

# Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 12, Номер 2



Июнь 2013

## ОТ РЕДАКТОРА

«Клиническое суждение» и диагностика большой депрессии в DSM-5  
M. MAJ

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DSM-5: Классификация и изменения критериев  
D.A. REGIER, E. KUHL, D.J. KUPFER

Перспективы лечения когнитивного дефицита и негативной симптоматики шизофрении  
D.C. GOFF

## ПЕРСПЕКТИВА

Когнитивные и социальные факторы, влияющие на клинические суждения в практике психиатра  
H. GARB

Прошлое, настоящее и будущее диагноза в психиатрии  
A. FRANCES

За пределами DSM и МКБ: введение в психиатрию «точного диагноза» путем использования технологии моментальной оценки  
J. VAN OS, P. DELESPAUL, J. WIGMAN, I. MYIN-GERMEYS, M. WICHERS

## ФОРУМ – ДЕТСКАЯ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ: СЛИШКОМ МНОГО ИЛИ СЛИШКОМ МАЛО?

Детская психофармакология: слишком много или слишком мало?  
J.L. RAPAPORT

## КОММЕНТАРИИ

Детская психофармакология: слишком много и слишком мало  
E. TAYLOR

Что ожидает детскую психиатрию?  
J. LECKMAN

Назначение психотропных препаратов детям и подросткам: quo vadis?  
C.U. CORRELL, T. GERHARD, M. OLFSON

Детская нейропсихофармакология: хорошие новости – стакан наполовину полон  
C. ARANGO

От «слишком мало» и «слишком много» к стратифицированной психиатрии и патофизиологии  
F.X. CASTELLANOS

Европейский взгляд на фармакоэпидемиологию детской психиатрии  
H.-C. STEINHAUSEN

85 Сталкиваемся ли мы с одной и той же дилеммой в отношении детской психофармакотерапии в странах с низким и средним доходом?  
L.A. RHODE 126

88 Детская психофармакология: насколько мы преуспели?  
S. GROVER, N. KATE 127

88 Психофармакотерапия у детей и подростков. Адекватное применение или злоупотребление?  
H. REMSCHMIDT 128

## 95 ОТЧЕТЫ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ

103 Эффективность психотерапии и фармакотерапии в лечении депрессивных и тревожных расстройств: мета-анализ прямых сравнительных исследований  
P. CUJPEERS, M. SIBRANDIJ, S.L. KOOLE, G. ANDERSSON, A.T. BEEKMAN, C. REYNOLDS 130

105 Сексуальное насилие в раннем детском возрасте усиливает суицидальные намерения  
J. LOPEZ-CASTROMAN, N. MELHEM, B. BIRMAHER, L. GREENHILL, D. KOLKO, B. STANLEY, J. ZELAZNY, B. BRODSKY, R. GARCIA-NIETO, A. BURKE, J. MANN, D. BRENT, M. OQUENDO 142

107 Личная стигма при расстройствах шизофренического спектра: систематический обзор распространенности, соотношений, неблагоприятных последствий и терапевтических вмешательств  
G. GERLINGER, M. HAUSER, M. DE HERT, K. LACLUYSE, M. WAMPERS, C. CORRELL 148

111 Приоритетные направления исследований в области психического здоровья в Европе: опрос среди национальных ассоциаций заинтересованных кругов в рамках проекта ROAMER  
A. FIORILLO, M. LUCIANO, V. DEL VECCHIO, G. SAMPOGNA, C. OBRADORS-TARRAGO, M. MAJ 158

## ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ 164

## 118 НОВОСТИ ВПА

120 Международное исследование о выборе карьеры в области психиатрии: предварительные данные  
D. BHUGRA 173

122 Образовательные мероприятия ВПА  
E. BELFORT 173

123 Научные конференции ВПА  
T. OKASHA 174

123 Участие ВПА в разработке главы о психических расстройствах в МКБ-11: обновление  
U. VOLPE 175

## 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](http://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.: +41 22 305 5737; Факс: +41 22 305 5735;

Эл. почта: [wpasecretariat@wpanet.org](mailto: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. Alarcón (США), J.A. Costa e Silva (Бразилия), J. Cox (Великобритания), H. Herrman (Австралия), M. Jorge (Бразилия), H. Katschnig (Австрия), F. Lieb-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](mailto:majmario@tin.it).

**Перевод на русский язык организован Советом молодых ученых (ответственные – П.В.Алфимов, О.А.Карпенко) Российского общества психиатров.**  
**Участники:** Бакунина Н.С., Буховец И.И., Войнова Н.А., Курсаков А.А., Мартынихин И. А., Орлова М.А., Павличенко А.В., Сюняков Т.С.

**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>).**

# «Клиническое суждение» и диагностика большой депрессии в DSM-5

Maio Maj

Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy (Италия)

Перевод: Орлова М.А.

Редактура: Алфимов П.В.

Введение «точных диагностических критериев» в психиатрию – изначально только для исследовательских целей и, впоследствии, с появлением DSM-III, также для повседневной клинической практики – имело главную цель: преодолеть «неопределенность и субъективизм, унаследованные от традиционного диагностического процесса» (1, р. 85). Особенно это касалось варибельности критериев включения и исключения, используемых клиницистами при постановке диагноза («дисперсия критерия»), которая была названа главной причиной слабой надежности диагноза (2).

Изначально в мейнстриме американской психиатрии наблюдались противоречивые мнения касательно ограничений, с которыми столкнется практика клинического суждения при появлении точных диагностических критериев. Spitzer и соавторы (3) в одной из ранних публикаций о ходе разработки DSM-III сообщали, что «применение точных критериев, разумеется, не исключает клинического суждения», добавив, что «надлежащее применение подобных критериев требует наличия большого клинического опыта и знания психопатологии», тем самым, создавая впечатление, что клиническое суждение является только способом надлежащего применения точных диагностических критериев. Тем не менее, они также утверждали, что «в любом случае, критерии DSM-III будут лишь рекомендуемыми, и любой клиницист может свободно применять или отвергать эти критерии по своему усмотрению» (3, р. 1191).

Предположение Spitzer и соавторов о том, что операциональные критерии появятся в DSM-III «под заголовком «рекомендуемые критерии» (3, р. 1190) не сбылось. Однако во введении к DSM-III подчеркивалось, что эти критерии являются «методическими указаниями при постановке каждого диагноза», для того чтобы не оставлять клинициста «в одиночку определять содержимое и границы диагностических категорий» (4, р. 8). Согласно более позднему комментарию Spitzer (5, р. 403), диагностические критерии DSM-III создавались «как рекомендации, а не как строгие правила».

В дальнейшем это уточнялось во введении к DSM-IV, где говорится о том, что точные диагностические критерии «предназначены для использования в качестве руководства с учетом клинического суждения, и не должны использоваться по типу строго соблюдения рецептов кулинарной книги» (6, р. xxiii). Приводится пример, в котором диагноз ставится при помощи клинического суждения, хотя клинические проявления немного не достигают полного соответствия критериям. Таким образом, клиническое суждение не только является средством использования точных критериев; оно позволяет психиатру на его усмотрение «подтянуть» эти критерии до определенной степени.

Клиническое суждение также упоминается в тексте DSM-IV, когда речь идет об оценке клинической выраженности, требующейся для диагностики некоторых расстройств: «определение того, соблюдается ли критерий, особенно при оценке ролевого функциониро-

вания, является по своей сути сложной клинической задачей» (6, р. 7). Руководитель рабочей группы по DSM-IV, A. Frances, подчеркивал, что «данное обращение к клиническому суждению является напоминанием о том, что оценивать надо не только наличие симптомов, соответствующих критериям, а также то, являются ли эти симптомы настолько тяжелыми, чтобы говорить о психическом расстройстве», хотя он признавал, что оценка клинической выраженности при помощи клинического суждения «содержит элементы тавтологии» (7, р. 119).

Как было отмечено Spitzer и Wakefield (8), в DSM-IV нет указаний на применение клинического суждения при дифференциальном диагнозе между депрессией и «нормальной» реакцией на значимую утрату. В тексте четко указано, что диагноз большой депрессии может быть поставлен, если критерии тяжести, длительности и дистресса/нарушения функционирования соблюдены, даже если депрессивное состояние является психологически понятной реакцией на психосоциальный стрессор (6, р. 326). Единственное исключение – это тяжелая утрата: если депрессивное состояние является следствием потери любимого человека, диагноз большой депрессии не может быть поставлен, даже если диагностические критерии соблюдены, за исключением присутствия дополнительных признаков (симптоматика сохраняется более 2 месяцев, или характеризуется заметным нарушением функционирования, болезненной загруженностью переживаниями собственной малоценности, суицидальными мыслями, психотическими симптомами или психомоторной заторможенностью). То есть, в любом случае – связана ли депрессия с тяжелой утратой, или нет – приводятся точные диагностические критерии и не упоминается об использовании клинического суждения.

Когда J. Wakefield предложил исключить «нормальные» реакции на психосоциальные стрессоры из диагноза большой депрессии, оставляя на усмотрение клинициста принятие решения о том, была ли депрессивная реакция адекватна предшествующему стрессору или нет (8,9), опровержение со стороны K. Kendler, приверженца мейнстрима американской психиатрии (а также разработки DSM-5), было однозначным: это возврат к тому, «что по сути будет являться субъективными критериями, предложенными Ясперсом в его старой идее «понятности» и представляет собой «скорее шаг назад, чем вперед для нашей специальности» (10, pp. 149-150).

Этот «шаг назад» в определенной степени был сделан в DSM-5 (11). В примечании, включенном в DSM-5 критерии для большого депрессивного расстройства указано, что «реакции на значимую потерю (например, тяжелая утрата, финансовый крах, переживание стихийного бедствия, тяжелое заболевание или инвалидность) могут включать переживания выраженной печали, навязчивые размышления о потере, бессонницу, снижение аппетита и потерю веса, обозначенных в Критерии А, что может напоминать депрессивный эпизод», и что решение о том, является ли это состояние

большим депрессивным эпизодом или лишь нормальной реакцией на утрату «обязательно требует применения клинического суждения с учетом анамнеза и норм выражения переживаний утраты в рамках той или иной культуры» (11, р. 161).

Это решение, принятое рабочей группой DSM-5, должно рассматриваться в контексте дискуссии, протекающей как в научной, так и в неспециализированной прессе (например 12, 13), об отмене критерия исключения тяжелой утраты из диагноза большой депрессии. Данное нововведение, объявленное на сайте DSM-5 в начальном периоде разработки этой классификации (14), вызвало обеспокоенность возможным упрощением концепции депрессии, и, следовательно, психического расстройства, поскольку выражение депрессивной реакции на смерть близкого любимого человека является принятой нормой поведения в некоторых культурах (например, 15). Также указывалось, что в отличие от информации с сайта DSM-5, в МКБ-10 из диагноза депрессии исключаются «реакции тяжелой утраты в рамках культуральных особенностей личности» и эта тенденция, скорее всего, сохранится и в МКБ-11 (16). Введение примечания, подчеркивающего важную роль клинического суждения в дифференциальном диагнозе между депрессией и «нормальной» реакцией на значимую утрату, может способствовать смягчению последствий удаления критерия исключения тяжелой утраты и гармонизации между DSM-5 и МКБ-11.

Можно с уверенностью сказать, что этот новый акцент на клиническом суждении будет приветствоваться многими клиницистами всего мира как важное признание ограниченности операционального подхода, который, возможно, «не отражает сложный мыслительный процесс, лежащий в основе принятия решений в психиатрической практике» (17, р. 182). Действительно, по результатам большого международного опроса практикующих психиатров, проведенном ВПА совместно с Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) (18), более двух третей респондентов сообщили, что для максимально эффективного использования в клинической практике диагностические руководства должны содержать гибкие рекомендации, допускающие клиническое суждение, а не строгие диагностические критерии.

Таким образом, данное примечание в DSM-5 не является неожиданностью и может рассматриваться как дальнейший шаг в сочлененном (и несколько противоречивом) подходе мейнстрима американской психиатрии к вопросу клинического суждения.

Тем не менее, примечание оставляет открытыми некоторые вопросы. Можно ли полагать, что клиническое суждение имеет приоритет над операциональными критериями при определении того, является ли реакция на значимую утрату нормальной или патологической? Иначе говоря, возможно ли будет не ставить диагноз большой депрессии при полном соблюдении критериев тяжести, длительности и дистресса/нарушения функционирования, если депрессивное состояние, согласно анамнезу и культуральным особенностям, является «нормальной» реакцией на тяжелую утрату? Или мы должны руководствоваться тем, что диагноз большой депрессии должен быть обязательно поставлен при соблюдении всех критериев, а применение клинического суждения отводится для сомнительных или субпороговых случаев? В настоящий момент это не ясно, и такая неопределенность может способствовать «расхождению в интерпретации» при применении DSM-5 критериев большой депрессии которые, в добавок к расхождению, вызванным использованием клинического суждения, могут значительно снизить надежность этого диагноза, который уже был признан «сомнительным» (коэффициент Каппа=0,20-0,35) при клинической апробации ранней версии критериев DSM-5, не включавших данное примечание (19).

Кроме того, что будет с эпидемиологическими исследованиями с участием исследователей-неспециалистов, которые по определению не способны применять клиническое суждение при выявлении (в настоящем или прошлом) периода «нормальной» грусти или депрессивного эпизода у респондента? Можем ли мы допустить наличие двух различных определений большой депрессии, одного для клинических целей, а другого для популяционных эпидемиологических исследований? Должны ли мы полагать, что имеющиеся результаты эпидемиологических исследований о распространенности большой депрессии ошибочны из-за того, что при диагностике не было использовано клиническое суждение?

С другой стороны, акцент на роли клинического суждения в разграничении между депрессией и «нормальной» реакцией на психосоциальный стрессор может повысить бремя ответственности клиницистов при некоторых обстоятельствах (например, в амбулаторной сети регионов, страдающих от тяжелого экономического кризиса), в которых пограничные случаи часты, и традиционных диагностических навыков становится недостаточно (см. 20). Второе примечание, добавленное к определению большой депрессии в DSM-5, которое содержит дифференциальные характеристики «нормального» переживания горя и депрессии – может рассматриваться как попытка поддержки использования клинического суждения в практике. Однако не приводится подобных рекомендаций для разграничения между депрессивным эпизодом и «нормальной» реакцией на другие психосоциальные стрессоры, так что клиницист может быть вновь предоставлен сам себе (4, р. 8), подверженный некоторой необъективности (см. 21), при постановке крайне важного и, зачастую, деликатного дифференциального диагноза.

Уточнение тех аспектов психического расстройства, которые «в настоящее время оставлены на усмотрение клинического суждения» является сложной задачей для психиатрии, поскольку «опора на клинические навыки предполагает, что по некоторым проявлениям психического расстройства не всегда можно дать окончательное заключение» (22, р. 978). Термин «клиниметрика» (23) на самом деле был введен для того, чтобы обозначить «сферу, связанную с измерением клинических проблем, которым не находится места в обычной клинической систематике» (17, р. 177). Можно говорить о том, что обновленный взгляд DSM-5 на клиническое суждение может являться стимулом для рассмотрения и дальнейшего развития этого направления, что может быть особенно актуально в случае депрессии.

## Библиография

1. Blashfield RK. The classification of psychopathology. New York: Plenum, 1984.
2. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria. Rationale and reliability. Arch Gen Psychiatry 1978;35:773-82.
3. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Clinical criteria for psychiatric diagnosis and DSM-III. Am J Psychiatry 1975; 132: 1187-92.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
5. Spitzer RL. Psychiatric diagnosis: are clinicians still necessary? Compr Psychiatry 1983;24:399-411.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
7. Frances A. Problems in defining clinical significance in epidemiological studies. Arch Gen Psychiatry 1998;55:119.
8. Spitzer RL, Wakefield JC. DSM-IV diagnostic criterion for clinical significance: does it help solve the false positive problem? Am J Psychiatry 1999;156:1856-64.

9. Horwitz AV, Wakefield JC. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. Oxford: Oxford University Press, 2007.
10. Kendler K. Book review. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder, by Horwitz AV, Wakefield JC. *Psychol Med* 2008;38:148-50.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
12. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? *World Psychiatry* 2012;11:3-10.
13. Carey B. Grief could join list of disorders. *New York Times*, January 24, 2012.
14. Kendler KS. A statement from Kenneth S. Kendler, M.D., on the proposal to eliminate the grief exclusion criterion from major depression. [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
15. Kleinman A. Culture, bereavement, and psychiatry. *Lancet* 2012; 379:608-9.
16. MajM. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD- 11. *World Psychiatry* 2012,11:1-2.
17. Fava GM, Rafanelli C, Tomba E. The clinical process in psychiatry: a clinimetric approach. *J Clin Psychiatry* 2012;73:177-84.
18. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10: 118-31.
19. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: Test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry* 2013;170:59-70.
20. MajM. From "madness" to "mental health problems": reflections on the evolving target of psychiatry. *World Psychiatry* 2012;11: 137-8.
21. Garb HN. Cognitive and social factors influencing clinical judgment in psychiatric practice. *World Psychiatry* 2013;12:108-10.
22. Lewis G, Williams P. Clinical judgement and the standardized interview in psychiatry. *Psychol Med* 1989;19:1971-9.
23. Feinstein AR. The Jones criteria and the challenges of clinimetrics. *Circulation* 1982;66:1-5.

DOI 10.1002/wps.20049

# DSM-5: Классификация и изменения критериев

Darrel A. Regier<sup>1</sup>, Emily A. Kuhl<sup>1</sup>, David J. Kupfer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>American Psychiatric Association, Division of Research, Arlington, VA, USA;

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA

Перевод: Павличенко А.В.

Редактура: Буховец И.И.

*Пятое издание Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5) знаменует собой первый значительный пересмотр данного документа с 1994 года, когда появилось DSM-IV. Изменения в DSM были, в первую очередь, обусловлены достижениями в области нейронаук, клиническими и общественными запросами и обозначили проблемы, связанные с системой классификации и критериями, вошедшими в обращение со времени выхода DSM-IV. Многие решения также диктовались желанием обеспечить лучшую согласованность с международной классификацией болезней и ее предстоящим 11 пересмотром (МКБ-11). В данной статье мы остановимся на некоторых изменениях, особенно тех, которые имеют большое клиническое значение и тех, которые демонстрируют усилия по улучшению международной совместимости классификаций, включая интеграцию культуральных аспектов с диагностическими критериями и изменения, которые способствуют гармонизации взаимоотношений между DSM и МКБ. Предполагается, что тенденция к сотрудничеству между Американской психиатрической ассоциацией (АПА) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) продолжится, т.к. DSM-5 будет пересматриваться и в дальнейшем, делая область психиатрии еще ближе к построению единой, целостной нозологии.*

**Ключевые слова:** DSM-5, МКБ-11, диагноз, классификация

Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM) определяет общий язык, с помощью которого клиницисты, исследователи и чиновники системы здравоохранения в США говорят о психических расстройствах. Последнее издание DSM, его пятый пересмотр (DSM-5) (1), опубликованное в мае 2013 года, является первой большой ревизией диагностических критериев и классификации с 1994 года, когда вышло в свет DSM-IV (2).

Исторически сложилось так, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила собственную систему классификации психических расстройств, которая, в основном, использовалась с целью страховых выплат и сбора национальных и международных статистических данных. Однако после 1982 года, когда в Копенгагене состоялась международная конференция по классификации психических расстройств, во всем мире появилось осознание того, что МКБ должно предложить более четкие диагностические критерии психических расстройств по аналогии с теми, которые возникли в DSM-III в 1980 г. В дальнейшем в течение десяти лет продолжались консультации между Американской психиатрической ассоциацией (АПА), которая работала над DSM-IV, и ВОЗ, которая разрабатывала МКБ-10. Облегчило эту работу совместное соглашение между Национальным институтом психического здоровья США и ВОЗ (5).

Хотя официальная версия МКБ-10 содержит только краткое описание каждого расстройства, отдел ВОЗ по вопросам психического здоровья достиг соглашения с АПА по поводу публикации диагностических исследовательских критериев, подобных тем, которые содержатся в DSM-IV, а также клинических примеров и диагностических рекомендаций как части главы МКБ-10 по психическим и поведенческим расстройствам. Эти схожие, но независимые исследовательские критерии способствовали значительному международному сближению между клинической практикой и исследованиями в области психиатрии. В то же время, небольшие различия между ними явились причиной некоторых различий в отношении уровня распространенности и соотношений психических расстройств (9,10). С учетом этого опыта, при работе над DSM-5 и МКБ-11 была возможность не только улучшить это сотрудничество в плане диагностической значимости и валидно-

сти, но и повысить их совместимость с клиническими рекомендациями МКБ-11 и психиатрическим сообществом в целом.

## Развитие DSM-5

Конкретные детали научной работы над DSM-5, а также обзор и процедура ее одобрения были описаны в другом месте (1,11-14). Если говорить кратко, то при создании DSM-5 учитывали те недостатки, которые были в DSM-IV. Кроме того, в нее старались интегрировать результаты последних научных и клинических достижений в области психиатрии. В качестве приоритетной рассматривалась задача по обеспечению больных наилучшей системой помощи. Важно также было сделать классификацию более пригодной для использования клиницистами и исследователями. В работе над ней приняло участие более 400 экспертов из 13 стран, представляющих различные специальности (психиатрия, психология, неврология, педиатрия, первичная медицинская помощь, эпидемиология, методология научных исследований и статистика). В сотрудничестве с отделом ВОЗ по вопросам психического здоровья и наркологии, и в соответствии с пятилетним соглашением между Национальным институтом здоровья и Американским психиатрическим научно-образовательным институтом, который является частью АПА, было проведено 13 международных научных конференций (2003-2008). В результате этого были опубликованы монографии, которые акцентировали внимание на пробелах, существующих в классификации и диагностических критериях, отталкиваясь от которых члены проблемной комиссии (Task Force) и рабочих групп стали выдвигать предложения по улучшению DSM-5.

Одна из таких монографий, написанная совместно экспертами АПА и ВОЗ, была специально посвящена вопросам психиатрического диагноза и классификации в США и в других странах (16). Кроме того, почти все другие монографии включали подробные сведения об оценке культуральных факторов и нозологии, включая влияние культуральных факторов на проявления тревоги и депрессии (17), классификацию психотических расстройств в западных и других странах (18), социо-культуральные факторы в контексте соматических расстройств (19). Дополнительно в рамках

совместного сотрудничества конкретными рабочими группами, ответственными за отдельные нозологии, были созданы соответствующие монографии (20-25).

Привлечение экспертов к работе в проблемной комиссии и отдельных группах, в частности, определялось диапазоном необходимых знаний, а также разнообразием обсуждаемой тематики. Почти каждая рабочая группа DSM-5 имела как минимум одного международного эксперта. Для того чтобы сведения о культуральных аспектах психических расстройств содержались уже в первых версиях руководства, исследовательской группе DSM-5 по гендерным и культуральным вопросам было поручено, основываясь на обзоре литературы и анализе публикаций, разработать рекомендации для отдельных рабочих групп, которые могли бы в дальнейшем служить обоснованием для предлагаемых изменений. Данные рекомендации включали обсуждение возможного влияния расовых, этнических и гендерных факторов на диагностические критерии; новые сведения о гендерных или культуральных различиях, таких, например, как разница в распространении и психопатологии; описание имеющихся в литературе пробелов, указывающих на необходимость проведения полевых исследований или анализе дополнительной литературы. В качестве международного консультанта проблемной комиссии DSM-5 был приглашен бывший руководитель отдела ВОЗ по вопросам психического здоровья Norman Sartorius, который также был одним из разработчиков МКБ-10 и обладает уникальными знаниями в вопросах психиатрической диагностики.

Хотя в ходе исследований по транскультуральной психиатрии была установлена важность учета культурного и социального контекста при изучении клинических проявлений, ответа на терапию и того, как разные люди обращаются за психиатрической помощью, ведущие эксперты DSM признали, что обсуждение этих вопросов может также улучшить помощь больным и привлечет научное внимание. Так как в последнее время связь социального окружения с эпигенетическими механизмами, наследственностью, риском возникновения расстройств и протективными (resiliency) факторами становится все более очевидной, то в тексте DSM-5 поддерживается интерес к этим вопросам. В результате эксперты решили, что при кратком обзоре главы DSM, сопровождающем каждый набор диагностических критериев, культуральные, возрастные и гендерные аспекты будут упоминаться в тех случаях, когда будут получены данные об их влиянии на психопатологию, риск, течение, распространенность и другие аспекты диагноза. Эти вопросы упоминаются при описании подавляющего большинства диагностических категорий, хотя и не всех. В этом отношении следует отметить значительный шаг вперед DSM-5 по сравнению с DSM-IV, которая, в свою очередь, более точно, чем DSM-III, описывает культуральный контекст, хотя рассматривает культуральные, гендерные и возрастные аспекты преимущественно эпизодически, часто без конкретизации, и также не отводит им отдельных описаний. Особенности проявления симптомов в разных культурах также рассматриваются при описании критериев отдельных расстройств. Например, критерий В для социального тревожного расстройства (критерий А в DSM-IV) был расширен, и включает не только страх опозориться или страх самоуничтожения, но и тревогу по поводу оскорбления другими – намек на культурально обусловленный синдром *taijin kyofusho* и признание того факта, что симптомы могут чаще встречаться у лиц иных, не западных, культур (в частности, в Японии и Корее).

### Классификация DSM-5

Несмотря на то, что DSM является американской классификацией диагностики психических расстройств, всеобщий интерес пользователей официаль-

ных статистических кодов МКБ к американскому руководству сохраняется с 1980 года, когда было опубликовано DSM-III. Классификация DSM-5 базируется на четких критериях, образующих «номенклатуру» психических расстройств вместе с обширным пояснительным текстом, который впервые полностью соотносится с электронной версией этой DSM. С другой стороны, МКБ-10 содержит ограниченный перечень исследовательских критериев, и ВОЗ в настоящее время предлагает использовать в МКБ-11 более подробные клинические описания и рекомендации, хотя и без упоминания отдельных исследовательских критериев. Вплоть до последнего времени целью совместных усилий АПА и ВОЗ являлось развитие общей исследовательской базы для ревизии как DSM-5, так и МКБ-11, чему способствовала поддержка Национального института здоровья США, организовавшего проведение различных конференций и серии «встреч, направленных на поиск гармонизации». Создатели DSM-5 стремились сохранить и, по возможности, усилить согласованность обеих классификаций в плане методологии, что является непростой задачей, так как выход каждой из них намечен на разное время (публикация МКБ-11 планируется в 2015 году). Однако уже на начальных этапах работы была создана координационная группа по гармонизации DSM-МКБ под руководством Steven Hyman, председателя группы консультантов ВОЗ по ревизии главы психических и поведенческих расстройств МКБ-10 и члена проблемной комиссии DSM-5. Данная группа собиралась в режиме телеконференций и нескольких личных встреч и имела своей целью упрощение обмена информацией о процессе работы над каждой главой и уменьшение расхождения между ними. Следует отметить, что некоторые председатели или члены рабочих групп по пересмотру МКБ также являлись членами рабочих групп DSM-5.

Уже на начальном этапе стало ясно, что одной из основных задач является развитие совместного проекта по созданию «метаструктуры» или организационной системы, внутри которой расстройства группируются в схожие кластеры на основе общей патофизиологии, генетики, риска развития болезни и других данных, полученных из исследований по нейронаукам и клиническим дисциплинам. Дескриптивный и феноменологический подход к классификации, который был реализован в DSM-IV, устарел. Кроме того, с учетом результатов исследований, выполненных за последние двадцать лет, он представляется неточным. Более того, организационная структура МКБ-10 была открыта для преобразований, и ожидалось, что новая система нумерации болезней в МКБ-11 может быть адаптирована к значительному увеличению числа кодов, доступных для всех медицинских заболеваний.

В результате инициатива DSM-5 по разработке более подходящего фундамента для организации классификации психических расстройств была быстро преобразована в совместный проект проблемной комиссии DSM-5 и комиссии экспертов по ревизии МКБ-10 (развитие МКБ-11). На основе расширенного набора «валидных критериев», первоначально предложенного еще в 1970 г. Robins и Guze, была подготовлена серия обзоров и аналитических статей, которая была опубликована в международном психиатрическом журнале (27-34). Достаточно быстро стало понятно, что использование подобных «валидаторов» («признаков») более уместно при описании групп расстройств или спектров, чем для обозначения индивидуальных категориальных диагнозов. Поэтому было решено использовать новый принцип организации DSM-5 и МКБ-11, который отражен в таблице 1. Линейная структура этой системы должна лучше показать степень связи между группами расстройств, в то время как внутренняя структура поможет лучше описать возрастные аспекты психических расстройств.

<b>Таблица 1. Диагностические главы DSM-5</b>
Расстройства психического развития
Расстройства шизофренического спектра и другие психотические состояния
Биполярные и связанные с ним расстройства
Депрессивные расстройства
Тревожные расстройства
Обсессивно-компульсивные и связанные с ними расстройства
Связанные с психическими травмами и стрессами расстройства
Диссоциативные расстройства
Психические расстройства с преобладанием соматических симптомов и родственные им состояния
Расстройства питания и приема пищи (feeding and eating disorders)
Расстройства выделения (экскреции)
Расстройства режима «сон-бодрствование»
Сексуальные расстройства
Гендерная дисфория
Агрессивные состояния, импульсивные и поведенческие расстройства (disruptive, impulse-control, and conduct disorders)
Расстройства, связанные с приемом психоактивных веществ и аддиктивные состояния
Нейрокогнитивные расстройства
Личностные расстройства
Парафилии
Другие психические расстройства

Так как большинство исследований в области генетики и психиатрии, выполненные за последние 20 лет, указывают на общую генетическую предрасположенность к возникновению психотических и аффективных, в частности биполярных, расстройств, то позиция DSM-IV рассматривать их как отдельные состояния не получает подтверждения (35). Поэтому в DSM-5 вслед за главой, посвященной шизофрении и другим психотическим расстройствам, следуют биполярные и связанные с ними состояния (которые сейчас отделены от униполярных расстройств настроения), и лишь затем идет глава по депрессивным состояниям. Это также согласуется с последними достижениями в области изучения генома психических расстройств (36), которые выявили общий полиморфизм генов между болезнями психического развития (расстройство аутистического спектра, РАС, синдром дефицита внимания и гиперактивности, СДВГ), шизофренией, биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством. Стоит заметить, что эти состояния составляют четыре первые главы DSM-5.

Аналогичная картина – группирование расстройств в большей степени на основе достижений нейронаук, чем на психопатологии – также имеет место внутри диагностических категорий. Как отмечалось выше, РАС и СДВГ в настоящее время помещаются в группу «расстройства психического развития» вместе другими состояниями, распределенными по всей DSM-5, которые в предыдущей номенклатуре помещались в главу «расстройства, впервые диагностируемые в младенчестве, детстве и подростковом возрасте». В главе «обсессивно-компульсивные и связанные с ними состояния» также присутствуют дисморфофобическое расстройство (в DSM-IV классифицируемое среди соматоформных заболеваний) и трихотилломания (выдергивание волос), которую в DSM-IV относили к «импульсивным расстройствам БДУ». В отношении трихотилломании, сходной по симптоматике, коморбидности и наследственной отягощенности с обсессивно-компульсивным расстройством и другими состояниями, связанными с телесными симптомами и повторными действиями (например, эксkoriации – самоповреждения

кожи), было выдвинуто предположение, что она более близка к обсессивно-компульсивным и родственным им расстройствам, чем к соседствующим с ней в DSM-IV таким расстройствам как патологический гэмблинг, периодическое влечение к совершению взрывов, клептомания, пиромания (37). Подобно психическим расстройствам детского возраста, тревожные расстройства в DSM-IV также встречаются в различных главах этого руководства: базирующиеся на страхе тревожные расстройства (например, фобии); тревожные расстройства, связанные с обсессиями и компульсиями (обсессивно-компульсивное расстройство); состояния, возникающие после травмы и чрезмерного стресса (посттравматическое стрессовое расстройство, ПТСР); расстройства, характеризующиеся диссоциацией (например, диссоциативная амнезия).

Помимо этого, структура DSM-5 предполагает выделение более широких кластеров расстройств среди групп диагностических категорий на основе сходных преморбидных характерологических особенностей и/или объединения состояний, которые при ближайшем рассмотрении оказываются очень схожи друг с другом, включая расстройства психического развития, шизофрению и другие психотические расстройства. Как показано в серии публикаций, посвященной «метаструктуре» классификации, биполярные расстройства занимают промежуточную позицию между шизофренией и психотическими расстройствами, с одной стороны, и эмоциональными состояниями и расстройствами интернализации (internalizing disorders), демонстрирующими высокий уровень растормаживания (disinhibition), психотицизма и негативной аффективности, с другой (31). Расстройство интернализации с высоким уровнем негативной аффективности включают депрессивные состояния, тревожные, обсессивно-компульсивные и связанные с ними расстройства, состояния, связанные с психическими травмами и стрессами, а также диссоциативные расстройства. Соматические заболевания также часто сосуществуют с эмоциональными нарушениями или расстройствами интернализации, которые включают психические расстройства с преобладанием соматических симптомов и родственные им состояния, расстройства питания и приема пищи, расстройства режима «сон-бодрствование» и сексуальные расстройства. Расстройства экстернализации (externalizing disorders) включают агрессивные состояния, импульсивные и поведенческие расстройства, а также расстройства, связанные с приемом психоактивных веществ, и аддиктивные состояния (38).

### Интеграция дименсий

В DSM-IV говорится о «больших сомнениях в отношении того, что любая категория психических расстройств представляет собой полностью самостоятельную единицу с четкими границами, которые отделяет ее от другого психического расстройства» (2, стр.хххi), однако использование строгих категориальных границ все же создает впечатление о психических заболеваниях как об отдельных, дискретных феноменах. Следует отметить, что в разных медицинских дисциплинах состояния часто рассматриваются как континуум между «нормой» и патологией и не определяются с помощью строгой границы, которая отделяет болезнь от ее отсутствия, например, уровень холестерина крови и гликозилированного гемоглобина. Развивая структуру, которая близко соотносится с этим подходом, DSM-5, наряду с категориями, включает дименсиональные аспекты диагноза. В конечном счете, диагноз все еще сильно зависит от решения «да» или «нет», но использование спецификаторов, подтипов, шкал тяжести и поперечной (“cross-cutting”) оценки симптомов поможет врачам лучше определять степень выраженности болезни, что невозможно при строгом категориальном подходе.



В качестве примера можно привести новый спецификатор «с тревожным дистрессом», применяемый для оценки депрессивных состояний, биполярных расстройств и родственными им состояний включает симптомы, которые непосредственно не являются критериями диагностики большинства расстройств настроения (напр., сложность концентрации на чем-либо из-за волнения), но, тем не менее, дают возможность описать конкретный вариант расстройства, который обуславливает возникшие нарушения и/или дистресс и служит основанием для терапевтических вмешательств. Этот спецификатор дает клинически полезную информацию для планирования лечения и изучения исходов, которые в DSM-IV, скорее всего, оказались бы в остаточной рубрике «без дальнейшего уточнения», а также может помочь как практическим врачам, так и ученым лучше осознать важность оценки тревоги в присутствии эмоциональных симптомов. Включение в DSM-5 спецификаторов тяжести помогает оценить клиническую картину и предоставляет информацию для выработки наилучшей стратегии терапии, так как лечение конкретных нетяжелых расстройств должно отличаться от схемы лечения состояний средней и тяжелой степени тяжести (39).

Некоторые расстройства DSM-IV в DSM-5 были объединены в спектры. Наиболее яркие примеры – расстройства аутистического спектра, включающие симптомы, которые в DSM-IV рассматривались в рубриках аутистического расстройства, синдрома Аспергера, расстройства психической дезинтеграции в детстве (child disintegrative disorder) и общего расстройства психического развития БДУ. Это предложение о пересмотре получило поддержку экспертов, так как не удалось собрать надежных данных, доказывающих необходимость дальнейшего разделения данных расстройств (40). Хотя в DSM-5 все проявления этих состояний отнесены в одну рубрику, спецификаторы позволяют определить варианты РАС, включая наличие или отсутствие интеллектуального снижения, структурные нарушения речи, сопутствующие соматические заболевания или утрату приобретенных навыков. Ребенка, у которого ранее в соответствии с критериями DSM-IV определяли синдром Аспергера, при использовании DSM-5 следует диагностировать как пациента с РАС и использовать дополнительные уточнения «без интеллектуального снижения» и «без структурных изменений речи».

Наконец, использование в DSM-5 измерений будет способствовать проведению научных исследований и совершенствованию клинической практики. Кроме того, подобная измерительная оценка может быть применима поперек (across) расстройств путем использования поперечной (феноменологической) количественной оценки. Эти измерительные критерии, основанные на информации, полученной от пациента и заполняемые клиницистом, должны подтолкнуть врачей оценивать группы (домены) симптомов, относящиеся к большинству, а может, и ко всем психическим расстройствам. К ним, в частности, относятся настроение, тревога, сон, когнитивное функционирование. В том случае, если конкретный домен определен, на втором уровне предполагается его более глубокая оценка. Если диагностические критерии расстройства достигнуты, то третий уровень оценки поможет установить степень тяжести. Например, первый уровень феноменологической оценки расстройств у данного пациента говорит о наличии депрессивного настроения. При этом врач заполняет короткий бланк, оценивающий эмоциональный дистресс и депрессию, и этот бланк, в свою очередь, является частью Информационной системы для измерения исходов болезни на основе отчетов пациентов (PROMIS). Балльная оценка позволяет предположить возможное наличие большого депрессивного расстройства, а после проведения кли-

нического интервью, которое оценивает диагностические критерии, можно поставить диагноз депрессии. Для оценки начальной степени тяжести расстройства можно использовать Опросник здоровья пациентов, состоящий из 9 пунктов, который в дальнейшем можно применять через регулярные интервалы времени и клинически оценивать динамику и уровень лечебного ответа. Если в печатной версии DSM-5 содержится лишь первый уровень феноменологической оценки, то в электронной версии руководства, доступной для скачивания и клинического использования без дополнительной оплаты, присутствуют все три уровня измерительной оценки.

### **Ревизия диагностических критериев**

В целом, значительных изменений в диагностические критерии большинства расстройств внесено не было. Краткое описание основных отличий DSM-5 от DSM-IV можно найти в приложении к руководству или более подробно на соответствующем сайте ([www.psychiatry.org/dsm5](http://www.psychiatry.org/dsm5)). Ниже следует краткое изложение некоторых изменений.

#### ***Объединение и разделение расстройств DSM-IV***

Ревизия ряда расстройств состояла в том, что критерии многих диагностических категорий объединили в одну, если отсутствовали убедительные данные в пользу их дальнейшего разделения. Наиболее яркий тому пример – РАС. Как уже отмечалось, введение поведенческих спецификаторов указывает на варианты РАС, отнесенные к одной категории, в то время как в DSM-IV они относятся к разным расстройствам. Психическое расстройство с преобладанием соматических симптомов (somatic symptom disorder) в значительной степени совпадает с описанием соматизированного расстройства, ипохондрии, болевого расстройства и недифференцированного соматоформного расстройства. Кроме того, многие пациенты, которым раньше ставили диагноз «ипохондрия», сейчас могут быть отнесены в рубрику «тревожное расстройство, связанное с заболеванием» («illness anxiety disorder»), которая впервые появилась в DSM-5. Расстройство, связанное с употреблением ПАВ (substance use disorder), является комбинацией двух категорий DSM-IV (злоупотребление (abuse) и зависимость от ПАВ), последняя из которых была признана неадекватной из-за неправильного употребления термина «зависимость» («dependence»), который используется для описания нормального физиологического состояния отмены при употреблении определенных веществ и препаратов. Кроме того, добавление в данную рубрику шкалы тяжести позволит диагностировать легкое (mild) расстройство, связанное с употреблением ПАВ, которое будет кодироваться отдельно (как это было с кодом МКБ для квалификации злоупотребления в классификации DSM-IV) от состояния средней или глубокой степени выраженности (обозначаемого кодами МКБ, ранее использовавшимися для квалификации состояния зависимости от ПАВ).

С другой стороны, в некоторых случаях расстройство, которое в DSM-IV являлось отдельной категорией, в DSM-5 было разделено на независимые рубрики. Так, категория DSM-IV «реактивное расстройство привязанности» включала два подтипа «эмоционально замкнутый/скованный» и «чрезмерно активный/расторможенный». Несмотря на общую этиологию (отсутствие постоянной эмоциональной поддержки со стороны ближайшего окружения) подтип реактивной привязанности (реактивное расстройство привязанности) представляет собой манифестацию незавершенной и непрочной социальной привязанности, которая больше относится к расстройствам интернализации, как и депрессивное расстройство. В то же время доказано, что при подтипе социальной расторможенности (расстройство патологического вовлечения в социальные контакты, «disinhibited social engagement disorder») у

детей не обнаруживается признаков прочной социальной привязанности и само состояние больше напоминает расстройство экстернализации, включая СДВГ. Два подтипа демонстрируют различия в плане динамики и ответа на терапию, и поэтому каждому из них в DSM-5 был присвоен статус отдельного расстройства. Подобно этому, выделенные в DSM-IV подтипы расстройств сна, связанные с нарушением дыхания, рассматриваются в DSM-5 как отдельные расстройства (т.е., синдром обструктивного апноэ и гипопноэ во сне, центральное апноэ, связанная со сном гиповентиляция), что вполне согласуется с международной классификацией расстройств сна (2 издание).

