вести к постановке диагноза соматического дистресс-расстройства или психосоматического расстройства. Обоснованием предложенных изменений служит тот факт, что отдельный симптом, например, боль, иногда может вызвана множеством осложнений и встречается довольно часто, и, возможно, наконец будет поставлена точка в том, что уменьшение порога диагностики может привести к диагностике психических расстройств у здоровых лиц [8]. Включение психологических критериев и учет снижения уровня функционирования призваны исключить это. Кроме того, в диагностическом руководстве приводится подробная информация о дифференциальной диагностике соматиче-

ских (и не требующих специализированной помощи) и психосоматических расстройств.

Существенным отличием между предложенными в МКБ-11 и DSM-V подходами, заключающееся в обозначении прототипического расстройства. В то время как в DSM-V сохраняется термин «соматический», предложенная в МКБ-11 категория исключает использование этого термина совсем. Отсутствие такого обозначения поможет предотвратить риск негативных коннотаций и неверных толкований, а более «описательное» название, избегание термина «соматический» может оказаться более подходящим и для пациентов и для врачей.

Ипохондрия (или тревога о здоровье) в DSM-V включена в кластер соматических симптомов и связанных с ними расстройств, тогда как в МКБ-11 предполагается отнести ее в группу обсессивно-компульсивных расстройств. Позиция DSM-V поддерживается очевидной коморбидностью ипохондрии с соматизированными расстройствами и общностью когнитивных перцептивных стилей этих состояний. С другой стороны, позиция Рабочей группы МКБ-11 поддерживается научными публикациями в которых приводятся доказательства рецидивирующего течения и особенностями поведения, а также наличия паттернов нейтральной активизации воображения при ипохондрии [1]. Кроме того, установлено, что в отличие от соматизированных расстройств, ипохондрия отвечает на лечение, применимое при обсессивно-компульсивном расстройстве [9].

Новые предложения концептуализации психо-соматических расстройств планомерно подтверждаются проводимыми исследованиями, включая как инновационные методы, в которых участвуют врачи, зарегистрированные в Международной Сети Клинической Практики (<http://gcp.network>), так и традиционные клинические исследования. Есть надежда, что сделанные выводы современных разработок в этой области обеспечат возможности для оптимизации эффективной и обоснованной классификации тяжелых соматических расстройств в МКБ-11 Ассамблеей психического здоровья.

Oye Gureje¹, Geoffrey M. Reed²

¹WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, Neuroscience and Substance Abuse, Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria;

²World Health Organization, Geneva, Switzerland and School of Psychology, Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Mexico City, Mexico.

Перевод: Шишкина О.А.

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В.

(World Psychiatry 2016; 3: 291-292)

Библиография

1. Gureje O. Curr Opin Psychiatry 2015;5:345–9.
2. Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G et al. Am J Psychiatry 2005;162:847-55.
3. Greed F, Gureje O. Int Rev Psychiatry 2012;24:556-67.
4. Voigt K, Nagel A, Meyer B et al. J Psychosom Res 2010;68:403-14.
5. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. World Psychiatry 2011;10:86-92.
6. First MB, Reed GM, Saxena S et al. World Psychiatry 2015;14:82-90.
7. Rief W, Martin A. Annu Rev Clin Psychol 2014;10:339-67.
8. Frances A. J Nerv Ment Dis 2013;201:530-1.
9. Greeven A, Van Balkom AJ, Visser S et al. Am J Psychiatry 2007;164:91-9.

Психодинамическая терапия обсессивно-компульсивных расстройств: принципы реализации руководства по ведению

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) хроническое инвалидизирующее заболевание, которое проявляется повторяющимися навязчивыми действиями и неконтролируемыми компульсиями. Недавнее исследование показывает, что ОКР встречается в популяции чаще, чем предполагалось ранее¹. Когнитивно-поведенческая терапия и ингибиторы обратного захвата серотонина показали равную эффективность при ОКР² с частотой ответа на терапию 50-60%, а достижения ремиссии – не более 25%³. Таким образом, необходимо дальнейшее развитие эффективных методов лечения.

Несмотря на давнюю клиническую традицию описания и лечения ОКР при помощи психодинамического подхода, для психодинамической терапии не существует доказательной базы. Тем не менее, результаты недавнего исследования тревожных расстройств позволяют предположить, что краткосрочные курсы психодинамической терапии (КСПП – краткосрочная психодинамическая психотерапия) на основе руководств может стать перспективным методом⁴. Опираясь на принципы КСПП для тревожных расстройств, была разработана модель КСПП для ОКР, в основе которой лежит поддерживающая экспрессивная терапия по методике Люборски⁵. Лечение состоит из двенадцати модулей, каждый из которых включает как характерные для поддерживающе-экспрессивной терапии (т. е. с фокусом на центральной теме конфликтных отношений – ЦТКО, и на терапевтическом альянсе) с добавлением элементов лечения, специфических для данного расстройства. Далее кратко описан процесс терапии.

Вначале оценивают ЦТКО, связанную с симптомами ОКР. ЦТКО включает три компонента: желание (Ж), например агрессия или сексуальные импульсы), реакция объекта (РО, например осуждение) и реакция субъекта (РС, например обсессии и/или компульсии)⁵. Фокусируясь на ЦТКО, терапевт соотносит симптомы ОКР пациента (РС) с его желаниями (или импульсами и аффектами, Ж), и с (ожидаемыми) реакциями объекта (РО). ЦТКО представляется пациенту как его «ОКР формула». Эта формула позволяет пациентам понять паттерн их реакций тревоги и ОКР. Она переводит симптомы пациента в межличностные отношения (внутренние и внешние).

Расширение когнитивного и эмоционального понимания пациентом его симптомов и лежащей в их основе ЦТКО представляет собой экспрессивный (интерпретативный) элемент поддерживающе-экспрессивной терапии (ПЭ терапии)⁵. Экспрессивная интервенция, направленная на решение ЦТКО для шекспировской леди Макбет, страдающей компульсивным мытьем⁶: «Как мы видим, ваше навязчивое мытье (РС) связано с вашей агрессией, убийством Дункана (Ж) и вашим чувством вины (интернализированная РО). Своими навязчивыми ритуалами мытья вы пытаетесь исправить свой поступок и избавиться от чувства вины... Мытьем ваших рук снова и снова вы заменяете духовную чистоту чистотой физической».

В процессе лечения ЦТКО и ее компоненты прорабатываются в настоящих и прошлых отношениях, включая отношения «здесь и сейчас» с терапевтом. В соответствии с имеющимися данными⁷, от прорабатывания ЦТКО можно ожидать улучшения понимания пациен-

тами своих конфликтов, для того чтобы уменьшить выраженность их симптомов ОКР и помочь им в развитии более адаптивных форм поведения (РС). Как во время, так и между сессиями, пациентов просят работать над их ОКР формулой, а именно контролировать свои эмоции, в том числе их телесные компоненты, а также идентифицировать компоненты ЦТКО, которые приводят к тревожности и ОКР. Поступая таким образом, пациенты могут достичь лучшего понимания и осознания симптомов ОКР и чувства контроля (т. е. не быть беспомощными по отношению к ОКР), причем последнее имеет особое значение для пациентов с данным расстройством.

Создание прочного терапевтического альянса рассматривается в качестве центрального компонента поддерживающего элемента интервенции. Люборски⁵ сформулировал несколько принципов для создания крепкого альянса, например, формирование ощущения понимания и принятия или признание растущей способности пациента работать над его проблемами, так же, как это делает терапевт.

Для того, чтобы адаптировать терапию специально для ОКР, мы интегрировали специфические для данного расстройства элементы лечения, клиническая польза которых была доказана при ОКР в модели руководства по ведению КСПП⁸. Они включают в себя, например:

- Разграничение между мыслями и действиями (например, "Если вы испытываете сексуальное влечение по отношению к этим молодым женщинам, это не означает, что вы на самом деле совершили прелюбодеяние").
- Смягчение жесткости и излишней строгости супер-эго (совести), обычно свойственные для пациентов с ОКР⁸ (например, не осуждать пациента за его сексуальные или агрессивные импульсы, поощрять сопротивление строгим требованиям супер-эго⁷). Супер-эго можно рассматривать часть компонента РО из ЦТКО.
- Исходные рекомендации Фрейда заключались в том, чтобы побудить пациентов с ОКР сталкиваться с пугающей ситуацией и использовать возникающие переживания для работы над базовым конфликтом, другими словами над ЦТКО. Терапевт может сделать это, сказав, например:

"Когда у вас возникают подобные сексуальные (агрессивные и т.д.) мысли по отношению к молодым женщинам, вы начинаете бояться, что что-то страшное случится с вашей женой. Выполняя свои ритуалы, вы пытаетесь предотвратить это. Мы должны работать над вашим ожиданием, чтобы Вы не выполняли свои ритуалы и терпимее относились к страху – и, в конечном итоге, увидеть, что происходит".

Другие модули включают: а) информирование пациента о заболевании и лечении, б) устранение амбивалентности и постановку целей лечения, в) установление стимулирующего внутреннего диалога, г) рассмотрение отсутствия ответа на лечение и сопротивления и д) фокусировку на прекращении и предупреждения рецидивов.

Мы планируем тестирование представленной методики в рандомизированном контролируемом исследовании.

Библиография:

1. Jacobi F, Hofler M, Siegert J et al. Int J Methods Psychiatr Res 2014;23:304-19.
2. Romanelli RJ, Wu FM, Gamba R et al. Depress Anxiety 2014;31:641-52.
3. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ et al. Am J Psychiatry 2005;162:151-61.
4. Keefe JR, McCarthy KS, Dinger U et al. ClinPsychol Rev 2014;34:309-23.
5. Luborsky L. Principles of psychoanalytic psychotherapy. Manual for supportive-expressive treatment. New York: Basic Books, 1984.
6. Freud S. Obsessions and phobias. London: Hogarth Press, 1962/1895.
7. Crits-Christoph P, Luborsky L. In: Luborsky L, Crits-Christoph P (eds). Understanding transference: the CCRT method. New York: Basic Books, 1990:133-46.
8. Lang H. The inhibited rebel. Structure, psychodynamics and therapy of subjects with obsessive-compulsive disorders. Stuttgart: Klett-Cotta, 2015.
9. Freud S. Lines of advance in psycho-analytic therapy. London: Hogarth Press, 1955/1919.

Теория социального поражения при шизофрении: проблемы измерения и обратная связь

Одиннадцать лет назад двое из нас¹ выдвинули теорию социального поражения при шизофрении в попытке найти общий знаменатель для нескольких факторов риска развития шизофрении. Гипотеза предполагает, что долгий период изоляции приводит к повышенной базовой активности и/или сенсбилизации мезолимбической дофаминовой системы, приводя к повышенному риску расстройства^{1, 2}.

Гипотеза в определенной степени может объяснить, почему история миграции, принадлежность к малоимущей группе этнического меньшинства (например, афро-американская раса), городское воспитание, низкий уровень IQ, детская травма, зависимость от психоактивных веществ (ПАВ), нарушения слуха, гомосексуальность^{3, 4}, и, возможно, аутизм являются факторами риска развития шизофрении.

Мы отметили, что опыт социального поражения не является ни специфическим, ни достаточным или обязательным фактором риска при шизофрении, и что другие факторы, включая генетическую уязвимость, принимают совместное участие в определении характера исхода. Интересно, что исследования томографии нейрорецепторов подтвердили факты дофаминовой сенсбилизации у непсихотических субъектов с нарушением слуха или детской травмой, таким образом, подтвердив гипотезу^{5, 6}.

Однако, есть по меньшей мере две причины для критики гипотезы социального поражения при шизофрении. Во-первых, имеют место сложности измерения социального поражения у людей, в связи с тем, что оценка, основанная на интервьюировании или опросниках, является субъективной из-за желания индивидуума дать социально одобряемые ответы. Во-вторых, можно утверждать, что многие дети, у которых продолжает развиваться шизофрения, выявляют моторные, когнитивные и социальные нарушения, поэтому социальное поражение является не причинным фактором, а следствием влияния заболевания на нервно-психическое развитие, уже имеющееся до развития психоза и вызванное, главным образом, генетическими факторами.