### **Спецификаторы и подтипы**

Спецификаторы и подтипы описывают феноменологические варианты расстройств, указывая на определенные подгруппы, которые вместе с другими показателями влияют на планирование и проведение лечения. Число спецификаторов и подтипов в DSM-5 расширено по сравнению с DSM-IV, что связано с введением дименсиональной оценки расстройств. Внутри депрессивных, биполярных и связанных с ними состояний спецификатор «со смешанными чертами» заменяет 2 диагностические рубрики DSM-IV (биполярное расстройство I типа и смешанный эпизод). Как известно, субсиндромальные смешанные состояния в структуре депрессивных и маниакальных эпизодов очень распространены и могут требовать специальных лечебных мероприятий (42, 43), однако они должны быть исключены из классификации, согласно требованию DSM-IV иметь полные диагностические критерии для обоих синдромов. Спецификатор «со смешанными чертами» в настоящее время применяется для диагностики как униполярных, так и биполярных состояний. Спецификатор «с ограниченными социальными эмоциями» добавлен в рубрику «расстройства адаптации» для того, чтобы описать детей с чрезмерной грубостью и негативной аффективностью, более выраженной (напр., более частые и тяжелые вспышки агрессии) и хуже поддающейся терапии, чем у детей, которые не попадают в данную рубрику (44). Были разработаны специальные терапевтические стратегии, которые лучше помогают именно этой группе детей.

Большое нейрокогнитивное расстройство (NCD) примерно соответствует диагнозу деменции в DSM-IV, хотя критерии деменции были пересмотрены, в том числе и для того, чтобы образовать новую рубрику – легкое NCD, характеризующееся существованием нейрокогнитивных нарушений, которые не достигают уровня выраженной дисфункции или нарушения функционирования и напоминают мягкое когнитивное снижение, которое было включено в приложение DSM-IV. Помимо основных критериев большого и легкого NCD, было предложено 10 этиологических подтипов с отдельными критериями и соответствующими описаниями для каждого из них. Кроме четкой связи с определенными этиологическими факторами, большинство критериев для разных подтипов в значительной степени схожи друг с другом. Однако существуют важные, хотя и достаточно тонкие различия между этими подтипами, которые базируются на информации, полученной в результате изучения постморальных лабораторных корреляций и наблюдений за прогрессирующим болезнью, и которые появились за последние 20 лет. Многие, хотя и не все, из этих подтипов были кратко описаны в DSM-IV, однако в DSM-5 для каждого из них установлена отдельная рубрика и приводятся их детальные описания, в том числе и для того, чтобы помочь практическому врачу определить возможную этиологию.

### **Новые расстройства**

Все вошедшие в окончательный текст рубрики DSM-5 оценивались самым тщательным образом, а включение новых диагнозов подвергалось еще более строгой проверке. Основываясь на обзоре существующей доказа-

тельной базы в области нейронаук, на клинической пользе и значении для сферы общественного здоровья несколько новых расстройств были включены в классификацию, причем многие из них были заимствованы из главы DSM-IV «состояния, требующие дальнейшего изучения». Патологическое накопительство (hoarding disorder) определяется как чрезмерное собирание часто бесполезных вещей, в том числе мусора, что нередко делает условия проживания пациентов и/или членов семьи опасными. Деструктивное расстройство дисрегуляции настроения (disruptive mood dysregulation disorder, DMDD) было предложено включить в классификацию в ответ на делящиеся уже не менее десяти лет дискуссии о правомерности считать постоянное чувство раздражительности у детей основным симптомом биполярного расстройства в детском возрасте. С учетом впечатляющего роста выявляемости биполярного расстройства у детей рабочая группа DSM-5 по расстройствам детского и подросткового возраста сравнила исследования по изучению клинико-динамических особенностей и лечению классического биполярного расстройства и биполярного расстройства, при диагностике которого использовался критерий «постоянное чувство раздражительности». В итоге эксперты пришли к выводу, что разделение на два отдельных расстройства на основании эпизодического или постоянного характера раздражительности представляется убедительным (45). Таким образом, те дети, чье поведение характеризуется постоянным нарушением социальных норм, а не кратковременными эпизодами раздражительности, в DSM-5 больше не будут диагностироваться как лица с биполярным расстройством. Им будет выставляться диагноз DMDD. Другие значимые новые диагнозы (которые были взяты из Приложения к DSM-IV) включают компульсивное переедание (binge eating disorder), предменструальное дисфорическое расстройство, синдром беспокойных ног, расстройство поведения, вызванное нарушением быстрой фазы сна (REM-фазы).

### **Удаление из DSM-IV**

Одним из самых противоречивых предложений в DSM-5 явилось удаление из большого депрессивного эпизода критерия «исключение реакции горя» (bereavement exclusion). Согласно DSM-IV, у лиц, перенесших тяжелую утрату на протяжении последних двух месяцев, и, одновременно, имеющих симптомы большого депрессивного расстройства, диагноз депрессивного состояния не ставился. Смысл этого состоял в том, чтобы предотвратить диагностику психического расстройства у лиц с нормальными реакциями горя в ответ на потерю близких. К сожалению, это привело к тому, что лица, перенесшие тяжелую утрату и имеющие развернутый депрессивный эпизод, правильно не диагностировались и не получали адекватного лечения. Следует учитывать также, что временной критерий утраты достаточно противоречив. Кроме того, оказались безуспешными попытки доказать тот факт, что переживания утраты – включая не только смерть близких, но и другие потери, например, работы – может привести к депрессивным симптомам, которые необходимо отличать от симптомов, связанных с большим депрессивным расстройством. Хотя симптомы горя и других потерь часто имитируют депрессию и здесь нет необходимости предполагать наличие психического расстройства, есть группа лиц, у которых утрата приводит к депрессивному расстройству (или у которых депрессивное расстройство уже существовало). Для этих больных правильная постановка диагноза и лечение могут привести к выздоровлению. В результате критерий «исключение реакции горя» был отменен и заменен более описательной характеристикой, которая позволит различить симптомы, характерные для «нормальной» реакции и те, которые указывают на наличие психического расстройства (46).

### Изменения в названиях

Пересмотр широко используемой терминологии требует подбора наиболее подходящих терминов для описания некоторых психических расстройств. Этот вопрос особую озабоченность вызывает у организаций, занимающихся защитой прав потребителей. Термин «умственная отсталость» пересматривали несколько раз, прежде, чем название «ограниченная способность к умственной деятельности (расстройство развития интеллектуальных способностей)» («intellectual disability (intellectual developmental disorder)») было окончательно одобрено. Совместный договор об обозначениях отражает использование термина «ограниченная способность к умственной деятельности» в законодательстве США (47), в профессиональных журналах и некоторых общественных организациях, в то время как использование кавычек при описании термина отсылает к языку, характерному для МКБ-11 (48). Как отмечалось ранее, термины «злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) и зависимость от ПАВ» были удалены и вместо них сейчас используется единый термин «расстройства, связанные с приемом ПАВ». Название главы о ПАВ («расстройства, связанные с употреблением ПАВ и аддиктивные расстройства») было изменено для того, чтобы включить в него термин «аддиктивный». Это согласуется с предложенным соглашением об использовании терминов для МКБ-11 и соответствует желанию включить в классификацию патологический гэмблинг как поведенческий синдром с соответствующей симптоматикой и патофизиологией (напр., активация системы вознаграждения), которые в значительной степени напоминают те изменения, что наблюдаются при расстройствах, связанных с употреблением ПАВ. Также для того, чтобы придерживаться единого языка с МКБ, рубрика DSM-IV «без дальнейшего уточнения» была переименована и пересмотрена и были введены категории «обусловленное другими факторами» и «неуточненное».

### Выводы

Окончательный вывод о влиянии DSM-5 можно будет сделать лишь после того, как появится опыт использования этого руководства в практике. Эпидемиологические исследования помогут определить изменения уровня распространенности психических расстройств и коморбидных заболеваний, чему будет способствовать проведение межнациональных исследований тех заболеваний, которые важны для систем здравоохранения разных стран мира (шизофрения, большое депрессивное расстройство и расстройства, связанные с употреблением ПАВ). Ближайшими ориентирами для DSM-5 являются подготовка материалов, которые должны помочь использовать ее в учреждениях первичной медицинской сети, адаптация инструментов оценки и создание доказательной базы для ревизии электронных версий DSM-5. Также в дальнейшем необходимо тестировать и развивать принципы дименсиональной оценки, включая разработку детской версии используемой в разных странах Программы ВОЗ по оценке нетрудоспособности 2.0.

Продолжая сотрудничество с ВОЗ при работе над последующими пересмотрами DSM, мы сможем обеспечить более приемлемую международную классификацию психических расстройств и продвинуться по пути создания единой нозологии и подхода к диагностике. Такие совместные усилия будут способствовать тому, что 200,000 психиатров из разных стран мира смогут оказывать лучшую помощь их пациентам с потенциально деструктивными и меняющими жизнь болезненными состояниями, а также развивать более комплексные и совместные международные исследования, призванные найти причины психических заболеваний и лекарства для их лечения.

### Благодарность

Эта статья опубликована благодаря соглашению с Американской психиатрической ассоциацией, которая сохраняет за собой авторское право. Copyright 2013, Американская психиатрическая ассоциация. Все права защищены.

### Библиография

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
3. Jablensky A, Sartorius N, Hirschfeld R et al. Diagnosis and classification of mental disorders and alcohol- and drug-related problems: a research agenda for the 1980s. *Psychol Med* 1983;13:907-21.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
5. Sartorius N (Principal Investigator). The WHO/Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration Joint Project on Diagnosis and Classification. Cooperative agreement U01MH035883, from the National Institute of Mental Health to the World Health Organization, 1983-2001.
6. World Health Organization. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. Tenth revision of the international classification of diseases. Geneva: World Health Organization, 1992.
7. World Health Organization. ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
8. World Health Organization. ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1993.
9. First MB, Pincus HA. Classification in psychiatry: ICD-10 vs. DSM-IV. A response. *Br J Psychiatry* 1999;175:205-9.
10. Andrews G, Slade T, Peters L. Classification in psychiatry: ICD-10 versus DSM-IV. *Br J Psychiatry* 1999;174:3-5.
11. Regier DA, Narrow WE, Kuhl EA et al (eds). Evolution of the DSM-V conceptual framework: development, dimensions, disability, spectra, and gender/culture. Arlington: American Psychiatric Association, 2010.
12. Clarke DE, Narrow WE, Regier DA et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part I: study design, sampling strategy, implementation, and analytic approaches. *Am J Psychiatry* 2013; 170:43-58.
13. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 59-70.
14. Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part III: development and reliability testing of a cross-cutting symptom assessment for DSM-5. *Am J Psychiatry* 2013;170:71-82.
15. Regier D (Principal Investigator). Developing the Research Base for DSM-V and ICD-11. Cooperative agreement U13MH067855 from the National Institute of Mental Health, National Institute on Drug Abuse, and National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism to American Psychiatric Institute for Research and Education, 2003-2008.
16. Saxena S, Esparza P, Regier DA et al (eds). Public health aspects of diagnosis and classification of mental and behavioural disorders. Refining the research agenda for DSM-5 and ICD-11. Arlington: American Psychiatric Association and World Health Organization, 2012.
17. Goldberg D, Kendler KS, Sirovatka PJ et al (eds). Diagnostic issues in depression and generalized anxiety disorder: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2010.

18. Tamminga CA, Sirovatka PJ, Regier DA et al (eds). Deconstructing psychosis: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2009.
19. Dimsdale JE, Xin Y, Kleinman A et al (eds). Somatic presentations of mental disorders: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2009.
20. Widiger TA, Simonsen E, Sirovatka PJ et al (eds). Dimensional models of personality disorders: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2006.
21. Saunders JB, Schuckit MA, Sirovatka PJ et al (eds). Diagnostic issues in substance use disorders: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2007.
22. Sunderland T, Jeste DV, Baiyewu O et al (eds). Diagnostic issues in dementia: advancing the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2007.
23. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al (eds). Dimensional approaches in diagnostic classification: refining the research agenda for DSM-V. Washington: American Psychiatric Association, 2008.
24. Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ et al (eds). Stress-induced and fear circuitry disorders: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2009.
25. Hollander E, Zohar J, Sirovatka PJ et al (eds). Obsessive-compulsive behavior spectrum disorders: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Association, 2010.
26. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.
27. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? *Psychol Med* 2009;39:1993-2000.
28. Sachdev P, Andrews G, Hobbs MJ et al. Neurocognitive disorders: cluster 1 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2001-12.
29. Andrews G, Pine DS, Hobbs MJ et al. Neurodevelopmental disorders: cluster 2 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2013-23.
30. Carpenter WT Jr, Bustillo JR, Thaker GK et al. Psychoses: cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2025-42.
31. Goldberg DP, Krueger RF, Andrews G et al. Emotional disorders: cluster 4 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2043-59.
32. Krueger RF, South SC. Externalizing disorders: cluster 5 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2061-70.
33. Goldberg DP, Andrews G, Hobbs MJ. Where should bipolar appear in the meta-structure? *Psychol Med* 2009;39:2071-81.
34. Wittchen H-U, Beesdo K, Gloster AT. A new meta-structure of mental disorders: a helpful step into the future or a harmful step back into the past? *Psychol Med* 2009;39:2083-9.
35. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A. The genetic deconstruction of psychosis. *Schizophr Bull* 2007;33:905-11.
36. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* (in press).
37. Stein DJ, Grant JE, Franklin ME et al. Trichotillomania (hair pulling disorder), skin picking disorder, and stereotypic movement disorder: toward DSM-V. *Depress Anxiety* 2010;27:611-26.
38. Krueger RF. The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:921-6.
39. Baumeister H. Inappropriate prescriptions of antidepressant drugs in patients with subthreshold to mild depression: time for the evidence to become practice. *J Affect Disord* 2012;139:240-3.
40. Lord C, Petkova E, Hus V et al. A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:306-13.
41. Zeanah CH, Gleason MM. Reactive attachment disorder: a review for DSM-V. Report presented to the American Psychiatric Association, 2010; available online at [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
42. Agosti V, Stewart JW. Hypomania with and without dysphoria: comparison of comorbidity and clinical characteristics of respondents from a national community sample. *J Affect Disord* 2008; 108:177-82.
43. Suppes T, Mintz J, McElroy SL et al. Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Network: a sex-specific phenomenon. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1089-96.
44. Frick PJ, Moffitt TE. A proposal to the DSM-V Childhood Disorders and the ADHD and Disruptive Behavior Disorders Work Groups to include a specifier to the diagnosis of conduct disorder based on the presence of callous-unemotional traits. Report presented to the American Psychiatric Association, 2010; available online at [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
45. Leibenluft MD. Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am J Psychiatry* 2011;168:129-42.
46. Zisook S, Corruble E, Duan N et al. The bereavement exclusion and DSM-5. *Depress Anxiety* 2012;29:425-43. Rosa's Law. Public Law No. 111-256, 2010.
47. Salvador-Carulla L, Reed GN, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for "mental retardation/intellectual disability" in
48. ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.

# Перспективы лечения когнитивного дефицита и негативной симптоматики шизофрении

Donald C. Goff

Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, New York University School of Medicine, 140 Old Orangeburg Road, Orangeburg, NY 10962, USA

Перевод: Орлова М.А.  
Редактура: Алфимов П.В.

*Разработка лекарственных средств с учетом классических моделей когнитивных нарушений и негативной симптоматики шизофрении не принесла значительного успеха. Поскольку когнитивный дефицит и негативная симптоматика могут возникать в результате нарушений развития нервной системы, необходимы более сложные модели, сочетающие средовые и генетические факторы риска. Кроме того, становится все более ясным, что биохимические процессы, участвующие в развитии шизофрении, образуют сложнейшие взаимосвязанные сети. Поэтому точки схождения факторов риска, такие, как мозговой нейротрофический фактор (BDNF) и протеинкиназа В (АКТ), после которых процессы нейропластичности дифференцируются, представляют собой особый интерес при разработке фармакологических тактик. В этой статье рассматриваются аспекты дизонтогенетических моделей когнитивного дефицита и негативной симптоматики шизофрении с целью выявления потенциальных терапевтических мишеней.*

**Ключевые слова:** Шизофрения, негативная симптоматика, когнитивные функции, нарушение развития, нейропластичность, разработка лекарственных препаратов

Поскольку до сих пор механизмы развития когнитивных и негативных нарушений остаются недостаточно изученными, эти состояния трудно поддаются лечению. Два десятилетия разработок лекарственных препаратов на экспериментальных моделях на животных не принесли ожидаемых результатов, что указывает на потребность в разработке новых моделей. В ряде публикаций проанализирован большой объем литературы о клинических испытаниях существующих химических соединений (1, 2). В этой статье мы расскажем о современных этиологических теориях когнитивного дефицита и негативной симптоматики, потенциальных экспериментальных моделях на животных и новых терапевтических стратегиях на основе последних.

Традиционные теории когнитивного дефицита и негативной симптоматики при шизофрении основывались на нарушениях в работе одного нейромедиатора или подтипа рецепторов, и проверялись на экспериментальных моделях *in vivo*, где рецептор подвергался действию фармакологического препарата или генной инженерии. Напротив, новые теории основываются на дизонтогенетическом или нейродегенеративном диатезе, включающем сложные взаимодействия между факторами внешней среды и комплексом взаимосвязанных биохимических процессов. Целью новых моделей является выявление точек соприкосновения между множеством факторов риска внешней среды, генов и нейрохимических метаболических процессов, которые могут обуславливать течение и симптомы болезни. Этот подход предполагает, что шизофрения представляет собой единый биологический детерминированный синдром, хотя к развитию заболевания и могут приводить различные механизмы. Если же шизофрения представляет собой гетерогенный набор заболеваний головного мозга с различной этиологией и патогенезом, то в этом случае для выработки индивидуального подхода к лечению потребуются комбинированные многоаспектные модели.

## ФАКТОРЫ РИСКА И НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Установленными факторами риска для шизофрении являются внутриутробное инфицирование, стресс или

недостаточное питание плода, а также большое количество аллелей, не обладающих высоким риском по отдельности (3). Многие из этих генов риска участвуют в регуляции различных процессов: развития головного мозга, реагирования на инфекцию или воспаление, конфигурации синаптических связей. Если говорить о нейротрансмиттерах, то обнаруживается повышенное количество генов, координирующих глутаматергическую, ГАМКергическую и дофаминергическую передачу (4). В дополнение к генетическим и ранним средовым факторам риска, ежедневное употребление каннабиса в подростковом возрасте также повышает риск развития шизофрении (5, 6).

На момент появления симптомов в юношеском возрасте, при сравнении с контрольной группой здоровых было выявлено повышение плазменной концентрации и экспрессии генов воспалительных маркеров, усиление секреции глюкокортикоидов при стрессе, повышение окислительной нагрузки и снижение активности мозгового нейротрофического фактора (BDNF) (7, 8). Эти факторы были статистически значимо связаны с потерей серого вещества, когнитивным дефицитом и негативной симптоматикой (7, 9).

Оптимальная модель для разработки новых лекарственных средств также должна учитывать важнейшие нейробиологические нарушения, характерные для шизофрении. Они включают редукцию серого вещества (10), снижение количества ингибиторных интернейронов, экспрессирующих GAD67 (фермент, необходимый для синтеза ГАМК) (11), нарушение регуляции выработки дофамина (12) и гиподифункцию N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов (13). Сохраненный контроль со стороны ингибиторных ГАМК-интернейронов важен для синхронизации нейрональной активности и связанных с ней когнитивных процессов (14).

Наконец, изучение шизофрении осложняется влиянием терапии, которая может обладать как защитным, так и токсическим действием. Например, было обнаружено, что применение антипсихотиков на ранних стадиях улучшает функциональный исход болезни (15); однако, назначение антипсихотиков приматам в течение около 18 месяцев (16,17) и крысам в течение 8 недель (18), привело к снижению объема мозга с редукцией нейропиля и когнитивным дефицитом, который

связан с десенсibilизацией D1-рецепторов фронтальной коры (19).

## НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ

Важнейшим компонентом дизонтогенетических моделей шизофрении является воздействие воспаления на ранних стадиях развития головного мозга. Внутриутробное инфицирование является твердо установленным фактором риска шизофрении; например, наличие гриппа у матери в 3-8 раз повышает риск развития заболевания у плода, как показано в проспективных исследованиях с серологической диагностикой (20, 21). Повышение плазменной концентрации воспалительного цитокина, интерлейкина-8 (IL-8) во втором триместре беременности удваивает риск шизофрении у потомства (22). Хотя инфекции на ранних стадиях развития являются намного более сильным фактором риска, чем любой одиночный ген предрасположенности, было установлено, что 48% генов предрасположенности к шизофрении напрямую участвуют в реагировании организма на инфекцию (23). Особенно сильно вовлечены гены, содержащие участок HLA (3). Активация микроглии, как показатель выраженного воспаления, была обнаружена на посмертных образцах головного мозга (24,25) и в нейровизуализационных исследованиях с применением позитронно-эмиссионной томографии (PET) как на ранних, так и поздних стадиях шизофрении (26-28). Согласно результатам мета-анализа повышение плазменной концентрации цитокинов наиболее выражено у нелеченных пациентов и у больных в периоды обострения (29).

Экспериментальные модели на животных, имитирующие вирусную инфекцию матери во время беременности, обладают уникальной экологической валидностью, поскольку они повторяют процесс, повышающий риск развития шизофрении у человека. Введение препарата полиинозиновой-полицитидиловой кислоты (PolyI:C) вызывает выработку материнских воспалительных цитокинов, имитируя ответ на вирусную инфекцию. У потомства отмечается множество нарушений, сходных с нарушениями, встречающимися при шизофрении (30). Они включают увеличенный объем латеральных желудочков, снижение объема височных долей, нарушение преимпульсного ингибирования, повышенную чувствительность к агонистам дофамина и нарушения памяти. Эти нарушения не выявляются до юношеского возраста, т.е. того периода, в котором чаще всего появляются первые симптомы шизофрении (30).

## НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЭКЗАЙТОТОКСИЧНОСТЬ

Для лечения крайне важным является выявление механизмов, с помощью которых воздействие воспаления на ранних стадиях развития приводит к нейроповеденческим нарушениям, способствующим развитию шизофрении в зрелом возрасте. Также важно определить, являются ли эти последствия воспаления обратимыми. При введении беременным грызунам препарата PolyI:C у потомства наблюдается сниженная плотность D1 и D2-рецепторов фронтальной коры и NMDA-рецепторов гиппокампа (30). При введении препарата PolyI:C беременным мышам у молодого потомства (возраст соответствует подростковому периоду у людей) в гиппокампе отмечается снижение концентрации протеинкиназы В (АКТ) и уменьшение диаметра аксонов, миелинизации и маркеров нейрогенеза (31, 32). Эти показатели концентрации АКТ, размера аксонов и степени миелинизации возвращаются к норме в зрелом возрасте (31), что возможно отражает период особой уязвимости в отрочестве. Jukel с соавторами (33) также изучали головной мозг молодых мышей (возраст соответствовал человеческому подростковому периоду), предварительно подвергавшихся воздействию препарата PolyI:C во внутриутробном периоде, и обнаружили

увеличенное количество аномально активированной микроглии в гиппокампе и стриатуме. Это может означать, что после воздействия воспаления на плод, активный воспалительный процесс сохраняется на протяжении жизни до периода проявления симптомов заболевания. Возможная обратимость некоторых последствий нейровоспаления, перенесенного во внутриутробном периоде, была продемонстрирована при назначении клозапина мышам подросткового периода (возраст 34-47 дней; во внутриутробном периоде подвергались воздействию препарата PolyI:C), который в итоге предотвратил развитие структурных и поведенческих нарушений в более зрелом возрасте (34).

Нейровоспаление в зрелом возрасте может влиять на развитие когнитивных нарушений и негативной симптоматики при шизофрении, поскольку при этих нарушениях была обнаружена статистически значимая связь с повышением концентрации С-реактивного белка (CRP), маркера воспаления как у хронически больных, так и у пациентов, ранее не получавших терапию (35-37). Положительная серологическая реакция на вирус простого герпеса также была статистически значимо связана с нарушенным когнитивным функционированием и потерей серого вещества у лиц с шизофренией (38, 39).

Влияние воспаления на развитие головного мозга может быть обусловлено вызванным цитокинами усилением окислительного стресса и снижением выработки BDNF. При введении воспалительного цитокина IL-6, как в развивающемся, так и в зрелом мозге, было обнаружено усиление окислительного стресса и снижение экспрессии ГАМК в ингибиторных интернейронах (40), что соответствует данным посмертных исследований головного мозга при шизофрении (11). Созревание ингибиторных механизмов продолжается в течение подросткового периода, о чем свидетельствуют изменения в волновой активности мозга с усилением гамма-ритма на ЭЭГ и развитие исполнительских функций (41). Окислительный стресс, вызванный воспалением в позднем подростковом периоде, может вызывать когнитивный дефицит, на ранней стадии заболевания еще вполне обратимый под действием противовоспалительной и антиоксидантной терапии. Известно также, что у пациентов с хроническим течением шизофрении повышение концентрации маркеров окислительного стресса было связано с негативной симптоматикой (42).

Еще одним последствием нейровоспаления на ранних этапах развития может быть компенсаторная защитная десенсibilизация факторов, которые запускают процессы нейротоксичности в присутствии нейровоспаления. Например, при введении воспалительного цитокина IL-6 наблюдается десенсibilизация NR2C, субъединицы NMDA-рецептора (43). Десенсibilизация NR2C-субъединицы сопровождается выраженным снижением нейротоксичности при стимуляции рецептора N-метил-D-аспаратом (43). В посмертных исследованиях лобной коры пациентов с шизофренией было обнаружено селективное снижение экспрессии NR2C-субъединицы (44). Этап развития, на котором возникает воспаление, является важным фактором. Так, введение препарата PolyI:C в подростковом периоде приводило к усилению экспрессии NR2A-субъединиц NMDA-рецепторов, наряду со сниженным порогом судорожной готовности и ухудшением памяти у крыс; эти последствия нейровоспаления были обратимыми при назначении миноциклина в подростковом возрасте (45).

## BDNF и АКТ

Как и воспаление, так и стрессовые факторы окружающей среды снижают высвобождение BDNF из аксонов. Влияние стрессовых факторов на BDNF опосредуется секрецией кортизола через глюкокортикоидные

рецепторы. BDNF усиливает нейропластичность, стимулируя рост дендритов, формирование синапсов и нейрогенез (46). При Val66Met генотипе BDNF наблюдается сниженная активность BDNF и снижение синаптической пластичности в гиппокампе (47). Активность BDNF снижается с возрастом, с чем связывают уменьшение объема гиппокампа и снижение когнитивных способностей в пожилом возрасте (48,49). В исследовании пациентов с первым эпизодом шизофрении, было показано, что генотип BDNF был статистически значимо связан с изменением объема гиппокампа в отдаленном периоде (50), и сниженная экспрессия BDNF сопровождалась снижением объема гиппокампа (7).

В свою очередь BDNF активирует путем фосфорилирования АКТ, вторую точку соприкосновения нескольких факторов риска, поскольку активация АКТ находится под влиянием D2-дофаминовых рецепторов, CR1-каннабиноидных рецепторов и метаболического статуса (51). Имеются данные о том, что АКТ генотип позволяет прогнозировать развитие психотического расстройства у лиц, злоупотребляющих каннабиноидами (5). Также как и BDNF, АКТ участвует в регуляции нейрогенеза, выживаемости нейронов, роста дендритов и, к тому же, селективно фосфорилирует NMDA-рецепторы (NR1 и NR2C субъединицы) и ГАМК-рецепторы (A beta2-субъединицы). Несмотря на то, что роль гиппокампального нейрогенеза у человека остается малоизученной, BDNF и АКТ могут влиять на уменьшение объема серого вещества, редукцию нейропиля и, связанных с этим, негативной симптоматикой и когнитивными нарушениями. В некоторых исследованиях с использованием электрофизиологических методов исследования и когнитивных тестов были обнаружены нарушения нейропластичности при шизофрении (52, 53).

### **Модель нарушения развития нервной системы (дизонтогенетическая модель)**

В целом можно сказать, что сложное взаимодействие факторов воспаления и стресса воздействует на множество генов, переводя биохимические процессы мозга из состояния нейропластичности и нейрогенеза, которые наблюдаются при благоприятных условиях, в защитное состояние со сниженной нейропластичностью и меньшей уязвимостью к нейротоксичности в условиях неблагоприятного воздействия окружающей среды. Нарушение регуляции этого процесса может лежать в основе происхождения и манифестации некоторых психических расстройств, в том числе шизофрении.

Хотя в регуляции биохимического баланса головного мозга участвует множество параллельных и взаимодействующих процессов, одной из важнейших точек конвергенции является регуляция BDNF через воспаление и повышение уровня глюкокортикоидов при стрессе. Подобно BDNF, АКТ функционирует как «термостат», так как уровень его активности зависит от сочетания уровней активности BDNF, активности D2-рецепторов и активности каннабиноидных рецепторов. BDNF и АКТ являются точкой схождения факторов риска шизофрении, и также точкой расхождения факторов, контролирующей нейропластическую и NMDA/GABAergic регуляцию, нарушения которой могут участвовать в развитии когнитивных и негативных симптомов шизофрении.

Участие большого количества генов риска шизофрении в этих сложных процессах согласуется с «эпистатическим» взаимодействием генетических факторов при детерминировании риска. Эпигенетическим компонентом данной модели может являться влияние ранних средовых воздействий на функциональное состояние воспалительных и глюкокортикоидных метаболических процессов. С учетом множества генетических, средовых и факторов, влияющих на развитие нервной системы, взаимодействующих в крайне сложной и взаимосвязанной системе, разработка терапевтиче-

ских мишеней для когнитивных нарушений и негативной симптоматики при шизофрении должна включать выявление «лекарственно-ориентированных» факторов, с помощью которых можно скорректировать нарушения, возникающие на ключевых стадиях развития заболевания. Нефармакологические методы лечения также весьма перспективны, например, использование техник снижения стресса когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и когнитивного восстановления, а также использование повторной транскраниальной магнитной стимуляции (пТМС) и транскраниальной микрополяризации (ТКМП) для стимулирования нейропластичности и улучшения функционирования головного мозга при шизофрении.

### **ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

Результаты изучения потомства, получившего во внутриутробном периоде воздействие препарата PolyI:C, говорят о том, что нарушения развития нервной системы, связанные с факторами риска развития шизофрении, могут быть обратимы во время подросткового периода или в раннем взрослом возрасте. Эта модель может быть использована для изучения эффективности вмешательств во время продромальной фазы шизофрении. Пока неизвестно, будут ли вмешательства, направленные на борьбу с воспалением и окислительным стрессом, эффективны на более поздних стадиях болезни. Пока предварительные данные говорят о том, что эффективность вмешательств уменьшается с возрастом длительности заболевания.

### **Противовоспалительные средства**

Одним из примеров терапевтического подхода, основанного на дизонтогенетической модели, является использование омега-3-жирных кислот (рыбий жир) в продромальной фазе шизофрении. Омега-3-жирные кислоты обладают мощной противовоспалительной активностью (54). Рыбий жир является идеальным средством для профилактики воспаления, так как он безопасен и хорошо переносится. В плацебо-контролируемом 12 недельном клиническом исследовании с участием 81 субъекта с ультра высоким риском (в продромальном периоде) рыбий жир значительно снизил частоту возникновения психоза в течение 52 недельного периода (55). В настоящее время для повторения этих результатов проводится большое мультицентровое клиническое исследование. Однако, в исследованиях омега-3-жирных кислот на выборке хронических пациентов не было получено значимых результатов (56).

В нескольких плацебо-контролируемых исследованиях эффективности стандартных противовоспалительных препаратов, включая ингибиторы ЦОГ-2 (57,58) и аспирин (59) была отмечена эффективность в отношении позитивных и негативных симптомов шизофрении, но не когнитивного дефицита. В одном мета-анализе исследований нестероидных противовоспалительных средств для обнаружен умеренный терапевтический эффект (размер эффекта равен 0,4) (60). В целом, эффективность противовоспалительных препаратов наиболее часто наблюдалась в течение первых 5 лет от начала заболевания (61). В плацебо-контролируемом исследовании с добавлением аспирина, уровни воспалительных цитокинов в периферической крови позволяли прогнозировать обострение симптоматики (59). Использование воспалительных биомаркеров и воздействие на ранних стадиях болезни являются двумя стратегиями, которые могут улучшить результаты будущих исследований.

Также представляет интерес миноциклин, который хорошо переносится и в экспериментах на мышах приводит к снижению активации микроглии (62) и выработке воспалительных цитокинов (63). Миноциклин значительно редуцировал негативную симптоматику к 6 месяцу по сравнению с плацебо в двух исследованиях

с участием пациентов на ранней стадии шизофрении (64, 65). В одном из этих исследований было также отмечено улучшение рабочей памяти (65).

### **Антиоксиданты**

Перспективными представляются стратегии, направленные на уменьшение окислительного стресса (66). Наиболее изученным является N-ацетил-цистеин (НАС), предшественник глутатиона, который является мощным антиоксидантом, а также повышает уровень глутамата, конкурируя за связывание в белке-транспортере цистеин/глутамат (67). По данным плацебо-контролируемого исследования, при использовании НАС отмечалась редукция негативной симптоматики у пациентов с хронической шизофренией с умеренным размером эффекта, который наблюдали спустя 0,5 года, но еще не фиксировался на втором месяце (68). В 60-ти дневном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании хронически больных шизофренией применение НАС вызывало повышение амплитуды негативности рассогласования (69) и синхронизацию ЭЭГ в покое (70). Необходимы дополнительные исследования с участием пациентов на ранних стадиях болезни, в идеале с биомаркерами для окислительной нагрузки. В настоящее время проводятся исследования эффективности НАС с участием больных на ранней стадии психотического расстройства.

### **BDNF**

Еще одним терапевтическим подходом на основе дизонтогенетической модели является воздействие на BDNF. Как было описано выше, факторы внешней среды, такие как стресс и воспаление, снижающие экспрессию BDNF, а также наличие генотипа Met66Val, приводящего к сниженной активности BDNF, статистически значимо связаны с потерей серого вещества при шизофрении. По-видимому, антидепрессанты действуют на выработку BDNF; за счет этого может возникать как антидепрессивный эффект, так и предотвращение уменьшения объема гиппокампа (71-73). Усиление высвобождения BDNF под действием антидепрессантов повышает нейрогенез и выживаемость незрелых нейронов в зубчатой извилине головного мозга грызунов (74, 75). Тогда как антидепрессанты увеличивают активность BDNF в гиппокампе, антипсихотики первого поколения могут снижать экспрессию BDNF (76), а антипсихотики второго поколения либо не оказывают влияния (77), либо могут ее повышать (78). Влияние селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) на BDNF ослабляется с увеличением возраста человека, и было сниженным при наличии генотипа Val66Met в экспериментах на мышах (79). Лечение хронически больных антидепрессантами сопровождалось редукцией негативной симптоматики (80, 81). В открытом клиническом исследовании *Cornblatt* с соавторами (82) было показано, что лечение антидепрессантами предотвратило переход продромальной стадии в психотическую, тогда как при лечении антипсихотиками второго поколения подобного эффекта не наблюдалось. В настоящее время проводится мультицентровое плацебо-контролируемое исследование (DECIFER) для оценки эффективности применения СИОЗС в течение 12 месяцев у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Физические упражнения также повышают нейрогенез у грызунов через стимуляцию выработки BDNF (83). В одном из современных контролируемых исследований, в котором пациенты с шизофренией тренировались на велотренажерах, было показано улучшение памяти и увеличение объема гиппокампа (84). Сообщается о росте плазменной концентрации BDNF при когнитивном восстановлении, хотя это увеличение не сопровождается улучшением когнитивных функций (85).

### **Соли фолиевой кислоты**

Очередной терапевтической стратегией на основе дизонтогенетической модели является применение солей фолиевой кислоты. Недостаток фолиевой кислоты приводит к повышению уровня гомоцистеина, высокие концентрации которого могут быть нейротоксичными за счет усиления действия окислительного стресса и влияния на NMDA рецепторы (86, 87). Недостаток фолиевой кислоты и повышенные концентрации гомоцистеина во время беременности были признаны факторами риска развития шизофрении (88, 89). Повышенный риск развития шизофрении отмечается у лиц с генотипом метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), при котором снижена доступность активных форм фолиевой кислоты (90), и у потомства матерей с таким же генотипом (91). Было показано, что у хронически больных генотип MTHFR, в комбинации с плазменной концентрацией фолиевой кислоты и другими генами, связанными с абсорбцией и активацией фолиевой кислоты, выступал предиктором негативной симптоматики и когнитивного дефицита (92-94). В пилотном плацебо-контролируемом исследовании генотип MTHFR был предиктором редукции негативной симптоматики при добавлении солей фолиевой кислоты (95). В большом мультицентровом исследовании, генотип MTHFR и связанные с ним гены выступали предикторами редукции негативной симптоматики при добавлении к терапии солей фолиевой кислоты и витамина B12 (96). Однако не было отмечено улучшения когнитивных функций. В третьем плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с исходно повышенным уровнем гомоцистеина при добавлении солей фолиевой кислоты и витамина B12 отмечалась редукция позитивной и негативной симптоматики (97).

Механизм действия солей фолиевой кислоты, приводящий к редукции симптоматики и усилению процессов нейропластичности не известен, поскольку фолиевая кислота участвует во множестве процессов развития и функционирования головного мозга, включая синтез нейромедиаторов и ДНК, модуляцию концентрации дофамина в префронтальной коре через метилирование катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и модуляцию экспрессии генов и нейрогенеза (98). Пока не изучено возможное терапевтическое значение добавления солей фолиевой кислоты на ранних стадиях развития шизофрении.

### **Другие мишени**

Тогда как методы лечения, направленные на борьбу с воспалительной реакцией, окислительным стрессом, повышением концентрации глюкокортикоидов и дефицитом фолиевой кислоты могут быть наиболее эффективны на ранних стадиях заболевания, или в качестве профилактики, то для лечения когнитивных нарушений и негативной симптоматики у хронически больных может потребоваться воздействие на мишени, которые точно находятся под влиянием этих факторов и близки к симптоматическим проявлениям болезни. Наиболее изучено нарушение регуляции дофаминовых (D1) и глутаматных (NMDA) рецепторов. Эти нейромедиаторные системы влияют на многие важнейшие функции головного мозга, включая нейропластичность, внимание и синхронизацию коры. Как D1-рецепторы, так и NMDA-рецепторы, наряду с BDNF, являются ключевыми элементами нейропластичности, согласно описаниям Kandel (99) в его классических исследованиях молекулярной биологии памяти. Если при шизофрении происходит нарушение межнейрональных связей, то наиболее эффективными для улучшения когнитивных функций окажутся подходы, стимулирующие нейропластичность. Нелекарственные методы лечения, такие как когнитивное восстановление и ТКМП могут также стимулировать нейропластичность.



Поскольку становится все более ясным, что нейробиохимические процессы в головном мозге крайне сложны и взаимосвязаны, то можно допустить наличие множества других факторов, влияющих на общее функционирование этой сети процессов. Определение этих влияний является крайне трудным, тем не менее, сетевой анализ может облегчить этот процесс в будущем (100). Читатель может обратить внимание на другие обзоры, содержащие обобщенные и результаты клинических исследований различных дополнительных мишеней, включая ГАМКергические, холинергические и серотонинергические рецепторы (1, 2).

### **Дофаминовые рецепторы (D1)**

Активность дофаминовых D1-рецепторов в префронтальной коре играет важнейшую роль для регуляции внимания и рабочей памяти. Уровень дофамина частично определяется активностью дофаминовых нейронов вентральной области покрышки среднего мозга (регулируемых D2 и NMDA-рецепторами) и уровнем метаболизма дофамина с помощью КОМТ. Для оптимального функционирования префронтальной коры требуется строгий контроль концентрации дофамина, поскольку как его выраженное повышение, так и сильное снижение может ухудшать когнитивное функционирование.

Было предложено несколько подходов для улучшения дофаминергической передачи. В исследовании на обезьянах, Castner и соавторы (19, 101) продемонстрировали, что длительный прием антипсихотиков сопровождается постепенным ухудшением когнитивного функционирования, объясняемого компенсаторной десенсибилизацией D1-рецепторов лобной коры. Периодическое назначение психостимуляторов приводило к «сенсibilизации» дофаминовой передачи и улучшало когнитивное функционирование (19, 101). У лиц с шизофренией добавление психостимуляторов к антипсихотическому лечению может повысить активацию D1-рецепторов в лобной коре, в то время как возможное психотомиметическое действие дофамина ослабляется за счет блокады D2-рецепторов. Однократное назначение амфетамина приводило к улучшению памяти как у больных шизофренией, получавших терапию, так и в здоровой группе контроля (102). Было показано, что ингибитор КОМТ, толкапон, улучшает когнитивные функции у здоровых лиц, в зависимости от генотипа КОМТ (103), и может являться потенциальной терапевтической стратегией для лечения шизофрении. Наконец, в стадии разработки находятся прямые агонисты D1-рецепторов, но клинические исследования затруднены из-за плохой переносимости (104).

### **NMDA-рецепторы**

На протяжении двух десятилетий глутаматная передача была приоритетной при разработке препаратов для лечения шизофрении (105). NMDA-рецепторы особенно представляли большой интерес, поскольку они участвуют во множестве важнейших процессов: NMDA-рецепторы нейронов вентральной покрышки модулируют выработку дофамина, NMDA-рецепторы ингибиторных интернейронов модулируют волновые колебания мозга, а NMDA-рецепторы нейронов гиппокампа и префронтальной коры модулируют процессы нейропластичности и памяти.

Как уже было отмечено, многие гены, связанные с шизофренией, вовлечены в обмен глутамата. Более того, в префронтальной коре больных шизофренией было обнаружено снижение плотности некоторых субъединиц NMDA-рецепторов (44). Интересно, что блокада NMDA-рецепторов вызывает появление симптоматики, напоминающей психотические симптомы, негативные симптомы и нарушения памяти, характерные для шизофрении (106).

В более ранних исследованиях, агонисты глицинового участка NMDA-рецептора (глицин, D-серин и D-аланин) и частичный агонист D-циклосерин (DCS), при добавлении к антипсихотикам первого поколения, приводили к редукции негативной и позитивной симптоматики и улучшению когнитивных функций (107). Однако, в исследовании CONSIST, при добавлении глицина и DCS к антипсихотикам второго поколения подобных эффектов не наблюдалось (108). Хотя не ясно, почему не удалось воспроизвести результат предыдущего исследования, можно предположить, что антипсихотики второго поколения усиливают выработку глутамата через блокирование 5HT<sub>2</sub> рецепторов, и тем самым нивелируют терапевтический эффект агонистов глицинового участка (109). При добавлении DCS к клозапину наблюдалось ухудшение негативной симптоматики, что может говорить об опосредованном влиянии клозапина на NMDA-рецепторы (110, 111).

Другим способом усиления активности глицинового участка NMDA-рецептора является ингибирование обратного захвата глицина. Саркозин, эндогенный предшественник глицина, конкурирующий с ним при обратном захвате глицина, по результатам предварительного исследования способствует редукции негативной симптоматики (112). Селективный ингибитор транспортера I глицина (GlyT1), RG1678 (битопертин), по результатам мультицентрового клинического исследования вызывает умеренную редукцию негативной симптоматики. В настоящее время препарат проходит исследование перед регистрацией в «Управлении по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США» как, возможно, первый препарат для лечения негативных симптомов. Изучается использование высоких дозировок D-серина; в открытом исследовании при применении высоких доз D-серина отмечалось улучшение когнитивных функций (113). Концентрация D-серина также может быть увеличена путем ингибирования оксидазы D-аминокислот (DAO); этот подход также изучается в настоящее время.

D-циклосерин может обладать дополнительными терапевтическими свойствами как высокопотентный агонист NMDA-рецепторов, содержащих субъединицу NR2C (114, 115). NMDA-рецепторы, содержащие эту субъединицу, связаны с процессами памяти и генерацией таламусом низкочастотных колебаний (116, 117), хотя введение D-циклосерина и нарушает консолидацию памяти (прим.ред. – переход памяти из кратковременной в долговременную) (118). В одной из работ показано, что периодическое (раз в неделю) назначение D-циклосерина может вызывать стойкую редукцию негативной симптоматики, а также улучшение памяти (119). По результатам пилотного плацебо-контролируемого перекрестного исследования однократное назначение D-циклосерина к КПТ сопровождалось значительной редукцией бреда у лиц, получивших препарат во время первой сессии (120). D-циклосерин эффективен в качестве дополнения к КПТ при лечении тревожных расстройств (121), а также, усиливая нейропластичность и память, он может играть важную роль в психосоциальных вмешательствах при шизофрении.

### **ВЫВОДЫ**

В заключение хотелось бы отметить, что классические модели разработки лекарственных препаратов пока не принесли заметного успеха в отношении лечения когнитивных нарушений и негативных симптомов шизофрении. Данные эпидемиологических и генетических исследований говорят о том, что шизофрения является сложным расстройством развития нервной системы, полный спектр проявлений которого вряд ли обусловлен нарушением регуляции какого-либо одного нейротрансмиттера. Изучение множества факторов риска (средовых и генетических) может выявить точки

схождения, участвующие в проявлении болезни, такие, как нейровоспаление, стресс и дефицит фолиевой кислоты. Эти факторы внешней среды при наличии генетической предрасположенности могут нарушать нормальное развитие головного мозга, вызывая когнитивный дефицит и негативную симптоматику, через нарушения процессов нейропластичности, апоптоза и нейрогенеза, частично находящихся под влиянием сниженной активности BDNF и АКТ.

Вмешательства, направленные на эти факторы, могут быть эффективными на ранних стадиях заболевания, включая применение противовоспалительных препаратов, антиоксидантов, антидепрессантов и КПТ. Для хронических случаев перспективными направлениями являются усиление нейропластичности с помощью когнитивного восстановления, применение пТМС и ТКМП, возможно, в сочетании с препаратами, действующими на NMDA и D1-рецепторы.

## Библиография

- Goff DC, Hill M, Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 2011;99:245-53.
- Murphy BP, Chung YC, Park TW et al. Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res* 2006;88:5-25.
- International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 2009;460:748-52.
- Bertram L. Genetic research in schizophrenia: new tools and future perspectives. *Schizophr Bull* 2008;34:806-12.
- 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.
- Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:273-9.
- Mondelli V, Cattaneo A, Belvederi Murri M et al. Stress and inflammation reduce brain-derived neurotrophic factor expression in first-episode psychosis: a pathway to smaller hippocampal volume. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1677-84.
- Zhang XY, Chen da C, Xiu MH et al. The novel oxidative stress marker thioredoxin is increased in first-episode schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2009;113:151-7.
- Martinez-Cengotitabengoa M, Mac-Dowell KS, Leza JC et al. Cognitive impairment is related to oxidative stress and chemokine levels in first psychotic episodes. *Schizophr Res* 2012;137:66-72.
- Chan RC, Di X, McAlonan GM et al. Brain anatomical abnormalities in high-risk individuals, first-episode, and chronic schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis of illness progression. *Schizophr Bull* 2011;37:177-88.
- Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nature Rev Neurosci* 2005;6:312-24.
- Laruelle M, Abi-Dargham A. Dopamine as the wind of the psychotic fire: new evidence from brain imaging studies. *J Psychopharmacol* 1999;13:358-71.
- Goff DC, Coyle JT. The emerging role of glutamate in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001;158:1367-77.
- Bartos M, Vida I, Jonas P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nature Rev Neurosci* 2007;8:45-56.
- Marshall M, Lewis S, Lockwood A et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:975-83.
- Dorph-Petersen KA, Caric D, Saghafi R et al. Volume and neuron number of the lateral geniculate nucleus in schizophrenia and mood disorders. *Acta Neuropathol* 2009;117:369-84.
- Dorph-Petersen KA, Pierri JN, Perel JM et al. The influence of chronic exposure to antipsychotic medications on brain size before and after tissue fixation: a comparison of haloperidol and olanzapine in macaque monkeys. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:1649-61.
- Vernon AC, Natesan S, Modo M et al. Effect of chronic antipsychotic treatment on brain structure: a serial magnetic resonance imaging study with ex vivo and postmortem confirmation. *Biol Psychiatry* 2011;69:936-44.
- Castner SA, Williams GV, Goldman-Rakic PS. Reversal of working memory deficits by short-term dopamine D1 receptor stimulation. *Science* 2000;287:2020-2.
- Brown AS, Begg MD, Gravenstein S et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:774-80.
- Byrne M, Agerbo E, Bennedsen B et al. Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: a Danish national register based study. *Schizophr Res* 2007;97:51-9.
- Brown AS, Hooton J, Schaefer CA et al. Elevated maternal interleukin-8 levels and risk of schizophrenia in adult offspring. *Am J Psychiatry* 2004;161:889-95.
- Carter CJ. Schizophrenia susceptibility genes directly implicated in the life cycles of pathogens: cytomegalovirus, influenza, herpes simplex, rubella, and Toxoplasma gondii. *Schizophr Bull* 2009;35:1163-82.
- Bayer TA, Buslei R, Havas L et al. Evidence for activation of microglia in patients with psychiatric illnesses. *Neurosci Lett* 1999;271:126-8.
- Radevicz K, Garey IJ, Gentleman SM et al. Increase in HLA-DR immunoreactive microglia in frontal and temporal cortex of chronic schizophrenics. *J Neuropathol Exper Neurol* 2000;59:137-50.
- van Berckel BN, Bossong MG, Boellaard R et al. Microglia activation in recent-onset schizophrenia: a quantitative (R)-[11C]PK11195 positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 2008;64:820-2.
- Doorduyn J, de Vries EF, Willemsen AT et al. Neuroinflammation in schizophrenia-related psychosis: a PET study. *J Nucl Med* 2009;50:1801-7.
- Banati R, Hickie IB. Therapeutic signposts: using biomarkers to guide better treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *Med J Aust* 2009;190(Suppl. 4):S26-32.
- Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry* 2011;70:663-71.
- Patterson PH. Immune involvement in schizophrenia and autism: etiology, pathology and animal models. *Behav Brain Res* 2009;204:313-21.
- Makinodan M, Tatsumi K, Manabe T et al. Maternal immune activation in mice delays myelination and axonal development in the hippocampus of the offspring. *J Neurosci Res* 2008;86:2190-200.
- Forrest CM, Khalil OS, Pizar M et al. Prenatal activation of Toll-like receptors-3 by administration of the viral mimetic poly(I:C) changes synaptic proteins, N-methyl-D-aspartate receptors and neurogenesis markers in offspring. *Mol Brain* 2012;5:22.
- Juckel G, Manitz MP, Brune M et al. Microglial activation in a neuroinflammatory animal model of schizophrenia – a pilot study. *Schizophr Res* 2011;131:96-100.
- Piontkewitz Y, Assaf Y, Weiner I. Clozapine administration in adolescence prevents postpubertal emergence of brain structural pathology in an animal model of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2009;66:1038-46.
- Dickerson F, Stallings C, Origoni A et al. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;93:261-5.
- Fan X, Pristach C, Liu EY et al. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007;149:267-71.
- Fawzi MH, Fawzi MM, Fawzi MM et al. C-reactive protein serum level in drug-free male Egyptian patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011;190:91-7.
- Prasad KM, Eack SM, Goradia D et al. Progressive gray matter loss and changes in cognitive functioning associated

- with exposure to herpes simplex virus 1 in schizophrenia: a longitudinal study. *Am J Psychiatry* 2011;168:822-30.
39. Yolken RH, Torrey EF, Lieberman JA et al. Serological evidence of exposure to Herpes Simplex Virus type 1 is associated with cognitive deficits in the CATIE schizophrenia sample. *Schizophr Res* 2011;128:61-5.
  40. Behrens MM, Sejnowski TJ. Does schizophrenia arise from oxidative dysregulation of parvalbumin-interneurons in the developing cortex? *Neuropharmacology* 2009;57:193-200.
  41. Uhlhaas PJ, RouxF, Singer W et al. The development of neural synchrony reflects late maturation and restructuring of functional networks in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:9866-71.
  42. Sirota P, Gavrieli R, Wolach B. Overproduction of neutrophil radical oxygen species correlates with negative symptoms in schizophrenic patients: parallel studies on neutrophil chemotaxis, superoxide production and bactericidal activity. *Psychiatry Res* 2003;121:123-32.
  43. Weiss TW, Samson AL, Niego B et al. Oncostatin M is a neuroprotective cytokine that inhibits excitotoxic injury in vitro and in vivo. *FASEB Journal* 2006;20:2369-71.
  44. Beneyto M, Meador-Woodruff JH. Lamina-specific abnormalities of NMDA receptor-associated postsynaptic protein transcripts in the prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2175-86.
  45. Galic MA, Riazzi K, Henderson AK et al. Viral-like brain inflammation during development causes increased seizure susceptibility in adult rats. *Neurobiol Dis* 2009;36:343-51.
  46. Angelucci F, Brene S, Mathe AA. BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models. *Mol Psychiatry* 2005;10:345-52.
  47. Ninan I, Bath KG, Dagar K et al. The BDNF Val66Met polymorphism impairs NMDA receptor-dependent synaptic plasticity in the hippocampus. *J Neurosci* 2010;30:8866-70.
  48. Kanellopoulos D, Gunning FM, Morimoto SS et al. Hippocampal volumes and the brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism in geriatric major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:13-22.
  49. Couillard-Despres S, Wuertinger C, Kandasamy M et al. Ageing abolishes the effects of fluoxetine on neurogenesis. *Mol Psychiatry* 2009;14:856-64.
  50. Ho BC, Andreasen NC, Dawson JD et al. Association between brain-derived neurotrophic factor Val66Met gene polymorphism and progressive brain volume changes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007;164:1890-9.
  51. Freyberg Z, Ferrando SJ, Javitch JA. Roles of the Akt/GSK-3 and Wnt signaling pathways in schizophrenia and antipsychotic drug action. *Am J Psychiatry* 2010;167:388-96.
  52. Balu DT, Coyle JT. Neuroplasticity signaling pathways linked to the pathophysiology of schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;35:848-70.
  53. Daskalakis ZJ, Christensen BK, Fitzgerald PB et al. Dysfunctional neural plasticity in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:378-85.
  54. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R et al. Omega-3 supplementation lowers inflammation in healthy middle-aged and older adults: a randomized controlled trial. *Brain, Behavior and Immunity* 2012;26:988-95.
  55. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:146-54.
  56. Fusar-Poli P, Berger G. Eicosapentaenoic acid interventions in schizophrenia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:179-85.
  57. Akhondzadeh S, Tabatabaee M, Amini H et al. Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007;90:179-85.
  58. Muller N, Krause D, Dehning S et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. *Schizophr Res* 2010;121:118-24.
  59. Laan W, Grobbee DE, Selten JP et al. Adjuvant aspirin therapy reduces symptoms of schizophrenia spectrum disorders: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71:520-7.
  60. Sommer IE, de Witte L, Begemann M et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2012;73:414-9.
  61. Chaudhry IB, Hallak J, Husain N et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 1185-93.
  62. Converse AK, Larsen EC, Engle JW et al. 11C-(R)-PK11195 PET imaging of microglial activation and response to minocycline in zymosan-treated rats. *J Nucl Med* 2011;52:257-62.
  63. Tikka T, Fiebich BL, Goldsteins G et al. Minocycline, a tetracycline derivative, is neuroprotective against excitotoxicity by inhibiting activation and proliferation of microglia. *J Neurosci* 2001;21:2580-8.
  64. Chaudhry IB, Hallak J, Husain N et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment. *J Psychopharmacol* 2012;26: 1185-93.
  65. Levkovitz Y, Mendlovich S, Riwkes S et al. A double-blind, randomized study of minocycline for the treatment of negative and cognitive symptoms in early-phase schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2010;71:138-49.
  66. Do KQ, Cabungcal JH, Frank A et al. Redox dysregulation, neurodevelopment, and schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol* 2009;19: 220-30.
  67. Baker DA, Madayag A, Kristiansen LV et al. Contribution of cystine-glutamate antiporters to the psychotomimetic effects of phencyclidine. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:1760-72.
  68. Berk M, Copolov D, Dean O et al. N-acetyl cysteine as a glutathione precursor for schizophrenia – a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 2008;64:361-8.
  69. Lavoie S, Murray MM, Deppen P et al. Glutathione precursor, N-acetyl-cysteine, improves mismatch negativity in schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2187-99.
  70. Carmeli C, Knyazeva MG, Cuenod M et al. Glutathione precursor N-acetyl-cysteine modulates EEG synchronization in schizophrenia patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2012;7:e29341.
  71. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ et al. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci* 2000;20:9104-10.
  72. Santarelli L, Saxe M, Gross C et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science* 2003;301:805-9.
  73. Groves JO. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? *Mol Psychiatry* 2007;12:1079-88.
  74. Boldrini M, Underwood MD, Hen R et al. Antidepressants increase neural progenitor cells in the human hippocampus. *Neuropsychopharmacology* 2009;34:2376-89.
  75. David DJ, Samuels BA, Rainer Q et al. Neurogenesis-dependent and independent effects of fluoxetine in an animal model of anxiety/depression. *Neuron* 2009;62:479-93.
  76. Lipska BK, Khaing ZZ, Weickert CS et al. BDNF mRNA expression in rat hippocampus and prefrontal cortex: effects of neonatal ventral hippocampal damage and antipsychotic drugs. *Eur J Neurosci* 2001;14:135-44.
  77. Pillai A, Terry A, Mahadik S. Differential effects of long-term treatment with typical and atypical antipsychotics on NGF and BDNF levels in rat striatum and hippocampus. *Schizophr Res* 2006;82:95-106.

78. Chlan-Fourney J, Ashe P, Nylen K et al. Differential regulation of hippocampal BDNF mRNA by typical and atypical antipsychotic administration. *Brain Res* 2002;954:11-20.
79. Bath KG, Jing DQ, Dincheva I et al. BDNF Val66Met impairs fluoxetine-induced enhancement of adult hippocampus plasticity. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1297-304.
80. Singh SP, Singh V, Kar N et al. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010;197:174-9.
81. Goff D, Midha K, Sarid-Segal O et al. A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* 1995;117:417-23.
82. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J Clin Psychiatry* 2007;68:546-57.
83. Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J et al. Exercise and brain neurotrophins. *Nature* 1995;373:109.
84. Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O et al. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:133-43.
85. Vinogradov S, Fisher M, Holland C et al. Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? *Biol Psychiatry* 2009;66:549-53.
86. Lipton SA, Kim W-K, Choi Y-B et al. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Neurobiology* 1997;94:5923-8.
87. Kruman II, Culmsee C, Chan SL et al. Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity. *J Neurosci* 2000;20:6920-6.
88. Brown AS, Susser ES. Homocysteine and schizophrenia: from prenatal to adult life. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:1175-80.
89. Susser E, Brown A, Klonowski E et al. Schizophrenia and impaired homocysteine metabolism: a possible association. *Biol Psychiatry* 1998;44:141-3.
90. Lewis SJ, Zammit S, Gunnell D et al. A meta-analysis of the MTHFR C677T polymorphism and schizophrenia risk. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005;135:2-4.
91. Zhang C, Xie B, Fang Y et al. Influence of maternal MTHFR A1298C polymorphism on the risk in offspring of schizophrenia. *Brain Res* 2010;1320:130-4.
92. Goff DC, Bottiglieri T, Arning E et al. Folate, homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:1705-8.
93. Roffman JL, Brohawn DG, Nitenson AZ et al. Genetic variation throughout the folate metabolic pathway influences negative symptom severity in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:330-8.
94. Roffman JL, Gollub RL, Calhoun VD et al. MTHFR 677C->T genotype disrupts prefrontal function in schizophrenia through an interaction with COMT 158Val->Met. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:17573-8.
95. Hill M, Shannahan K, Jasinski S et al. Folate supplementation in schizophrenia: a possible role for MTHFR genotype. *Schizophr Res* 2011;127:41-5.
96. Roffman JL, Lamberti JS, Achtyes E et al. A multicenter investigation of folate plus B12 supplementation in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* (in press).
97. Levine J, Stahl Z, Sela BA et al. Elevated homocysteine levels in young male patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1790-2.
98. Mattson MP, Shea TB. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci* 2003;26:137-46.
99. Kandel ER. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science* 2001;294:1030-8.
100. Roussos P, Katsel P, Davis KL et al. A system-level transcriptomic analysis of schizophrenia using postmortem brain tissue samples. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1205-13.
101. Castner SA, Goldman-Rakic PS, Williams GV. Animal models of working memory: insights for targeting cognitive dysfunction in schizophrenia. *Psychopharmacology* 2004;174:111-25.
102. Barch DM, Carter CS. Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. *Schizophr Res* 2005;77:43-58.
103. Apud JA, Mattay V, Chen J et al. Tolcapone improves cognition and cortical information processing in normal human subjects. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:1011-20.
104. George MS, Molnar CE, Grenesko EL et al. A single 20 mg dose of dihydrexidine (DAR-0100), a full dopamine D1 agonist, is safe and tolerated in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;93:42-50.
105. Javitt D, Zukin S. Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991;148:1301-8.
106. Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP et al. Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:199-214.
107. Tuominen HJ, Tiihonen J, Wahlbeck K. Glutamatergic drugs for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2005;72:225-34.
108. Buchanan RW, Javitt DC, Marder SR et al. The Cognitive and Negative Symptoms in Schizophrenia Trial (CONSIST): the efficacy of glutamatergic agents for negative symptoms and cognitive impairments. *Am J Psychiatry* 2007;164:1593-602.
109. Meltzer HY, Li Z, Kaneda Y et al. Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:1159-72.
110. Goff D, Henderson D, Evins A et al. A placebo-controlled crossover trial of D-cycloserine added to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999;45:512-4.
111. Goff DC, Tsai G, Manoach DS et al. D-cycloserine added to clozapine for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153:1628-30.
112. Tsai G, Lane HY, Yang P et al. Glycine transporter I inhibitor, N-methylglycine (sarcosine), added to antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2004;55:452-6.
113. Kantrowitz JT, Malhotra D, Cornblatt B et al. High dose D-serine in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:125-30.
114. Sheinin A, Shavit S, Benveniste M. Subunit specificity and mechanism of action of NMDA partial agonist D-cycloserine. *Neuropharmacology* 2001;41:151-8.
115. Goff DC. D-cycloserine: an evolving role in learning and neuroplasticity in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:936-41.
116. Hillman BG, Gupta SC, Stairs DJ et al. Behavioral analysis of NR2C knockout mouse reveals deficit in acquisition of conditioned fear and working memory. *Neurobiol Learn Mem* 2011;95:404-14.
117. Zhang Y, Llinas RR, Lisman JE. Inhibition of NMDARs in the nucleus reticularis of the thalamus produces delta frequency bursting. *Front Neural Circuits* 2009;3:20.
118. Parnas AS, Weber M, Richardson R. Effects of multiple exposures to D-cycloserine on extinction of conditioned fear in rats. *Neurobiol Learn Mem* 2005;83:224-31.
119. Goff DC, Cather C, Gottlieb JD et al. Once-weekly d-cycloserine effects on negative symptoms and cognition in schizophrenia: an exploratory study. *Schizophr Res* 2008;106:320-7.
120. Gottlieb JD, Cather C, Shanahan M et al. D-cycloserine facilitation of cognitive behavioral therapy for delusions in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;131:69-74.
121. Norberg MM, Krystal JH, Tolin DF. A meta-analysis of D-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. *Biol Psychiatry* 2008;63:1118-26.

DOI 10.1002/wps.20026

# Когнитивные и социальные факторы, влияющие на клинические суждения в практике психиатра

Howard N. Garb

Wilford Hall Ambulatory Surgical Center, 1515 Truemper Street, Joint Base San Antonio – Lackland, TX 78236-1500, USA

Перевод: Мартынихин И.А.

Редактура: Алфимов П.В.

Малкольм Гладуэлл (M. Gladwell) в своей научно-популярной книге «*Blink: The Power of Thinking Without Thinking*» (в русском переводе: «*Озарение. Сила мгновенных решений*») отмечал, что «важная задача этой книги — убедить вас в том, что наши способности к оценке первых впечатлений и к мгновенным, автоматическим суждениям без обдумывания можно развивать и, более того, можно управлять ими... Подобно тому, как мы можем научиться мыслить логически и целенаправленно, мы способны научиться делать и более качественные мгновенные выводы» (1, с. 15). В целях определить, должны ли психиатры в своей работе осуществлять мгновенную оценку и полагаться на первые впечатления, следует обратиться к исследованиям когнитивных и социальных факторов, влияющих на клинические суждения (2).

## Когнитивные факторы

В целом ряде исследований изучалось то, как профессионалы в сфере охраны психического здоровья, в т.ч. психиатры, формируют свои суждения. Мы опишем их результаты, касающиеся трех факторов: эффекта первичности, когнитивных эвристик и подтверждающей проверки гипотез.

### Эффект первичности

В своей книге Gladwell (1) призывает читателей делать выводы без обдумывания. Интересно, что в большинстве случаев все мы именно так и поступаем. В повседневной жизни люди обычно формируют суждения о других очень быстро. Это явление называется эффектом первичности, его можно также наблюдать и в клинической практике. Например, как описано у Kendell: «точный диагноз зачастую может быть поставлен в самом начале интервью даже в течение первых двух минут, а спустя пять или десять минут диагностика становится всё менее эффективной» (3, с. 444).

Быстрая выработка суждений экономит время и силы. И заключения, сделанные быстро, часто оказываются правильными. Тем не менее, на личностном уровне, нам, наверно, было бы неприятно, если кто-то сформировал бы о нас негативное впечатление едва познакомившись. Обращаясь за помощью, пациенты, вероятно, также не будут удовлетворены, если узнают, что психиатр приходит к своим выводам очень быстро и вряд ли станет их менять в дальнейшем.

### Когнитивные эвристики

Когнитивные эвристики – это простые правила для вынесения суждений (4). Они позволяют нам эффективно обрабатывать огромные объемы информации, но при этом могут приводить и к определенным типам ошибок. Как и в исследованиях эффекта первичности, исследования когнитивных эвристик свидетельствуют о том, что люди, в том числе психиатры, часто судят быстро. Мы рассмотрим здесь одну из когнитивных эвристик – аффективную.

Аффективные эвристики отражают влияние эмоций на процесс формирования суждений. Влияние аффективных эвристик может быть особенно заметным,

когда суждение основано на первых впечатлениях или интуиции. Аффективным эвристикам придают большое значение при вынесении суждений в повседневной жизни, но их роль в протекании когнитивных процессов у психиатров практически не изучалась, возможно, потому, что влияние эмоций на суждения может лежать за пределами нашего осознания.

Gladwell (1) утверждает, что люди могут принимать мгновенные решения лучше, доверившись своим эмоциям. Он приводит в качестве примера случай, когда несколько экспертов-искусствоведов испытали сильную негативную эмоциональную реакцию (которую Gladwell обозначил как «интуитивное отторжение»), впервые увидев древнюю статую, которая была куплена музеем Гетти. Позднее выяснилось, что эмоции не обманули экспертов, так как статуя оказалась подделкой.

Могут ли психиатры усовершенствовать процесс клинического суждения, опираясь на свои эмоции? Все люди, включая психиатров, принимают решения, отчасти основанные на собственных чувствах. Тренинги, призванные помочь психиатрам осуществлять лучшую оценку, полагаясь на свои эмоции, до сих пор не были описаны и оценены.

В работах, изучающих клиническое мышление, авторы обычно придерживаются стратегий, выступающих против привлечения внимания к своим эмоциям в качестве руководства для вынесения суждений. Люди часто чрезмерно уверены в своей точке зрения и, чтобы противостоять этой самоуверенности, обычно ничего не говорят про необходимость обращать внимание на свои эмоции. Скорее всего, будет рекомендовано: а) рассмотреть больше альтернатив, б) задать больше вопросов и в) положиться на критерии при постановке диагноза (5).

### Подтверждающая проверка гипотез

Подтверждающая проверка гипотез относится к поиску и запоминанию только той информации, которая способна подтвердить, но не опровергать гипотезу. Хотя этот механизм не описывает как возникают мгновенные суждения (или как генерируются начальные гипотезы), он помогает объяснить выводы, к которым пришел Kendell о том, что «точный диагноз зачастую может быть поставлен в самом начале интервью даже в течение первых двух минут, а спустя пять или десять минут диагностика становится всё менее эффективной» (3, с. 444). Таким образом, не стоит поощрять психиатров делать поспешные суждения, если они, как правило, не стремятся к поиску и запоминанию информации, которая была бы способна опровергнуть их умозаключения.

### Социальные факторы

В нескольких наиболее известных исследованиях процесса выработки клинических суждений было описано, как социальные факторы влияют на этот процесс. Социальные факторы включают в себя характеристики пациента (например, раса) и эффекты контекста (например, клинические условия).

## Характеристики пациента

Суждения и решения, принимаемые психиатрами, имеют свидетельства о предвзятости, так как точность заключений может изменяться в зависимости от принадлежности к группе. Например, если диагноз шизофрении более достоверен для белых, чем для черных пациентов, то можно говорить о наличии искажения, обусловленного расовой принадлежностью. Искажения может и не быть, если диагноз ставится чаще в одной группе, чем в другой, в связи с тем, что распространенность расстройства различается в данных группах. Предубежденность, в том числе о поле, расе, классе, вероятно, будет не менее выражена, когда психиатры полагаются на свои эмоции, делая быстрые оценки. Чтобы проиллюстрировать это, ниже будет кратко описано влияние расовой предвзятости на выработку клинических суждений.

Изучение клинических суждений показывает, что расовая предвзятость более распространена, чем гендерная и классовая (2, 6). Это значимая проблема для психиатрии, особенно в аспекте назначения психотропных препаратов. Методологически надежные исследования демонстрировали расовую предвзятость при вынесении суждений в реальных клинических условиях.

Субъективность суждений с учетом расы является серьезным затруднением при лечении психотических пациентов. Результаты одного исследования (7) демонстрируют, что отчасти это обусловлено неспособностью собрать информацию, которая позволила бы врачам рассматривать дополнительные гипотезы касательно своих пациентов. Это в корне противоречит рассуждениям о том, что клиницисты должны полагаться на свои первые впечатления и делать мгновенные заключения. В данном исследовании чернокожие пациенты по сравнению с другими пациентами получили значительно большее количество психотропных препаратов, инъекций и более высокие дозы антипсихотиков. Различия в лечении сохранялись даже при том, что исследователи контролировали следующие факторы: а) уровень функционирования, б) наличие психотического расстройства, в) опасность для себя и окружающих или значимая беспомощность, г) анамнез психического расстройства, д) использование мер физического ограничения. Психиатры проводили значительно меньше времени с чернокожими пациентами, чем с другими пациентами. В случае, когда они уделяли больше времени оценке чернокожих пациентов, дозировка антипсихотических препаратов уменьшалась.

## Эффекты контекста

Условия обследования имеют значимое влияние на лечение. Например, в исследовании 338 пациентов с большим депрессивным расстройством (8) клинические условия были более надежным предиктором вида лечения, чем тяжесть депрессии. Большие различия в объеме и типе терапевтического вмешательства (медикаменты, электросудорожная терапия, психотерапия) были найдены между пятью медицинскими центрами.

Даже госпитализация в стационар во многом зависит от контекста. Когда 96 врачей выполнили оценки состояния 432 пациентов в условиях оказания им неотложной помощи, самым надежным предиктором как госпитализации, так и оформления госпитализации в недобровольном порядке, было то, поступает ли данный пациент самостоятельно, в сопровождении полиции или члена семьи/друга (9). Как отмечают авторы, «агрессия в отношении окружающих или попытка самоубийства, кажется, имеют значительное

влияние, но даже они не влияют так сильно, как человек, который сопровождает пациента» (9, с. 50). Например, когда пациенты доставлялись в стационар полиции, их почти всегда госпитализировали.

## Значение для клинической практики

Можем ли мы научиться усовершенствовать свои быстрые, автоматические суждения, как надеется на это Gladwell? В литературе, касающейся клинического мышления, нет никаких доказательств того, что такое возможно. Gladwell утверждает, что человек может осуществлять мгновенные суждения лучше, прислушиваясь к своим эмоциям (что врачи уже делают) и накапливая разнообразный опыт. Например, автор описывает то, как эксперт понял, что статуя была подделкой: она не походила на давно захороненные скульптуры, которые он прежде извлекал из-под земли. Тем не менее, одна из самых интересных находок в отношении клинических суждений – это то, что на клиническом опыте учиться может быть крайне трудно (10) отчасти потому, что врачи нередко не получают точную обратную связь о том, были ли их суждения верны, но еще и потому, что врачи не всегда осознают то, как социальные факторы влияют на их суждения, и потому что когнитивные процессы в целом несовершенны.

Формирование внезапных впечатлений и подверженность влиянию своих эмоций – укоренившиеся части процесса выработки суждений. Это вряд ли изменится. Это не нужно менять. Но после быстрого формирования впечатления о пациенте, врачи должны собирать дополнительную информацию и рассматривать альтернативные гипотезы. Наша цель – мыслить логически и сознательно, а не пытаться стать лучше в принятии мгновенных решений.

## Отказ от ответственности

Мнения, выраженные в этой статье, принадлежат автору и не являются официальной позицией Министерства обороны или ВВС США.

## Библиография

1. Gladwell M. Blink: the power of thinking without thinking. New York: Little, Brown and Co, 2005.
2. Garb HN. The social psychology of clinical judgment. In: Maddux JE, Tangney JP (eds). Social psychological foundations of clinical psychology. New York: Guilford, 2010: 297-311.
3. Kendell RE. Psychiatric diagnoses: a study of how they are made. Br J Psychiatry 1973;122:437-45.
4. Kahneman D. A perspective on judgment and choice: mapping bounded rationality. Am Psychol 2003;58:697-720.
5. Garb HN. Clinical judgment and decision making. Annu Rev Clin Psychol 2005;1:67-89.
6. Garb HN. Race bias, social class bias, and gender bias in clinical judgment. Clin Psychol Sci Pract 1997;4:99-120.
7. Segal SP, Bola JR, Watson MA. Race, quality of care, and antipsychotic prescribing practices in psychiatric emergency services. Psychiatr Serv 1996;47:282-6.
8. Keller MB, Lavori PW, Klerman GL et al. Low levels and lack of predictors of somatotherapy and psychotherapy received by depressed patients. Arch Gen Psychiatry 1986;43:458-66.
9. Lidz CW, Coontz PD, Mulvey EP. The “pass-through” model of psychiatric emergency room assessment. Int J Law Psychiatry 2000; 23:43-51.
10. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. The relationship between clinical experience and quality of health care. Ann Int Med 2005; 142:260-73.

DOI 10.1002/wps.20045

# Прошлое, настоящее и будущее диагноза в психиатрии

Allen Frances

Department of Psychiatry, Duke University, Durham, NC, USA

Перевод: Орлова М.А.

Редактура: Алфимов П.В.

Современная описательная психиатрия возникла 2 века назад в классификации Пинеля, затем была систематизирована в учебнике Крепелина, после чего Фрейд дополнил ее описанием амбулаторных больных, в то время наблюдавшихся у неврологов. Расцвет наук о мозге также пришелся на вторую половину 19-го века, и в течение последних 30 лет наблюдается очередной прорыв в этой области знаний. Но, к сожалению, до настоящего времени стремление объяснить психопатологию, используя достижения нейронаук, не оказало влияния на диагностический и лечебный процесс в психиатрии. По сравнению с другими медицинскими специальностями, в клиническую психиатрию намного сложнее внедрять результаты фундаментальных исследований, поскольку мозг человека является самой сложной структурой в известной нам вселенной, и раскрывает свои секреты медленно и небольшими порциями.

Поэтому диагностика психических расстройств до сих пор опирается на субъективное умозаключение, а не на объективные биологические маркеры. В недалеком будущем нам удастся использовать лабораторную диагностику болезни Альцгеймера, но подобные разработки для остальных психических расстройств отсутствуют. Какими бы впечатляющими не были биологические данные, они пока не могут использоваться в качестве маркеров, потому что внутригрупповая изменчивость всегда перекрывает межгрупповые различия. Очевидно, нам еще долго придется заниматься описательной психиатрией.

Можно отметить два кризиса доверия к описательной психиатрии: первый был в начале 70-х, второй происходит сейчас, в связи с выходом DSM-5. Первый кризис был вызван публикацией двух высоко цитируемых исследований, в которых рассматривалась неточность психиатрического диагноза, и подвергалось сомнению доверие к психиатрическому лечению. В одном знаменитом исследовании было показано, что британские и американские психиатры при просмотре видеозаписей одного и того же пациента пришли к противоположным диагностическим заключениям (1). Помимо этого, эффект разорвавшейся бомбы произвело исследование Rosenhan (2), в котором студенты продолжали содержаться в психиатрических отделениях, заявив о том, что они слышат голоса, хотя их поведение было совершенно нормальным после поступления в больницу. Могла ли психиатрия находиться в одном ряду с остальными медицинскими специальностями, если ее диагнозы настолько случайны и методы лечения настолько неспецифичны, особенно когда другие специальности как раз становились все более научными?

Реакция психиатрии была впечатляющей и действенной. В DSM-III, опубликованной в 1980, были сформулированы подробные характеристики психических расстройств, которые при правильном использовании достигали надежности, сопоставимой с большинством других медицинских диагнозов. DSM-III вскоре вызвала свою собственную революцию, быстро превратив психиатрию из «падчерицы» в «любимое дитя» исследовательской деятельности; сейчас в большинстве медицинских институтов финансирование исследований в психиатрии уступает лишь финансированию в терапии.

Но психиатрический диагноз в наши дни переживает другой значимый кризис доверия, на этот раз вызванный расширением диагностических границ психических расстройств («диагностической инфляцией»). Эластичные границы психиатрии постоянно расширяются, поскольку не существует четкой линии разграничивающей здоровое беспокойство от легкого психического расстройства.

В классификациях DSM было введено большое количество новых диагнозов, которые являлись не более чем крайними вариантами нормального поведения. После этого фармацевтические компании подключали свои маркетинговые ресурсы для продажи психиатрических диагнозов, убеждая врачей и потенциальных пациентов, что обычные жизненные проблемы на самом деле являются психическими расстройствами, вызванными химическим дисбалансом, который легко поддается лечению дорогостоящей пилюлей.

В настоящее время мы можем наблюдать результаты нескольких маркетинговых диагностических маневров: за последние 20 лет в три раза увеличилась частота синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ); удвоилась частота биполярного расстройства, в 40 раз увеличилась частота диагностирования биполярного расстройства у детей; более чем в 20 раз возросла частота расстройств аутистического спектра (3). В США распространенность психических расстройств в год составляет 20-25%, на протяжении жизни – 50% (4), не сильно от этих цифр отстает Европа (5). Еще более высокая частота была получена в проспективном исследовании молодых людей (возраст – 19-21 лет) в Новой Зеландии (6), а в американском исследовании, проведенном на подростках, были получены поразительные данные – совокупная частота психических расстройств составила 83% к 21 году (7).

Расширяющееся понятие психического расстройства сопровождается непредусмотренными неблагоприятными последствиями. Лишь около 5% всего населения имеет тяжелое психическое расстройство; у 15-20% отмечаются слабовыраженные и преходящие состояния, которые купируются плацебо и зачастую сложно отличимы от обычных переживаний в повседневной жизни. Тем не менее, поражает, что в настоящее время 20% населения США принимают психотропные препараты (8), и психотропные препараты приносят огромную прибыль – только в США 18 миллиардов долларов в год приходится на антипсихотики, 12 миллиардов на антидепрессанты и 8 миллиардов на препараты для лечения СДВГ (9). Причем, 80% психотропных препаратов назначается врачами первичной медицинской сети, которые не обладают ни достаточной квалификацией, ни временем, чтобы поставить точный диагноз (10). В настоящее время количество передозировок и смертельных исходов в результате употребления препаратов, назначенных врачом, превышает эти показатели для «уличных» наркотиков (прим. перев.: «уличные» наркотики – любые психоактивные препараты, добытые злоупотребляющим лицом самостоятельно, без обращения к врачу).

Инвестирование в психиатрию является крайне неравномерным, с преимущественной диагностикой и лечением легко больных или, в целом, здоровых людей (для которых вред от лечения может превысить его

пользу), и относительным невниманием к лицам с явными психическими заболеваниями, чей доступ к медицинской помощи в США был резко ограничен в связи с сокращением бюджета (11). Поэтому не случайно, что только треть пациентов с тяжелой депрессией получают какую-либо психиатрическую помощь; и что большой процент лиц, находящихся в тюремном заключении, составляют пациенты, которым некуда больше идти (12). В одном из мета-анализов показано, что эффективность психиатрического лечения сопоставима или превосходит таковую для большинства медицинских специальностей (13), но лечение должно оказываться тем, кто действительно в нем нуждается, а не растрачиваться на тех, кто может справиться и без него.