Что касается первого вопроса, мы признаем, что гипотеза социального поражения основана на интерпретации данных в группах сравнений (например, мигрантов и коренных жителей, глухих и людей с нормальным слухом), и что мы точно не знаем, с какой вероятностью пациенты, у которых развивается шизофрения, являются более «пораженными», чем другие. Эта ситуация влечет за собой риск экологического

заблуждения, которое будет прецедентным, если, например, у «успешных» мигрантов будет обнаружен одинаковый риск развития шизофрении с «неуспешными». Однако, мы утверждаем, что гипотеза социального поражения является наиболее жизнеспособной интерпретацией имеющихся данных. Структура выводов для этнических мигрантов в Европе, например, показывает высокий риск и для крайне успешных, и для наиболее дискриминируемых групп: афро-карибов и чернокожих американцев в Великобритании, инуитов в Дании и марокканско-голландцев в Нидерландах.

Что касается второго пункта критических замечаний, мы согласны, что шизофрения вероятно «начинается» задолго до манифестации психоза. Исследования Филадельфийской нейрогенетической группы, например, показали, что люди в возрасте 11–21 года, у которых выявлены психотические симптомы (но не отвечающие критериям шизофрении) обнаруживают когнитивное отставание, имеют уменьшенный объем серого вещества всего мозга и дефицит объема серого вещества во фронтальной, височной и теменной коре⁷. Действительно, эти индивидуумы имеют большую вероятность развития шизофрении, чем другие. Однако, с учетом факта, что только около 16% всех участников исследования обнаруживают психотические симптомы, становится очевидным, что у большинства не будет развиваться психическое заболевание, а моторные, когнитивные, социальные и анатомические нарушения являются лишь факторами риска или индикаторами риска заболевания, а не его маркерами.

Мы предполагаем, что сама эпидемиология шизофрении вносит свой вклад в процесс социальной изоляции, так как маловероятно, что гены, отвечающие за нарушение нервно-психического развития, также кодируют миграцию, принадлежность к группе малоимущего этнического меньшинства, городское воспитание, низкий уровень IQ, детскую травму, зависимость от ПАВ, нарушения слуха, гомосексуальность и аутизм. Гипотеза социального поражения предлагает недостаточное объяснение этому обнаруженному паттерну и заслуживает дальнейшей разработки и развития.

Во-первых, требуется дальнейшее изучение этой темы, т.к. до сих пор проведено только два исследования для оценки риска шизофрении среди людей с негетеросексуальной ориентацией. Гипотеза может быть также проверена в различных других дискриминируемых группах, например, людей с меньшей физической привлекательностью, врожденными или приобретен-

ными дефектами, нарушениями половой идентификации и др.

Во-вторых, важно проверить, отличаются ли социально «пораженные» пациенты с шизофренией от других «пораженных» людей по типу реакции на социальное поражение. Характерно ли для них отрицание проявления поражения, или они приписывают свои проблемы внешним причинам? Если они отрицают проблемы, могут ли тесты на скрытые ассоциации обнаружить, что подсознательно они критичны к своему низкому социальному положению?

В-третьих, возможно провести эксперименты в условиях лаборатории, где участников из испытуемой группы можно подвергнуть негативной оценке или отвержению, и исследовать, какие субъекты реагируют на это воздействием возрастанием субклинической психотической симптоматики.

В-четвертых, все эти подходы могут быть исследованы на моделях взаимодействия х-гена и социального поражения, которое если будет проявляться, выступит аргументом в пользу того, что социальное «поражение» усугубляет эффекты окружающей среды.

Наконец, используя визуализацию нейрорецепторов, можно провести сравнение функции дофаминэргической системы между непсихотическими группами исключения и неисключенными группами. Например, проспективные исследования дофаминовой функции среди мигрантов вскоре после переезда и через несколько лет, и сравнение результатов с контрольной группы коренного населения будут наиболее информативными.

Таким образом, данная гипотеза может обеспечить много перспективных направлений для исследования

эпидемиологических закономерностей, которым до сих пор не дано удовлетворительное объяснение.

Jean-Paul Selten^{1,2}, Jim van Os^{1,3}, Elizabeth Cantor-Graae⁴

¹Department of Psychiatry and Psychology, University of Maastricht, The Netherlands;

²Rivierduinen, Leiden, The Netherlands;

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

⁴Division of Social Medicine and Global Health, Department of Clinical Sciences in Malmo, Lund University, Malmo, Sweden

Перевод: Шишкина О.А.

Редактура: Корнева М.Ю.

(World Psychiatry 2016;3:294-295)

Библиография

1. Selten JP, Cantor-Graae E. Br J Psychiatry 2005; 187:101-2.
2. Selten JP, van der Ven E, Rutten B et al. Schizophr Bull 2013;39:1180-6.
3. Chakraborty A, McManus S, Brugha TS et al. Br J Psychiatry 2011;198:143-8.
4. Gevonden MJ, Selten JP, Myin-Germeys I et al. Psychol Med 2014;44:421-33.
5. Gevonden MJ, Booij J, van den Brink W et al. JAMA Psychiatry 2014;71:1364-72.
6. Oswald LM, Wand GS, Kuwabara H et al. Psychopharmacology 2014;231:2417-33.
7. Satterthwaite TD, Wolf DH, Calkins ME et al. JAMA Psychiatry 2016;73:515-24.

Self-Help Plus (SH+): новый комплекс преодоления стресса от Всемирной Организации Здравоохранения

В соответствии с рекомендациями помощи в управлении стрессом [1], эксперты ВОЗ разработали новую универсальную психологическую методику преодоления невзгод (в том числе нищеты, проживания в условиях эпидемии, длительных вооруженных конфликтов, последствий насилия и вынужденного переселения), ориентированную на места гуманитарных катастроф с ограниченным доступом помощи – например, Сирию и Южный Судан.

Катастрофические события увеличивают проблемы психического здоровья, в том числе в виде непатологических форм. Однако большинство пострадавших не получают эффективной специализированной медицинской и психосоциальной помощи [2]. В силу дефицита специалистов в области психического здоровья на местах, способных не только оказать помощь, но и обучить и проконтролировать неспециалистов, особенно актуальны новые подходы, реализующиеся без увеличения нагрузки на службы психологической помощи [3, 4].