Эта неравенство между потребностью в лечении и его обеспечением будет только возрастать. В DSM-5 появилось несколько новых расстройств, нечетко отграниченных от нормы, а также исчезли критерии для многих существующих расстройств. Самыми большими проблемами являются удаление критерия тяжелой утраты для большой депрессии, добавление очень расплывчатого «расстройства соматических симптомов», снижение порога для детского СДВГ и посттравматического стрессового расстройства, введения диагноза для приступов гневливости, введения понятия о поведенческих зависимостях, добавление «легкого нейрокогнитивного расстройства» и «расстройства компульсивного переедания».

Классификация DSM-5 была подготовлена без достаточного учета соотношения клинический риск/польза и не оценила большую экономическую стоимость расширения границ психиатрии. Она была невосприимчива к широко представленной профессиональной, и общественной оппозиции, заявляющей, что нововведениям классификации не хватает должной научной обоснованности, и они зачастую игнорируют клинический здравый смысл. А также была проигнорирована петиция о независимом научном анализе с использованием методов доказательной медицины, поддержанная 50 ассоциациями сферы психического здоровья.

Не стоит ждать внезапной смены парадигмы, заменяющей описательную психиатрию базовым пониманием патогенеза различных психических расстройств. Для этого потребуются постепенная и кропотливая работа в течение многих десятилетий. А пока мы должны полноценно использовать методы описательной психиатрии для постановки надежного и правильного диагноза, а также назначении эффективного, безопасного и необходимого лечения. Пора взглянуть на вещи

по-новому. Подготовка МКБ-11 предоставляет возможность переоценить психиатрический диагноз и предостеречь против расширения его границ.

### Библиография

1. Kendell RE, Cooper JE, Gourlay AJ et al. Diagnostic criteria of American and British psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry* 1971; 25:123-30.
2. Rosenhan DL. On being sane in insane places. *Science* 1973;179: 250-8.
3. Batstra L, Hadders-Algra M, Nieweg EH et al. Child emotional and behavioral problems: reducing overdiagnosis without risking undertreatment. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:492-4.
4. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;6:593- 602.
5. de Graaf R, ten Have M, van Gool C et al. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:203-13.
6. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med* 2010;40:899-909.
7. Copeland W, Shanahan L, Costello EJ et al. Cumulative prevalence of psychiatric disorders by young adulthood: a prospective cohort analysis from the Great Smokey Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:252-61.
8. Medco Health Solutions Inc. America's state of mind. [www.medco.com](http://www.medco.com).
9. IMS Institute for Healthcare Informatics. The use of medicines in the United States: review of 2011. [www.imshealth.com](http://www.imshealth.com).
10. Mark TL, Levit KR, Buck JA. Datapoints: psychotropic drug prescriptions by medical specialty. *Psychiatr Serv* 2009;60:1167.
11. 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.
12. Fuller Torrey E. *Out of the shadows: confronting America's mental illness crisis*. New York: Wiley, 1997.
13. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.

DOI 10.1002/wps.20027



# За пределами DSM и МКБ: введение в психиатрию «точного диагноза» путем использования технологии моментальной оценки

Jim van Os<sup>1,2</sup>, Philippe Delespaul<sup>1</sup>, Johanna Wigman<sup>1</sup>, Inez Myin-Germeys<sup>1</sup>, Marieke Wichers<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry and Psychology, School of Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Centre, 6200 MD Maastricht, The Netherlands

<sup>2</sup>Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, King's Health Partners, De Crespigny Park, London SE5 8AF, UK

Перевод: Павличенко А.В.

Редактура: Буховец И.И.

Диагностическая система в медицине в идеале должна быть скорее механической, чем основанной на симптомах. Хотя попытки создать диагностические категории, которые базируются на специфических биологических механизмах, провалились (1), ряд новых данных свидетельствуют о том, что альтернативный механистический подход, основанный на психических механизмах, можно легко внедрить в психиатрию. Кроме того, он будет дополнять категориальные системы DSM и МКБ, которые широко критикуются.

Ниже мы опишем контуры новой системы диагностики в психиатрии, которая базируется на: а) стремлении к более индивидуализированному подходу, основанному на изучении причинных влияний на группы (circuits) симптомов («точный (precision) диагноз»); б) необходимости считаться с тем фактом, что симптомы отражают ответ на ситуацию («контекстный (context) диагноз»); в) необходимости принимать во внимание то обстоятельство, что синдромы развиваются во времени и имеют определенные стадии развития («этапный (staging) диагноз»); (2); и г) необходимости сделать диагностический процесс результатом сотрудничества, а не просто неопределенной процедурой, отражающей лишь первый этап взаимодействия между пациентом и специалистом в начале лечения.

Предложенная диагностическая система основывается на современной цифровой технологии моментальной оценки, которая позволяет самому пациенту собирать данные о симптомах и событиях в потоке его обычной жизни. На основе этой информации можно создать подробные группы симптомов в зависимости от окружающих пациента событий, что может служить диагностическим и терапевтическим инструментом, а также позволит оценить изменения.

## Принцип контекстного точного диагноза

Главной проблемой психиатрического диагноза является то, что группы, обозначаемые общей рубрикой, например, шизофрения, на самом деле имеют очень мало общего. Степень разнородности в смысле психопатологии, потребности в помощи, ответа на терапию, динамики заболевания, когнитивного дефицита, влияния средовых факторов и биологических корреляций настолько велика, что крайне маловероятно, что эти обозначения имеют существенную клиническую пользу.

В других разделах медицины эту необъяснимую гетерогенность удалось преодолеть с помощью внедрения точного (или персонифицированного) диагноза. Например, артериальное давление, уровень глюкозы крови, сердечный ритм, электроэнцефалограмма, мышечный тонус и другие соматические параметры сейчас можно измерять в повседневной жизни, позволяя поставить диагноз, который содержит индивидуальную информацию о степени изменчивости параметра, возникающей в

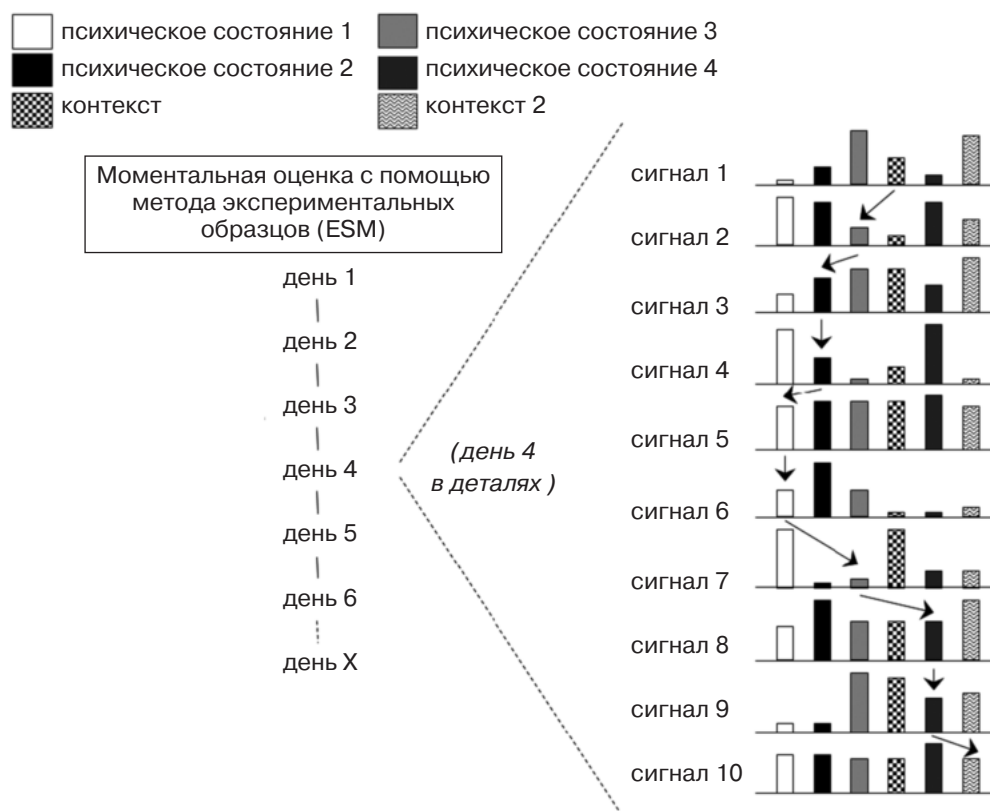
ответ на изменения жизненных обстоятельств. Полученная диагностическая информация является точной, так как отражает сугубо индивидуальные вариации, и контекстной (contextual), так как она фиксирует изменения, связанные с повседневными жизненными событиями, такими, например, как стресс, сон, прием лекарства и образ жизни. Она также является результатом сотрудничества, так как пациент активно вовлечен в процесс сбора и интерпретации диагностических данных. Это позволяет не только точно определить потребности терапии (диагноз), но и точно отслеживать ответ на лечение (прогноз). Подобная система контекстного точного диагноза может быть применима в психиатрии.

## Точность: диагностика психической каузальности внутри групп симптомов

Как может диагноз, основанный на психопатологии, быть в то же самое время индивидуальным? На сегодняшний день наиболее распространенный способ индивидуализировать пациентов основывается на распределении их в диагностические категории, вместе с использованием персонализированных оценок болезни внутри различных измерений. Теоретически эта система «дименсионализированных категорий» должна привести к приемлемой точности, но необходимо учитывать, что два пациента, располагающиеся внутри одной и той же диагностической категории, почти всегда имеют разные психопатологические профили.

Недавние исследования, однако, показывают, что эта система основана на ложной предпосылке, согласно которой симптомы всегда меняются совместно, являясь продуктом некой латентной дименсии, лежащей в их основе, что, по-видимому, неправильно (3,4). Более того, утверждается, что психические «расстройства» на самом деле представляют группы симптомов, объединенных друг с другом через систему каузальных связей, чем можно объяснить уникальное сосуществование различных симптомов (4,5). Например, негативные и позитивные симптомы шизофрении в большинстве случаев имеют независимую динамику (6), а этиологические факторы, по-видимому, действуют преимущественно на уровне отдельных симптомов, а не расстройства в целом (7-9).

Таким образом, интересно понять – как у конкретных пациентов возникают множественные симптомы, которые являются не продуктом латентной конструкции, а результатом влияния симптомов друг на друга? В качестве примеров можно привести влияние инсомнии на депрессивные симптомы (10) или на паранойю (11), влияние депрессивных симптомов на тревожные (12), повышение риска психоза при аффективной нестабильности (13,14), предшествование негативных симптомов психозу (15) и влияние галлюцинаций на бредовые идеи (16,17). Ранее были описаны не только динамические взаимоотношения между симптомами,



**Рисунок 1.** Моментальная оценка с помощью метода экспериментальных образцов (ESM). Случайным образом оценивается психическое состояние 10 раз в течение дня (напр., тревога, сниженное настроение паранойя, ощущение счастья) и контекст (стресс, компания, активность, прием лекарства). Стрелки здесь представляют примеры проспективно проведенного анализа влияния психических состояний и контекста друг на друга в течение продолжительного времени.

но также обнаружена динамика внутри симптомов, приводящая к стойкости (persistence), или, говоря техническими терминами моментальной оценки, мгновенному переходу симптомов. Например, в области психозов описана внутрисимптомная динамика в виде обратных циклов (feedback loops), сохраняющаяся как на «микро-уровне», в течение одного дня повседневной жизни (18), так и на протяжении месяцев или лет (19, 20), что связано с действием генетических или негенетических факторов риска (21-23).

Существует мнение, что традиционные диагностические категории и дименсии крайне затруднительно трансформировать в модель психических механизмов и психических причин, включив в них динамику симптомов, влияющих друг на друга в течение длительного времени. Это изменение предполагает создание специальной методологии, которая позволит регулярно измерять симптомы в повседневной жизни, причем как однократно, так и более длительно (24). Данная информация даст возможность тщательно проанализировать и точно представить (25) характер влияния симптомов друг на друга (4, 5, 18).

### Контекст: диагностика реактивности к внешним изменениям

Хотя широко известно, что развитие психических расстройств связано с изменением мозговых функций, однако категории болезни, особенно в том виде, в каком они представлены в DSM и МКБ, не соответствуют реальным принципам работы головного мозга. Последние способствуют отбору из общего потока информации важных внешних стимулов, с помощью которых человек адаптируется к среде. Официальные статичные диагностические категории, по-видимому, существенно отдалены от того, что на самом деле происходит с нейрональными цепями, с помощью которых осуществляется динамичная адаптация к изменениям социального окружения.

Таким образом, пересмотр основных психопатологических категорий путем включения в них элементов динамической реактивности, а также учет роли нейрональных цепей как посредника в процессе приспособления к изменениям среды, может быть продуктивным в плане диагноза. Технология мгновенной оценки фенотипов, изучая количественные изменения одних симптомов в ответ на изменения других в пределах группы симптомов, с одной стороны, и в ответ на изменения внешней среды, с другой, хорошо соответствует этим требованиям (Рисунок 1) и делает диагноз контекстным и точным.

Предполагают, что моментальная оценка групп симптомов в зависимости от контекста с помощью метода экспериментальных образцов (Experience Sampling Method, ESM), станет плодотворной моделью исследований в области психопатологии, так как включает фенотипы, располагающиеся на разных уровнях нейрофункциональной организации (26). Например, исследование воздействия на человека ранних травм детства с помощью технологии моментальной оценки позволило подтвердить тот факт, что именно ранние средовые воздействия предсказывают измененный тип мгновенного ответа на стресс во взрослом возрасте, который, в свою очередь, повышает риск развития психического расстройства (27-29). Есть предположение, что эти фенотипы поведенческой сенсibilизации, выделенные с помощью метода ESM, могут быть связаны с биологическими моделями сенсibilизации (31,32). Последнее обстоятельство свидетельствует о том, что мгновенная средовая реактивность может являться ключевым параметром, связывающим психические и нейробиологические фенотипы (33). Кроме того, некоторые показатели психического состояния, полученные с помощью метода ESM, говорят о том, что взаимоотношения между текущим психическим состоянием и внешними факторами зависят от генетических эффектов, причем не только в смысле наслед-

ственности и семейного сходства (34,35), но, в частности, и в контексте генетически детерминированной средовой сенситивности (36-43) – механизма, относящегося к взаимодействию генов и средовых факторов.

### Расширение возможностей: совместный диагностический процесс

Парадигма мгновенной оценки диагноза, как она описана выше, предполагает, что пациенты сами собирают данные об их повседневной жизни и не только помогают наблюдать за изменениями их психического состояния, но также учатся выделять те внешние факторы, которые могут привести к последующим изменениям. Их опыт подвергается анализу и переводится в диагностическую парадигму. Например, изучение неправильного салиенса (aberrant salience) пациента можно объяснить ему следующим образом: «давайте понаблюдаем, как вы стремитесь помещать некоторые события под увеличительное стекло», или «давайте посмотрим, какие факторы окружающей среды помогают вам вызвать положительные эмоции». Этот процесс способствует формированию критики и вовлечению пациентов в процесс постановки диагноза, причем как на уровне психопатологии, так и на уровне функционирования, что важно с точки зрения лечения и реабилитации. В процессе терапии пациенты могут непосредственно увидеть ее влияние на изменения психического состояния в ответ на изменения внешних факторов. Таким образом, пациентам предоставляется возможность самим оценить их диагноз и результаты лечения в повседневной жизни, вне стен кабинета врача. Врачи, в свою очередь, смогут более точно и проспективно измерять фенотип психического расстройства. В отличие от статичного и поперечного измерения психического состояния, которое нерепрезентативно в плане того, что переживает пациент вне стен кабинета врача, этот подход позволит получить доступ к истинному фенотипу постоянных и динамичных колебаний в ответ на изменения внешних факторов повседневной жизни, что позволит врачам не только выписывать препараты, но также учитывать различия в моделях поведения, связанные с воздействием изменчивых внешних факторов.

### Точный диагноз в клинической практике

Пример контекстуального точного диагноза изображен на Рисунке 2. «Диагноз» здесь надо понимать как визуальное представление каузальных связей между симптомами и средой (в примере: стресс) в цепи. Конкретная цепь не только описывает средовые факторы и симптомы, но также включает позитивные аффективные состояния, что, тем самым, увеличивает ее терапевтическую значимость.

Наша более ранняя работа показала, что контекстуальный точный диагноз является очень чувствительным инструментом в отношении динамики фенотипов на определенных стадиях; в этом отношении вариативность силы и связи между психическими симптомами различается в зависимости от их предсказательной ценности на разных этапах заболевания (44). Кроме того, есть данные о том, что динамика групп симптомов, основанная на технологии моментальной оценки, чувствительна к генетическим изменениям и к функции нейронов (45-47) и может быть использована для того, чтобы предсказать динамические переходы от состояния уязвимости к болезни (48).

Контекстный точный диагноз индивидуален и чувствителен к стадиям заболевания и заменяет потребность общих подходов, которые лишены валидности и практической пользы (49). В заключении следует отметить, что процесс постановки контекстного точного диагноза с помощью метода ESM сам по себе имеет терапевтические эффекты (50-52).



**Рисунок 2.** Контекстный точный диагноз. Более толстые линии показывают более сильные ассоциации. Пациент в этом примере (вымышленный) в течение 6 дней использовал метод экспериментальных образцов для того, чтобы определить характер стресса и взаимное влияние психических состояний друг на друга. На рисунке изображена конечная каузальная цепь. Ярко выраженная положительная (черные линии) обратная связь существует между положительными состояниями (радостный, расслабленный), и негативная обратная связь (серые пунктирные линии) существует между противоположными психическими состояниями (быть радостным и иметь параноидный идеи). Стресс провоцирует параноидные идеи и негативно влияет на жизнерадостность. Состояние расслабленности помогает снять плохое настроение и тревогу. Чувство жизнерадостности и параноией имеют тенденцию сохраняться длительное время, повышая вероятность стабильных симптомов (18).

### Выводы

Хотя некоторые диагностические категории высшего порядка, такие, например, как общее психическое расстройство и тяжелое психическое расстройство, все еще представляются полезными моделями, но контекстный точный диагноз сосредоточен на конкретном пациенте и противостоит тенденции к стереотипизации и устаревшим терапевтическим подходам. Представленные в данной статье обобщенные результаты говорят о том, что диагностические системы, основанные на новой моментальной оценке, способствуют появлению информации, важной как для пациента, так и для лечения, и представляют собой важное дополнение к существующим в психиатрии наборам диагностических инструментов.

### Библиография

1. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012;17:1174-9.
2. Fusar-Poli P, Yung AR, McGorry P et al. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychol Med* (in press).
3. Borsboom D, Cramer AO, Schmittmann VD et al. The small world of psychopathology. *PLoS One* 2011;6:e27407.
4. Kendler KS, Zachar P, Craver C. What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychol Med* 2010;1-8.
5. Cramer AO, Waldorp LJ, van der Maas HL et al. Comorbidity: a network perspective. *Behav Brain Sci* 2010;33:137-50.
6. Eaton WW, Thara R, Federman B et al. Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:127-34.
7. Bentall RP, Wickham S, Shevlin M et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Bull* 2012;38:734-40.
8. Cramer AO, Borsboom D, Aggen SH et al. The pathoplasticity of dysphoric episodes: differential impact of stressful life events on the pattern of depressive symptom intercorrelations. *Psychol Med* 2012;42:957-65.

9. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009;35: 549-62.
10. Sivertsen B, Salo P, Mykletun A et al. The bidirectional association between depression and insomnia: the HUNT study. *Psychosom Med* 2012;74:758-65.
11. Freeman D, Pugh K, Vorontsova N et al. Insomnia and paranoia. *Schizophr Res* 2009;108:280-4.
12. Kendler KS, Gardner CO. A longitudinal etiologic model for symptoms of anxiety and depression in women. *Psychol Med* 2011;41:2035-45.
13. Garety PA, Kuipers E, Fowler D et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med* 2001;31:189-95.
14. Myin-Germeys I, van Os J. Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clin Psychol Rev* 2007;27: 409-24.
15. Dominguez MD, Saka MC, Lieb R et al. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. *Am J Psychiatry* 2010;167:1075-82.
16. Maher BA. The relationship between delusions and hallucinations. *Curr Psychiatry Rep* 2006;8:179-83.
17. Smeets F, Lataster T, Dominguez MD et al. Evidence that onset of psychosis in the population reflects early hallucinatory experiences that through environmental risks and affective dysregulation become complicated by delusions. *Schizophr Bull* 2012;38:531-42.
18. Wigman JT, Collip D, Wichers M et al. Altered Transfer of Momentary Mental States (ATOMS) as the basic unit of psychosis liability in interaction with environment and emotions. *PLoS One* 2013;8:e54653.
19. Dominguez MD, Wichers M, Lieb R et al. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: an 8-year cohort study. *Schizophr Bull* 2011;37:84-93.
20. Wigman JT, Vollebergh WA, Raaijmakers QA et al. The structure of the extended psychosis phenotype in early adolescence – a cross-sample replication. *Schizophr Bull* 2011;37:850-60.
21. Mackie CJ, Castellanos-Ryan N, Conrod PJ. Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: impact of victimization and substance use. *Psychol Med* 2011;41:47-58.
22. Wigman JT, van Winkel R, Jacobs N et al. A twin study of genetic and environmental determinants of abnormal persistence of psychotic experiences in young adulthood. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011;156B:546-52.
23. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ* 2011;342:d738.
24. Myin-Germeys I, Oorschot M, Collip D et al. Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychol Med* 2009;39:1533-47.
25. Epskamp S, Cramer AOJ, Waldorp LJ et al. Qgraph: network visualizations of relationships in psychometric data. *Journal of Statistical Software* 2012;48:1-18.
26. Yordanova J, Kolev V, Kirov R et al. Comorbidity in the context of neural network properties. *Behav Brain Sci* 2010;33:176-7.
27. Glaser JP, van Os J, Portegijs PJ et al. Childhood trauma and emotional reactivity to daily life stress in adult frequent attenders of general practitioners. *J Psychosom Res* 2006;61:229-36.
28. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R et al. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:28-35.
29. Wichers M, Schrijvers D, Geschwind N et al. Mechanisms of gene-environment interactions in depression: evidence that genes potentiate multiple sources of adversity. *Psychol Med* 2009;39: 1077-86.
30. Myin-Germeys I, Delespaul P, van Os J. Behavioural sensitization to daily life stress in psychosis. *Psychol Med* 2005;35:733-41.
31. Myin-Germeys I, Marcelis M, Krabbendam L et al. Subtle fluctuations in psychotic phenomena as functional states of abnormal dopamine reactivity in individuals at risk. *Biol Psychiatry* 2005; 58:105-10.
32. Collip D, Myin-Germeys I, Van Os J. Does the concept of "sensitization" provide a plausible mechanism for the putative link between the environment and schizophrenia? *Schizophr Bull* 2008;34:220-5.
33. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-12.
34. Jacobs N, Rijdsdijk F, Derom C et al. Genes making one feel blue in the flow of daily life: a momentary assessment study of genestress interaction. *Psychosom Med* 2006;68:201-6.
35. Menne-Lothmann C, Jacobs N, Derom C et al. Genetic and environmental causes of individual differences in daily life positive affect and reward experience and its overlap with stress sensitivity. *Behav Genet* 2012;42:778-86.
36. Collip D, van Winkel R, Peerbooms O et al. COMT Val158Met stress interaction in psychosis: role of background psychosis risk. *CNS Neurosci Ther* 2011;17:612-9.
37. Peerbooms O, Rutten BP, Collip D et al. Evidence that interactive effects of COMT and MTHFR moderate psychotic response to environmental stress. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:247-56.
38. van Winkel R, Henquet C, Rosa A et al. Evidence that the COMT(Val158Met) polymorphism moderates sensitivity to stress in psychosis: an experience-sampling study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008;147B:10-7.
39. Simons CJ, Wichers M, Derom C et al. Subtle gene-environment interactions driving paranoia in daily life. *Genes Brain Behav* 2009; 8:5-12.
40. Wichers M, Aguilera M, Kenis G et al. The catechol-O-methyl transferase Val158Met polymorphism and experience of reward in the flow of daily life. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:3030-6.
41. Wichers M, Kenis G, Jacobs N et al. The psychology of psychiatric genetics: evidence that positive emotions in females moderate genetic sensitivity to social stress associated with the BDNF Val-snp-6-snp-6Met polymorphism. *J Abnorm Psychol* 2008;117: 699-704.
42. Myin-Germeys I, Van Os J, Schwartz JE et al. Emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58: 1137-44.
43. Lataster T, Wichers M, Jacobs N et al. Does reactivity to stress cosegregate with subclinical psychosis? A general population twin study. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:45-53.
44. Wigman JT, van Os J, Thiery E et al. Psychiatric diagnosis revisited: towards a system of staging and profiling combining nomothetic and idiographic parameters of momentary mental states. *PLoS One* (in press).
45. Collip D, Myin-Germeys I, Wichers M et al. FKBP5 as a possible moderator of the psychosis-inducing effects of childhood trauma. *Br J Psychiatry* (in press).
46. Marcelis M, Myin-Germeys I, Suckling J et al. Cerebral tissue alterations and daily life stress experience in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:54-9.
47. Wichers M, Myin-Germeys I, Jacobs N et al. Genetic risk of depression and stress-induced negative affect in daily life. *Br J Psychiatry* 2007;191:218-23.
48. Wichers M, Geschwind N, Jacobs N et al. Transition from stress sensitivity to a depressive state: longitudinal twin study. *Br J Psychiatry* 2009;195:498-503.
49. McGorry P, van Os J. Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet* 2013;381:343-5.
50. Wichers M, Hartmann JA, Kramer IM et al. Translating assessments of the film of daily life into person-tailored feedback interventions in depression. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:402-3.
51. Wichers M, Simons CJ, Kramer IM et al. Momentary assessment technology as a tool to help patients with depression help themselves. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:262-72.
52. Myin-Germeys I, Birchwood M, Kwapiil T. From environment to therapy in psychosis: a real-world momentary assessment approach. *Schizophr Bull* 2011;37:244-7.

DOI 10.1002/wps.20046

# Детская психофармакология: СЛИШКОМ МНОГО ИЛИ СЛИШКОМ МАЛО?

Judith L. Rapoport

Child Psychiatry Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA

Перевод: Бакунина Н.С.

Редактура: Буховец И.И.

*В этой статье представлен избирательный обзор прошлого, настоящего и будущего детской психофармакологии. В детской психиатрии использование медикаментов было основано на результатах двойных слепых плацебо контролируемых исследований, подтверждающих эффективность фармакологического лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности, энуреза, депрессии, тревожных расстройств и психозов. После успешного этапа последовал ряд различных препятствий, таких как нарастающая осведомленность об отсроченных побочных эффектах лекарств и отсутствии длительного наблюдения за препаратом. На сегодняшний день уделяется большое внимание вопросу применения необоснованно высоких доз препаратов у детей, особенно в США. Следующим шагом в детской психофармакологии может стать переосмысление огромного количества медицинской информации, включающей данные фармакологии, психиатрии и результаты преклинических трансляционных исследований, таких как использование плюрипотентных стволовых клеток, что может привести к пересмотру показаний к применению препаратов.*

**Ключевые слова:** Детская психофармакология, стимулирующие препараты, детская психиатрия, синдром дефицита внимания и гиперактивности, обсессивно-компульсивное расстройство, токсичность препарата.

Наблюдение за развитием детской психофармакологии на протяжении последних четырех десятилетий и преодоление череды вызовов, которые бросает данная область изучения – это чрезвычайный личный и профессиональный опыт.

Первоначально, общественное мнение было настроено против использования лекарств у детей с психическими расстройствами. Заинтересованные в фармакологических исследованиях психиатры и психологи в США сформировали небольшую группу, которая несомненно была вне «мейнстрима». Как правило, предпочтительным лечением для детей и подростков была психоаналитически-ориентированная психотерапия.

Недоверие к препаратам было преодолено благодаря фокусированию общественного внимания на двойных слепых исследованиях с подтвержденными клиническими измерениями. Большая, сравнительно гомогенная выборка популяций для упомянутых исследований оказалась выраженный общий эффект на изучаемую область, обуславливая возможность разнообразных клинических испытаний. Окончательное одобрение использования препаратов в детской психиатрии было основано на накоплении доказательств эффективности терапии лекарственными средствами с большим эффектом в отношении расстройств, которые оставались резистентными к психологическому лечению.

За успешным этапом последовал ряд сложностей. Признание фармакотерапии прошло без должной критики, последовал колоссальный рост полипрагмазии. Нарастала осведомленность об отсроченных побочных эффектах медикаментов. Стало ясно, что период наблюдения за действием препаратов недостаточен. В США с переходом медицинской помощи под управление организаций здравоохранения медикаментозное лечение также стало частью бизнес-модели. В виду того, что оплата специалистов немедицинского профиля обходится дешевле, психиатры в большинстве программ страхования были приписаны исключительно к медицинским поликлиникам. Это могло повысить вероятность того, что они будут прописывать детям лекарства.

Также в нарастающем неприятии средствами массовой информации психических расстройств отмеча-

лась соответствующая отрицательная реакция в отношении использования препаратов у детей. Не только лекарства характеризовались как ненужные, но и сами диагнозы, такие как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) иногда воспринимались как ненаучные и даже вредные.

Наконец, известно, что большинство наших современных препаратов по-прежнему влияют на моноаминовые и глутаматэргические мишени, известные на протяжении вот уже нескольких десятилетий. Так как современные медикаменты достигают лишь частичного успеха, и 40-50% пациентов не полностью отвечают на терапию и/или у них выявляется непереносимость препарата, то путь к совершенству все еще далек. Кроме того, сложность поиска новых мишеней заставила множество фармакологических компаний покинуть данную отрасль.

В этой статье представлен избирательный обзор прошлого, настоящего и будущего детской психофармакологии.

## Волнения открытий

Как и во взрослой психофармакологии, некоторые открытия психотропных препаратов для использования у детей были сделаны по счастливой случайности. Это были случаи с применением стимуляторов при «минимальной мозговой дисфункции» (1) и антидепрессантов при энурезе (2). Финансирование систематического поиска кандидатов для клинических испытаний препаратов стало причиной серьезных изменений в области детской психиатрии, в виду увеличения масштаба наблюдений.

Стимуляторы ознаменовали непосредственное «начало» детской психофармакологии, так как пациентами, вызывающими наибольший интерес, были дети с СДВГ – одного из наиболее часто встречающихся расстройств в детстве – и насчитывали практически половину детей предподросткового возраста. Результаты исследований препаратов были потрясающие. Отмечался немедленный и очевидный положительный эффект для ребенка и семьи, который был особенно желанным при СДВГ, так как это расстройство не достаточно отвечало на традиционную психотерапию.

Множество различных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований продемонстрировало, что стимуляторы улучшают целенаправленное поведение как у здоровых, так и у гиперактивных детей (3,4). Стимуляторы не просто заставляли гиперактивных детей двигаться меньше (3). Например, во время спортивных мероприятий, таких, как игра в баскетбол или футбол, гиперактивные дети, принимающие стимуляторы, на самом деле двигались больше, потому что их внимание было сосредоточено на текущем задании, которое заключалось в том, чтобы играть в активную игру (5). Когда это было спокойное задание, такое, как обучение в классе, стимуляторы уменьшали моторную активность (5).

В виду того, что эффекты стимуляторов проявляются в течение 15-20 минут, и отмечается поразительный эффект у гиперактивных детей, ряд исследований смогли сравнить поведение родителей и учителей в периоды, когда дети принимали плацебо или стимуляторы (6,7). В период приема детьми плацебо родители оказывались существенно более критичными и контролирующими по сравнению с тем периодом, когда дети принимали стимуляторы (8). Учителя отмечали более высокие «уровни обучения», когда их гиперактивные ученики получали стимуляторы – по сравнению с плацебо (9).

В последнее время развитие пролонгированных форм препаратов обеспечило более удобный режим приема лекарств в течение дня, избегая участия в этом школы. Длительные проспективные исследования с законченным периодом наблюдения за детьми с зарегистрированным СДВГ показали, что у существенной группы пациентов продолжались симптомы, а у 40% была достигнута полная ремиссия (10, 11). Это привело к исследованиям СДВГ во взрослом возрасте и дискуссиям о лечении этого расстройства стимуляторами у взрослых, а также о сложных клинических случаях манифеста СДВГ у взрослых (12). Об этом по сей день ведутся активные споры.

Сначала лечение антидепрессантами изучалось на детях с энурезом (13), но позже распространилось и на детей с депрессией и тревожными расстройствами (14). Развились значительные споры относительно того, как диагностировать депрессию в детском возрасте. Многие клиницисты считали, что в основе некоторых симптомов, таких, как поведенческие нарушения, тревога и энурез, лежит депрессия (15). Для клинических испытаний препаратов было необходимо большее количество операциональных определений. В эксперименте сравнивали различные дефиниции в отношении к семейному анамнезу, ответу на терапию, длительности наблюдения, и т.д. (16). Результат оказался неоднозначным, т.к. неконтролируемое поведение с хронической раздражительностью на самом деле было предвестником депрессии в последующем (17, 18). Основная группа составляла около 1% детей предпубертатного возраста с симптомами депрессии похожими на те, которые определяются во взрослом возрасте, и такие дети не отвечали на лечение (19, 20), хотя уровень эффективности широко варьировал в разных исследованиях.

Более поздние исследования антидепрессантов распространились на тревожные расстройства в детском возрасте (21, 22). Сегодня это признанное медикаментозное лечение с зарегистрированной эффективностью детского генерализованного тревожного расстройства, тревожного расстройства, социофобии и панического расстройства (23, 24).

Исследования манифестации обсессивно-компульсивного расстройства в детском возрасте (25) в некоторых странах привели к развитию специализированных клиник для таких детей и к обнаружению тесной связи этого расстройства с синдромом Туретта (26). Вновь потребовалась большая когорта детей для двойных слепых плацебо-

контролируемых испытаний препаратов. Было отмечено, что обсессивно-компульсивное расстройство лучше всего может быть диагностировано и оценено, когда сам ребенок является информатором (27).

В виду того, что у подгруппы пациентов дебютировал ряд тяжелых расстройств крайне внезапно (напр., моторные тики, СДВГ), и прослеживалась связь со стрептококковой инфекцией, начали применять инновационные виды лечения, такие как плазмаферез или внутривенный гамма-глобулин (28). Основанный на этих исследованиях высокий интерес к инфекционной природе острых психических расстройств сохраняется по сей день. Это может быть важным направлением будущего изучения.

Базовой терапией лечения дебюта психоза у детей, подростков и взрослых были антипсихотики (29). В детской психиатрии очень часто используются малые дозы антипсихотических препаратов для лечения синдрома Туретта и стереотипно повторяющегося моторного поведения (30). Клинические показания для антипсихотиков были расширены и стали включать в себя расстройства поведения, хотя и с умеренным уровнем эффективности (31, 32).

Публикации клинических испытаний в области детской психофармакологии совпали с общим воодушевлением по поводу расширения возможностей лечения в общей клинической практике. Молодые врачи начала привлекать психиатрия в связи с достигнутыми успехами в лечении. Использование балльных шкал и внедрение двойных слепых исследований привнесли подход доказательной медицины, который изменил эту область навсегда. Затем первоначальное исследование, сравнивающее поведенческую терапию и медикаментозное лечение, выявило, что самой эффективной терапией депрессии, тревоги и обсессивно-компульсивного расстройства в детском возрасте является сочетание препаратов и немедикаментозного лечения (пр., 33). Это привело к росту использования и признания комбинированного подхода.

### **Детская психофармакология: слишком много?**

На сегодняшний день очень большой проблемой является чрезмерное использование медикаментов среди детей, особенно в США. Быстрый переход медицинской помощи под контроль организаций управления здравоохранением привел к расколу психиатрической помощи. Из-за высокой стоимости психиатрическая помощь оказывается в основном на базе поликлиник. Немедикаментозное лечение главным образом осуществляется психологами, социальными работниками и консультантами. Возможно, и мне кажется, что очень вероятно, вне зависимости от желания клиницистов рост использования лекарственных средств был полезен, учитывая недостаточную гибкость в отношении оказания альтернативной помощи.

Уровень роста назначения детских психотропных препаратов в США вызывает тревогу (30, 34). Лечение комбинациями психотропных препаратов также стало встречаться все чаще. Очень широко применяются атипичные антипсихотики среди детей без психоза. Сообщается о росте назначений антидепрессантов, особенно селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в частности при СДВГ. Продолжительность лечения стимуляторами также значительно выросла (34-36). Особенно вызывает беспокойство тенденция назначения препаратов (в частности, стимуляторов) детям дошкольного возраста. Другая проблема – это дети в интернатах или в приемных семьях, которые получают куда более высокие дозы и большее количество наименований препаратов одновременно (35).

Очевидно, что применение стимуляторов выходит за рамки точно диагностированного СДВГ (38-39). Т.к. стимуляторы улучшают когнитивные функции независимо от диагноза (4), вероятно, что дети, испытываю-

щие симптомы, но не удовлетворяющие критериям СДВГ, получают лечение стимуляторами. Этот вопрос вызывает очень много дискуссий.

Лечение стимуляторами СДВГ в детском возрасте не повышает уровень злоупотребления ПАВ во взрослом возрасте (40). Но так же является фактом то, что более длительное лечение этого расстройства встречается сегодня более часто. В связи с этим возник ряд комплексных клинических и этических вопросов (12). Если назначение стимуляторов на короткий срок и с перерывами приема не имело отсроченного влияния на рост, то более длительное и непрерывное использование этих препаратов заставило еще раз обратиться к этой проблеме (41). Диагностика и лечение СДВГ у взрослых, особенно у тех, у кого отсутствовал объективный анамнез детства, вызвали новые противоречия; в США это остается клинической дилеммой, которую необходимо разрешить (42). Но есть одна хорошая новость: вероятно, длительно действующие стимуляторы, широко применяемые сегодня, вызывают меньшую зависимость (43).

Антипсихотики первого поколения имеют высокий риск возникновения поздней дискинезии при длительном применении (44). Это было важной проблемой среди пациентов интернатов. В нескольких штатах Америки законодательно установлена необходимость ежегодных перерывов в приеме препаратов («лекарственные каникулы») и наблюдения за моторными расстройствами.

Сегодня высокий уровень использования атипичных антипсихотиков среди детей и подростков также является большой проблемой. Изначально предполагалось, что они более безопасны вследствие меньшего риска возникновения поздней дискинезии, но теперь известно, что при их приеме повышается риск возникновения кардиометаболического синдрома, особенно у подростков (45). Как бы то ни было, именно эти препараты, в частности, клозапин, имеют наибольшее значение в лечении психозов детского возраста, являются самыми эффективными (и токсичными). (46, 47). Однако клиницисту необходимо взвешивать меньший риск акатизии и поздней дискинезии и больший риск ожирения и кардиометаболического синдрома. Исследования шизофрении в детском возрасте показали, что увеличение массы тела при применении клозапина находится на высоком уровне, и, вероятно, на более высоком, чем у пациентов с дебютом во взрослом возрасте (48).

Низкие дозы антипсихотических препаратов широко применяются в детской психиатрии для лечения расстройств поведения, а также в качестве дополнительной к СИОЗС усиливающей терапии при лечении синдрома Туретта, моторных тиков, обсессивно-компульсивных расстройств детского возраста (29). Эти случаи в совокупности встречаются чаще, чем психоз в детском возрасте, и проблемы ожирения и кардиометаболического синдрома вызывают все большее беспокойство. Один из наиболее волнующих вопросов ожирения у детей, связанного с лекарствами, заключается в том, что после прекращения приема препарата снижение массы тела происходит медленно и все не достигает нормальных цифр.

Лечение детей антидепрессантами также претерпело критику (49). Первые испытания трициклических антидепрессантов не повторялись (50). Результаты двойных слепых исследований СИОЗС оказались более многообещающими среди подростков (51), но эффективность варьировала в широких пределах с лучшим ответом на терапию, вероятно, при лечении флуоксетином (52).

В 2004 году после публикации Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) предупреждения остро встал вопрос суицидальности детей, принимающих антиде-

прессанты (53). В связи с этими разногласиями возник вопрос о том, что, может быть, эти эффективные вещества не стоит назначать детям с тяжелой депрессией (54). Действия FDA отразились на обществе, подпитали его недоверие и усугубили отрицательный настрой в отношении детской психофармакологии. Отчасти беда заключалась в неправильном разграничении суицидальности и реальных аутоагрессивных действий, но все, кто был вовлечен в эту проблему, согласились, что текущее постмаркетинговое наблюдение за препаратами неадекватно (55).

### **Детская психофармакология: каково будущее?**

В истории нашей области открытия, происходившие по случайной случайности, повлекли за собой испытания препаратов, сопровождавшиеся большим эффектом. Дальнейшим шагом в психофармакологии может стать переосмысление огромного объема медицинской информации, накопленной как в области фармакологии, так и психиатрии. Это может привести к пересмотру показаний к применению лекарств. Не исключены, также, новые открытия, т.к. лекарства, предназначенные для лечения других заболеваний, могут влиять на течение психических расстройств. Эта форма «психофармакологической эпидемиологии» не была систематически исследована в отношении эффективности лечения психических расстройств у детей или взрослых, хотя в изучении побочных эффектов препаратов эпидемиология была важнейшим направлением.

Имела место клиническая заинтересованность в расширении показаний рилузола для использования в психиатрии (56). Это антагонист глутамата, одобренный для лечения бокового амиотрофического склероза (57), у которого была теоретическая база для альтернативного лечения обсессивно-компульсивного расстройства у детей и подростков. Хотя результаты пилотных исследований были многообещающими (58, 59), двойные слепые испытания не показали значительной эффективности (60).

Было обнаружено, что рапамицин, доступный на рынке иммуносупрессант, высоко эффективен в отношении лечения туберозного склероза – редкого генетического заболевания, ассоциированного с обширными мозговыми и соматическими аномалиями и с расстройствами аутистического спектра (61). Эта модель редкого заболевания ведет к потенциально новым мишеням лечения (62, 63), связанным с ролью mTOR (мишень для рапамицина у млекопитающих) в механизмах влияния на синтез белка, деление и рост клеток.

Мутация в гене FMR1 (синдром Мартина-Белл или ломкой X-хромосомы) может быть причиной когнитивного дефицита, СДВГ, аутизма и других социо-эмоциональных проблем. Исследования антагонистов метаболитного глутаматного рецептора (mGluR5) во многих животных моделях синдрома ломкой X-хромосомы продемонстрировали положительный эффект при различных нарушениях поведения (64). Было проведено несколько испытаний антагонистов mGluR5 (65). Результаты исследования этого и других редких моногенных заболеваний, вызывающих аутизм, порождают определенный оптимизм, так как выявляемые патогенез и мишени могут дать больше информации, которая поможет в разработке лечения для более широкой популяции пациентов (66).

Генетические модели аутизма, СДВГ, обсессивно-компульсивного расстройства и шизофрении на животных выявили предполагаемых кандидатов, но это не привело к успешным клиническим испытаниям. Неудача может быть объяснена сложностью заболеваний человека, и невозможностью вследствие этого достоверно смоделировать их на животных. Вероятно, что те серьезные изменения, которые являются основой эволюции человеческого мозга, делают нас уязвимыми к психическим расстройствам, специфичным для человека.

Посмертные исследования мозга могут в конечном итоге приводить к обнаружению новых мишеней, как было с посмертными исследованиями экспрессии генов мозга при аутизме, которые внесли вклад в понимание двух процессов – развития мозга и иммунного ответа (67).

Обстоятельство, ограничивающее появление новых препаратов – это наше недостаточное понимание развития мозга человека. Расширяется набор методов, которыми мы можем исследовать функционирование мозга и его связи. Лишь недавно стали доступны измеряемые мультимодальные нормативные данные о развитии мозга, полученные в результате больших проспективных исследований, продолжающихся в Роттердаме (68), Сан-Диего (69) и Филадельфии (70). Роттердамское исследование будет охватывать период от пренатального этапа до подросткового возраста (68). Очевидно, что новые лекарства появятся не скоро.

Нарастает недовольство клиницистов существующими диагностическими критериями, которые воспринимаются как слишком гетерогенные и, таким образом, бесполезные в вопросе развития препаратов (71). В DSM-5 делается акцент на психологические аспекты, и это может быть хорошим шагом вперед (72). Другие подходы в развитии лекарственной терапии основываются на промежуточных фенотипах или специфических биомаркерах, включая генетическую вариабельность, как это было в вышеупомянутых исследованиях с глутаматом. Проект под названием Research Domain Criteria project (73,74) включает в себя измерение общих психологических, нейропсихологических или нейровизуализационных маркеров, на основании которых может происходить разделение пациентов на подгруппы, либо же эти маркеры могут сами выявить мишени для лечения. Примеры этого подхода могут включать в себя фильтрацию сенсорной информации, такую как преимпульсное ингибирование или специфические когнитивные тесты, такие как Тест на устойчивость внимания или Калифорнийский тест на слухоречевую память (75). Для детей с признаками тревожного расстройства было предложено более новое лечение в зависимости от паттернов активации мозга в ответ на эмоциональный стимул, и в соответствии с когнитивными изменениями, ассоциированными с этими расстройствами (22).

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки человека были бы идеальны для изучения нарушений развития нервной системы. При использовании синдрома Ретта в качестве модели, в нейронах, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток людей с этим заболеванием, было обнаружено меньшее количество синапсов и некоторые электрофизиологические дефекты (76). В нескольких центрах исследуются определение клеточных механизмов психоза и аутизма с возможностью испытания лечения *in vitro* для нормализации паттернов развития (77).

Развитие настоящей трансляционной нейронауки могло бы дать исчерпывающие ответы на многие вопросы, но оно не решит проблему критически снизившегося количества новых лекарств, находящихся в разработке.

## Выводы

Исторически детская психофармакология развивалась динамично. Воодушевление новыми возможностями лечения, такими как стимуляторы и поздние СИОЗС, не только принесло пользу пациентам, которые были резистентны к другому лечению, но также вдохновило два поколения ученых. Эти ученые перевели экспериментальное лечение на новый уровень фармакологических и клинических исследований.

Оглядываясь назад, очевидно, что имело место чрезмерное использование медикаментозного лечения, которое привело к редуционизму в биологии. Рыночные

отношения в системе здравоохранения также способствовали избыточному назначению лекарств (78). Сейчас существуют впечатляющие новые подходы к психиатрическому диагнозу (такие, как Research Domain Criteria project) и удивительные преคลินิกские трансляционные исследования (такие, как исследование с использованием индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека), но, к сожалению, до создания новых способов лечения еще остается долгий путь.

## Библиография

1. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937;94: 577-85.
2. Griffiths AO. Enuresis and tricyclic antidepressants. *Br Med J* 1979;1:1213.
3. Rapoport JL, Buchsbaum MS, Zahn TP et al. Dextroamphetamine: cognitive and behavioral effects in normal prepubertal boys. *Science* 1978;199:560-3.
4. Rapoport JL, Buchsbaum MS, Weingartner H et al. Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:933-43.
5. Porrino LJ, Rapoport JL, Behar D et al. A naturalistic assessment of the motor activity of hyperactive boys. II. Stimulant drug effects. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:688-93.
6. Barkley RA. Hyperactive girls and boys: stimulant drug effects on mother-child interactions. *J Child Psychol Psychiatry* 1989;30:379-90.
7. Wells KC, Chi TC, Hinshaw SP et al. Treatment-related changes in objectively measured parenting behaviors in the multimodal treatment study of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:649-57.
8. Johnston C, Pelham WE Jr. Maternal characteristics, ratings of child behavior, and mother-child interactions in families of children with externalizing disorders. *J Abnorm Child Psychol* 1990;18:407-17.
9. Flynn N, Rapoport J. Hyperactivity in open and traditional classroom environments. *J Spec Ed* 1976;10:286-90.
10. Hechtman L, Weiss G, Finklestein J et al. Hyperactives as young adults: preliminary report. *Can Med Assoc J* 1976;115: 625-30.
11. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N et al. Hyperactive boys almost grown up. II. Status of subjects without a mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45: 13-8.
12. Shaffer D. Attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 1994; 151:633-8.
13. Mikkelsen EJ, Rapoport JL. Enuresis: psychopathology, sleep stage, and drug response. *Urol Clin North Am* 1980;7: 361-77.
14. Puig-Antich JP, Perel JM, Chambers WJ. Imipramine treatment of prepubertal major depressive disorders: plasma levels and clinical response – preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1980;16: 25-7.
15. Kashani JH, Husain A, Shekim WO et al. Current perspectives on childhood depression: an overview. *Am J Psychiatry* 1981; 138:143-53.
16. Cytryn L, McKnew DH. Treatment issues in childhood depression. *Pediatr Ann* 1986; 15:856-8.
17. Copeland WE, Shanahan L, Costello EJ et al. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66: 764-72.
18. Stringaris A, Cohen P, Pine DS et al. Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *Am J Psychiatry* 2009;166:1048-54.
19. Kovacs M, Feinberg TL, Crouse-Novak MA et al. Depressive disorders in childhood. I. A longitudinal prospective study of characteristics and recovery. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:229-37.
20. Rush AJ, Kovacs M, Beck AT et al. Differential effects of cognitive therapy and pharmacotherapy on depressive symptoms. *J Affect Disord* 1981;3:221-9.
21. Klein RG, Koplewicz HS, Kanner A. Imipramine treatment of children with separation anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:21-8.



22. Pine DS, Helfinstein SM, Bar-Haim Y et al. Challenges in developing novel treatments for childhood disorders: lessons from research on anxiety. *Neuropsychopharmacology* 2009;34:213-28.
23. de Beurs E, van Balkom AJ, Lange A et al. Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo, and psychological panic management combined with exposure and of exposure in vivo alone. *Am J Psychiatry* 1995;152:683-91.
24. Ballenger JC. Remission rates in patients with anxiety disorders treated with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1696-707.
25. Flament MF, Rapoport JL, Berg CJ et al. Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. A double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:977-83.
26. Lenane MC, Swedo SE, Leonard H et al. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:407-12.
27. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL. Childhood-onset obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992;15:767-75.
28. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL. The pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS) subgroup: separating fact from fiction. *Pediatrics* 2004;113:907-11.
29. Findling RL, Horwitz SM, Birmaher B et al. Clinical characteristics of children receiving antipsychotic medication. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21:311-9. 30.
30. Findling RL, McNamara NK, Gracious BL. Paediatric uses of atypical antipsychotics. *Expert Opin Pharmacother* 2000; 1:935-45.
31. McClellan J, Sikich L, Findling RL et al. Treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS): rationale, design, and methods. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:969-78.
32. Findling RL, Johnson JL, McClellan J et al. Double-blind maintenance safety and effectiveness findings from the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum (TEOSS) study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:583-94.
33. Domino ME, Burns BJ, Silva SG et al. Cost-effectiveness of treatments for adolescent depression: results from TADS. *Am J Psychiatry* 2008;165:588-96.
34. Zito JM, Safer DJ, de Jong-van den Berg LT et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2:26.
35. Zito JM, Safer DJ. Recent child pharmacoepidemiological findings. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:5-9.
36. Zito JM. Pharmacoepidemiology: recent findings and challenges for child and adolescent psychopharmacology. *J Clin Psychiatry* 2007;68:966-7.
37. Zito JM, Safer DJ, dosReis S et al. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 2000;283:1025-30.
38. Angold A, Erkanli A, Egger HL et al. Stimulant treatment for children: a community perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:975-84.
39. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:837-44.
40. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry* 2008; 165:604-9.
41. Swanson J, Greenhill L, Wigal T et al. Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1304-13.
42. Frauger E, Pauly V, Natali F et al. Patterns of methylphenidate use and assessment of its abuse and diversion in two French administrative areas using a proxy of deviant behaviour determined from a reimbursement database: main trends from 2005 to 2008. *CNS Drugs* 2011;25:415-24.
43. Bright GM. Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: results from a large-scale community survey. *Medscape J Med* 2008;10:111.
44. Campbell M, Rapoport JL, Simpson GM. Antipsychotics in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:537-45.
45. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009;302:1765-73.
46. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK et al. Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1090-7.
47. Shaw P, Sporn A, Gogtay N et al. Childhood-onset schizophrenia: a double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:721-30.
48. Sporn AL, Vermani A, Greenstein DK et al. Clozapine treatment of childhood-onset schizophrenia: evaluation of effectiveness, adverse effects, and long-term outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1349-56.
49. Thapar A, Collishaw S, Pine DS et al. Depression in adolescence. *Lancet* 2012; 379:1056-67.
50. Keller MB, Ryan ND, Strober M et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:762-72.
51. Pine DS. Treating children and adolescents with selective serotonin reuptake inhibitors: how long is appropriate? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002; 12:189-203.
52. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2007;297:1683-96.
53. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:332-9.
54. Vasa RA, Carlino AR, Pine DS. Pharmacotherapy of depressed children and adolescents: current issues and potential directions. *Biol Psychiatry* 2006;59:1021-8.
55. Meyer RE, Salzman C, Youngstrom EA et al. Suicidality and risk of suicide – definition, drug safety concerns, and a necessary target for drug development: a consensus statement. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:e1-21.
56. Sanacora G, Kendell SF, Levin Y et al. Preliminary evidence of riluzole efficacy in antidepressant-treated patients with residual depressive symptoms. *Biol Psychiatry* 2007;61:822-5.
57. Festoff BW. Amyotrophic lateral sclerosis: current and future treatment strategies. *Drugs* 1996;51:28-44.
58. Grant P, Song JY, Swedo SE. Review of the use of the glutamate antagonist riluzole in psychiatric disorders and a description of recent use in childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:309-15.
59. Grant P, Lougee L, Hirschtritt M et al. An open-label trial of riluzole, a glutamate antagonist, in children with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:761-7.
60. Grant PL. Personal communication, July 2012.
61. Smalley S, Smith M, Tanguay P. Autism and psychiatric disorders in tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 615:382-3.
62. Auerbach BD, Osterweil EK, Bear MF. Mutations causing syndromic autism define an axis of synaptic pathophysiology. *Nature* 2011;480:63-8.
63. Ehninger D, Silva AJ. Rapamycin for treating tuberous sclerosis and autism spectrum disorders. *Trends Mol Med* 2011;17:78-87.
64. Bear MF. Therapeutic implications of the mGluR theory of fragile X mental retardation. *Genes Brain Behav* 2005;4:393-8.
65. Doolen G, Carpenter RL, Ocain TD et al. Mechanism-based approaches to treating fragile X. *Pharmacol Ther* 2010;127:78-93.

66. Zoghbi HY, Bear MF. Synaptic dysfunction in neurodevelopmental disorders associated with autism and intellectual disabilities. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012;4(3).
  67. Voineagu I, Wang X, Johnston P et al. Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology. *Nature* 2011;474:380-4.
  68. Jaddoe VW, van Duijn CM, van der Heijden AJ et al. The Generation R Study: design and cohort update 2010. *Eur J Epidemiol* 2010;25:823-41.
  69. Center for Human Development, UC San Diego. Pediatric Longitudinal Imaging, Neurocognition, and Genetics (PLING). [www.chd.ucsd.edu](http://www.chd.ucsd.edu).
  70. Gur RC, Richard J, Calkins ME et al. Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8-21. *Neuropsychology* 2012; 26:251-65.
  71. Sanislow CA, Pine DS, Quinn KJ et al. Developing constructs for psychopathology research: Research Domain Criteria. *J Abnorm Psychol* 2010;119:631-9.
  72. Regier DA, Narrow WE, Kuhl EA et al. The conceptual development of DSM-V. *Am J Psychiatry* 2009;166:645-50.
  73. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010;167: 748-51.
  74. Craske MG. The R-DoC initiative: science and practice. *Depress Anxiety* 2012; 29:253-6.
  75. Greenwood TA, Lazzeroni LC, Murray SS et al. Analysis of 94 candidate genes and 12 endophenotypes for schizophrenia from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011; 168:930-46.
  76. Marchetto MC, Winner B, Gage FH. Pluripotent stem cells in neurodegenerative and neurodevelopmental diseases. *Hum Mol Genet* 2010;19:R71-6.
  77. Brennand KJ, Simone A, Tran N et al. Modeling psychiatric disorders at the cellular and network levels. *Mol Psychiatry* 2012;17:1239-53.
  78. Eisenberg L. Past, present, and future of psychiatry: personal reflections. *Can J Psychiatry* 1997;42:705-13.
- DOI 10.1002/wps.20028

# Детская психофармакология:

## СЛИШКОМ МНОГО И СЛИШКОМ МАЛО

**Eric Taylor**

Institute of Psychiatry, King's College London,  
London, UK

Перевод: Бакунина Н.С.  
Редактура: Буховец И.И.

Подробный обзор Rapoport указывает на чрезмерное использование медикаментов при лечении детей в США, особенно при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью и раздражительностью. Во многих других странах, напротив, применяется так мало препаратов, что дети не получают должной помощи, которая могла бы улучшить их состояние. Таким образом, недостаточное медикаментозное лечение, возможно, является еще большей глобальной проблемой, чем чрезмерное лечение.

В Европе все шире используют стимуляторы, но этот показатель намного ниже, чем в США (73 на 1000), что было описано Angold et al (1) в 2000 году. Согласно отчету по национальной базе данных Великобритании в 2003-2008 годах распространенность назначения стимуляторов выросла с 4,8 до 9,2 случаев на 1000 детей в возрасте 6-12 лет, и от 3,6 до 7,4 на 1000 в возрасте от 13 до 17 (2). Во Франции этот показатель был равен 1,8 на 1000 в 2005 году (3). В Италии об использовании стимуляторов было практически неизвестно до тех пор, пока несколько центров не получили лицензию на их назначение. Применение стимуляторов в этих странах в дошкольном возрасте имело место крайне редко для точной оценки. Использование антипсихотиков в одних случаях не вызывает споров (например, антипсихотики при шизофрении), в других же (например, антипсихотики при раздражительности) они назначаются намного меньше в Европе, чем в США. Какие же факторы влияют на эти существенные различия?

Первый фактор – это наличие докторов, которые могут назначать лекарства. Rapoport подчеркивает, что рыночная политика ограничивает психиатров США в использовании препаратов в поликлиниках. Если некоторые клиники используют препараты только для лечения СДВГ, можно усомниться, адекватно ли осуществляется клиническая практика.

Напротив, обучение родителей широко распространено в Великобритании и бесплатно, в то время как врачей, которые могут назначать лекарства, меньше, что может лимитировать использование медикаментов. Во многих странах слабое развитие детских психиатрических служб и нехватка профессионалов, которые могут выписывать препараты, ограничивает возможности любой терапии, включая медикаментозную. Квалифицированное обучение парамедицинского персонала могло бы позволить использовать в терапии фармакологический и поведенческий аспекты.

Второй фактор – это восприятие эффективности лекарств и их альтернатив. В некоторых странах, где препараты назначаются в небольшом количестве, нефармацевтические вмешательства расцениваются как более или менее эквивалентные лекарствам. Европейские руководства и руководства Великобритании, разработанные Национальным Институтом Здравоохранения и Клинического Мастерства (National Institute for Clinical Excellence, NICE, (4)), рекомендуют и фармакологические, и психологические подходы (особенно, поведенческий), так как они эффективны и экономически выгодны по крайней мере в случаях легкой и умеренной степени тяжести расстройств. Однако согласно британскому руководству по лечению депрессии в детском возрасте использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина рекомендуется только после трех месяцев психологической терапии – это протокол, который, вероятно, устарел в связи с недавними исследованиями, показывающими, что комбинация двух методов более эффективна и безопасна, чем использование только одного из видов лечения.

Кроме того, недавний мета-анализ нефармакологических вмешательств при СДВГ ставит под сомнение достоинства таких видов терапии как поведенчески-ориентированное обучение родителей и, тем более, диеты (5). Подтвержденные эффективности зависят и от оценок родителей, которые сами были вовлечены в терапию, и поэтому не могут быть беспристрастными. Оценки учителей и результаты слепых исследований показывают меньшую эффективность. Конечно, это не значит, что

терапия, в которую были вовлечены родители, бесполезна. Если даже хорошие результаты специфичны для ситуации, и если даже они отражают скорее более положительное отношение родителей к проблеме, чем выраженные изменения в детях, они все равно стоят затраченного времени и труда.

Тем не менее, возможно, необходимо некоторый пересмотр представлений об эффективности препаратов по сравнению с психологическим вмешательством. Если в соответствии с Европейскими рекомендациями медикаментозное лечение было бы предоставлено большинству детей, которые, согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения, страдают гиперкинетическим расстройством (около 1% детей школьного возраста), и детям с СДВГ, которые не отвечают полностью критериям гиперкинетического расстройства (около 4%) и не показали ответа на поведенческую терапию (вероятно, примерно половина от этих 4%), тогда бы число детей, подходящих для лечения, составило приблизительно 30 на 1000. Конечно, не все дети должны подвергаться лечению, но трудно не прийти к заключению, что такие страны как Англия и Франция используют меньше психотропных препаратов, чем было бы оптимально для здоровья детей.

Третий фактор – культуральный. Злоупотребление медикаментозным лечением в США вызывает волны критики в европейских СМИ, выливающиеся в некоторых случаях во враждебные кампании против частнопрактикующих врачей. Подливает масла в огонь оппозиция биологической психиатрии, например, с точки зрения социологии и психоаналитики, а также анти-американские политические представительства. В итоге, такая поляризация может привести к дисбалансу и дискриминации в применении препаратов.

Четвертым фактором являются побочные эффекты. Различное восприятие опасности лекарств влияет на регулирующие органы и врачей, которые назначают препараты. Например, применение Клозапина в некоторых странах регулируется законом в связи с риском его гематологических осложнений. В других странах, например, на постсоветском пространстве, его можно назначать так же, как и другие антипсихотики. От анти-

психотиков второго поколения, вызывающих ожирение из-за их метаболических эффектов, иногда принято отказываться при лечении непсихотической агрессии во всех случаях, кроме самых тяжелых (6), в то время как в США частота их применения для этих целей подразумевает, что они расцениваются как хорошо переносимые в низких дозировках и при постоянном наблюдении.

Детальные Европейские рекомендации для лечения СДВГ, основанные на систематическом обзоре (7) показали, что опасность стимуляторов не велика и может быть скорректирована. Пероральный прием препаратов (особенно пролонгированных форм), по-видимому, не приводит к злоупотреблению ими. Тем не менее, беспокойство относительно того, что препараты вызывают зависимость, в некоторых странах привело к ограничению их использования.

Последний фактор – это неопределенность показаний. Большинство проблем психического здоровья детей представляет собой континуум, состоящий из различных проявлений, распределенных в

популяции. Следовательно, очень трудно четко определить, когда препараты не должны применяться, и как найти оптимальное соотношение между медикаментозной и психологической терапией. NICE (4) проанализировал большое американское исследование касательно СДВГ и рекомендовал прекратить использование фармакотерапии как терапии первого выбора, ссылаясь на определение «гиперкинетического расстройства», данное в МКБ-10 (тяжелое, затрагивающее все сферы психической деятельности, нарушающее функционирование СДВГ).

В целом, большая разница в использовании психотропных средств в разных странах берет начало в профессиональных и культуральных позициях. Необходимо стремиться к пополнению и расширению применения доказательной клинической базы.

#### Библиография

1. Angold A, Erkanli A, Egger HL et al. Stimulant treatment for children: a community perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:975-84.

2. McCarthy S, Wilton L, Murray ML et al. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr* 2012;12:78.
3. Knellwolf AL, Deligne J, Chiarotti F et al. Prevalence and patterns of methylphenidate use in French children and adolescents. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64:311-7.
4. National Institute for Clinical Excellence. Guidelines for the assessment and management of ADHD. London: NICE, 2004.
5. Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170:275-89.
6. Morgan S, Taylor E. Antipsychotic drugs in children with autism. *BMJ* 2007;334:1069-
7. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:17-37.

DOI 10.1002/wps.20030

## Что ожидает детскую психиатрию?

James F. Leckman

Child Study Center, Yale University, New Haven, CT 06520, USA

Перевод: Сюняков Т.С.  
Редактура: Буховец И.И..

J. Rapoport представила точный и вдумчивый обзор истории и текущего состояния дел в педиатрической психофармакологии. В 1937 году Bradley опубликовал данные об использовании фенамина у детей с нарушениями поведения (1), и с этого момента началась история педиатрической психофармакологии. Однако, вплоть до конца 1970-ых годов, когда ситуация, наконец, начала изменяться, в США основным подходом при терапии детей и подростков являлась психоаналитически ориентированная психотерапия. Начиная с 2002 года, когда в свет вышло первое издание книги «Педиатрическая психофармакология» (2)) и был основан новый журнал с одноименным названием (*Journal of Pediatric Psychopharmacology*), применение психоактивных препаратов в США у детей стало основой терапии, хотя и не приветствовалось в остальном мире, включая

страны Европы, Южной Америки и других регионов.

Не возникает сомнения, что использование психотропных препаратов помогло многим детям. И мне кажется, что благодаря этому позиции педиатрической психофармакологии закрепились. Rapoport обобщила прогресс во многих связанных с этой сферой областях. Однако к великому сожалению у многих детей терапия не привела к ощутимым результатам.

Нам нужны новые препараты, однако фармакологическая индустрия стала осторожной – компании по большей части ограничиваются разработкой аналогов уже показавших себя успешными препаратов. Сколько различных психостимуляторов сейчас наполняют рынок, не говоря уже об ингибиторах обратного захвата серотонина и антипсихотиках?

Как отметила Rapoport, могут оказаться полезными попытки "изменения практики применения" уже имеющихся на рынке веществ, изначально созданных с другими показаниями. С этих позиций необходимо вспомнить, что многие антипсихотики сначала разрабатывались в качестве средств для усиления наркоза и аналгезии, а циклосерин первоначально применялся в

качестве антибактериального препарата для химиотерапии туберкулеза.

Значимая часть моей исследовательской работы и клинической практики сосредоточены на синдроме Туретта (СТ), для лечения которого мы не имеем идеальных препаратов (эффективных при минимуме побочных эффектов). А это означает, что мы постоянно вынуждены пробовать множество разных лекарственных средств, некоторые из которых являются новыми, а другие первоначально были разработаны для других болезней. К примеру, результаты последних генетических исследований указали на роль центральных гистаминергических путей (3,4), и мы стали проводить клинические исследования антагонистов гистаминовых H3-рецепторов, изначально применявшихся при терапии ожирения. Кроме того, мы рассматриваем доказательные основы использования различных пищевых добавок. Но даже и в этом случае мы вынуждены соблюдать осторожность. Ведь как только пищевые компании осознают новый потенциал своих продуктов, это, вероятно, приведет к крайне агрессивной с их стороны торговой политике по клини-

ческому продвижению, направленному на их продажу.

Наиболее важно то, что мы должны действовать в интересах детей и подростков с поведенческими и эмоциональными нарушениями и переводить успехи в понимании нейробиологии развития в улучшение их когнитивного и эмоционального развития. Эта идея вторит недавним обсуждениям в рамках форума под общим названием «Позитивное психическое здоровье: модели и их клиническое значение» на страницах журнала «Всемирная психиатрия» (5). Встречаясь с новыми случаями в нашей клинике, я часто прошу родителей «похвастаться» своим ребенком, рассказать о его увлечениях и успехах. В случае СТ интенсивность моторных и вокальных тиков заметно снижается, если поощрять увлечения, требующие концентрации внимания и отточенности движений, например, игру на музыкальных инструментах или занятия борьбой (6). Следовательно, рекомендуя родителям прислушиваться к интересам и талантам ребенка, мы делаем шаг в сторону его более здорового будущего. Например, успехи в спорте могут повысить физическую подготовку ребенка, его самоуважение и способствовать развитию целостных социальных навыков. Наряду с большим массивом экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что физические занятия улучшают неврологическое развитие, в том числе выживаемость, рост и дифференцирование нейронов, синаптогенез и процессы миелинизации, сказанное выше является мощным аргументом в пользу необходимости изучения разных терапевтических подходов, в том числе программ, включающих регулярные физические упражнения (7).

В работе Klingberg и соавт. представлен разрастающийся массив данных о том, что компьютерные игры, требующие вовлечения оперативной памяти и других когнитивных функций, могут уменьшать выраженность невнимательности у маленьких детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью (СДВГ), а так же повышать подвижность интеллектуальных способностей у обычно развивающихся дошкольников (8,9). Сейчас слишком рано говорить о том, насколько эффективными окажутся более продвинутое когнитивные образовательные программы, разработанные для улучшения не только оперативной памяти, но и других когнитивных способностей (например, поддержания внимания, ингибиторного контроля, гибкости познавательных процессов, формирования категорий, распо-

знавания образов и индуктивного мышления), синергично дополняющие аэробную физическую активность, направленную на улучшение тех же когнитивных функций. В настоящее время активно проводятся исследования такого подхода. Многообещающе выглядит еще один основанный на нейробиологических данных подход к терапии СДВГ, базирующийся на биологической обратной связи, однако, чтобы понимать, как его правильно использовать, необходимы тщательные исследования (10,11).

Такого рода вмешательства могут применяться в комбинации с биологическими методами терапии, а возможно, составят им альтернативу (12). Однако время расставит все на свои места. А пока у нас есть все основания ожидать, что данные подходы позитивно скажутся на неврологическом развитии и субъективном благополучии детей и подростков.

В завершение позвольте кратко обрисовать проблемные области. Во-первых, с появлением педиатрической психофармакологии мы забыли, что значит рассматривать ребенка целиком со всеми его/ее достоинствами и недостатками. Вместо этого мы сместили фокус нашего внимания на имеющиеся «симптомы», и это отразилось в формировании диагностических категорий и коморбидностей. В итоге, наши диагностические системы далеки от совершенства. Каждый ребенок уникален и не является «очередным ребенком» с СДВГ, СТ, аутизмом или обсессивно-компульсивным расстройством. Зачастую границы между конкретными заболеваниями, как минимум, не очевидны. Кроме того, наблюдаемый разворот в сторону болезни, диагноза и успехов педиатрической психофармакологии привел к тому, что в многочисленных программах обучения психиатров, специализирующихся на патологии развития, по существу готовят экспертов по «лекарственной терапии», а не клиницистов, занимающихся проблемами ребенка как полноценной личности и его/ее семьи.

И последнее, но от того не менее значимое. Как отметила Rapoport, многие психофармакологические препараты обладают нежелательным побочным действием. Мы хорошо осведомлены о быстро реализующихся, проявляющихся на ранних стадиях лечения нежелательных эффектах, однако долгосрочные влияния этих препаратов на неврологическое развитие, по большому счету, изучены плохо. Например, в недавно опубликованном систематическом обзоре ясно указывается на то, что у значитель-

ного числа детей с депрессивными (11.2 %) и тревожными (13.8 %) расстройствами при применении антидепрессантов наблюдаются нежелательные изменения поведения, в том числе его активация (13). Частота этих явлений у детей с данными диагнозами соответственно в 3 и 10 раз выше, чем у детей, получавших плацебо. Кроме того, по данным датских реестров, у детей, получавших большие дозы психостимуляторов, могут отмечаться отсроченные нежелательные эффекты, проявляющиеся сердечно-сосудистыми расстройствами (14). Важной представляется и другая часть проблемы – использование психотропных препаратов во время беременности и их долгосрочные эффекты на неврологическое созревание плода. Экспериментальные модели на животных могут помочь понять эти риски, однако это не решит этических вопросов, с которыми сталкиваются и будут сталкиваться клинические врачи (15).

#### Библиография

1. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937; 94:577-81.
2. Martin A, Scahill L, Charney DS et al (eds). *Pediatric psychopharmacology: principles and practice*. Oxford: Blackwell, 2002.
3. Ercan-Sencicek AG, Stillman AA, Ghosh AK et al. L-histidine decarboxylase and Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2010; 362:1901-8.
4. Fernandez TV, Sanders SJ, Yurkiewicz IR et al. Rare copy number variants in Tourette syndrome disrupt genes in histaminergic pathways and overlap with autism. *Biol Psychiatry* 2012; 71:392-402.
5. Vaillant GE. Positive mental health: is there a cross-cultural definition? *World Psychiatry* 2012; 11:93-9.
6. Leckman JF, Bloch MH, Scahill L et al. Phenomenology of tics and sensory urges: the self under siege. In: Martino D, Leckman JF (eds). *Tourette syndrome*. Oxford: Oxford University Press, 2013.
7. Diamond A, Amsos D. Contributions of neuroscience to our understanding of cognitive development. *Curr Dir Psychol Sci* 2008; 17:136-41.
8. Berwid OG, Halperin JM. Emerging support for a role of exercise in attention deficit/hyperactivity disorder intervention planning. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14: 543-51.
9. Klingberg T, Fernell E, Olesen PJ et al. Computerized training of working memory in children with ADHD – a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:177-86.
10. Gevensleben H, Rothenberger A, Moll GH et al. Neurofeedback in children with ADHD: validation and chal-

- lenges. *Expert Rev Neurother* 2012; 12:447-60.
11. Moriyama TS, Polanczyk G, Caye A et al. Evidence-based information on the clinical use of neurofeedback for ADHD. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 588-98.
  12. Rabipour S, Raz A. Training the brain: fact and fad in cognitive and behavioral remediation. *Brain Cogn* 2012;79:159-79.
  13. Offidani E, Fava GA, Tomba E et al. Excessive mood-elevation and behavioral activation with antidepressant treatment of juvenile depressive and anxiety disorders: systematic review. *Psychother Psychosom* 2013;82:132-41.
  14. Dalsgaard S, Kvist AP, Leckman JF et al. Non-fatal cardiovascular adverse effects of stimulant treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder: a cohort study of prospective national registries. Submitted for publication.
  15. Oberlander TF, Gingrich JA, Ansorge MS. Sustained neurobehavioral effects of exposure to SSRI antidepressants during development: molecular to clinical evidence. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:672-7.

DOI 10.1002/wps.20029

## Назначение психотропных препаратов детям и подросткам: quo vadis?

Christoph U. Correll<sup>1,3</sup>,

Tobias Gerhard<sup>4,5</sup>,

Mark Olfson<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, North Shore – Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, NY, USA; <sup>2</sup>Hofstra North Shore – LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA; <sup>3</sup>Feinstein Institute for Medical Research, North Shore – Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, NY, USA; <sup>4</sup>Department of Pharmacy Practice and Administration, Ernest Mario School of Pharmacy, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA; <sup>5</sup>Institute for Health, Health Care Policy and Aging Research, Rutgers University, New Brunswick, NJ, USA; <sup>6</sup>New York State Psychiatric Institute/Department of Psychiatry, College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, NY, USA

Перевод: Бакунина Н.С.  
Редактура: Буховец И.И.

Детство и подростковый возраст – это периоды не только чрезвычайного биологического, психологического и социального роста, но и особенно высокой вероятности сбоев в «программе» здорового развития организма. Известный факт: более 50% всех психических заболеваний взрослых манифестирует в возрасте до 14 лет, а к 24 годам этот показатель достигает 75% (1). Более того, две трети дебютов психических расстройств в детском возрасте носят умеренную или тяжелую степень тяжести (2), при этом в большинстве случаев расстройства сохраняются во взрослой жизни (3). Эти паттерны ясно отражают важность определения подходящего лечения психических расстройств как можно раньше, чтобы сохранить здоровое развитие индивида, уменьшить его страдания и сократить социальное бремя.

Как подробно описано у J. Rappaport, имел место ряд новаторских открытий в лечении детских психических расстройств. После десятилетий приверженности прак-

тически исключительно психологическим и поведенческим вмешательствам, психофармакология обрела свои преимущества, которые обеспечили внедрение биологических инструментов управления тяжелыми детскими психическими расстройствами. Появление современной психофармакологии с фокусом на рандомизированных контролируемых испытаниях в параллельных группах с использованием больших выборок дало еще больше информации об эффективности и переносимости основных классов психотропных препаратов у молодежи (4). Этот прогресс был обеспечен регулируемыми органами, побуждающими и в последнее время предъявляющими высокие требования к адекватным исследованиям фармакологических агентов среди детей.

Как подчеркивает Rappaport, все еще остается много сложностей. Ранее уделялось слишком много внимания краткосрочным испытаниям, упускались из вида отдаленные и редко встречающиеся потенциально опасные побочные эффекты. Также недостаточное внимание было уделено эффектам широко назначаемых психотропных препаратов, которые они оказывают на развитие. Очень мало известно о безопасности и эффективности часто встречающегося использования лекарственных средств по показаниям, не утверждённым государственными регулирующими органами и не упомянутым в инструкции по применению. Кроме того, развитие психотропных средств ограничено сравнительно малым количеством и неспецифичностью механизмов действия, и еще меньше известно об эффективности лечения заболеваний с ранней манифестацией по сравнению с хроническими состояниями. Рациональному развитию психотропных препаратов препятствует ограниченное понимание патофизиологии расстройств, которые

мы лечим. В этом контексте Research Domain Criteria project и другие недавние инициативы, описанные Rappaport, могут помочь структурировать исследование процессов, лежащих в основе заболеваний и необходимых для определения новых мишеней лечения.

Несмотря на то, что на сегодняшний день психические расстройства рассматриваются, как имеющие биологические, психологические и социальные истоки, и нуждающиеся в вмешательствах по всем трем направлениям, в большинстве стран и учреждений преобладают односторонние подходы к лечению. В США особенно большое беспокойство вызвали тенденции редукционизма в терапии, с их узким фокусом исключительно на фармакологическом лечении (5). Потенциальные причины этого факта могут включать в себя нехватку персонала, обученного доказательным принципам психосоциального лечения, отсутствие влиятельных сторонников и хорошо финансируемой пропаганды психосоциального лечения, идеологические разногласия среди психотерапевтов, финансовые препятствия государственных и частных страховых программ для проведения психотерапевтического лечения, и время, которое необходимо затратить на психологическое вмешательство. Многие семьи не хотят включаться в терапию или не могут посещать специалиста регулярно. Более того, критике подвержено стремление некоторых клиницистов достигать временных успехов, которые просто снимают проблему на время. До сих пор очень часто детей или подростков приводят к детскому психиатру только если ребенок находится в тяжелом дистрессе, и когда вмешательства необходимы срочно для облегчения тягостных симптомов, восстановления нарушенного функционирования, для того чтобы позволить ребенку остаться в текущей

системе образования и перейти в следующий класс. В этих случаях родители и персонал школы могут требовать быстрых результатов. Наличие очередей на психосоциальное лечение и более длительный период контроля и наблюдения могут только еще уменьшить привлекательность психотерапевтического метода.

Хотя нарастающее количество назначений не позволяет отличить адекватное лечение от чрезмерного использования медикаментов, все еще остаются сомнения в отношении злоупотребления назначением психотропных средств молодежи, особенно лицам с поведенческими симптомами и лицам дошкольного возраста (5).

Эти сомнения сфокусированы на побочных эффектах лекарств, особенно кардиометаболических последствиях (6), которые потенциально снижают продолжительность жизни и слабо мониторируются; на недостаточном использовании психологической поддержки до, во время и после лечения психотропными препаратами; а также на применении психотропных средств для лечения состояний, в отношении которых не существует пока развитой доказательной базы.

Несмотря на увеличивающиеся частные и государственные инвестиции в исследования, число классов новых препаратов, проходящих испытания, за последние два десятилетия снизилось так же, как и общее число новых лекарств, поступающих на рынок по всему миру (7). Множество фармацевтических компаний недавно прекратили исследования в области расстройств центральной нервной системы. Это понятная реакция на наличие дженериков, на неудавшиеся попытки раскрытия новых

механизмов действия и на уменьшающуюся прибыль, но такое снижение инвестиций минимизирует возможности для появления совершенно необходимого нового лечения. В дополнение к передовым научным инициативам, изложенным Rapoport, больше внимания следует уделять профилактике и лечению молодежи и взрослых. Учитывая то, что дебют заболеваний обычно приходится на детский и подростковый возраст, необходимо исследовать агенты с нейротрофическими, нейромодуляторными, анти-апоптотическими и противовоспалительными свойствами.

На пути к реализации основной цели – развития персонализированной медицины – основными фокусами внимания должны стать движение от непосредственного фенотипа к промежуточному и поиск биомаркеров заболеваний, а также биомаркеров, по которым можно будет судить об ответе на лечение. Решение регулирующих органов позволить фармацевтическим компаниям выводить на рынок персонализирующие диагностические тесты будет существенным стимулирующим шагом, т.к. эти тесты помогут определять подгруппы пациентов, которые получают наибольшую пользу от конкретного вида лечения. Тем не менее, прогресс в психофармакологии следующего поколения и детской психофармакологии, по-видимому, будет в значительной мере зависеть от определения механизмов развития заболеваний, его персистенции и прогресса.

Есть надежда, что увеличивающиеся и усложняющиеся технологические инструменты и нейронаучные методы приведут к новым достижениям. Для прогресса нам в равной степени необходимы накопление новых данных для

оценки долгосрочной безопасности препаратов в естественных условиях применения и качественное описание характеристик пациентов, а также качественное осуществление клинических исследований для последующих успешных испытаний и внедрения новых фармакологических средств в клиническую практику.

## Библиография

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
2. Kessler RC, Avenevoli S, Costello J et al. Severity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:381-9.
3. Costello EJ, Copeland W, Angold A. Trends in psychopathology across the adolescent years: what changes when children become adolescents, and when adolescents become adults?. *J Child Psychol Psychiatry* 2011;52:1015-25.
4. Correll CU, Kratochvil CJ, March J. Developments in pediatric psychopharmacology: focus on stimulants, antidepressants and antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2011;72: 655-70.
5. Olfson M, Blanco C, Liu SM et al. National trends in the office-based treatment of children and adolescents, and adults with antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69: 1247-56.
6. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V et al. Cardiometabolic risk of atypical antipsychotics during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009;302:1763-71.
7. Moses H, Martin JB. Biomedical research and health advances. *N Engl J Med* 2011; 364:567-71.