С учетом указанных выше проблем и была разработана методика Self-Help Plus (SH+), не требующая больших затрат для реализации и представляющая собой сочетание предварительно записанного аудио-курса и библиотерапии. И аудиозаписи [5], и библиотерапия [6] уже доказали свою эффективность при отсутствии других способов помощи. Кроме того, имеются указания на лучший эффект управляемых программ самопомощи, сопоставимый с таковым при очных занятиях [7].

SH+ разработана с целью охватить большие сегменты населения в условиях катастроф: предназначен для трансдиагностического использования, адаптируется к различным культурам и языку, пригоден для помощи как пациентам с психическими расстройствами, так и здоровым. Программа разработана экспертами в области психологической помощи и психического здоровья совместно с со специалистами в области организации гуманитарной помощи и прошла рецензирование при участии 43 внешних экспертов, проводивших анализ методики.

Пакет SH+ включает предварительно записанный аудиокурс и книгу для самопомощи. Аудиоматериалы (адаптированные к местным условиям) представляют собой пять 2-часовых занятий для групп от 20 до 30 человек. Аудиоматериал передает основную информацию об управлении стрессом и инструкции для прохождения курса индивидуальных упражнений и групповых занятий. Руководство для инструкторов помогает неспециалистам быстро освоить программу и проводить курс, используя аудиоматериалы. В качестве дополнительных учебных материалов выпущен иллюстрированное пособие самопомощи, в котором описаны базисные понятия. Книга, вдохновением для которой послужил существующей иллюстрированный гид по самопомощи [8], содержит более 400 иллюстраций с минимальным текстом, сформирована таким образом, что может быть полезна как для индивидуальных занятий, так и выступать в

качестве ресурса для нескольких участников терапевтического процесса.

Инновационное решение методики SH+ гарантирует оказание психологической помощи в ключевых проблемах без необходимости предварительной подготовки специалистов и их супервизии. Это положение может обеспечить поддержку самых незащищенных групп населения, либо там, где нет возможности обеспечить традиционную психиатрическую помощь (удаленные и труднодоступные районы, ограничение гуманитарных коридоров).

SH+ базируется на одном из видов когнитивно-поведенческой терапии – психотерапии принятия и ответственности (acceptanceandcommitmenttherapy, АСТ), обладающей определенными особенностями [9]. В основе лежит концепция парадоксального усугубления психологических проблем при попытках подавления нежелательных, неприятных мыслей. Основанная на практиках осознанности, АСТ направлена на поиск новых путей принятия и адаптации к сложным мыслям и чувствам, программа учит предпринимать активные шаги для реализации жизненных целей в соответствии с ценностями. Эффективность АСТ при различных психических нарушениях доказана [10], в том числе и в формате управляемой самопомощи [11].

В настоящее время компоненты SH+ внедряются в Сирии, среди сирийских беженцев в Турции и у беженцев из Южного Судана на севере Уганды. Получены первые положительные отзывы. Обеспечено финансирование полномасштабного рандомизированного контролируемого исследования для оценки эффективности курса SH+ в Уганде.

После оценки внесения необходимых изменений пакет SH+ может стать частью растущей коллекции низкоинтенсивных психологических мероприятий ВОЗ, включающей на сегодняшний день такие программы как «Мыслить здорово» (Thinking Healthy, руководство помощи при послеродовой депрессии [12]) и «Управление проблемами плюс» (Problem Management Plus, РМ+; в виде инструкций для очных занятий [4]). В течение ближайших пяти лет ВОЗ планирует продолжить разработку и тщательную проверку дополнительных психологических мероприятий для различных возрастных групп.

Ответственность за результаты исследования возложена сугубо на авторов статьи, чье мнение может не совпадать с политикой руководящих учреждений. SH+ разработана за счет средств фонда содействия Организации Объединенных Наций (ООН) против сексуального

насилия при конфликтах ООН, и Государственного офиса ВОЗ в Сирии. Исследование с участием беженцев из Южного Судана в Уганде поддерживается Инициативной группой исследований в области здоровья при гуманитарных кризисах (R2HC) усиленного обучения и научных исследований для оказания гуманитарной помощи (ELHRA), финансируемой Департаментом Международного развития Великобритании и Велком Траст.

JoAnne E. Epping-Jordan¹, Russ Harris², Felicity L. Brown³, Kenneth Carswell⁴, Claudette Foley², Claudia Garcia-Moreno⁴, Cary Kogan⁵, Mark van Ommeren⁴

¹ WHO Consultant, Seattle, WA, USA;

² WHO Consultant, Melbourne, Australia;

³ Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA;

⁴ World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁵ University of Ottawa, Ottawa, Canada

Перевод: Дорофейкова М.В.

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В.

World Psychiatry 2016;15(3):295-296

Библиография

1. Tol WA, Barbu C, van Ommeren M. JAMA 2013;310:477-8.
2. Tol WA, Barbu C, Galappatti A et al. Lancet 2011;378:1581-91.
3. World Health Organization and United Nations High Commissioner for Refugees. mhGAP Humanitarian Intervention Guide (mhGAP-HIG). Geneva: World Health Organization, 2015.
4. Dawson KS, Bryant RA, Harper M et al. World Psychiatry 2015;14:354-7.
5. Cuijpers P, Munoz RF, Clarke GN et al. ClinPsychol Rev 2009;29:449-58.
6. den Boer PC, Wiersma D, Van den Bosch RJ. Psychol Med 2004;34:959-71.
7. World Health Organization. WHO mhGAP guideline update. Geneva: World Health Organization, 2015.
8. Harris R, Aisbett B. The illustrated happiness trap. Boston: Shambhala, 2013.
9. Hayes SC, Pistorello J, Levin M. CounsPsychol 2012;40:976-1002.
10. A-Tjak JGL, Davis ML, Morina N et al. PsychotherPsychosom 2015;84:30-6.
11. Fledderus M, Bohlmeijer ET, Pieterse ME et al. Psychol Med 2012;42:485-95.
12. World Health Organization. Thinking Healthy: a manual for psychosocial management of perinatal depression (WHO generic field-trial version 1.0). Geneva: WorldHealthOrganization, 2015

Пугающий рост уровня суицидов в популяции коренного населения Австралии: аудит данных с 2005 по 2014 годы

В начале 2016 года в отдаленном поселении аборигенов пустыни Западной Австралии совершила суицид девочка 10 лет¹. Эта трагедия привлекла внимание национальных и международных средств массовой информации, что потребовало увеличения объема ресурсов по обеспечению эффективной профилактики суицидов в популяции аборигенов Австралии. В связи с отсутствием какой-либо достоверной исходной информации относительно уровня суицидов, мы проводили обезличенный ретроспективный аудит случаев суицида с летальным исходом в этом регионе в период с 2005 по 2014 годы.

Опубликованные в это же время исследования демонстрируют всемирный рост суицидов в юном возрасте, и в настоящее время суицид входит в пятерку ведущих причин смертности в возрастной группе от 15 до 19 лет. Исследования, проведенные в других развитых странах, включая Канаду и США, определили амплификацию данного феномена среди Коренного населения этих стран, что привлекло международное внимание². В каждой из этих стран Коренное население имеет свою уникальную историю социальной и культурной нестабильности с длительной постколониальной дискриминацией и трудностями дальнейшей адаптации³.

Среди коренного населения Австралии случаи суицидов, по-видимому, были практически неизвестны в течение первых 100 лет после европейской колонизации страны⁴. Наша проверка показала, что в регионе Кимберли в настоящее время обнаруживается один из самых высоких показателей суицидов в мире (показатель с учетом возраста составляет 174 на 100000 в 2014 году). Этот регион занимает северную часть штата Западная Австралия, охватывающий 500000 км² от побережья к внутренней пустыне. Примерно одну треть 35-тысячного населения составляют Коренные Австралийцы, разбросанные по 200 общинам разных размеров, с плохими условиями жизни и особенно низким уровнем образования, доступ ко многим из которых возможен только по воздуху или по грунтовой дороге. Многие из них пережили сложную травму, в том числе вынужденный переезд семьи, а также имеют родственников, которые были насильственно увезены в детстве, и отданы под государственную опеку или переданы на воспитание в приемные семьи – так называемые «украденные поколения»^{5,6}. В отчетах организации, ответственной за обеспечение охраны психического здоровья по региону Кимберли – Службы Психического Здоровья и Наркологической помощи, была зафиксирована анонимная информация о суицидах за 2005-2014 гг. Эти отчеты, сделанные силами сотрудников службы и извне прочими службами здравоохранения и полиции, в настоящее время были подвергнуты проверке.

Суициды среди коренного населения Австралии в данном регионе, о которых сообщалось, распределялись следующим образом: 1 в 1960-х, 3 в 1970-х, 21 в 1980-х и 46 в 1990-х гг⁷. В нашем официальном списке всего зарегистрировано 125 смертей в период с 2005 по 2014 гг, что, возможно, представляет собой заниженную цифру. Из всех этих случаев 102 (81%) человека были идентифицированы как представители коренного населения Австралии, и 91 (73%) из них были мужчины. Показатель частоты совершения суицидов с учетом возраста составил 74 на 100000 в данном регионе, в отличие от 10,6 на 100000 для населения Австралии в целом за 2012 г, и 11,4 на 100000 во всем мире за тот же год².

Среди 102 представителей Коренного населения, совершивших суицид, 69 (67%) были младше 30 лет, а 28 (27%) были младше 20 лет. Число случаев суицида в детском возрасте среди Коренного населения существенно возросло за этот период, со случаями суицида в возрасте 14 лет и младше, с показателя в 1 за первые пять лет (2005-2009) до 5 за вторые пять лет (2010-2014).

Когда случаи суицидов среди Коренного населения были распределены по месяцам, были отмечены сезонные колебания, с повышением числа суицидов во время «влажного» тропического сезона. И только 30% тех, кто совершил суицид, обращались или были в кон-

такте со Службой Психического Здоровья и Наркологической помощи по региону Кимберли, что предполагает, что диагнозы психических расстройств по МКБ-10 и DSM-5 не могут быть надежными предикторами суицидов среди коренного населения. Напротив, импульсивность (возможно, в связи с алкогольной и каннабиноидной интоксикацией, осложненной сочетанной травмой) была обнаружена и коррелирует с увеличением уровня суицидов в среде коренного населения⁷. Повышение оказалось способом суицида в 88% случаев суицида в данной популяции.

Нынешняя ответная реакция на эту проблему, хотя и имеет в основе благие намерения, носит фрагментарный характер и финансируется различными правительственными программами. Основанный на культурных особенностях, долгосрочный, коллективный подход, уделяет большое внимание тому, что способность к восстановлению и приспособляемости у молодых людей может быть ключевым моментом в эффективном предотвращении суицидов в регионе Кимберли^{7,8}. Факторы культурной преемственности, обнаруженные у Коренного населения Канады, были использованы для предотвращения суицидов⁸. Мы считаем, что дальнейшее финансирование исследования и развития программ по способности к восстановлению и приспособляемости у молодых людей хорошо зарекомендовало себя для сохранения культурной целостности.

Anita Campbell¹, Sivasankaran Balaratnasingam^{2,3}, Catherine McHugh⁴, Aleksandar Janca³, Murray Chapman^{2,3}

¹Kimberley Aboriginal Medical Services Council, Broome, WA, Australia; ²Kimberley Mental Health and Drug Service, Broome, WA, Australia; ³School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia, Perth, WA, Australia; ⁴Kimberley Population Health Unit, Broome, WA, Australia

Переводчик: Датуашвили М. Т.
Редактура: Корнева М.Ю.

(World Psychiatry 2016;15:296-297)

Библиография:

1. News.com.au. Calls for nation action after girl, 10, commits suicide. March 9, 2016.
2. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014.
3. Elliott-Farrelly T. Adv Ment Health 2004;3:138-45.
4. Australian Bureau of Statistics. 2011 Census quickstats. Canberra: Australian Bureau of Statistics, 2013.
5. Jones IH, Horne DJ. Soc Sci Med 1973;7:219-28.
6. Hunter E, Milroy H. Arch Suicide Res 2006;10:141-57.
7. Hunter E. Soc Sci Med 1991;33:661-71.
8. Chandler MJ, Lalonde CE, Sokol BW et al. Monogr Soc Res Child Dev 2003;68:1-130.