# Детская нейропсихофармакология: хорошие новости – стакан наполовину полон

## Celso Arango

Hospital General Universitario Gregorio Marañon, IISGM, CIBERSAM, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, Spain

Перевод: Бакунина Н.С.  
Редактура: Буховец И.И.

J. Rapoport в своем обзоре замечательно иллюстрирует прошлое и настоящее детской нейропсихофармакологии, весьма интересны ее рассуждения на тему будущего этой области. Большое внимание она уделяет обсуждению несоответствия – избыточности или недостаточности – объема назначений психотропных препаратов детям и подростками в сравнении с их реальной потребностью в лечении, а также отмечает связанные с этим последствия и диагностические противоречия. Хотелось бы развить тему этой дискуссии, уделив внимание рискам и возможностям детской нейропсихофармакологии.

Давайте начнем с пустой части стакана. Я согласен с Rapoport в том, что мы далеки от открытия новых лекарств, которые лечат или принципиально меняют течение психических расстройств у детей и подростков. Сначала важно понять, что должно быть исправлено или восстановлено, например – патофизиология психических заболеваний на молекулярном уровне. Нам необходимо знать биологические механизмы, только тогда мы сможем развить лекарственные средства, направленные на конкретные нарушения. Это обстоятельство делает область нейрофармакологии рискованным делом: старые парадигмы (например, высвобождение моноаминов, дофаминовая блокада) кажутся исчерпанными, а поиск новых механизмов действия неопределен, так как в большинстве случаев у нас нет достаточной научной базы, которая определяла бы вектор развития новых лекарств. Это особенно имеет значение сейчас, в период экономического кризиса, когда фармацевтические компании тяготеют к более безопасному рынку в сфере онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Это очевидная угроза разработке новых препаратов для крайне распространенных и инвалидизирующих психических расстройств. Уход крупных фармкомпаний из нейропсихофармакологии является

следствием некоторых вышеупомянутых проблем (1).

Возвращаясь теперь к той половине стакана, которая наполнена, мы должны признать, что несмотря на то, что область детской нейропсихофармакологии всегда отставала от взрослой нейропсихофармакологии, она настолько изменилась за последнее десятилетие, что и американское Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) (Pediatric Research Equity Act, 2003), и Европейское медицинское агентство (постановления 1901/2006 и 1902/2006) не только продлили патенты фармацевтическим компаниям, имеющим планы на детскую психофармакологию, но и настоятельно рекомендовали им проводить клинические испытания среди детей, если лекарства имеют потенциал к применению в этой категории пациентов, наряду с поиском обоснования показаний для лечения взрослых. На протяжении многих лет препараты с доказанной эффективностью у взрослых использовались среди детей без дополнительных исследований их эффективности, переносимости и безопасности для последних. Эта проблема будет устранена, если следовать новым правилам. Обратная сторона медали – это сложности, с которыми сталкиваются фармацевтические компании при наборе пациентов для таких исследований, и дополнительные экономические затраты к и без того высокой стоимости создания лекарств. С одной стороны, очевидно, что необходимы дополнительные исследования пациентов детского возраста, с другой стороны, издержки бизнеса в сфере психофармакологии не должны быть слишком высокими, иначе он станет нежизнеспособным. Тем не менее, мы можем использовать то огромное количество данных, которое было получено в результате клинических испытаний среди детей в отношении большого количества психических расстройств (2). Некоторые данные, полученные в лонгитюдных испытаниях на больших выборках пациентов, также представляют подспорье для оценки гипотез, не связанных с лекарствами, а касающихся клинического течения и прогностических маркеров у детей с психическими расстройствами.

Высокий уровень назначения медикаментов детям, таких как

антипсихотики и стимуляторы, о котором сообщается в США (3,4), не является «нормой» для Европы, и, хотя количество выписываемых психотропных препаратов в некоторых странах Европейского Союза выросло, но в гораздо меньшей степени (5). Вызывает беспокойство то обстоятельство, что показатель назначения антипсихотиков в США приблизительно в 5 раз выше распространенности психотических расстройств среди детского населения. Очевидно, что эти лекарства выписываются без доказательств или с несущественными доказательствами эффективности, как в случаях с расстройствами поведения без задержки умственного развития.

В виду того, что большинство этих лекарств не запатентованы, необходимы клинические испытания, которые финансировались бы бюджетными средствами. Так как необходимо набрать большое количество пациентов для этих испытаний, и это непростая задача, очень важно отдать приоритет именно этим исследованиям среди всех, которые запускаются под эгидой Европейской комиссии или Национального института психического здоровья. Сообщества детской и подростковой нейропсихофармакологии, созданные Европейским колледжем нейропсихофармакологии, являются также хорошим методом в совершенствовании набора пациентов в центрах с большим опытом в этой области. Хотя большинство препаратов было открыто интуитивно, так как у нас недостаточно необходимых знаний патофизиологии, все же некоторые лекарства в детской психиатрии имеют больший эффект, чем те, которые используются в других областях медицины. Например, лекарства, которые выписываются при астме, головной боли или атопическом дерматите, имеют меньший эффект, чем те, которые используются для лечения Синдрома дефицита внимания и гиперактивности. В то же время, они куда менее противоречивы. Мы не должны позволять стигме, связанной с психическими расстройствами, мешать нам правильно лечить пациентов. Если это произойдет, стигма будет иметь двойной негативный эффект: маргинализировать наших пациентов и лишать их пользы от лекарств, которые улучшили бы их качество жизни и функционирование.



Мы находимся под пристальными вниманием, и некоторые последние изменения в США (например, назначение лекарств детям до 7-ми лет с диагнозом биполярное расстройство) не играют нам на руку. К тому положению, в котором мы сейчас находимся, нас привели колоссальные усилия и замечательные профессионалы, такие как J. Rapoport. Нам необходимо использовать преимущества новых возможностей, таких, как исследования трансляционной психиатрии, которые позволяют нам оценивать поведенческие эффекты генетических вариантов молекулярно-индуцированных механизмов. Это большая когорта исследований, которая прольет свет на нормальное и ненормальное развитие, и предоставит огромное количество данных об эффективности лекарств в ближайшей и длительной перспективе, о надежности и переносимости новых лекарств, которые должны сейчас создавать фармацевтические компании в ответ на актуальный запрос.

Еще один аспект, который необходимо развивать – возможность ранней интервенции и профилактики, так как большинство психических расстройств начинают развиваться в детстве и подростковом возрасте (6). Данная точка зрения получает все большую поддержку и она должна сместить акцент в сторону пациентов более молодого возраста, как при включении их в испытания, направленные на открытие новых лекарств, так и в отношении терапевтических подходов, в целом.

Мы не должны растрачивать представляющиеся нам возможности, отклоняясь от алгоритмов доказательной медицины. На кону психическое здоровье наших детей.

#### Библиография

1. Nutt D, Goodwin G. ECNP Summit on the future of CNS drug research in Europe 2011: report prepared for ECNP by David Nutt and Guy Goodwin. Eur Neuropsychopharmacol 2011;21:495-9.

2. Arango C. Child and adolescent neuro-psychopharmacology: now or never. Eur Neuropsychopharmacol 2011; 21: 563-4.
3. Olfson M, Blanco C, Liu SM et al. National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics. Arch Gen Psychiatry 2012;69:1247-56.
4. Barry CL, Martin A, Busch SH. ADHD medication use following FDA risk warnings. J Ment Health Policy Econ 2012;15:119-25.
5. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J et al. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. Eur Neuropsychopharmacol 2011; 21: 621-45.
6. Arango C. Someone is not listening to the facts: there is little psychiatry outside child and adolescent psychiatry. Eur Child Adolesc Psychiatry 2012; 21:475-6.

DOI 10.1002/wps.20032

## От «слишком мало» и «слишком много» к стратифицированной психиатрии и патофизиологии

### Francisco Xavier Castelanos

Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, Orangeburg, NY, USA; NYU Langone Medical Center, One Park Avenue, NY 10016, USA

Перевод: Сюняков Т.С.  
Редактура: Буховец И.И.

Как указала J. Rapoport в своем остром комментарии, педиатрическая психофармакология в настоящее время находится на распутье между двумя «слишком» – «слишком много» и «слишком мало». Определенно, те возможности, которые сегодня доступны клиницистам, намного превосходят имевшиеся всего лишь 10 лет назад. Однако все ожидания прорыва в данной области разбиваются о понимание ограниченности пользы, которую можно наблюдать в рамках контролируемых исследований, и об осознание неизбежности возникновения множества вторичных нежелательных эффектов. Слишком мало пользы – слишком много нежелательных эффектов. Rapoport красноречиво приводит в пример наблюдения о том, что все имеющиеся у нас на сегодняшний день психофармакологические возможности получены благодаря счастли-

вому стечению обстоятельств, сложившихся в благоприятных условиях, которых ныне больше нет – главным образом, возможности наблюдать реакции больного в ответ на систематические фармакологические пробы, проводящиеся во время продолжительных госпитализаций (1). Чтобы как-то улучшить ситуацию, она убеждает нас направить усилия на поиск способов «отвоевать» условия, которые когда-нибудь поспособствуют великим открытиям.

Ситуацию должно немного исправить расширение программы медицинской помощи, именуемой “Obamacare” (дословно можно перевести как «Обамапомощь»), которая требует повсеместного перехода медицинской практики на электронный документооборот. Такая система заложит основу для «фармакологической эпидемиологии» в системе национального здравоохранения, которая среди стран индустриального мира в наибольшей степени «наполнена приключениями». До сих пор проведение многих клинических экспериментов в условиях, когда они так нужны, было недоступно для исследователей. Переход на систему единой утвержденной медицинской документации, в рамках которой

будет доступен поиск по записям, может предоставить необходимые условия для воссоздания возможности случайных открытий, сохраняя при этом конфиденциальность пациентов (1). Тем не менее, простым просеиванием больших массивов данных едва ли можно будет получить значимые дивиденды, ведь игла случайной клинической выгоды слишком мала, чтобы обнаружить ее в «стоге сена» переплетений клинической реальности и «вавилонского столпотворения» случаев. Как отметила Rapoport, оптимизм, который мы испытывали в отношении расширения показаний для существующих лекарственных препаратов, не соотносится с наличием на сегодняшний день сколько-нибудь значимых успехов. Правильный подход, как мы надеемся, заключается в отходе от призрачно далекой цели «персонализированной психиатрии», с тем, чтобы достигнуть более реальной цели – «стратифицированной психиатрии» – с тех позиций, с которых она рассматривалась при разработке клинических тестов (2). Как показано на примере человеческого эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2 – human epidermal growth factor subtype 2) при раке молочной железы, яичников,

эндометрия, немелкоклеточном раке легких и даже при раке желудка (2) определение эффективности на основе стратификации по прогнозу может привести к разработке перспективных лекарственных средств, каковым в рамках приводимого примера оказался трастузумаб, препарат на основе моноклональных антител, известный также под названием герцептин.

Так какие же уроки мы можем извлечь из достижений молекулярной терапии в области онкологии? В первую очередь, мы должны возобновить наши попытки понять патофизиологические процессы. Но, поскольку взятие биопсии головного мозга теми же методами, которыми в онкологии производится забор тканей опухоли, в психиатрии исключено, то мы нуждаемся в разработке косвенных методов, как это, например, делается на основе индукции дифференциации человеческих плюрипотентных стволовых клеток, о чем сказала Raroport в своем заключении. Вне зависимости от метода, сверхзадача видится в понимании физиологических процессов и всех возможных патофизиологических путей их нарушений. Мы должны мыслить системами, сетями и, что превыше всего, функциями.

К счастью, многие компоненты и элементы, необходимые для того, чтобы сложить данную мозаику, уже имеются у нас на руках. Понимание функций головного мозга с позиций вовлечения крупных нейрональных систем постоянно улучшается. В частности, это касается пространственной организации этих систем, что позволяет выявлять и рассматривать вместе такие слож-

ные процессы, которые в противном случае трудно было бы даже представить (3-5).

В области молекулярной генетики ранее бытовавшее упрощение, что общие распространенные генетические варианты отвечают за основные наследуемые элементы психических расстройств, утратило свои позиции, уступив их рассмотрению биологических путей и лежащих в их основе переплетений генетических факторов (6). Генетические маркеры больше не рассматриваются в качестве достаточных для развития патологии элементов – им отведена роль индикаторов, указывающих на ассоциированные физиологические процессы, потенциально являющиеся мишенью для терапевтического воздействия. В качестве примера приведем связанную с терминологией работу, касающуюся «ложного срабатывания реакции на удушье, спонтанной паники и связанных с ними состояний» (7), которую D. Klein провел около 20 лет назад. Автор выстроил множество клинических и лабораторных наблюдений в свете эволюционно обоснованных взглядов на этиологию панического расстройства, заключавшихся в том, что панические атаки происходят от дисфункции врожденной системы реакции на удушье. Такой подход позволил объяснить сотни разрозненных сообщений, в том числе и связанных с тревожными расстройствами у детей и подростков. Но самое главное, что нам необходимо усвоить, содержится в заключении, которое должно быть принято педиатрической психофармакологией и клиническими нейронауками: «история медицины

изобилует примерами, демонстрирующими цену расщепления диагностического подхода и опасности упрощения категорий. Активные подходы к психопатологии с использованием экспериментальных, терапевтических и физиологических проб могут подвинуть нас от симптомов к пониманию нарушений в нейрональных системах». (7)

#### Использованная литература:

1. Klein DF. The loss of serendipity in psychopharmacology. *JAMA* 2008; 299: 1063-5.
2. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012;17:1174-9.
3. Smith SM, Fox PT, Miller KL et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:13040-5.
4. Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by functional connectivity. *J Neurophysiol* 2011; 106: 1125-65.
5. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C et al. Towards systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry* 2012;169: 1038-55.
6. State MW, Sestan N. Neuroscience. The emerging biology of autism spectrum disorders. *Science* 2012;337:1301-3.
7. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50: 306-17.

DOI 10.1002/wps.20033

## Европейский взгляд на фармакоэпидемиологию детской психиатрии

### Hans-Chrostoph Steinhausen

Research Unit for Child and Adolescent Psychiatry, Psychiatric Hospital, Aalborg University, Mølleparkvej, 10, 9000 Aalborg, Denmark; Institute of Psychology, University of Basel, Switzerland; Department of Child and Adolescent Psychiatry, University of Zurich, Switzerland

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Буховец И.И.

Основное положение, с которым знакомит читателей J. Raroport в своей статье, заключается в том, что применение медикаментов для лечения детей и подростков, страдающих психическими заболеваниями, в

последнее время стало слишком одобряться, что способствовало развитию редуционистской психобиологии. Это явление может расцениваться как основная на сегодняшний день угроза самоидентичности детской и подростковой психиатрии. Настоящая статья сосредоточена на некоторых находках, свидетельствующих о том, что избыточное назначение психотропных препаратов детям и подросткам в разных странах имеет разные масштабы. Для лучшего понимания этих различий необходимы более детальные исследования.

Международные исследования показали, что объемы назначений

психотропных препаратов детям и подросткам существенно отличаются в разных странах. В 2000 году распространенность любых назначений психотропных препаратов юным пациентам в США (67 на 1000) была существенно выше, чем в Нидерландах (29 на 1000) и Германии (20 на 1000) (1). Заметные различия между странами наблюдались и в отношении отдельных групп препаратов. Например, применение в 2000 году антидепрессантов у пациентов младше 20 лет в США (16,3 на 1000) значительно превысило таковое в трех странах Западной Европы (1,1-5,4 на 1000) (2).

В течение некоторого времени произошли изменения как в количестве назначений различных лекарств, так и в числе случаев их использования. С 2000 по 2002 год количество всех психотропных назначений детям выросло в Европе, Южной и Северной Америке (3). В Нидерландах уровень назначения всех антипсихотиков, бензодиазепинов, антидепрессантов и психостимуляторов увеличился с 11,1 на 1000 в 1995 г. до 22,9 на 1000 в 2001 г. (4). Тенденции этих лет прослеживались и в отношении отдельных групп лекарственных средств, включая стимуляторы, как наиболее широко назначаемые детям психотропные препараты, а также антидепрессанты и антипсихотики.

Однако большая часть данных о тенденциях времени систематически искажается нерепрезентативностью выборки, а также краткосрочными и весьма несистематизированными периодами наблюдения. Многолетние традиции и качество скандинавских реестров, включая данные по лекарственным назначениям, позволяют проводить исследования, свободные от этих систематических ошибок. В нашем недавнем исследовании (5), основывавшемся на датских архивах, рассматривались все лекарственные назначения, сделанные не достигшим 18-летия пациентам с 1996 по 2010 год, что обеспечило возможность проведения систематического анализа схем психотропной терапии за 15 последовательных лет. Основные находки изложены ниже. Во-первых, объем всех выданных лекарственных средств за эти 15 лет продемонстрировал девятикратный рост. Это увеличение существенно сократилось после введения поправки на увеличившееся число пациентов, обращающихся за помощью в государственную службу здравоохранения. Однако даже после данной корректировки сохранилось двукратное увеличение числа выданных препаратов за период наблюдения. Во-вторых, данная тенденция наиболее отчетлива в отношении стимуляторов (23-кратный рост некорректированного объема и сохранение 8-кратного увеличе-

ния после внесения поправки). В отношении антидепрессантов наблюдался рост в 9,5 раза (1,8 раза после корректировки). В отношении антипсихотиков рост составил 6,6 раза (двукратное увеличение после внесения поправки). Несмотря на увеличивающиеся значения, эти числа, полученные в Дании, были намного ниже, чем во многих странах Европы и в США.

Vitiello (6) предположил, что назначение лекарств детям зависит от многих обстоятельств, включая следующие различия: в системах организации здравоохранения и системах диагностики; в степени приверженности руководства по клинической практике; в контроле за оборотом лекарственных средств, доступностью и распределением финансовых ресурсов; в культурных установках касательно детских и подростковых психических расстройств. Остается неясным, противодействует ли в некоторой степени датская система здравоохранения влиянию рыночных сил на лекарственные назначения. Однако с учетом сходной системы организации здравоохранения в странах Скандинавии и некоторых указаний на явно отличающиеся объемы назначений психотропного лечения в этих странах (7), не остается места спорам о том, что система здравоохранения сама по себе раскрывает возможности контроля над рыночными процессами посредством строгого регулирования оборота лекарств и ограничительных финансовых распределений. Свой вклад могли внести и различия в диагностических системах (в Дании используется МКБ-10, а не DSM-IV) и потенциально более низкая, по сравнению с США, приверженность соблюдению клинических руководств в большинстве европейских стран.

Основной же задействованной силой могут быть разные культурные установки среди населения и экспертов в отношении детских и подростковых психических расстройств. В отсутствие убедительных исследований или прочих данных, нам остается только спорить, могло ли датское общество, с учетом относительной социальной

однородности, сильного многочисленного среднего класса, бесплатной для граждан медицинской помощи, а также господствующего чувства высокого уровня жизни, иметь обратное влияние на тенденцию к чрезмерному назначению психотропных препаратов детям и подросткам. Также представляется возможным, что существующий статус датской, и в целом европейской, детской и подростковой психиатрии поддерживается пациентоориентированными обследованием и лечением, выходящими за рамки научно обоснованных руководств. Однако для того, чтобы лучше разобраться в межгосударственных различиях в отношении лекарственных назначений юным пациентам с психическими расстройствами, необходимы более детальные исследования.

### Библиография

1. Zito JM, Safer DJ, de Jong-van den Berg LT et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc Psychiatry-MentHealth* 2008; 2:26.
2. Zito JM, Tobi H, de Jong-van den Berg LT et al. Antidepressant prevalence for youths: a multi-national comparison. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:793-8.
3. Wong IC, Murray ML, Camilleri-Novak D et al. Increased prescribing trends of paediatric psychotropic medications. *Arch Dis Child* 2004;89:1131-2.
4. Hugtenburg JG, Heerdink ER, Egberts AC. Increased psychotropic drug consumption by children in the Netherlands during 1995–2001 is caused by increased use of methylphenidate by boys. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:377-9.
5. Steinhausen HC, Bisgaard C. Nationwide time trends over fifteen years in dispensed psychotropic medication for children and adolescents in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* (in press).
6. Vitiello B. An international perspective on pediatric psychopharmacology. *Int Rev Psychiatry* 2008;20:121-6.
7. Zoega H, Furu K, Halldorsson Met al. Use of ADHD drugs in the Nordic countries: a population-based comparison study. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123:360-7.

DOI 10.1002/wps.20034

# Сталкиваемся ли мы с одной и той же дилеммой в отношении детской психофармакотерапии в странах с низким и средним доходом?

**Luis Augusto Rohde**

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Буховец И.И.

Дети и подростки составляют почти треть мирового населения, и почти 90% из них проживает в странах с низким и средним доходом (СНСД), где они образуют до 50% населения (1). Существующие данные строго указывают на то, что детские психические расстройства встречаются в упомянутых различных культурах также часто, как и в развитых странах (1,2). Таким образом, большинство детей с психическими расстройствами проживают в СНСД.

Можем ли мы расширить дилемму, предложенную в статье Rapoport («слишком много или слишком мало психотропного лечения?») и на этих детей? Боюсь, ответом на вопрос будет «нет». Несколько лет назад мы обнаружили, что в ряде стран Латинской Америки основная часть детей с диагностированным синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) не получают вообще никакого лечения (3). В качестве примера из большой общей выборки школьников в Бразилии мы исследовали около 100 детей с СДВГ, демонстрирующих явные признаки расстройства. Менее 5% из них когда-либо получали какое-либо соответствующее их состоянию лечение (4).

Недавно мы осветили явление, которое назвали парадигмой 90/10: лишь 10% рандомизированных клинических исследований в детской и подростковой психиатрии исходят из СНСД, в то время как в этих странах живут 90% всех детей и подростков. Почти все испытания оценивают психофармакологические вмешательства; в то же время, абсолютно недостаточно высококачественных исследований, оценивающих комбинированные методы лечения (1). Наконец, менее 2% статей по детской психиатрии опубликованы авторами из стран с низким или средним доходом (5).

В СНСД не хватает детских психиатров, при этом большая часть специалистов не имеет доступа к обуче-

нию научно-доказательной медицины. Таким образом, в отличие от США, получающие лекарственную терапию дети с СДВГ, обсессивно-компульсивным расстройством, тиками, расстройствами тревожно-депрессивного спектра составляют меньшинство в этих странах. И, как правило, лишь семьи с доходами выше среднего и высокими, платя из собственного кошелька, имеют доступ к такому малому количеству детских психиатров (1).

Чем же характеризуется детская психофармакология в СНСД? За пределами небольшого количества университетских районов мы видим детей с неверными диагнозами, получающих неэффективные дозы препаратов в течение коротких периодов времени, препараты с недоказанной эффективностью, а зачастую и необоснованно много препаратов. Большинство детей лечатся неспециалистами (что не является проблемой в чистом виде – проблема заключается в отсутствии адекватной подготовки специалистов). Итак, будущее детской психофармакологии в СНСД не только в создании новых препаратов, но также в подготовке большего числа детских психиатров и обучении большего количества специалистов в области детской психиатрии научно обоснованным методам лечения, с тем, чтобы они могли правильно применять уже имеющиеся в нашем распоряжении инструменты. В этом контексте слова Rapoport об упрощении роли детских психиатров до механистической функции выписывания препаратов – следовало бы рассматривать как совет в отношении формирования своего рода обучающей программы, которую стоило бы проводить по всему миру.

Переходя от роли клинициста в СНСД к образу исследователя, я выскажу твердое согласие с описанным Rapoport чувством фрустрации, вызываемым детской психофармакологией в последние годы. Не считая некоторых инициатив, таких, как попытки использовать глутаматергические препараты при различных детских психических расстройствах, на сегодняшний день мы живем в эпоху дженериков. Кажется, ничего по-настоящему нового или эффективного не разрабатывается в данный момент.

Я также разделяю с Rapoport ее волнение и ожидания по поводу потенциальных открытий в исследованиях с использованием клеток мозга, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пациентов с типичным развитием, а также с детскими нейропсихическими расстройствами. Однако, как подчеркивает она, для того, чтобы создать новые мишени для лекарств, нам необходимо расширить свои знания о нормальных путях формирования мозга, а также о том, как детские психические расстройства влияют на него (6). Нам следует искать эффективные пути вмешательства в эти процессы на как можно более ранних стадиях, работая с так называемыми «группами риска», как это принято в других медицинских специальностях. Несколько начинаний в этом направлении успешно развиваются в области психозов (7).

Совмещая взгляды на исследования и клиническую работу, следует также отметить еще одну тему для обсуждения – нехватку в детской психофармакотерапии настоящих функциональных исходов в качестве переменной отклика. Области следует выйти за пределы исследований, которые лишь фиксируют статистически достоверные снижения по баллам психометрических шкал. Как и в других областях медицины, что мы действительно хотим узнать, так это то, как наше лечение влияет на характер естественного течения расстройств. Снижают ли антидепрессанты число суицидов у подростков? Уменьшают ли препараты, применяемые при СДВГ, число оставлений на второй год в школе и происшествий дома? Некоторые находки сейчас появляются в литературе (8).

И наконец, как точно подметила Rapoport, нельзя забывать, что детская психофармакология означает назначение, и в большей части случаев на длительный период, лекарственных препаратов пациентам с развивающимся мозгом. Таким образом, необходимо с помощью продуманных постмаркетинговых психофармакологических эпидемиологических исследований улучшить долгосрочный контроль за применением лекарственных средств.

## Библиография

1. Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M et al. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. *Lancet* 2011;378:1515-25.
2. Polanczyk G, Horta B, Lima M et al. The worldwide prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
3. Polanczyk G, Rohde LA, Szobot C et al. Treatment of ADHD in Latin America and the Caribbean. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:721-2.
4. Schmitz M, Denardin D, Silva TL et al. Smoking during pregnancy and ADHD inattentive type: a case-control study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1338-45.
5. Kieling C, Rohde LA. Going global: epidemiology of child and adolescent psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:1236-7.
6. Salum GA, Polanczyk G, Miguel EC et al. Effects of childhood development on late-life mental disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23:498-503.
7. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:146-54.
8. Raman SR, Marshall SW, Haynes K et al. Stimulant treatment and injury among children with attention deficit hyperactivity disorder: an application of the self-controlled case series study design. *Inj Prev* (in press).

DOI 10.1002/wps.20035

# Детская психофармакология: насколько мы преуспели?

Sandeep Grover,

Natasha Kate

Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: Алфимов П.В.

Со времен своего возникновения детская психофармакология является как предметом клинического интереса, так и источником споров. Опасения, касающиеся безопасности лекарственных препаратов, часто отодвигают на второй план постоянные попытки создать «чудо-таблетку» от психических расстройств. Однако по мере того как двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования стали нормой, детская психофармакология в определенном смысле достигла зрелости. Raroport в своем обзоре рассматривает существующие практики, рассуждает о развитии и будущем детской психофармакологии. Но есть и другие важные вопросы, имеющие значение для клинической практики во всем мире, которые мы хотели бы кратко осветить.

Во-первых, существенная часть литературы по детской психофармакологии приходит к нам из США и Европейских стран. Большинство исследований проводится на субъектах европеоидной расы, другие этнические и культурные группы зачастую не охватываются. В то же время, исследования показывают, что представители разных этнических групп метаболизируют медицинские препараты по-разному. Поэтому безопасность и эффективность лекарств, доказанная для одной группы, не может быть распространена на другие (1,2). Это особенно важно, учитывая, что значительная часть детского населения является жителями азиатских и африканских стран. В будущем

идеальным было бы проектирование мультицентровых исследований, которые проводились бы во многих странах и результаты которых были бы применимы к детям и подростками по всему миру. Кроме того, диагностические критерии психических расстройств были разработаны в западных странах и могут не подходить для диагностики среди населения других государств. И даже в западном мире диагностические критерии наиболее тяжелых психических расстройств разработаны исключительно для взрослых. Исследователи и клиницисты зачастую вынуждены применять «взрослые» критерии к детям и подросткам, что иногда является неприемлемым. Например, факты свидетельствуют, что детская депрессия феноменологически отличается от взрослой. До тех пор, пока не будут разработаны необходимая культура и доказательства, основанные на наблюдениях за соответствующими возрастными группами, детским психиатрам придется продолжать на свой страх и риск принимать решения о назначении лекарственных препаратов.

Во-вторых, даже говоря об однородной группе населения, большая часть доказательных данных в психофармакологии была получена на пациентах, относящихся к конкретной возрастной группе и имеющих конкретное расстройство. Доказательства эффективности, собранные в отношении одного расстройства, не могут автоматически распространяться на всю группу родственных диагнозов. Также данные, полученные в рандомизированных контролируемых исследованиях с участием определенных возрастных групп детей и подростков, не должны рассениваться как применимые в любом другом возрасте. Например, Управление США по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов одобрило применение стимуляторов у детей

исключительно старше 6 лет, основываясь на результатах рандомизированного контролируемого исследования (3). При этом имеются свидетельства того, что в определенных случаях стимуляторы применяются у детей с 2-летнего возраста (4). Необходимо помнить, что системы органов у детей (в том числе центральная нервная система) находятся в постоянном развитии и любое фармакологическое вмешательство может повлиять на этот процесс. Данные о безопасности препаратов в большинстве случаев не распространяются на период более чем 6 месяцев или один год их приема, а исследования, которые включают наблюдение над субъектами в течение 2 лет, считаются долгосрочными. Вполне понятны ограничения, в которых оказываются исследователи и исследования, при этом они не дают достаточной информации о том, как конкретное лекарство будет действовать на ребенка по мере его взросления, о чем необходимо помнить лечащим врачам.

Появляется все больше свидетельств того, что антипсихотики второго поколения вызывают существенную прибавку в весе и дислипидемию у детей и подростков так же, как у взрослых (5). Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, и отсутствие длительных наблюдений в отношении нежелательных кардиометаболических эффектов среди пациентов, получающих антипсихотики, является существенным ограничением доказательной базы на сегодняшний день. Рост числа людей, страдающих ожирением, диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди молодых пациентов может существенно повысить расходы на здравоохранение в последующие годы.

Кроме того, рост случаев назначения разных препаратов для отдельных симптомов, вместо лечения

заболевания в целом, приводит к полифармакотерапии, делая безопасностью терапии еще более сомнительной. Как замечал Rappaport, полифармакотерапия и применение препаратов не по одобренным показаниям должны резко осуждаться.

Одна из проблем, о которой Rappaport не говорит, это малое число исследований отношения пациентов и их родителей (которые зачастую являются лицами, принимающими решение) к приему лекарственных препаратов, как краткосрочному, так и долгосрочному. Некоторые исследования показали, что родители, как правило, относятся с опасением к назначению антипсихотических препаратов их детям, и предпочитают психологическую помощь фармакотерапии (6). Приверженность к лечению у пациентов с такими расстройствами как синдром дефицита внимания и гиперактивности варьирует от 56 до 75% (7) и отношение к лекарственной терапии существенно влияет на снижение комплаенса. Таким образом, лечащий врач должен учитывать отношение пациента и его законного представителя к лечению, их опасения по этому поводу и работать с их заблуждениями, касающимися применения лекарственных препаратов у детей и подростков.

В заключение стоит сказать о проблеме, которая затрудняет раз-

витие общей и, в особенности, детской психофармакологии. Имеется огромное количество данных об эффективности препаратов в контролируемых условиях, но при этом полностью отсутствуют данные об их эффективности в реальной клинической практике.

Несмотря на все вышеперечисленные проблемы, будущее детской психофармакологии выглядит многообещающим. С признанием проблемы конфликта интересов и ростом государственного финансирования исследований психотропных препаратов у детей и подростков, мы можем ожидать в ближайшее время появления данных гораздо более высокого качества из независимых источников. Эти данные помогут с большей уверенностью использовать психотропные препараты для лечения детей и подростков. Более того, с развитием психофармакогеномики мы можем надеяться вскоре разработать лекарства, действующие более целенаправленно, и понять генетические вариации, которые влияют на ответ на лечение, перейдя, таким образом, от эмпирического подбора препаратов к персонализированной медицине в истинном смысле этого слова.

#### Библиография

1. Degenhardt EK, Tamayo JM, Jamal NH et al. Relationship between African-

American or Caucasian origin and outcomes in the olanzapine treatment of acute mania: a pooled analysis of three adult studies conducted in the United States of America. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26:141-5.

2. Lin KM, Poland RE. Ethnicity, culture, and psychopharmacology. In: Bloom FE, Kupfer DJ (eds). *Neuropsychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven, 1994:1907-18.
3. Zito JM, Safer DJ, DosReis S et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:17-25.
4. Coyle JT. Psychotropic drug use in very young children. *JAMA* 2000; 283:1059-60.
5. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009; 302:1765-73.
6. Lazaratou H, Anagnostopoulos DC, Alevizos EV et al. Parental attitudes and opinions on the use of psychotropic medication in mental disorders of childhood. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6:32.
7. Hack S, Chow B. Pediatric psychotropic medication compliance: a literature review and research-based suggestions for improving treatment compliance. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11:59-67.

DOI 10.1002/wps.20037

## Психофармакотерапия у детей и подростков. Адекватное применение или злоупотребление?

### Helmut Remschmidt

Department of Child and Adolescent Psychiatry,  
Philipps University, Marburg, Germany

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Буховец И.И.

Статья J. Rappaport представляет собой понятный, хорошо сбалансированный обзор детской психофармакологии за последние 40 лет. Несомненно, не только в США, но и во многих других странах мира, мы на сегодняшний момент видим чрезмерное диагностирование и лечение психических расстройств у детей и подростков. Некоторые авторы говорят о «драматическом увеличении применения психотропных препаратов у детей в последние годы» (1).

У этого явления могут быть разные причины: лекарства легко прописывать и применять, лечение

требует меньшего времени в сравнении с психотерапией, а в ряде расстройств (таких, как синдром дефицита внимания и гиперактивности, СДВГ) существуют большие группы быстро отвечающих на лекарственную терапию пациентов. Однако возможно, дело в том, что при переходе от категориальной к дименсиональной модели заболевания порог оценки стал ниже, в результате чего теперь подвергаются лечению менее тяжелые случаи, чем раньше, при этом практически не принимается во внимание реальная тяжесть бремени страдания. В данном контексте все более актуальным становится вопрос усиления когнитивных функций молодежи. Интернет полон рекламы «допинга для мозга как тихой революции».

В отношении психофармакологического лечения детей всегда должна рассматриваться перспектива развития. Действительно, наши знания в этой области по-прежнему

ограничены. Однако порой в расчет не принимаются и существующие знания. Например, неэффективность трициклических антидепрессантов у детей объясняется неполным созреванием в детском возрасте трансмиссерных систем.

Необходимость знаний о развитии мозга ставит вопрос необходимой квалификации специалистов, назначающих детям психотропное лечение. Из-за неравномерного распределения детских и подростковых психиатров и других компетентных в этой области специалистов, значительное количество нуждающихся в психофармакологическом лечении детей получают его от врачей общего профиля и других имеющих право выписывать лекарства специалистов с различным уровнем заинтересованности и подготовки (2).

О долгосрочных эффектах большинства психотропных препаратов при их назначении в детском возрасте известно мало. В этом

свете представляется поводом для беспокойства то, что так называемые «дошкольники с биполярным расстройством» получают химические соединения, недостаточно проверенные на взрослых, или то, что создаются все новые понятия, такие как расстройства биполярного спектра (3,4). Также существуют и другие новые ярлыки, вроде «недостаточной эмоциональной саморегуляции», все еще ожидающие экспериментального подтверждения, но уже использующиеся в лекарственных исследованиях.

Подобные исследования ставят под вопрос валидность диагнозов. Мы наблюдаем тенденцию к постановке диагноза на основе шкал и карт опроса, без учета важной информации, которую возможно собрать лишь при тщательном интервьюировании и наблюдении пациентов. Даже стандартизированные опросники без совмещения их с детальным сбором семейного и личного анамнеза пропускают основные элементы расстройств.

Следующая большая проблема детской психофармакологии – коморбидность. Это более или менее относится ко всем психопатологическим состояниям детского и подросткового возраста. Например, в исследовании по расстройствам аутистического спектра 95 % пациентов страдали тремя и более психическими расстройствами, а 47 % – более пяти (5). Это представляет огромные трудности для медикаментозного лечения, так как приводит к лекарственной полипрагмазии со всеми ее последствиями.

Общеизвестно, что факторы среды оказывают существенное влияние на эффекты психофармакологического лечения, однако, несмотря на это, исследований комбинированных методов лечения (например, лекарства в сочетании с когнитивно-поведенческой

терапией или внутрисемейными мероприятиями, или специальными школьными программами) крайне мало. Также в детской психофармакологии абсолютно не проводились исследования эффекта плацебо, хотя клинический опыт показывает, что эффект имеет значительную силу и у детей.

Довольно любопытно, что большинство исследований в области детской психофармакологии исходит из небольшого числа очень активных центров. Это поднимает вопрос о спонсировании фармацевтическими компаниями, а также, возможно, о конфликте интересов. В данном контексте необходимо подчеркнуть важность этических руководств, таких как руководства, выпущенные Международной ассоциацией детских и подростковых психиатров и смежных специалистов (IASCAPAP).

Что касается перспектив на будущее, наиболее многообещающими мне кажутся реклассификация синдромов по принципу эндофенотипов, позволяющая реализовывать более аккуратный, адаптированный подход к психофармакологическому лечению, комбинированные подходы к лечению (лекарственная и нелекарственная терапия), а также осуществлять разработку новых препаратов после прояснения путей формирования мозга для различных эндофенотипов.

В общественности сохраняются, как отмечает Rapoport, «настроения против медикаментозного лечения детей с психическими расстройствами». Это связано с распространенными ложными представлениями, такими как убежденность в том, что поведенческие синдромы не являются настоящими расстройствами и не могут лечиться лекарствами, а также что психотропные препараты отравляют мозг и вызывают зависимость. Оба утверждения

неверны в отношении данной постановки вопроса, однако трудно опровергаемы. Лучшими аргументами в борьбе с этими представлениями являются ясные и ограниченные показания к применению психотропных препаратов и их внедрение в понятный план терапии, включающий и другие компоненты лечения (например, психотерапия, внутрисемейные и школьные мероприятия). Лекарства сами по себе в большинстве случаев неэффективны.

Психофармакологическое лечение детей было и остается долгим путешествием. J. Rapoport с соавторами внесли свой значительный вклад на этом пути.

### Библиография

1. Malik M, Lake J, Lawson WB et al. Culturally adapted pharmacotherapy and the integrative formulation. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2010;19:791-814.
2. Dell ML. Child and adolescent depression: psychotherapeutic, ethical, and related nonpharmacologic considerations for general psychiatrists and others who prescribe. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35:181-201.
3. Biederman J, Joshi G, Mick E et al. A prospective open-label trial of lamotrigine monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *CNS Neurosci Ther* 2010; 16:91-102.
4. Joshi G, Wozniak J, Mick E et al. A prospective open-label trial of extended-release carbamazepine monotherapy in children with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:7-14.
5. Joshi G, Petty C, Wozniak J et al. The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: a large comparative study of a psychiatrically referred population. *J Autism Dev Disord* 2010;40:1361-70.

DOI 10.1002/wps.20036

# Эффективность психотерапии и фармакотерапии в лечении депрессивных и тревожных расстройств: мета-анализ прямых сравнительных исследований

Pim Cuijpers<sup>1,3</sup>, Marit Sijbrandij<sup>1,2</sup>, Sander L. Koole<sup>1,2</sup>, Gerhard Andersson<sup>4,5</sup>,  
Aartjan T. Beekman<sup>2,6</sup>, Charles F. Reynolds III<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Psychology, VU University Amsterdam, Van der Boeorchorststraat 1, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>EMGO Institute for Health and Care Research, VU University and VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; <sup>3</sup>Leuphana University, Luneburg, Germany; <sup>4</sup>Department of Behavioural Sciences and Learning, Swedish Institute for Disability Research, University of Linköping, Sweden; <sup>5</sup>Department of Clinical Neuroscience, Psychiatry Section, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>6</sup>Department of Psychiatry, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; <sup>7</sup>Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

Перевод: Сюняков Т.С.  
Редактура: Буховец И.И.

*Несмотря на эффективность психотерапии и антидепрессантов при терапии тревожных и депрессивных расстройств, остается неясным, одинаково ли они эффективны при всех типах расстройств, а также одинаково ли эффективность всех типов психотерапии и антидепрессантов при терапии каждого отдельного расстройства. Мы провели мета-анализ исследований, в которых проводилось прямое сравнение психотерапии и антидепрессантов при лечении тревожных и депрессивных расстройств. Систематический поиск в библиографических базах данных позволил выявить 67 рандомизированных исследований (40 при депрессивных и 27 при тревожных расстройствах), в которые в общей сложности были включены 5993 пациента, соответствовавших критериям включения. Обиций размер эффекта, указывающий на различия эффективности психотерапии и фармакотерапии по результатам лечения при всех расстройствах составил  $g=0.02$  (95 %-ый доверительный интервал:  $-0.07 - 0.10$ ), что указывает на отсутствие статистически достоверных различий. Фармакотерапия оказалась значительно более эффективной, чем психотерапия, при дистимии ( $g=0.30$ ), а психотерапия превосходила по эффективности фармакотерапию при обсессивно-компульсивном расстройстве ( $g=0.64$ ). Кроме того, фармакотерапия была достоверно более эффективной, чем ненаправленное консультирование ( $g=0.33$ ), а психотерапия – чем трициклические антидепрессанты ( $g=0.21$ ). Эти результаты сохранили статистическую достоверность и после осуществления коррекции на другие характеристики исследований при проведении многомерного мета-регрессионного анализа. Исключение составили различия эффективности при дистимии, которые утратили статистическую значимость.*

**Ключевые слова:** Психотерапия, антидепрессанты, депрессивные расстройства, тревожные расстройства, дистимия, обсессивно-компульсивное расстройство, мета-анализ (World Psychiatry 2013;12:137-148)

Депрессивные и тревожные расстройства крайне распространены (1,2) и ассоциируются со значительной нагрузкой на медицинские ресурсы, серьезным бременем заболевания (3), высокими экономическими потерями (4-6) и существенным снижением качества жизни пациентов и их родственников (7,8). При лечении депрессивных и тревожных расстройств эффективны различные формы психотерапии и разные антидепрессанты (9-11). Несмотря на это неизвестно, одинаково ли эффективны данные методы при всех депрессивных и тревожных расстройствах.

В опубликованных мета-анализах исследований, в которых проводилось прямое сравнение психо- и фармакотерапии, приводятся сведения об их одинаковой эффективности при депрессии (12) и генерализованном тревожном расстройстве (ГТР) (13). Тем не менее, сохраняется неопределенность в отношении верности данных выводов касательно всех депрессивных и тревожных расстройств. К примеру, в отношении их эффективности при обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР) и социальном тревожном расстройстве (СТР), вообще не проводилось мета-анализов прямых сравнений психо- и фармакотерапии, хотя число этих исследований достаточно велико.

Более того, остается неясным, сопоставима ли эффективность всех методов психотерапии и всех антиде-

прессантов. По результатам одного из предыдущих мета-анализов мы выяснили, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) оказались несколько более эффективны, чем психотерапия (12), а эффективность трициклических антидепрессантов (ТЦА) не отличались от психотерапии. Однако, повторный анализ использовавшихся при проведении упомянутого мета-анализа данных продемонстрировал отсутствие достоверных различий между психотерапией и СИОЗС после проведения коррекции на различные уровни выбывания из обеих терапевтических групп. Данные об одинаковой эффективности СИОЗС и психотерапии были подтверждены другим мета-анализом, в рамках которого оценивались только методы психотерапии, проводимые *bona fide* (14).

Нельзя исключить возможность существования различий по эффективности разных форм психотерапии. В проводившихся мета-анализах получены некоторые свидетельства о том, что интерперсональная психотерапия (ИПТ) при лечении депрессии оказалась несколько более эффективной, чем другие методы психотерапии (15,16), хотя в другом мета-анализе эти данные не подтвердились (17). Имеются также указания, что психодинамическая психотерапия (18) и ненаправленное поддерживающее консультирование (19), возможно, несколько менее эффективны, чем другие



психотерапевтические подходы. Учитывая такие различия потенциала отдельных методов психотерапии, не исключено, что преимущество психотерапии или фармакотерапии может зависеть от типа проводимой психотерапии. Более ранние мета-анализы, возможно, не имели достаточной статистической мощности для обнаружения этих различий ввиду малого числа включаемых в них исследований.

В данной публикации мы сообщаем результаты мета-анализа всех исследований депрессивных и тревожных расстройств, в которых психотерапия напрямую сравнивалась с терапией антидепрессантами.

## МЕТОДЫ

### Обнаружение и отбор исследований

Для определения подходящих исследований использовалось несколько стратегий. Поиск производился по четырем крупным библиографическим базам данных (PubMed, PsycInfo, EMBASE и база данных рандомизированных исследований Cochrane) путем комбинации терминов, указывающих на каждое из расстройств, с терминами, обозначающими методы психологического лечения (термины MeSH и текстовые слова) и термина «рандомизированное контролируемое исследование». Кроме того, мы проверили 116 ссылок, использовавшихся в предыдущих мета-анализах психотерапевтического лечения при рассматриваемых заболеваниях. Детали поисков с указанием точных поисковых строк приведены на рисунке 1.

Мы включали рандомизированные исследования, напрямую сравнивавшие эффекты психологического лечения и антидепрессантов на взрослой популяции больных депрессивными расстройствами, паническим расстройством с или без агорафобии, генерализованным тревожным расстройством (ГТР), социальным тревожным расстройством (СТР), обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) или посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР).

В анализ вошли только исследования, в которых больные соответствовали диагностическим критериям расстройств согласно одному из структурированных диагностических интервью: Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID), Composite International Diagnostic Interview (CIDI) или Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Коморбидные психические или соматические расстройства не использовались в качестве критерия исключения. Не включались исследования, проводимые на больных, находящихся в стационарных условиях, на подростках и детях (лицах моложе 18 лет). Кроме того, мы исключили исследования поддерживающей терапии, проводимой у больных с частичной или полной ремиссией после ранее проведенного лечения, а также исследования, в которых использовались препараты других групп, например, исследования бензодиазепинов при тревожных расстройствах. Для включения в мета-анализ рассматривались исследования, опубликованные на английском, немецком, испанском и голландском языках.

### Оценка качества выполнения исследований и извлечение данных

Оценка качества рассматриваемых для включения в мета-анализ исследований осуществлялась при помощи разработанного Cochrane Collaboration инструмента оценки «риск системной ошибки» (risk of bias) (20). Он позволяет оценивать возможные источники ошибок в данных рандомизированных исследований, в том числе адекватность формирования последовательности распределения (методов лечения, прим. перев.), методы ослепления распределения при разных состояниях, предотвращение расщепления проводимого вмешательства (маскировка исследователей), обработ-

ка неполных результатов (в этом случае позитивная оценка давалась исследованиям, которые использовали ИТТ-популяцию больных для анализа, что означает, что в анализ были включены все рандомизированные пациенты). Оценка качества исследований проводилась двумя независимыми исследователями, разногласия решались при обсуждении.

При рассмотрении исследований мы проводили кодировку характеристик больных (диагнозы, методы отбора, целевая группа); типов применяемых антидепрессантов (СИОЗС, ТЦА, ингибитор моноаминоксидазы (ИМАО), другие и проводившиеся в рамках протокола терапевтические интервенции, включая комбинации нескольких антидепрессантов); и характеристики психотерапии (формат, число сессий и тип психотерапии). Мы выявили следующие типы психотерапии: когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), интерперсональная терапия (ИПТ), психотерапия, направленная на решение проблем, ненаправленное поддерживающее консультирование, психодинамическая психотерапия и др. Несмотря на то, что в различных исследованиях использовались разные методы КПТ, мы объединили их в одну группу. Терапия считалась когнитивно-поведенческой, если она включала когнитивное реструктурирование или поведенческий подход (предотвращение реакции при возмущении ситуации). В случае, если использовалось сочетание КПТ и ИПТ, мы кодировали терапию как «другую» в ряду прочих терапевтических подходов.

### Мета-анализ

Для каждой пары сравнения психотерапии и фармакотерапии, вычислялся показатель размера эффекта, указывающий на отличие между этими двумя группами по завершении исследования (Hedges' g). Размер эффекта рассчитывался путем вычитания (на момент завершения исследования) среднего балла для группы психотерапии из среднего балла для группы фармакотерапии с последующим делением результата на стандартное отклонение для обеих групп. Поскольку в некоторых исследованиях размеры выборок были относительно небольшими, мы вносили в показатель размера эффекта поправку на небольшой объем популяции (21).

При вычислении размера эффекта для исследований пациентов с депрессивными расстройствами мы использовали только методики, позволяющие четко оценивать симптомы депрессии, а для исследований, изучавших больных с тревожными расстройствами – инструменты, оценивающие выраженность симптомов тревоги. Если в исследовании использовалось более одного инструмента, то мы вычисляли средний показатель для размера эффекта, чтобы каждому исследованию соответствовал только один показатель размера эффекта. Если в работе не указывались методики и стандартные отклонения, тогда мы использовали специальные методики, заложенные в программу Comprehensive Meta-Analysis software (версия 2.2.021), позволяющие вычислить размер эффекта при использовании дихотомических результатов; если же и последние были недоступны, тогда мы использовали другие статистические методы (значение t или p). Чтобы вычислить средние размеры эффекта для объединенных групп, мы также использовали программу Comprehensive Meta-Analysis software. Поскольку мы ожидали значительную разнородность исследований, при проведении всех анализов мы использовали объединенную модель со случайными эффектами.

Различия эффектов рассматривались исключительно на момент окончания исследования, долгосрочные эффекты не отслеживались. Типы параметров оценки эффективности, используемые в исследованиях, и продолжительность исследований существенно различались между исследованиями. Кроме того, в одних исследованиях сообщались только

	Депрессия	ГТР	СТР	ПР	ОКР/ПТСР	Всего
Поиск по базам данных обнаружил 21729 ссылок						
Pubmed	3320	547	296	849	91	5103
Cochrane	2988	1309	752	1436	128	6613
PsycInfo	2710	337	246	424	32	3749
Embase	4389	372	661	764	78	6264
Итого:	13407	2565	1955	3473	329	21729
↓						
После удаления дубликатов						
	9860	1562	1228	2032	221	14903
↓						
Ссылки из ранее опубликованных мета-анализов						
	42	7	14	26	27	116
↓						
Получено полнотекстовых статей						
	1344	136	247	493	58	2278
↓						
Причины исключения исследований						
Отсутствие адекватной группы сравнения	235	49	83	169	27	563
Дубликат исследования	306	32	24	52	5	419
Отсутствует диагноз	165	32	52	112	2	363
Отсутствует контрольная группа	167	7	39	33	3	249
Отсутствует психотерапия	151	7	1	76	3	238
Другая причина	280	8	41	40	10	379
Итого:	1304	135	240	482	50	2211
↓						
Вошли в мета-анализ						
	40	1	7	11	ОКР: 6 ПТСР: 2	67

**Рисунок 1.** Отбор и включение исследований

Примечание: ГТР – генерализованное тревожное расстройство, СТР – социальное тревожное расстройство, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство, ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

натуралистические результаты, в других же на протяжении всего исследования или его части применялись усиленные терапевтические подходы и поддерживающая терапия. Ввиду этих существенных различий мы решили не объединять показатели параметров эффективности.

Для оценки меры однородности размеров эффекта, мы вычислили статистическую величину  $I^2$ . Значение 0 % указывает на отсутствие разнородности, более высокие значения – соотносятся с увеличением показателя разнородности, где значение 25 % свидетельствует о низкой, 50 % – об умеренной, и 75 % – о высокой разнородности (22). Для величины  $I^2$  мы вычисляли двусторонние границы 95 %-ого доверительного интервала (23), для чего применялся нецентральный, основанный на хи-квадрат тесте, подход, заложенный в модуль Heterogi программы Stata (24).

В соответствии с моделью смешанных эффектов мы провели исследования подгрупп, когда подгруппы были объединены с использованием модели случайных эффектов, тесты же на достоверность различий между подгруппами проводились с использованием модели с фиксированными эффектами. Для непрерывных переменных мы использовали метарегрессионный анализ, позволяющий проверить достоверность взаимоотношений между непрерывной переменной и величиной эффекта, на что указывает значение величины  $Z$  и связанный с ней показатель  $p$ .

Тестирование на публикационную ошибку (publication bias, систематическая ошибка, связанная с пред-

почтительной публикацией положительных результатов исследования, прим. перев.) производилось рассмотрением воронкообразных графиков (funnel plot) для основных параметров эффективности, а также при помощи процедуры обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди (Duval and Tweedie's trim and fill procedure) (25), что позволило оценить размеры эффекта после коррекции на возможную публикационную ошибку. Кроме того, мы провели тест точки пересечения (intercept) Эггера (Egger's test) для определения величины зарегистрированной при помощи воронкообразного графика ошибки и для тестирования её статистической значимости.

При проведении многомерных мета-регрессионных анализов размер эффекта выступал в качестве зависимой переменной. Чтобы решить, какие переменные вводить в качестве категориальных факторов (предикторов) в регрессионной модели, в пределах каждой категории переменных мы сначала определили референтную группу. Чтобы избежать коллинеарности предикторов в регрессионной модели, среди переменных, которые могли быть введены в модель, выискивались высокие коэффициенты корреляции. Затем мы вычислили корреляции между всеми предикторами (за исключением референтных переменных). Поскольку не было обнаружено корреляций выше  $r=0.60$ , все предикторы могли быть введены в регрессионную модель. Многомерный регрессионный анализ проводился с использованием программного обеспечения STATA MP, version 11 for Mac.

<b>Таблица 1. Характеристика включенных исследований</b>					
<b>Исследование</b>	<b>Расстройство</b>	<b>Психотерапия</b>	<b>Препарат</b>	<b>Качество*</b>	<b>Страна</b>
Bakhshani et al (26)	ГТР	КПТ (n=7)	ТЦА (n=7)	- - - +	Иран
Bakker et al (27)	ПР	КПТ (n=35)	СИОЗС (n=32)	- - - +	Европа
			ТЦА (n=32)		
Barber et al (28)	БДР	ДИН (n=51)	Смешанная / другая терапия (n=55)	- - + +	США
Barlow et al (29)	ПР	КПТ (n=65)	ТЦА (n=83)	- - + +	США
Barrett et al (30)	СРН	ТРП (n=80)	СИОЗС (n=80)	++++	США
Bedi et al (31)	БДР	Консультирование (n=39)	Смешанная / другая терапия (n=44)	+ + - -	Европа
Black et al (32)	ПР	КПТ (n=25)	СИОЗС (n=25)	- - - -	США
Blackburn & Moore (33)	БДР	КПТ	Смешанная/другая терапия	- - - +	Европа
Blanco et al (34)	СТР	КПТ (n=32)	ИМАО (n=35)	++++	США
Blomhoff et al (35)	СТР	ПТ (n=98)	СИОЗС (n=95)	++++	Европа
Browne et al (36)	ДИС	ИПТ (n=122)	СИОЗС (n=117)	+ + + -	Канада
Clark et al (37)	ПР	КПТ (n = 16)	ТЦА (n = 16)	- - + -	Европа
Dannon et al (38)	ПР	КПТ (n=23)	СИОЗС (n=27)	- - - -	Израиль
David et al (39)	БДР	КПТ (n=56)	СИОЗС (n=57)	- - + +	Европа
		ПТРЭ (n=57)			
Davidson et al (40)	СТР	КПТ (n=42)	СИОЗС (n=39)	++++	США
Dekker et al (41)	БДР	ДИН (n=59)	Смешанная / другая терапия (n=44)	- - + -	Европа
Dunlop et al (42)	БДР	КПТ (n=41)	СИОЗС (n=39)	++++	США
Dunner et al (43)	ДИС	КПТ (n=9)	СИОЗС (n=11)	- - + -	США
Elkin et al (44)	БДР	ИПТ (n=61) КПТ (n=59)	ТЦА (n=57)	++++	США
Faramarzi et al (45)	БДР	КПТ (n=29)	СИОЗС (n=30)	- - + -	Иран
Finkenzeller et al (46)	БДР	ИПТ (n=23)	СИОЗС (n=24)	+ - + +	Европа
Foa et al (47)	ОКР	ПТ (n = 19)	ТЦА (n=27)	- - + -	США
Frank et al (48)	БДР	ИПТ (n=160)	СИОЗС (n=158)	- - + +	США
Frommberger et al (49)	ПТСР	КПТ (n = 10)	СИОЗС (n=11)	- - - -	Европа
Hegerl et al (50)	СРН	КПТ (n=52)	СИОЗС (n=76)	++++	Европа
Heimberg et al (51)	СТР	КПТ (n=28) Консультирование (n=26)	ИМАО (n=27)	- - + +	США
Hendriks et al (52)	ПР	КПТ (n=20)	СИОЗС (n=17)	++++	Европа
Hoexter et al (53)	ОКР	КПТ (n = 13)	СИОЗС (n=13)	+ - + -	Бразилия
Hollon et al (54)	БДР	КПТ (n=25)	ТЦА (n=57)	- - + +	США
Jarrett et al (55)	БДР	КПТ (n=36)	ИМАО (n=36)	++++	США
Keller et al (56)	БДР	ПТКПА (n=226)	ИОЗСН (n=220)	++++	США
Kolk et al (57)	ПТСР	ДРДГ (n=24)	СИОЗС (n=26)	- - + +	США
Koszycki et al (58)	ПР	КПТ (n=59)	СИОЗС (n=62)	++++	Канада
Lesperance et al (59)	БДР	ИПТ (n=67)	СИОЗС (n=75)	++++	Канада
Loerch et al (60)	ПР	КПТ (n=14)	ИМАО (n = 16)	- - + +	Европа
Markowitz et al (61)	ДИС	ИПТ (n=23) Консультирование (n=26)	СИОЗС (n=24)	- - + +	США
Marshall et al (62)	БДР	КПТ (n=37) ИПТ (n=35)	Смешанная / другая терапия (n=30)	- - - -	Канада
Martin et al (63)	БДР	ИПТ (n=13)	ИОЗСН (n=15)	- - - +	Европа
McBride et al (64)	БДР	КПТ (n=21)	Смешанная / другая терапия (n=21)	- - - -	Канада
McKnight et al (65)	БДР	КПТ	ТЦА	- - - -	США
McLean & Hakstian (66)	БДР	ДИН (n=44) ПТ (n=42)	ТЦА (n=49)	- - + -	Канада
Miranda et al (67)	БДР	КПТ (n=90)	Смешанная / другая терапия (n=88)	++++	США
Mohr et al (68)	БДР	КПТ (n=20)	СИОЗС (n=15)	- - - +	США
		ПЭПТ (n = 19)			
Mortberg et al (69)	СТР	КПТ инд. (n=32)	Смешанная / другая терапия (n=33)	++++	Европа
		КПТ группа (n=35)			
Murphy et al (70)	БДР	КПТ (n=22)	ТЦА (n=24)	+ + - +	США
Murphy et al (71)	БДР	ТРП (n=29)	ТЦА (n=27)	++++	Европа

<b>Таблица 1. Характеристика включенных исследований (продолжение)</b>					
<b>Исследование</b>	<b>Расстройство</b>	<b>Психотерапия</b>	<b>Препарат</b>	<b>Качество*</b>	<b>Страна</b>
Mynors-Wallis et al (72)	БДР	ВрОП ТРП (n = 39)	СИОЗС (n=36)	++++	Европа
		ТРП n (n=41)			
Nakatani et al (73)	ОКР	ПТ (n=10)	СИОЗС (n=10)	--+-	Япония
Nazari et al (74)	ОКР	ДРДГ (n=30)	СИОЗС (n=30)	--+-	Иран
Oosterbaan et al (75)	СТР	КПТ (n=28)	ИМАО (n=27)	--++	Европа
Prasko et al (76)	СТР	КПТ (n=22)	ИМАО (n=20)	--+-	Европа
Ravindran et al (77)	ДИС	КПТ (n=24)	СИОЗС (n=22)	++++	Канада
Reynolds et al (78)	БДР	ИПТ (n = 16)	ТЦА (n=25)	--++	США
Rush et al (79)	БДР	КПТ (n = 19)	ТЦА (n=22)	--++	США
Salminen et al (80)	БДР	ДИН (n=26)	СИОЗС (n=25)	---+	Европа
Schulberg et al (81)	БДР	ИПТ (n=93)	ТЦА (n=91)	--++	США
Scott & Freeman (82)	БДР	КПТ (n=29) Консультирование (n=29)	ТЦА (n=26)	++++	Европа
Shamsaei et al (83)	БДР	КПТ (n=40)	СИОЗС (n=40)	+--+	Иран
Shareh et al (84)	ОКР	КПТ (n=6)	СИОЗС (n=6)	----	Иран
Sharp et al (85)	ПР	КПТ (n=29)	СИОЗС (n=29)	----	Европа
Sharp et al (86)	СРН	Консультирование (n=112)	Смешанная / другая терапия (n=106)	++++	Европа
Sousa et al (87)	ОКР	КПТ (n=25)	СИОЗС (n=25)	--+-	Бразилия
Spinhoven et al (88)	ПР	КПТ (n=20)	СИОЗС (n=19)	---+	Европа
Thompson et al (89)	БДР	КПТ (n=36)	ТЦА (n=33)	---+	США
Van Apeldoorn et al (90)	ПР	КПТ (n=36)	Смешанная / другая терапия (n=37)	++++	Европа
Weissman et al (91)	БДР	ИПТ (n=23)	ТЦА (n=20)	--+-	США
Williams et al (92)	СРН	ТРП (n=113)	СИОЗС (n = 106)	++++	США

\* Положительный или отрицательный знак приведен для четырех качественных критериев: последовательность распределения больных, рандомизация распределения больных по группам, ослепление исследователей, использование ПТ-популяции

Обозначение диагнозов: БДР – большое депрессивное расстройство, ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ДИС – дистимия, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство, ПР – паническое расстройство с или без агорафобии, ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство, СРН – смешанное расстройство настроения, СТР – социальное тревожное расстройство. Обозначения видов терапии: КПТ – когнитивно-поведенческая терапия, ДИН – психодинамическая терапия, ТРП – терапия, направленная на решение проблем, ПТ – поведенческая терапия, ИПТ – интерперсональная психотерапия, ПТРЭ – поведенческая терапия, направленная на рационализацию эмоций, ПТКПА – система психотерапии, основанная на когнитивно-поведенческом анализе, ДРДГ – десенсибилизация и репроцессинг движений глаз, ПЭПТ – поддерживающая экспрессивная психотерапия. Обозначения формата психотерапии: инд. – индивидуальный формат, группа – групповой формат, ВрОП – проводится врачом общей практики, МС – проводится медсестрой. Обозначения фармакотерапии: ТЦА – трициклический антидепрессант, СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, ИМАО – ингибитор моноаминоксидазы, ИОЗСН – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Отбор и включение исследований

После рассмотрения в общей сложности 21729 резюме работ (14903 после удаления дубликатов), мы получили 2278 полнотекстовых статей для дальнейшего рассмотрения. Среди них мы исключили 2211. Динамическая схема, описывающая процесс включения исследований с указанием причин исключения приведена на рисунке 1. Критериям включения в наш мета-анализ соответствовало в общей сложности 67 исследований. Выбранные характеристики включенных исследований (26-92) отражены в таблице 1.

### Характеристика включенных исследований

Включенные в мета-анализ 67 исследований объединили данные на 5993 пациентов (3142 получали психотерапию, 2851 – фармакотерапию). В 40 исследованиях изучались депрессивные расстройства (в 32 – большое депрессивное расстройство, в 4 – дистимия, в 4 – смешанные расстройства настроения), а в 27 – тревожные расстройства (в 11 – паническое расстройство с или без агорафобии, в 6 – ОКР, в 7 – СТР, в 2 – ПТСР, в 1 – ГТР). Во многих исследованиях (n=32) отбор пациентов осуществлялся исключительно из клинической популяции, при этом в большинстве из них (n=56)

изучалась общая взрослая популяция (без выделения, например, взрослых старшей возрастной категории или пациентов с коморбидными соматическими расстройствами). Большинство психотерапевтических методов (49 из 78 рассмотренных вариантов) являлись по своей сути КПТ; в 11 исследованиях изучалась ИПТ, в 5 – психотерапия, направленная на решение проблем, в 6 – ненаправленное консультирование, в 4 – психодинамические методы, оставшиеся 3 – были расценены как другие методы. Большинство терапевтических методов (n=62) использовало индивидуальный формат, а число сессий колебалось в пределах 6-20, в большинстве случаев (n=45) – 12-18 сессий. Во включенных исследованиях использовались следующие антидепрессанты: СИОЗС (n=37), ТЦА (n=20), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (n=2), ИМАО (n=7). В 12 исследованиях протокол исследования предусматривал применение разных типов антидепрессантов. Большинство исследований проводилось в США (n=27) или Европе (n=23).

### Оценка качества

Качество исследований было различным. В 27 исследованиях сообщалось об адекватном формировании последовательности больных, в 40 – этих данных не

приводилось. В 24 исследованиях сообщалось о проведении процедур рандомизации независимой (третьей) стороной. В 49 исследованиях сообщалось, что исследователи, проводившие оценку, не знали (были ослеплены) о получаемой пациентами терапии, либо использовались только методики самооценки состояния, в 18 исследованиях о наличии ослепления не сообщалось. 42 исследования были проведены на ГТТ-популяции (завершающие баллы были предоставлены на каждого пациента, вне зависимости от того использовался ли метод замены пропущенных значений предшествующими, или он был рассчитан путем оценки предшествующей траектории баллов). 20 исследований соответствовали всем четырем критериям качества, 4 – трем критериям. Оставшиеся 43 исследования соответствовали двум или меньше критериям качества.

### **Сравнение эффектов психотерапии и фармакотерапии**

Общий средний показатель размера эффекта, указывающий на различия между психо- и фармакотерапией на момент последнего обследования для всех 78 пар сравнений, составил 0.02 (95 %-ый доверительный интервал: -0.07 – 0.10; таблица 2) в пользу психотерапии, и статистически значимо не отличался от нуля. Разнородность среди исследований была от умеренной до высокой ( $I^2=62$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 52 – 70). Эти общие результаты представлены на рисунке 2.

После удаления вероятных выбросов (исследований, для которых 95 %-ый доверительный интервал размера эффекта не пересекался с 95 %-ым доверительным интервалом объединенной величины размера эффекта) отмечалось небольшое, незначительное изменение размера эффекта в пользу фармакотерапии при некотором снижении разнородности ( $I^2=41$ ; от низкой до умеренной).

В наш мета-анализе были включены 10 исследований, в которых с одной группой фармакотерапии сравнивалось 2 вида психологического лечения, а так же одно исследование, в рамках которого один метод психотерапии сравнивался с 2 различными группами антидепрессантов. Это означает, что множественные сравнения из этих исследований, не являющиеся независимыми друг от друга величинами, были включены в один и тот же анализ, что могло привести к искусственному занижению разнородности и изменению объединенного показателя размера эффекта. Для оценки этих потенциальных влияний мы провели анализ, в который включили только по одному показателю размера эффекта для каждого исследования. Сначала мы включали только пару сравнения с наибольшей величиной эффекта в рамках данного исследования, а затем, в рамках отдельного анализа, – пару с минимальным размером эффекта. Исходя из данных, представленных в таблице 2, полученные таким образом величины эффектов, а также показатели разнородности были сопоставимы с общими показателями.

Проведенный анализ не выявил следов публикационной ошибки. Величина эффекта не изменялась после коррекции данного эффекта методом обрезки-заполнения по Дювалю и Твиди.

### **Одномерные (унивариантные) анализы**

Мы провели оценку достоверных различий между психотерапией и фармакотерапией в отдельных подгруппах. Результаты этих тестов для различных подгрупп представлены в таблице 2. Мы обнаружили, что величина эффекта была достоверно связана с типом расстройства ( $p < 0.01$ ), а конкретнее – фармакотерапия оказалась более эффективной, чем психотерапия, при дистимии (разница размеров эффекта:  $\gamma = -0.30$ ; 95 %-ый доверительный интервал: -0.60 – -0.00;  $I^2=55$ ; 95 %-ый доверительный интервал: от 0 до 83). Наряду с этим психотерапия продемонстрировала большую эффек-

тивность при ОКР (разница размеров эффекта:  $g=0.64$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 0.20 – 1.08;  $I^2=72$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 36 – 88).

Кроме того, мы обнаружили, что с размером эффекта был достоверно связан класс антидепрессантов ( $p < 0.05$ ). Так, применение ТЦА было достоверно менее эффективным по сравнению с психотерапией ( $g=0.21$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 0.04 – 0.39;  $I^2=52$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 19 – 71). Между другими классами антидепрессантов и психотерапией достоверных различий выявлено не было. Также мы обнаружили, что использование ненаправленного поддерживающего консультирования оказалось менее эффективным, чем фармакотерапия ( $\gamma = -0.33$ ; 95 %-ый доверительный интервал: -0.64 – -0.02;  $I^2 = 69$ ; 95 %-ый доверительный интервал: 27 – 87).

Размер эффекта не был связан с форматом психотерапии, методом отбора пациентов, страной проведения исследования и качеством исследования.

### **Многомерные (мультивариантные) метарегрессионные анализы**

Поскольку при проведении одномерных тестов мы обнаружили несколько показателей, статистически достоверно различающихся между группами, мы решили провести многомерный мета-регрессионный анализ, в который одновременно вошли все подходящие предикторы. Результаты этих анализов представлены в таблице 3. Эффект психотерапии оставался достоверно более высоким по сравнению с фармакотерапией в исследованиях ОКР даже после коррекции на другие характеристики включенных исследований. Ненаправленное поддерживающее консультирование также осталось достоверно менее эффективным, чем фармакотерапия, а ТЦА – менее эффективными, чем психотерапия. Тем не менее, исчезли различия между психотерапией и фармакотерапией при дистимии.

При проведении многомерного мета-регрессионного анализа выявлено достоверное влияние двух предикторов: исследования, проводившиеся в Европе, характеризовались более высоким объединенным показателем размера эффекта (в пользу психотерапии) по сравнению с исследованиями, проводившимися в других частях мира. Кроме того, фармакотерапия оказалась значительно более эффективной при анализе специфических популяций (у взрослых пациентов более старшего возраста и у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями) по сравнению с общими показателями.

Кроме того, мы провели (вручную) обратный пошаговый мета-регрессионный анализ. В рамках него, мы пошагово выбрасывали из анализа наименее статистически значимые переменные, пока в модели не остались только статистически достоверные предикторы ( $p < 0.05$ ) (таблица 3). На этой сокращенной модели достоверными оказались те же самые предикторы, которые имели достоверную значимость в полной мета-регрессионной модели.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

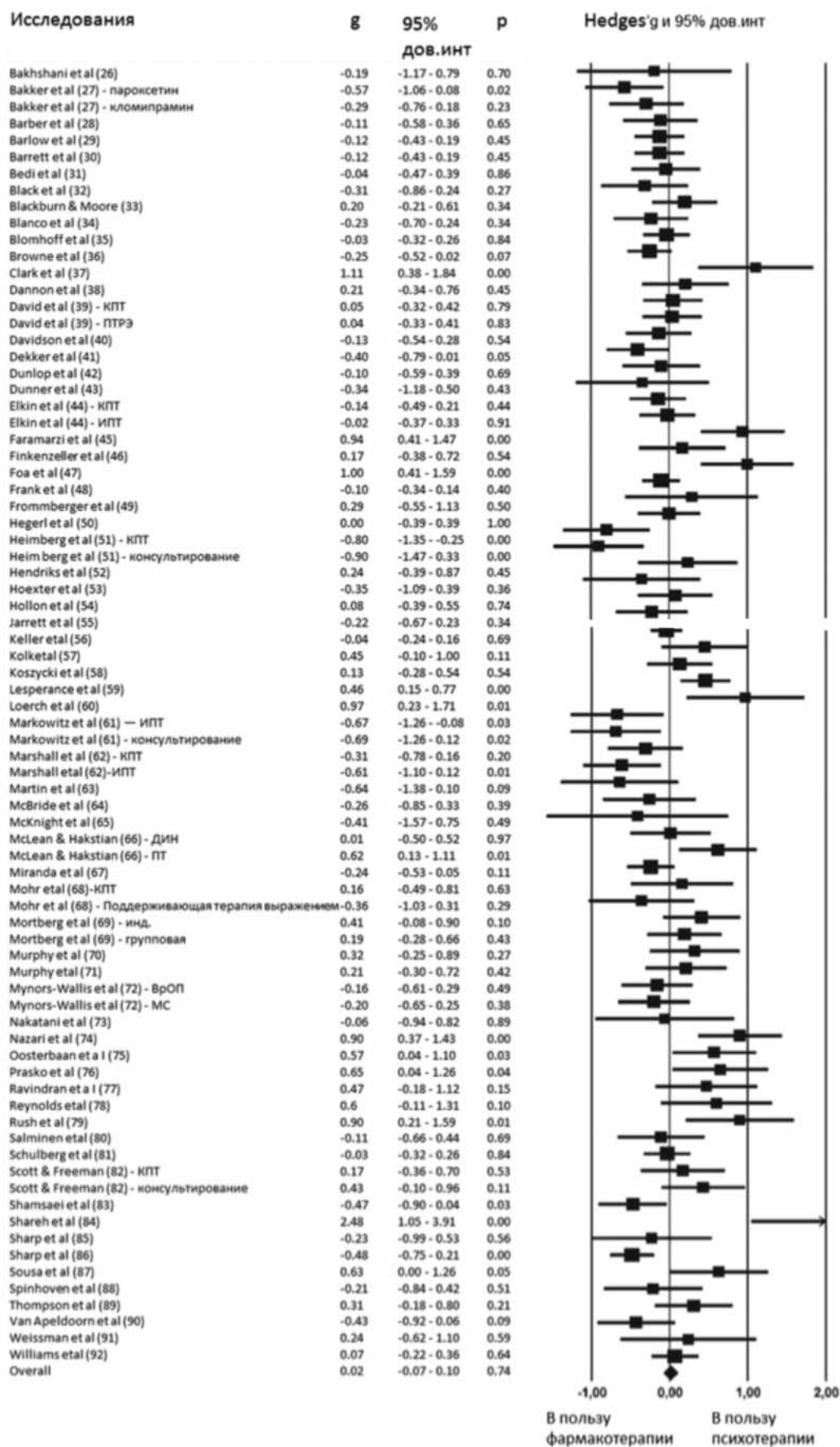
По результатам проведенного мета-анализа мы обнаружили, что различия эффективности между психо- и фармакотерапией антидепрессантами были небольшими и недостоверными при большой депрессии, паническом и социальном тревожном расстройствах. Также обнаружили свидетельства того, что фармакотерапия оказалась достоверно более эффективной при дистимии, а психотерапия – при ОКР. Кроме того, фармакотерапия продемонстрировала статистически достоверно большую эффективность, в сравнении с ненаправленным консультированием, а психотерапия – в сравнении с применением ТЦА. Эти результаты сохранили статистическую достоверность после внесения коррекции на некоторые особенности включен-

<b>Таблица 2. Сравнение эффектов психотерапии и фармакотерапии: исследования в подгруппах</b>						
	<b>N</b>	<b>r</b>	<b>95 %-ый доверительный интервал</b>	<b>I2</b>	<b>95 %-ый доверительный интервал</b>	<b>p</b>
Все исследования	78	0.02	-0.07 – 0.10	62	52 – 70	
После удаления возможных выбросов	68	-0.07	-0.14 – 0.01	41	21 – 56	
Один показатель размера эффекта на (макс.) исследование	67	0.06	-0.03 – 0.15	62	51 – 71	
Один показатель размера эффекта на (мин.) исследование	67	0.03	-0.07 – 0.12	62	51 – 71	
<b>Расстройства настроения</b>						
Любое расстройство настроения	48	-0.03	-0.14 – 0.08	52	0 – 47	0.01
Большая депрессия	39	0.02	-0.10 – 0.13	46	22 – 63	
Дистимия	5	-0.30	-0.60 – -0.00	55	0 – 83	
Смешанные расстройства настроения	4	-0.14	-0.45 – 0.17	64	0 – 88	
Тревожные расстройства						
Любое тревожное расстройство	30	0.10	-0.05 – 0.25	71	59 – 80	
Паническое расстройство	12	0.00	-0.28 – 0.28	62	28 – 79	
СТР	9	-0.03	-0.34 – 0.28	74	50 – 87	
ОКР	6	0.64	0.20 – 1.08	72	36 – 88	
Другие	3	0.24	-0.39 – 0.86	0	0 – 90	
<b>Тип психотерапии</b>						
Когнитивно-поведенческая терапия	49	0.09	-0.03 – 0.20	60	46 – 71	0.12
Интерперсональная психотерапия	11	-0.09	-0.31 – 0.14	65	33 – 82	
Терапия, направленная на решение проблем	5	-0.04	-0.36 – 0.27	0	0 – 79	
Консультирование	6	-0.33	-0.64 – -0.02	69	27 – 87	
Другие	7	0.07	-0.21 – 0.34	67	27 – 85	
<b>Формат лечения</b>						
Индивидуальная	62	0.02	-0.08 – 0.12	61	48 – 70	0.89
Групповая	14	0.03	-0.18 – 0.25	71	50 – 83	
<b>Фармакотерапия</b>						
СИОЗС	37	0.01	-0.12 – 0.13	58	40 – 71	0.02
ТЦА	20	0.21	0.04 – 0.39	52	19 – 71	
ИМАО	7	-0.05	-0.34 – 0.25	83	65 – 91	
Смешанная/другая	14	-0.19	-0.37 – 0.00	49	5 – 72	
<b>Отбор участников</b>						
Только клинические выборки	36	0.07	-0.06 – 0.20	55	34 – 69	0.52
Отбор среди неклинических популяций	35	-0.03	-0.16 – 0.10	65	50 – 76	
Другие методы отбора участников	7	-0.04	-0.34 – 0.25	76	49 – 89	
<b>Страна</b>						
США	31	-0.07	-0.21 – 0.07	52	28 – 68	0.17
Европа	29	0.03	-0.11 – 0.17	56	34 – 71	
Другие	18	0.15	-0.04 – 0.34	76	62 – 85	
<b>Качество</b>						
Балл 0-1	31	0.10	-0.06 – 0.25	69	56 – 79	0.44
Балл 2-3	23	-0.03	-0.19 – 0.13	65	46 – 78	
Балл 4	24	-0.02	-0.17 – 0.12	38	0 – 62	
Все анализы в подгруппах проводились с использованием модели со случайными эффектами; положительный размер эффекта указывает на превосходство психотерапии; значения p указывают, достоверно ли отличаются величины эффекта в разных подгруппах; значимые значения выделены жирным						
СТР – социальное тревожное расстройство, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство, СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, ТЦА – трициклический антидепрессант, ИМАО – ингибитор моноаминоксидазы						

ных исследований при проведении многомерного мета-регрессионного анализа, за исключением различий эффектов при дистимии, при которой различия утратили статистическую достоверность. По результатам многомерных мета-регрессионных анализов было показано, что психотерапия оказалась более эффективной в исследованиях, проведенных в странах Европы по сравнению с аналогичными работами, выполненными в других странах. Кроме того, фармакотерапия продемонстрировала статистически значимо

большую эффективность на особенных популяциях пациентов в сравнении с общей популяцией, включенной в исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что антидепрессанты различных групп и разные виды психотерапии отличаются по степени эффективности при терапии депрессивных и тревожных расстройств. Так, ТЦА и ненаправленное консультирование продемонстрировали меньшую эффективность по сравнению с другими методами терапии, несмотря на то, что в пре-



**Рисунок 2.** Различия эффектов психотерапии и фармакотерапии (Hedges'g)  
 КПТ – когнитивно-поведенческая терапия, ДИН – психодинамическая терапия, ПТ – поведенческая терапия, ИПТ – интерперсональная психотерапия, ПТРЭ – поведенческая терапия, направленная на рационализацию эмоций, ПЭПТ – поддерживающая экспрессивная психотерапия, инд. – индивидуальный формат, группа – групповой формат, ВрОП – проводится врачом общей практики, МС – проводится медсестрой

Таблица 3. Стандартизированные регрессионные коэффициенты характеристик исследований психоти- и фармакотерапии							
		Полная модель			Урезанная модель		
		Коэффициент	95 %-ый доверительный интервал	p	Коэффициент	95 %-ый доверительный интервал	p
Расстройство	БДР	Референтный					
	Дистимия	-0.01	-0.46 – 0.43				
	Другое расстройство настроения	0.02	-0.42 – 0.45				
	Паническое расстройство	-0.10	0.42 – 0.21				
	СТР	0.12	-0.28 – 0.53				
	ОКР	0.52	0.01 – 1.03	<0.05	0.76	0.36 – 1.15	<0.001
	Другое тревожное расстройство	0.32	-0.30 – 0.95				
Отбор участников только из клинической популяции		0.05	-0.17 – 0.26				
Общая популяция взрослых в сравнении с особыми популяциями		-0.41	-0.70 – -0.13	<0.01	-0.27	-0.50 – -0.05	<0.05
Психотерапия	КПТ	Референтный	-0.45 – 0.12				
	ИПТ	-0.16					
	Консультирование	-0.51	-0.92 – -0.19	<0.05	-0.41	-0.72 – -0.09	<0.05
	Другая терапия	-0.03	-0.39 – 0.33				
Фармако- терапия	СИОЗС	Референтный					
	ТЦА	0.32	0.06 – 0.58	<0.05	0.31	0.11 – 0.50	<0.01
	ИМАО	0.07	-0.34 – 0.48				
	Другие	-0.23	-0.51 – 0.05				
Индивидуальный формат психотерапии		0.01	-0.27 – 0.28				
Число сессий психотерапии		0.01	-0.02 – 0.04				
Качество исследования		0.00	-0.07 – 0.08				
Страна	США	Референтный					
	Европа	0.26	0.03 – 0.49	<0.05	0.18	0.00 – 0.36	<0.05
	Другой	-0.00	-0.31 – 0.31				
Константа		0.31	-0.29 – 0.91		0.09	-0.12 – 0.29	

БДР – большое депрессивное расстройство, СТР – социальное тревожное расстройство, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство, КПТ – когнитивно-поведенческая терапия, ИПТ – интерперсональная психотерапия, СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, ТЦА – трициклический антидепрессант, ИМАО – ингибитор моноаминоксидазы

дыдущих мета-анализах было показано, что более низкая результативность ненаправленного консультирования может быть отчасти связана с предпочтениями исследователей (93). Меньшая в сравнении с фармакотерапией эффективность психотерапии при дистимии соответствует данным опубликованного мета-анализа (94). Однако число исследований дистимии было небольшим, и после коррекции анализа на качество и разные другие характеристики исследований данные различия утратили статистическую значимость. Таким образом, касательно эффективности терапевтических подходов в отношении дистимии выявляется некоторая нестабильность данных, и для внесения большей ясности в данный вопрос необходимо проведение дополнительных исследований.