Патологический гэмблинг как поведенческое аддиктивное расстройство

Патологический гэмблинг (патологическое влечение к азартным играм) в DSM-5 стал первым поведенческим, аддиктивным, не связанным с употреблением ПАВ, расстройством. В новой классификации некоторые расстройства из гетерогенной группы Неуточненных Импульсивных Расстройств (Impulse Control Disorders Not Elsewhere Classified) в DSM-4, были перегруппированы на основе данных, полученных в последнее время. Однако, новая классификация DSM-5 вызвала

полемику в академической среде. Ряд ученых придерживается мнения о принадлежности гэмблинга к группе расстройств контроля над побуждениями (Grant и сотрудники¹).

В этой статье мы представим аргументы, которые поддерживают классификацию гэмблинга как патологической зависимости (аргументы «за») и рассмотрим аргументы, предложенные коллегами, которые выступают за другую нозологию (далее – аргументы «про-

тив»). На стороне «за» выступает наличие черт, общих для гэмблинга и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ (ПАВ). В первую очередь, это общие нейробиологические механизмы, лежащие в основе функционирования мозга и когнитивных функций при данных расстройствах². Это одинаковый механизм активации системы вознаграждения при гэмблинге и расстройствах с употреблением психоактивных веществ, который отличается от такового при расстройствах контроля над побуждениями. При последних расстройствах патофизиологически имеет место отрицательное подкрепление системы вознаграждения: индивидум испытывает чувство облегчения и удовольствия в результате совершения определенного действия. Напротив, пристрастия к химическим веществам и азартным играм предполагают положительное подкрепление, по крайней мере, на ранних стадиях процесса болезни², когда люди сообщают о «кайфе» («kick») или состоянии «прихода» («flow»). Только на более поздних стадиях начинают преобладать компульсивные особенности и отрицательное подкрепление в системе вознаграждения. Кроме того, выраженность факторов, связанных с проблемным поведением, является центральным элементом, объединяющим гэмблинг с расстройствами, связанными с употреблением ПАВ. В обоих случаях, ожидание вознаграждения непропорционально виду вознаграждения. Факты свидетельствуют о том, что люди с гэмблингом или расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, обладают гипочувствительной реакцией на вознаграждение. Эти результаты подтверждают мнение о том, что дофаминергическая дисфункция является общей чертой обеих зависимостей (химических и поведенческих), хотя представляется оправданной необходимость дальнейших исследований².

Более того, гэмблинг и расстройства, связанные с употреблением ПАВ, имеют схожие диагностические характеристики, а также высокие показатели заболеваемости². Также имеет место совпадение фармакологических и поведенческих методов лечения при данных расстройствах. Помимо этого, существуют общие генетические закономерности между гэмблингом и расстройствами, связанными с употреблением ПАВ³ – так, наблюдается сочетание игромании и употребления ПАВ среди родственников первой степени у пациентов с гэмблингом по сравнению с контрольной группой родственников⁴.

Аргументы «против» классификации патологического гэмблинга как поведенческого аддиктивного расстройства, предложенные Grant и сотрудниками¹, могут быть опровергнуты даже без необходимости классифицировать гэмблинг как расстройство контроля над побуждениями. Один из приводимых аргументов говорит о том, что преждевременно рассматривать гэмблинг как аддикцию, учитывая общую генетическую предрасположенность гэмблинга и большого депрессивного расстройства. Мы же считаем, что существование этих общих факторов можно объяснить иначе, приняв во внимание, что расстройства настроения стоят на втором месте среди наиболее распространенных сопутствующих расстройств при патологическом гэмблинге после расстройств с употреблением психоактивных веществ. Кроме того, существует общая генетическая предрасположенность и к зависимости от психоактивных веществ (например, никотиновая⁵, кокаиновая⁶ зависимости), и к депрессии.

Еще один аргумент «против»¹ говорит о том, что не существует никакой очевидной клинической значимости для категоризации гэмблинга как зависимости, потому что при нем используются иные терапевтические подходы, чем те, которые используются для лечения расстройств, вызванных употреблением ПАВ. Однако, эффект препаратов лития при гэмблинге объясняется их эффективностью за счет воздействия на коморбидные биполярные симптомы, а не на непосредственно сам гэмблинг⁷. Мы согласны с тем, что экспозиционная терапия может помочь уменьшить позывы к игре при лечении гэмблинга. Но этот подход также успешно применяется и при лечении расстройств употребления ПАВ, и является эффективным в снижении влечения к ним⁸.

Наконец, при рассмотрении вопроса о возможной профилактике расстройства, классификация гэмблинга как зависимости имеет большое значение, поскольку дебют и развитие аддикций могут быть подвержены основательному воздействию превентивных мер⁹, что не характерно для группы расстройств контроля над побуждениями. Таким образом, аргументы, выдвинутые Grant и сотрудниками¹ не являются достаточными, чтобы опровергнуть классификацию патологического гэмблинга как аддиктивного расстройства в DSM-5 и предложить другую классификацию в МКБ-11. Патологический гэмблинг может быть представлен как вид «поведенческой зависимости» (аддикции), в которой индивид зависим от «вознаграждения» не при употреблении химического вещества, а от определенного поведения, несущего это «вознаграждение» ему/ ей.

Karl Mann¹, Mira Fauth-Buhler¹, Susumu Higuchi², Marc N. Potenza³, John B. Saunders⁴

¹Department of Addictive Behavior and Addiction Medicine, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim/Heidelberg University, Mannheim, Germany;

²National Hospital Organization Kurihama Medical and Addiction Center, Yokosuka, Kanagawa, Japan;

³Departments of Psychiatry, Neurobiology and Child Study Center and CASAColumbia, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA;

⁴Centre for Youth Substance Abuse Research, University of Queensland, Brisbane, Australia; Disciplines of Psychiatry and Addiction Medicine, Faculty of Medicine, University of Sydney, Sydney, Australia

Точка зрения, представленная в этом письме, может не соответствовать взглядам Рабочей группы. К. Mann и М. Fauth-Buhler в равной степени принимали участие в данной работе.

Переводчик: Датушвили М. Т.

Редактура: Корнева М.Ю.

(World Psychiatry 2016; 15: 297-298)

Библиография:

1. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. World Psychiatry 2014;13:125-7.
2. Fauth-Buhler M, Mann K, Potenza MN. Addict Biol (in press).
3. Lang M, Lem enager T, Streit F et al. Eur Psychiatry 2016;36:38-46.
4. Mann K, Lemenager T, Zois E et al. Submitted for publication.
5. Edwards AC, Kendler KS. J Affect Disord 2012;15;142:90-7.
6. Arango-Lievano M, Kaplitt MG. Med Sci 2015;31:546-50.
7. Hollander E, Pallanti S, Allen A et al. Am J Psychiatry 2005;162:137-45.
8. Vollstadt-Klein S, Loeber S, Kirsch M et al. Biol Psychiatry 2011;69:1060-6.
9. Holder HD. Am J Addict 2001;10:1-15.

Заявление о позиции ВПА в отношении гендерной идентичности и однополой ориентации, влечения и поведения

Актуальная полемика последнего времени во многих странах подтверждает необходимость внесения ясности в понятие однополой ориентации, влечения и поведения (ранее рассматриваемых как гомосексуализм). Наряду с другими международными организациями ВПА считает сексуальную ориентацию врожденной и обусловленной биологическими, психологическими и социальными факторами.

Более 50 лет назад Kinsey с соавт.¹ описал многообразие сексуального поведения среди людей. Неожиданно для того времени, он описал однополое сексуальное поведение у более чем 10% популяции. Последующие исследования населения показали, что приблизительно 4% людей относят себя к однополой ориентации (например, геи, лесбиянки, бисексуалы). Еще 0,5% идентифицируют себя с полом, отличным от определенного при рождении (например, трансгендеры)². Во всем мире эта цифра составляет более 250 миллионов человек. Существует реальная необходимость в переходе к не dvoичной гендерной идентичности.

Психиатры несут социальную ответственность и должны выступать в поддержку преодоления социального неравенства в отношении каждого индивидуума, в том числе и неравенства, распространяющегося на гендерную идентичность и сексуальную ориентацию.

Вопреки достойной сожаления традиции стигматизации и дискриминации, прошли десятилетия, прежде чем современная медицина отказалась от понимания однополой ориентации и поведения как патологии³. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) приняла однополую ориентацию как вариант нормы человеческой сексуальной ориентации⁴. Совет по правам человека Организации Объединенных Наций⁵ уделяет большое внимание правам лесбиянок, геев, бисексуалов и трансгендеров (ЛГБТ). В двух главных системах диагностики и классификации (МКБ-10 и DSM-5) однополая ориентация, влечение и поведение не рассматриваются как патологии.

Существует значительное количество исследований, показывающих, что сексуальное поведение и сексуальная изменчивость зависят от множества факторов⁶. Кроме того, было убедительно показано, что среди представителей ЛГБТ имеются более высокие, чем ожидалось, показатели наличия психических расстройств^{7,8}, но как только их права и равенство признаются, эти показатели начинают снижаться⁹⁻¹².

Люди с различной сексуальной ориентацией и гендерной идентификацией могут иметь основания для изучения терапевтических возможностей оказания помощи, чтобы сделать их жизнь более комфортной, уменьшить психологический стресс, справиться с общественной дискриминацией и повысить степень (уровень) признания их сексуальной ориентации и гендерной идентичности. Такие принципы применимы к любому человеку, который испытывает страдания, связанные с особенностями своей личности, в том числе и к гетеросексуалистам.

ВПА твердо стоит на принципах лечения методами с доказанной эффективностью. Нет никаких достоверных научных данных, что врожденная сексуальная ориентация может быть изменена. Более того, так называемое лечение гомосексуализма может создать условия, в которых процветают предрассудки и дискриминация, и оно может быть потенциально вредным¹³. Проведение какого-либо вмешательства, при-

званного “лечить” что-либо, не являющееся заболеванием, абсолютно неэтично.

1. ВПА придерживается точки зрения, что лесбиянки, геи, бисексуалы и трансгендеры являются ценными полноправными членами общества, которые имеют точно такие же права и обязанности, как и все остальные граждане. Это включает в себя равный доступ к медицинскому обслуживанию, а также права и обязанности, которые необходимы для жизни в цивилизованном обществе.

2. ВПА признает универсальность выражения однополой ориентации в разных культурах и считает, что однополая сексуальная ориентация сама по себе не предполагает нарушений психологического статуса, стабильности состояния или профессиональных навыков.

3. ВПА расценивает однополое влечение, ориентацию и поведение в качестве нормального варианта человеческой сексуальности. И признает многофакторность причинно-следственной связи человеческой сексуальности, ориентации, поведения и образа жизни. Также ВПА подтверждает отсутствие научно доказанной эффективности лечения при попытке изменить сексуальную ориентацию, и подчеркивает вред и негативные последствия такой “терапии”.

4. ВПА осознает существование социальной стигматизации и, как следствие, дискриминации людей однополой сексуальной ориентации и трансгендерной половой идентичности. ВПА признает, что трудности, с которыми они сталкиваются, являются весомой причиной их страданий, и призывает к оказанию адекватной поддержки их психическому здоровью.

5. ВПА поддерживает необходимость декриминализации однополой сексуальной ориентации, поведения и трансгендерной половой идентичности, а также соблюдения прав членов ЛГБТ-сообщества наравне с правами человека, гражданскими и политическими правами. ВПА также поддерживает законодательные меры против травли; дискриминации учащихся, законы о занятости и проживании; иммиграционное равенство; одинаковый возраст законов согласия; законы о преступлениях на почве ненависти, обеспечивающие расширенную уголовную ответственность за преступления, совершенные на основании предубеждения в отношении представителей ЛГБТ-сообщества.

6. ВПА подчеркивает необходимость проведения исследований и разработки научно-обоснованных медицинских и социальных мер по поддержке психического здоровья лесбиянок, геев, бисексуалов и трансгендеров.

Dinesh Bhugra¹, Kristen Eckstrand², Petros Levounis³, Anindya Kar⁴, Kenneth R. Javate⁵

¹Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK;

²Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA;

³Addiction Institute of New York, New York, NY, USA;

⁴Calcutta National Medical College & Hospital, Calcutta, India;

⁵The Medical City, Manila, Philippines

Переводчик: Датуашвили М. Т.

Редактура: Корнева М.Ю.

(World Psychiatry 2016; 15: 299)

Библиография:

1. Kinsey AC, Pomeroy CB, Martin CE. Sexual behavior in the male. Bloomington: Indiana University Press, 1948.
2. Gates GJ. How many people are lesbian, gay, bisexual and transgender? <http://williamsinstitute.law.ucla.edu>.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
4. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Geneva: World Health Organization, 1992.
5. Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. Born free and equal. Sexual orientation and gender identity in international human rights law. New York and Geneva: Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights, 2012.
6. Ventriglio A, Kalra G, Bhugra D. Sexual minorities and sexual fluidity. Unpublished manuscript, 2016.
7. Levounis P, Drescher J, Barber ME. The LGBT casebook. Washington: American Psychiatric Publishing, 2012.
8. Kalra G, Ventriglio A, Bhugra D. *Int Rev Psychiatry* 2015;27:463-9.
9. Gonzales G. *N Engl J Med* 2014;370:1373-6.
10. Hatzenbuehler ML, Keyes KM, Hasin D. *Am J Publ Health* 2009;99:2275-81.
11. Hatzenbuehler ML, O'Cleingh C, Grasso C et al. *Am J Publ Health* 2012;102:285-91.
12. Padula WV, Heru S, Campbell JD. *J Gen Intern Med* 2016;31:394-401.
13. Rao TSS, Jacob KS. *Ind J Psychiatry* 2012;54:13.

Улучшение образования, политики и исследований в области психического здоровья во всем мире: роль коллаборативных центров Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА)

В рамках плана мероприятий¹ на 2014-2017 гг. Всемирная психиатрическая Ассоциация (ВПА) основала сеть коллаборативных центров по разработке инновационных инициатив в сфере образования, политики и исследований в области психического здоровья. Целью этой сети является создание хранилища информации, а также предоставление консультаций и руководств по преподаванию, исследованиям и современной политике в области психического здоровья.

Коллаборативные центры ВПА были утверждены Президентом ВПА и Исполнительным Комитетом на ближайший трехлетний период в соответствии со следующими критериями: а) хорошая научная репутация на национальном и международном уровнях; б) первоначальный статус в медицинских, научно-исследовательских и академических структурах страны; в) высокое качество научно-практического руководства; г) стабильность с точки зрения достижений, персонала и ресурсов; д) готовность соблюдать план мероприятий ВПА; е) полная и соответствующая профессиональная компетентность.

Функциями коллаборативных центров ВПА являются: а) сбор и распространение информации о психическом здоровье; б) обеспечение подготовки и связи с клиническими и исследовательскими центрами; в) развитие потенциала на уровне страны или региона; г) проведение и координирование образовательной и исследовательской деятельности при поддержке ВПА².

Созданная сеть включает в себя семь объектов: Национальный Институт Психического здоровья и Нейробиологии (NIMHANS), Бангалор, Индия; Кафедра Психиатрии Китайского Университета Гонконга, Гонконг; Кафедра Психиатрии Университета Найроби, Найроби, Кения; Кафедра Психиатрии и Психического Здоровья Университета Кейптауна, Южная Африка; Институт Психиатрии, Медицинский Факультет Университета Айн Шамс, Каир, Египет; Кафедра Психиатрии Медицинской и стоматологической школы Бартса и Лондона, Лондонский Университет Королевы Марии, Лондон, Великобритания; и Кафедра Психиатрии Неаполитанского Университета SUN, Неаполь, Италия.

Сеть начала свою деятельность в 2016 году, приняв принципы совместного создания и демократизации данных. На самом деле, взаимное обучение и обмен

информацией чрезвычайно важны для разработки новых долгосрочных и научно-обоснованных решений, а также для обеспечения лучшего ухода за пациентами в период экономических трудностей, нехватки квалифицированных специалистов в области психического здоровья, правовых и политических препятствий для охраны психического здоровья во всех странах³⁻⁵. Центры обеспечат возможность обучения специалистов в странах с высоким, средним и низким уровнем доходов, и распространят программы и руководства по клинической практике, общие правила и информацию о передовых научных исследованиях для улучшения обслуживания пациентов и общественного психического здоровья. Еще один приоритет в работе центров состоит в разработке методических и образовательных проектов для студентов-медиков, проходящих обучение по специальности «психиатрия»^{6,7}. В будущем сеть будет расширять свое влияние путем поощрения социальной интеграции, защиты прав человека в сфере здравоохранения и внедрения эффективных комплексных биопсихосоциальных мероприятий в клиническую практику^{8,9}. Новости о деятельности, осуществляемой коллаборативными центрами ВПА, будут распространяться через директивные документы, образовательные мероприятия и обучающие программы.

Kamaldeep S. Bhui¹, Andrea Fiorillo², Dan Stein³, Tarek Okasha⁴, David Ndeti⁵, Linda Lam⁶, Santosh Chaturvedi⁷, Mario Maj²

¹Department of Psychiatry, Barts and London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK;

²Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy;

³University of Cape Town, Cape Town, South Africa;

⁴Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt;

⁵Department of Psychiatry, University of Nairobi, Nairobi, Kenya;

⁶Department of Psychiatry, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong;

⁷National Institute of Mental Health and Neurosciences (NIMHANS), Bangalore, India

Переводчик: Дагуашвили М. Т.

Редактура: Корнева М.Ю.

(*World Psychiatry* 2016; 15: 300)

Библиография:

1. Bhugra D. World Psychiatry 2014;13:328.
2. Kallivayalil RA. World Psychiatry 2015;14:3745.
3. Shidhaye R, Lund C, Chisholm D. Int J Ment Health Syst 2015;30:40.
4. Patel V, Chisholm D, Parikh R et al. Lancet 2016;387:1672-85.
5. Patel V, Saxena S. N Engl J Med 2014;370:498501.
6. Stanghellini G, Fiorillo A. World Psychiatry 2015; 14:107-8.
7. Baessler F, Riese F, Pinto da Costa M et al. World Psychiatry 2015;14:372-3.
8. Bhugra D. World Psychiatry 2015;14:254.
9. Patel V. World Psychiatry 2015;14:43-4.

ISSN 2075-1761

Русская версия журнала ВПА
«Всемирная психиатрия» издается как приложение
к журналу «Психиатрия и психофармакотерапия»
им. П.Б. Ганнушкина

Рег. номер ПИ №ФС 77-43441 от 30 декабря 2010 года