В отношении ОКР получены более отчетливые результаты, указывающие на преимущество психотерапии над применением антидепрессантов, и выявленные различия сохраняют свою значимость даже после коррекции на различные характеристики исследований. Данный мета-анализ впервые продемонстрировал, что психотерапия более эффективна, чем фармакотерапия. С клинической точки зрения это открытие имеет важное значение, поскольку ОКР часто считают одним из наиболее тяжелых тревожных расстройств.

Широкий охват разных состояний и терапевтических подходов является несомненным достоинством

проведенного мета-анализа. Однако наша работа имеет и ряд ограничений. Во-первых, в отношении некоторых заболеваний имеется недостаточное число исследований. В частности, это касается ПТСР, ГТР и дистимии. Во-вторых, многие включенные в мета-анализ исследования не отличались очень высоким качеством. В-третьих, множественные различия в исполнении разных работ ограничили анализ сравнения эффективности психо- и фармакотерапии временными рамками последнего визита и не позволили проанализировать долгосрочные эффекты, тогда как имеется ряд свидетельств, что эффекты психотерапии могут сохраняться в долгосрочном периоде, в то время как действие антидепрессантов прекращается вскоре после завершения их приема (95). В-четвертых, рассмотрение влияния терапевтических подходов в нашей работе было ограничено лишь теми состояниями, для которых подход был изначально разработан. Наконец, если побочное действие фармакотерапии является хорошо изученным фактом, и о нем в ходе исследований сообщают часто, то возможность негативных эффектов психотерапии стала признаваться относительно недавно (96) и в ходе исследований об этих отрицательных эффектах как правило не сообщается. В этой связи отсутствует возможность сравнить психо- и фармакотерапию в плане их неблагоприятного действия.



Несмотря на эти ограничения, мы можем сделать вывод, что фармакотерапия и психотерапия оказывают сопоставимый эффект при лечении депрессивных и тревожных расстройств, за исключением некоторых частных случаев (ОКР и, возможно, дистимии).

Другой вывод касается того, что большинство методик психотерапии и фармакотерапии одинаково эффективны, однако его нельзя безоговорочно распространить на все терапевтические подходы, поскольку в сравнении с остальными методами результативность ТЦА и ненаправленного консультирования оказалась ниже. В заключение необходимо сказать, что, несмотря на сопоставимость эффектов разных терапевтических методик при этих расстройствах, связанные с ними предпочтения больных и ассоциированные затраты заслуживают дальнейшего изучения.

#### Библиография:

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
2. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age- of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
4. Berto P, D'Ilario D, Ruffo P et al. Depression: cost-of-illness studies in the international literature: a review. *J Ment Health Policy Econ* 2000;3:3-10.
5. Greenberg PE, Birnbaum HG. The economic burden of depression in the US: societal and patient perspectives. *Exp Opin Pharmacother* 2005;6:369-76.
6. Smit F, Cuijpers P, Oostenbrink J et al. Excess costs of common mental disorders: population based cohort study. *J Ment Health Policy Econ* 2006; 9:193-200.
7. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-92.
8. Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H et al. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. *Br J Psychiatry* 2007;190:326-32.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Depression; the treatment and management of depression in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence: Holborn, 2009.
10. Bauer M, Bschor T, Pfennig A et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry* 2007;8:67-104.
11. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012;16:77-84.
12. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P et al. Are psychological and pharmacological interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1675-85.
13. Mitte K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. *Psychol Bull* 2005;131:785-95.
14. Spielmans GI, Berman MI, Usitalo AN. Psychotherapy versus second-generation antidepressants in the treatment of depression; a meta-analysis. *J NervMent Dis* 2011;199:142-9.
15. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G et al. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:909-22.
16. Barth J, Munder T, Genger H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for depressed patients: results of a network meta-analysis. Submitted for publication.
17. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P et al. Interpersonal psychotherapy of depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168:581-92.
18. Driessen E, Cuijpers P, de Maat SCM et al. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:25-36.
19. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;32:280-91.
20. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.0.1. Cochrane Collaboration, 2008.
21. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. San Diego: Academic Press, 1985.
22. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
23. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;335:914-6.
24. Orsini N, Higgins J, Bottai M et al. *Heterogi: Stata module to quantify heterogeneity in a meta-analysis*. Boston: Boston College Department of Economics, 2005.
25. 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.
26. 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.
27. Bakker A, van Dyck R, Spinhoven P et al. Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:831-8.
28. Barber J, Barrett MS, Gallop R et al. Short-term dynamic psychotherapy versus pharmacotherapy for major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2012;73:66-73.
29. 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.
30. Barrett JE, Williams JW, Oxman TE et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. *J Fam Pract* 2001;50:405-12.
31. Bedi N, Chilvers C, Churchill R et al. Assessing effectiveness of treatment of depression in primary care. Partially randomised preference trial. *Br J Psychiatry* 2000;177:312-8.
32. 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.
33. Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with current depression. *Br J Psychiatry* 1997;171:328-34.
34. 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.
35. Blomhoff S, Haug TT, Hellstrom K et al. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *Br J Psychiatry* 2001;179:23-30.
36. Browne G, Steiner M, Roberts J et al. Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs. *J Affect Dis* 2002;68:317-30.
37. Clark DM, Salkovskis PM, Hackman 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.
38. Dannon PN, Gon-Usishkin M, Gelbert A et al. Cognitive behavioral group therapy in panic disorder patients: the efficacy of CBGT versus drug treatment. *Ann Clin Psychiatry* 2004;16:41-6.
39. David D, Szentagotai A, Lupu V et al. Rational emotive behavior therapy, cognitive therapy, and medication in the

- treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial, posttreatment outcomes, and six-month follow-up. *J Clin Psychol* 2008;64:728-46.
40. Davidson JRT, Foa EB, Huppert JD et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.
  41. Dekker JJM, Koelen JA, Van HL et al. Speed of action: the relative efficacy of short psychodynamic supportive psychotherapy and pharmacotherapy in the first 8 weeks of a treatment algorithm for depression. *J Affect Disord* 2008;109:183-8.
  42. Dunlop BW, Kelley ME, Mletzko TC et al. Depression beliefs, treatment preference, and outcomes in a randomized trial for major depressive disorder. *J Psychiatr Res* 2012;46:375-81.
  43. Dunner DL, Schmaling KB, Hendrickson H et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in the treatment of dysthymic disorder. *Depression* 1996;4:34-41.
  44. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-82.
  45. 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.
  46. Finkenzeller W, Zobel I, Rietz S et al. Interpersonal psychotherapy and pharmacotherapy for post-stroke depression. Feasibility and effectiveness. *Nervenarzt* 2009;80:805-12.
  47. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *AmJ Psychiatry* 2005;162:151-61.
  48. Frank E, Cassano GB, Rucci P et al. Predictors and moderators of time to remission of major depression with interpersonal psychotherapy and SSRI pharmacotherapy. *Psychol Med* 2011;41:151-62.
  49. Frommberger U, Stieglitz RD, Nyberg E et al. Comparison between paroxetine and behaviour therapy in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD): a pilot study. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2004; 8:19-23.
  50. Hegerl U, Hautzinger M, Mergl R et al. Effects of pharmacotherapy and psychotherapy in depressed primary-care patients: a randomized, controlled trial including a patients' choice arm. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13:31-44.
  51. Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA et al. Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1133-41.
  52. Hendriks GJ, Keijsers GP, Kampman M et al. A randomized controlled study of paroxetine and cognitive-behavioural therapy for late-life panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:11-9.
  53. Hoexter MQ, de Souza Duran FL, D'Alcanta CC et al. Gray matter volumes in obsessive-compulsive disorder before and after fluoxetine or cognitive-behavior therapy: a randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:734-45.
  54. Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD et al. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: singly and in combination. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:774-81.
  55. 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.
  56. Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342:1462-70.
  57. Kolk BA, Spinazzola J, Blaustein ME et al. A randomized clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder: treatment effects and long-term maintenance. *J Clin Psychiatry* 2007;68:37-46.
  58. Koszycki D, Taljaard M, Segal S et al. A randomized trial of sertraline, self-administered cognitive behavior therapy, and their combination for panic disorder. *Psychol Med* 2011;41:373-83.
  59. Lesperance F, Frasur-Smith N, Koszycki D et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA* 2007;297:367-79.
  60. Loerch B, Graf-Morgenstern M, Hautzinger M et al. Randomised placebo-controlled trial of moclobemide, cognitive-behavioural therapy and their combination in panic disorder with agoraphobia. *Br J Psychiatry* 1999;174:205-12.
  61. Markowitz JC, Kocsis JH, Bleiberg KL et al. A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for "pure" dysthymic patients. *J Affect Disord* 2005;89:167-75.
  62. Marshall MB, Zuroff DC, McBride C et al. Self-criticism predicts differential response to treatment for major depression. *J Clin Psychol* 2008;64:231-44.
  63. Martin SD, Martin E, Rai SS et al. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:641-8.
  64. McBride C, Segal Z, Kennedy S et al. Changes in autobiographical memory specificity following cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for major depression. *Psychopathology* 2007;40:147-52.
  65. McKnight DL, Nelson-Gray RO, Barnhill J. Dexamethasone suppression test and response to cognitive therapy and antidepressant medication. *Behav Ther* 1992;1:99-111.
  66. McLean PD, Hakstian AR. Clinical depression: comparative efficacy of outpatient treatments. *J Consult Clin Psychol* 1979;47:818-36.
  67. 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.
  68. 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 Clin Psychol* 2001;69:942-9.
  69. Mortberg E, Clark DM, Sundin O et al. Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115:142-54.
  70. Murphy GE, Simons AD, Wetzel RD et al. Cognitive therapy and pharmacotherapy. Singly and together in the treatment of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:33-41.
  71. Murphy GE, Carney RM, Knesevich MA et al. Cognitive behavior therapy, relaxation training and tricyclic antidepressant medication in the treatment of depression. *Psychol Rep* 1995;77:403-20.
  72. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Day A et al. Randomised controlled trial of problem solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000;320:26-30.
  73. Nakatani E, Nakagawa A, Nakao T et al. A randomized controlled trial of Japanese patients with obsessive-compulsive disorder – effectiveness of behavior therapy and fluvoxamine. *Psychother Psychosom* 2005;74:269-76.
  74. Nazari H, Momeni N, Jariani M et al. Comparison of eye movement desensitization and reprocessing with citalopram in treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2011;15:270-4.
  75. Oosterbaan DB, van Balkom AJLM, Spinhoven P et al. Cognitive therapy versus moclobemide in social phobia: a controlled study. *Clin Psychol Psychother* 2001;8:263-73.
  76. Prasko J, Dockery C, Horacek J et al. Moclobemide and cognitive behavioral therapy in the treatment of social phobia. A six-month controlled study and 24 months follow up. *Neuroendocrinol Lett* 2006;27:473-81.

77. Ravindran AV, Anisman H, Merali Z et al. Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy: clinical symptoms and functional impairments. *Am J Psychiatry* 1999;156:1608-17.
78. Reynolds CF, Miller MD, Pasternak RE et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1999;156:202-8.
79. Rush AJ, Beck AT, Kovacs M et al. Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients. *Cogn Ther Res* 1977;1:17-38.
80. Salminen JK, Karlsson H, Hietala J et al. Short-term psychodynamic psychotherapy and fluoxetine in major depressive disorder: a randomized comparative study. *Psychother Psychosom* 2008;77: 351-7.
81. Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ et al. Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:913-9.
82. Scott AI, Freeman CP. Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ* 1992;304:883-7.
83. Shamsaei F, Rahimi A, Zarabian MK et al. Efficacy of pharmacotherapy and cognitive therapy, alone and in combination in major depressive disorder. *Hong Kong J Psychiatry* 2008;18:76-80.
84. Shareh H, Gharraee B, Atef-Vahid MK et al. Metacognitive therapy (MCT), fluvoxamine, and combined treatment in improving obsessive-compulsive, depressive and anxiety symptoms in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2010;4:17-25.
85. 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.
86. Sharp DJ, Chew-Graham C, Tylee A et al. A pragmatic randomised controlled trial to compare antidepressants with a community-based psychosocial intervention for the treatment of women with postnatal depression: the RESPOND trial. *Health Technol Assess* 2010;14:43.
87. Sousa MB, Isolan LR, Oliveira RR et al. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral group therapy and sertraline in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1133-9.
88. Spinhoven P, Onstein EJ, Klinkhamer RA et al. Panic management, trazodone and a combination of both in the treatment of panic disorder. *Clin Psychol Psychother* 1996;3:86-92.
89. Thompson LW, Coon DW, Gallagher-Thompson D et al. Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:225-40.
90. van Apeldoorn FJ, van Hout WJPJ, Mersch PPA et al. Is a combined therapy more effective than either CBT or SSRI alone? Results of a multicenter trial on panic disorder with or without agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117:260-70.
91. Weissman MM, Prusoff BA, Dimascio A et al. The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes. *Am J Psychiatry* 1979;136:555-8.
92. Williams JW, Barrett J, Oxman T et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized controlled trial in older adults. *JAMA* 2000;284:1519-26.
93. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;32:280-91.
94. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J et al. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:51-62.
95. Imel ZE, Malterer MB, McKay KM et al. A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 2008;110:197-206.
96. Barlow DH. Negative effects from psychological treatments. *Am Psychol* 2010;65:13-20.

DOI 10.1002/wps.20038

# Сексуальное насилие в раннем детском возрасте усиливает суицидальные намерения

Jorge Lopez-Castroman<sup>1</sup>, Nadine Melhem<sup>2</sup>, Boris Birmaher<sup>2</sup>, Laurence Greenhill<sup>3</sup>, David Kolko<sup>2</sup>, Barbara Stanley<sup>3</sup>, Jamie Zelazny<sup>2</sup>, Beth Brodsky<sup>3</sup>, Rebeca Garcia-Nieto<sup>1</sup>, Ainsley K. Burke<sup>4</sup>, J. John Mann<sup>4</sup>, David A. Brent<sup>2</sup>, Maria A. Oquendo<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> IIS-Fundacion Jimenez Diaz, Department of Psychiatry, CIBERSAM, Madrid, Spain (Испания);

<sup>2</sup> Department of Psychiatry, Western Psychiatric Institute and Clinic, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA (США);

<sup>3</sup> Department of Psychiatry, Columbia University/New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA (США);

<sup>4</sup> Department of Neuroscience, Columbia University/New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA (США).

Перевод: Алфимов П.В..

*Сексуальное насилие в детском возрасте неоднократно связывали с суицидальным поведением. В настоящем исследовании авторы проанализировали характеристики суицидальных попыток, регистрируемых у лиц с депрессией, которые подвергались сексуальному насилию в детстве. В среднем, сексуальное насилие начиналось до того, как пациенты достигали возраста 9 лет. Зачастую ему сопутствовало физическое насилие. Пациенты, совершившие суицидальные попытки чаще, нередко страдали от расстройств личности и подвергались насилию в течение более долгого периода. Однако такие пациенты по другим клиническим характеристикам не отличались от контрольной группы (лиц, не совершивших суицидальных попыток). Раннее начало сексуального насилия и его продолжительность были связаны с большим числом попыток самоубийства. Однако при включении в регрессионную модель расстройств личности соответствующий фактор (наличие расстройства личности) становился единственным предиктором количества суицидальных попыток. Тяжесть сексуального насилия и сопутствующее физическое насилие коррелировали с возрастом первой попытки. Тем не менее, только тяжесть сексуального насилия имела сколь-нибудь значимую связь с возрастом первой суицидальной попытки в регрессионной модели. Кроме того, установлена следующая связь: чем раньше начиналось сексуальное насилие, тем сильнее были суицидальные намерения (эта связь сохранялась даже при учете в модели возраста, пола и наличия расстройств личности). Таким образом, характеристики сексуального насилия в детском возрасте, особенно возраст начала насилия, следует учитывать при изучении риска суицидального поведения в соответствующей популяции.*

**Ключевые слова:** суицид, суицидальные черты, травма в раннем возрасте, события жизни (World Psychiatry 2013;12:149–154)

К сожалению, насилие над детьми является распространенной проблемой. В 2008 г. приблизительно 772 000 детей в США стали жертвами ненадлежащего обращения, при этом зарегистрировано 120 000 случаев физического и 70 000 случаев сексуального насилия (1). Распространенность физического насилия в течение жизни по данным Национального исследования коморбидности (National Comorbidity Survey) оценивается в 16,5 % (62,5 % отчетов были получены на женской популяции) (2). В недавнем метаанализе исследований, проведенных на неклинических выборках, получены новые данные по распространенности сексуального насилия в течение жизни: 19,2 % среди и 7,9 % среди мужчин (3).

Сексуальное насилие и, в меньшей степени, физическое насилие в детском возрасте, неоднократно связывали с суицидальным поведением (4–6). Лица, имевшие какой-либо травматический опыт в детстве, имеют риск суицидальной попытки, в 2–5 раз превышающий таковой среди лиц, не имевших детского травматического опыта (5). Связь суицидальной попытки с физическим или сексуальным насилием в детстве является более сильной, чем связь с вербальными злоупотреблениями или сексуальными домогательствами (7). Физически более болезненное насилие может быть связано с большим числом суицидальных попыток во взрослой жизни, чем менее болезненное насилие (7). Повторяющееся насилие (в сравнении с единичными эпизодами), а также насилие, осуществляемое ближайшим родственником, может также увеличивать риск суицидальной попытки во взрослой жизни (8).

В недавних работах показано, что насилие может быть особенно опасным, если оно произошло в очень

раннем возрасте. Риск развития депрессии особенно велик среди лиц, подвергшихся насилию в первые пять лет жизни (9). По нашим данным, по настоящее время не опубликовано исследований взаимосвязи между возрастом начала насилия и риском суицидального поведения в дальнейшей жизни.

Мы изучили характеристики суицидальных попыток на выборке пациентов с депрессией, которые подверглись насилию в детстве и предположили, что более высокий риск суицидальной попытки связан с сексуальным насилием в детстве (но не с физическим насилием), а также то, что параметры тяжести суицидального поведения (более высокое число суицидальных попыток, молодой возраст первой попытки, более высокая летальность попытки и более серьезные суицидальные намерения) связаны с более ранним возрастом начала насилия. В анализе учтены хорошо известные факторы риска суицидального поведения: пол и наличие расстройств личности (10–12).

## МЕТОДЫ

### Участники исследования

Исходная выборка состояла из 288 взрослых пациентов с депрессией, включенных в стационарных и амбулаторных отделениях двух университетских клиник, Западного психиатрического института и клиники (Western Psychiatric Institute and Clinic) в г. Питтсбурге (n=188) и Нью-Йоркского психиатрического института (NYSPI, n=100), в рамках более крупного исследования (13). Для получения точной информации о насилии выбрано 222 пациента, которые заполнили опросник CARE (Опросник для оценки жизненных событий для детей и подростков, Childhood and Adolescence

Review of Experiences) (14). В связи с тем, что с суицидальной попыткой в большей степени связано сексуальное насилие, а не физическое ( $\chi^2=4,439$ ;  $df=1$ ;  $p=0,035$  и  $\chi^2=0,145$ ;  $df=1$ ;  $p=0,704$ , соответственно), в дальнейший анализ вошли только пациенты, подвергшиеся сексуальному насилию ( $n=103$ ). Пациенты, имевшие опыт только физического насилия (но не сексуального) были исключены. Все участники дали письменное информированное согласие в соответствии с требованиями экспертных советов Университета Питтсбурга, Медицинского центра им. Св. Франциска и NYSPI.

Средний возраст в выборке составил  $40,3 \pm 7,9$  лет (диапазон: от 23 до 60 лет). 93,2 % пациентов были женщинами ( $n=96$ ). Средняя продолжительность образования составила  $14,0 \pm 2,9$  лет (диапазон: от 9 до 24 лет). Большинство пациентов были разведены либо расстались с партнером ( $n=41$ ; 39,8 %) или были женаты/замужем ( $n=38$ ; 36,9 %). 60,2 % пациентов относились к европеоидам ( $n=80$ ), 27,8 % были афро-американцами ( $n=37$ ), 0,8 % – выходцами из Азии ( $n=1$ ) и 3,0 % имели более, чем одну расовую принадлежность ( $n=4$ ). Данные о расе отсутствовали для 11 пациентов (большинство из них имело латиноамериканское происхождение, 10/11). В общей сложности, 9,0 % пациентов имели латиноамериканское происхождение ( $n=12$ ).

Основными расстройствами оси I, зарегистрированными в течение жизни, являлись большой депрессивный эпизод (86,4 %,  $n=89$ ) и биполярное расстройство (13,6 %,  $n=14$ ). Дополнительные зарегистрированные в течение жизни диагнозы: тревожные расстройства, не включая посттравматическое стрессовое расстройство [ПТСР] (54,4 %,  $n=56$ ), ПТСР (42,7 %,  $n=44$ ) и дистимия (12,6 %,  $n=13$ ). Что касается диагнозов оси II, 38,8 % пациентов ( $n=40$ ) соответствовали критериям расстройства личности, при этом пограничное расстройство личности являлось наиболее часто диагностируемым (25,2 %,  $n=26$ ). В отношении злоупотребления психоактивными веществами [ПАВ] получены следующие данные: 45,6 % пациентов ( $n=47$ ) сообщили об употреблении алкоголя, 17,5 % ( $n=18$ ) – кокаина, 23,3 % ( $n=24$ ) – каннабиса, 58,3 % ( $n=60$ ) – по меньшей мере, одного ПАВ.

### Психометрическая оценка

Все пациенты оценивались на наличие текущих или имевших место в прошлом психических расстройств по критериями DSM-IV с использованием структурированного клинического интервью для DSM-IV (SCID-I) (15). Расстройства личности диагностировались с использованием структурированного клинического интервью для расстройства оси II (SCID-II) (16). Тяжести депрессии оценивались с помощью Шкалы оценки депрессии Гамильтона (HAM-17) (17). Суицидальное поведение оценивалось с помощью Колумбийской формы суицидального анамнеза (10), Шкалы оценки смертности медицинского вреда (12), и Шкалы оценки суицидальных намерений Бека (18).

Операциональные определения физического и сексуального насилия были основаны на предыдущем исследовании, проведенное нашей группой (19). Оценку осуществляли клинические психологи или врач-клиницисты, имеющие степень магистра медицины. В последующем оценка подтверждалась на консенсусных собраниях клиницистами, имевших степень доктора медицины (MD) или PhD. У всех пациентов сведения о физическом и сексуальном насилии в детстве собирались с помощью серии скрининговых вопросов в демографическом опроснике или опроснике CARE. Использовались следующие диагностические вопросы: а) Сталкивались ли Вы с физическим и (или) сексуальным насилием в течение жизни? б) Если дан ответ «Да» – Было ли это насилие физическим, сексуальным либо и тем, и другим? в) Если дан ответ «Да» – Имел ли место этот эпизод насилия в возрасте до 15 лет? Опросник CARE предназначен для оценки неблагоприятного жиз-

ненного опыта (событий) в детском возрасте. Опросник ретроспективно оценивает наличие или отсутствие физического и (или) сексуального насилия, возраст начала, тяжесть, продолжительность и роль виновника насилия у лиц в возрасте от 8 до 18 лет. При оценке сексуального насилия обнаружено согласование 86,5 % сведений, полученных с помощью опросника CARE и с помощью скрининговых вопросов ( $192/222$ ;  $\kappa = 0,73$ , 95 % ДИ = 0,63-0,81). Тяжесть насилия – это максимальный балл в любом эпизоде сексуального насилия в соответствии со шкалой CARE. Продолжительность насилия – это максимальная длительность любого эпизода сексуального насилия в соответствии с CARE. Возраст начала насилия – это самый ранний возраст, в котором пациент подвергся сексуальному насилию.

Для оценки импульсивности и агрессивности использовались Шкала оценки агрессии Брауна-Гудвина (20), Шкала импульсивности Барратта (BIS) (21), а также Шкала оценки враждебности Бусса-Дюрки (22).

Роль насильника была категоризована в две группы: а) основное лицо, оказывающее уход дома (родной брат или сестра, родитель, сводный родитель, близкий родственник), или родитель, проживающий отдельно; б) незнакомец (в том числе няня, сосед и других взрослые люди, не живущие в доме пациента). У пациентов, к которым применяли насилие несколько людей, основным насильником считался тот, с чьими действиями была связан эпизод максимальной тяжести.

### Статистический анализ

Критерий «хи-квадрат» использовался для анализа связи между совершенной попыткой суицида и физическим или сексуальным насилием. В подгруппе пациентов, подвергшихся сексуальному насилию, пациенты, которые совершили и не совершили попытку суицида, сравнивались по демографическим и диагностическим переменным и характеристикам насилия с использованием критерия «хи-квадрат» и дисперсионного анализа. В группе пациентов, совершивших суицидальную попытку и подвергшихся сексуальному насилию, применен двумерный корреляционный анализ. Для изучения связи между переменными реакции, измеряющих тяжесть суицидального поведения (число попыток, смертность, тяжесть первой попытки суицида, интенсивность суицидальных намерений), а также характеристик насилия (возраст начала, сопутствующее физическое насилие, роль насильника, тяжесть, продолжительность и наличие повторных эпизодов насилия) использовалась корреляция Пирсона.

Разработаны модели линейной регрессии, включающие характеристики насилия, которые значимо коррелировали с переменными реакции. Исследованы основные эффекты и взаимодействия (значимых взаимодействий не обнаружено). Использовался двухсторонний уровень значимости  $\alpha=0,05$ . Расстройства личности, пол и возраст были введены в модели регрессии в качестве независимых переменных (covariates) для учета их связи с характеристиками попыток суицида (возраст первой попытки был скорректирован только по наличию расстройства личности и полу). Корреляционный и регрессионный анализы были повторены с включением только лиц женского пола (93,2 %). Результаты повторного анализа были схожи с анализом всей популяции, поэтому ниже приведены результаты первого анализа (включающего мужчин).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Описание выборки

Среди тех, кто подвергся сексуальному насилию, Пациенты, совершавшие и не совершавшие суицидальные попытки, не отличались по расе, возрасту и другим социодемографическим переменным (табл. 1). Лица, совершившие попытку суицида, с большей вероятностью имели диагноз расстройства личности

**Таблица 1. Социодемографические, клинические и анамнестические переменные у пациентов, совершивших суицидальную попытку, и лиц из контрольной группы**

	Пациенты (n=57)	Группа суицида (n=57)	Контрольная группа (df=1)	P
Возраст (годы, среднее ± CO)	40,1±8,9	40,6±6,7	F=0,92	0,763
Пол (% мужчин)	7,0	6,5	2=0,01	0,921
Образование (годы, среднее ± CO)	14,0±2,9	14,0±2,8	F=0,001	0,981
Расовая принадлежность (% европеоидов нелатинского происхождения)	53,6	65,2	2=1,41	0,234
Женатые/замужние (%)	33,3	41,3	2=0,69	0,405
Диагноз большой депрессии в течение жизни (%)	80,7	93,5	2=3,54	0,060
Диагноз биполярного расстройства в течение жизни (%)	19,3	6,5		
Диагноз ПТСР в течение жизни (%)	47,4	37,0	2=1,13	0,288
Диагноз расстройства личности (%)	59,3	18,6	2=16,32	0,000
Диагноз пограничного расстройства личности (%)	42,6	7,0	2=15,48	0,000
Злоупотребление ПАВ (%)	61,4	54,3	2=0,52	0,470
Балл HAM-D (среднее ± CO)	13,5±7,0	12,5±7,2	F=0,50	0,480
Импульсивность (BIS, среднее ± CO)	63,1±19,5	57,2±18,2	F=2,34	0,129
Агрессия (шкала Брауна-Гудвина, среднее ± CO)	21,1±5,8	20,2±6,4	F=0,464	0,497
Враждебность (шкала Бусса-Дюрки, среднее ± CO)	39,4±11,8	36,7±12,5	F=1,18	0,279
Возраст начала насилия (годы, среднее ± CO)	8,00±4,3	8,8±3,7	F=0,91	0,343
Сопутствующее физическое насилие (%)	54,4	54,3	2=0,00	0,997
Роль лица, ответственного за насилие (родитель или член семьи, %)	45,3	32,6	2=1,66	0,198
Тяжесть насилия (шкала CARE, среднее ± CO)	5,5±6,4	5,9±5,0	F=0,08	0,767
Повторные эпизоды насилия (%)	35,1	26,1	2=0,96	0,326
Продолжительность насилия (месяцы, среднее ± CO)	40,4±47,1	16,7±30,1	F=8,09	0,005

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство; HAM-D – шкала Гамильтона для оценки депрессии; BIS – Опросник враждебности Бусса-Дюрки; CARE – Опросник для оценки жизненных событий для детей и подростков; ПАВ – психоактивные вещества.

( $\chi^2=16,32$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ), в частности, пограничное расстройство личности ( $\chi^2=15,4$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). Не обнаружено значимых межгрупповых различий в отношении ПТСР и злоупотребления ПАВ. Не обнаружено значимых межгрупповых различий по тяжести депрессии (оценка по шкале HAM-17). Кроме того, не обнаружено межгрупповых различий по выраженности импульсивности, агрессии или враждебности.

В среднем, сексуальное насилие имело место в возрасте до 9 лет в обеих группах и часто (54,4 %) сопровождалось физическим насилием. Средняя тяжесть составила от 5 до 6 баллов (5 – «стимуляция через одежду», 6 – «ребенок выполняет мануальную стимуляцию насильника, участвует в мастурбации насильника либо стимуляция под одеждой»). Что касается характеристик насилия, пациенты в группе совершивших суицидальную попытку страдали от сексуального насилия в течение более продолжительного времени, чем пациенты из контрольной группы (40,4 в сравнении с 16,7 месяцами;  $F=8,01$ ;  $df=1$ ;  $p=0,005$ ). Не обнаружено каких-либо иных различий между группами по возрасту начала насилия, сопутствующему физическому насилию, роли насильника, тяжести или наличия повторных эпизодов насилия (см. табл. 1).

### Характеристики суицидальных попыток

В группе совершивших суицидальную попытку среднее число попыток составило  $1,4\pm0,49$ . Более раннее начало сексуального насилия ( $r = -0,273$ ;  $p=0,048$ ) и продолжительность насилия ( $r=0,293$ ;  $p=0,004$ ) были связаны с большим числом попыток суицида в течение жизни. Практически значимая (на уровне статистической тенденции) корреляция была обнаружена между числом эпизодов насилия и числом суицидальных попыток ( $r=0,259$ ;  $p=0,052$ ). Для оставшихся характеристик сексуального насилия не обнаружено какой-либо связи с числом суицидальных попыток (см. табл. 2). При изучении других демографических и клинических

характеристик обнаружена корреляция между наличием расстройств личности и числом попыток ( $r=0,462$ ;  $p<0,001$ ). После включения фактора расстройства личности в регрессионную модель только этот фактор стал являться предиктором числа суицидальных попыток (но не возраст начала или число эпизодов сексуального насилия) (см. табл. 2). Таким образом, мы проверили коллинеарность между возрастом начала сексуального насилия и расстройствами личности. Пациенты с диагнозом расстройства личности, в среднем, сообщали о более раннем начале сексуального насилия в сравнении с оставшейся частью популяции (7,4 и 9,1 лет, соответственно;  $F=3,87$ ;  $df=1$ ;  $p=0,052$ ).

Чем выше тяжесть сексуального насилия, тем раньше происходила первая суицидальная попытка ( $r=2,298$ ;  $p=0,024$ ). Схожим образом, наличие сопутствующего физического насилия было значимым образом связано с более ранними суицидальными попытками ( $r=2,323$ ;  $p=0,014$ ). Однако возраст начала насилия не был связан с возрастом первой суицидальной попытки. Не обнаружено других значимых находок. Все значимые связи нивелировались после включения в регрессионную модель факторов расстройства личности и пола; только тяжесть сексуального насилия имела сколь-нибудь значимую корреляцию с возрастом первой суицидальной попытки (см. табл. 3).

Обнаружена только одна значимая связь между характеристиками насилия и интенсивностью суицидальных намерений: чем раньше возраст начала насилия, тем выше уровень намерений ( $R=2,382$ ,  $p=0,005$ ). Эта корреляция сохранилась даже после введения в регрессионную модель факторов возраста, пола и диагноза расстройства личности (см. табл. 3). Пациенты, впервые подвергшиеся сексуальному насилию в возрасте до 12 лет, имели более высокую интенсивность суицидальных тенденций, чем остальные ( $F=8,35$ ;  $df=1$ ;  $p=0,006$ ). Других значимых различий в суицидальных характеристиках между этими подгруппами не обнаружено.

	<b>Возраст начала</b>	<b>Максимальная продолжительность</b>	<b>Максимальная тяжесть</b>	<b>Основное лицо, осуществлявшее насилие</b>	<b>Число эпизодов</b>	<b>Физическое насилие</b>
Число суицидальных попыток	2,273 (p=0,048)	0,293 (p=0,004)	0,101 (p=0,456)	2,171 (p=0,222)	0,259 (p=0,052)	0,187 (p=0,163)
Общий балл (SIS)	2,382 (p=0,005)	0,183 (p=0,203)	2,154 (p=0,258)	2,190 (p=0,178)	0,200 (p=0,139)	0,141 (p=0,302)
Возраст первой суицидальной попытки	0,135 (p=0,335)	2,038 (p=0,791)	2,298 (p=0,024)	0,114 (p=0,418)	2,017 (p=0,901)	2,323 (p=0,014)
Максимальная летальность	2,067 (p=0,631)	0,039 (p=0,786)	0,005 (p=0,973)	0,056 (p=0,689)	0,068 (p=0,615)	2,061 (p=0,651)

SIS – Шкала суицидальных намерений

<b>Переменная ответа (реакции)</b>	<b>Переменные-предикторы</b>	<b>Бета</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Число суицидальных попыток	Возраст	0,09	0,00	0,99
	Пол	0,03	0,66	0,49
	Расстройства личности	0,36	0,46	0,000
	Число эпизодов насилия	0,14	0,10	0,30
	Продолжительность насилия	0,151	1,42	0,159
	Возраст начала насилия	-0,17	-0,05	0,67
Возраст первой суицидальной попытки	Пол	0,00	-0,00	0,999
	Расстройства личности	-0,09	-0,71	0,483
	Тяжесть сексуального насилия	-0,24	-1,70	0,094
	Физическое насилие	-0,24	-1,73	0,090
Суицидальные намерения	Возраст	-0,25	-1,78	0,083
	Пол	0,06	0,47	0,64
	Расстройства личности	-0,06	-0,44	0,66
	Возраст начала насилия	-0,37	-2,67	0,011

Смертность наиболее летальной попытки (оценивалась с помощью Шкалы оценки смертности медицинского вреда) не имела связи с какими-либо характеристиками сексуального насилия. Следовательно, регрессионные анализы не проведены.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на хорошо известную связь между насилием и суицидальным поведением, лишь в небольшом числе исследований изучалось влияние различных характеристик пережитого в детстве насилия на суицидальные попытки в дальнейшей жизни (23, 24). Тяжелое сексуальное насилие (вагинальное или анальное проникновение) в детстве, судя по всему, связано с более высокой частотой суицидальных мыслей и суицидальных попыток, по сравнению с менее тяжелыми проявлениями насилия (домогательство) (6). В настоящей работе мы изучили влияние возраста начала сексуального насилия на характеристики суицидального поведения в течение жизни. В нашей выборке с суицидальным поведением было связано только сексуальное, но не физическое, насилие. Эта находка противоречит полученным ранее данным, касающимся физического насилия и суицидального риска в более крупной популяции (25), однако, согласуется с сообщениями о том, что для сексуального насилия более высок риск суицидальных попыток по сравнению с физическим насилием (5, 26). Предполагается, что сексуальное насилие связано с повышенным риском суицидального поведения независимо от каких-либо сопутствующих факторов. В предыдущих исследованиях показано, что связь физического насилия и суицидального поведения может в значительной степени объясняться социально-экономическим и семейным контекстами (6).

Как и предполагалось, более раннее начало сексуального насилия было связано с более выраженными суицидальными намерениями. Эта связь сохранилась даже после введения в анализ других переменных (расстройство личности, пол и возраст). Тем не менее, возраст начала насилия не был связан с какими-либо отдельными маркерами тяжести суицидальной попытки. Факт о том, что наличие расстройства личности было коррелировало как с возрастом начала насилия, так и с числом суицидальных попыток в течение жизни, может объяснить, почему возраст начала насилия не был связан с числом суицидальных попыток в скорректированной регрессионной модели. В соответствии с данными литературы (11, 27, 28), суицидальное поведение чаще встречается среди лиц с расстройствами личности. В качестве промежуточного суицидального фенотипа предложены черты импульсивности/агрессивности (29). Эти черты могут опосредовать связь между пограничным расстройством личности и суицидальным поведением (30, 31). Мы не обнаружили более высоких показателей импульсивности, агрессивности или враждебности среди лиц, совершивших суицидальные попытки. Нужно отметить, что подобные межгрупповые различия не ожидалось, так как сексуальное насилие коррелирует с этими параметрами, и вся популяция исследования имела опыт сексуального насилия (19, 32-34).

Механизмы, связывающие насилие в детском возрасте с суицидальным поведением, остаются неизвестными. Это может быть продиктовано тем, что влияние пережитого в детстве насилия на развитие мозга, лишь частично обуславливает эту связь. В многих исследованиях изучались последствия ранней травмы на когнитивное и аффективное функционирование. Люди, подвергшиеся в детстве жестокому обращению, обнаружи-

вают снижение интеллектуальной производительности, нарушения памяти и исполнительных функций, а также дефицит в области аффективного функционирования (обработка сигналов в системе вознаграждения, эмоциональное восприятие и др. [35]). Кроме того, жестокое обращение в детстве может привести к изменению процессов развития, отвечающих за усиление эмоционального регулирования и связанных с ним навыков межличностного взаимодействия (36, 37). Предполагается, что трудности в регуляции эмоций связаны с риском развития психических расстройств в более позднем возрасте (38, 39), а также могут опосредовать связь между детской травмой и психопатологией во взрослой жизни (40-43). Существуют данные о том, что сексуальное насилие повышает чувствительность к депрессогенным жизненным событиям (44). В настоящее время не определена степень, с которой психопатологические симптомы подвергшихся насилию людей опосредуют взаимосвязь между пережитым в детстве насилием и суицидальным поведением. Когнитивные нарушения (45) и эмоциональная дисрегуляция (46) также могут быть независимым образом связаны с утяжелением суицидального поведения.

Возраст, в котором ребенок переносит физическую или сексуальную травму, может определять последствия травматического опыта для развивающегося мозга (38,47). Например, стрессовые реакции, связанные с насилием в раннем возрасте, могут привести к хроническому стрессу, чрезмерной бдительности («гипербодрствованию») и атипичной регуляции обмена кортизола (41, 48). Ранний возраст начала насилия может также быть связан с выраженной «чрезмерной генерализацией» памяти (49). Этот феномен характеризует трудности в воспроизведении конкретных автобиографических воспоминаний и связан с повышенным риском ПТСР (47). В нашей выборке модальное начало насилия пришлось на возраст после 9 лет. По нашим данным, чем раньше возраст начала насилия, тем выше интенсивность намерений при суицидальной попытке (эти данные согласуются с результатами упомянутых выше исследований). Тем не менее, еще многое предстоит уточнить. Связь между возрастом травматического опыта и его последствиями может быть нелинейной. Мы также обнаружили, что сексуальное насилие, начавшееся после 12 лет, было связано с менее выраженными суицидальными намерениями в дальнейшей жизни. Данные исследований развития нервной системы показывают, что «взрывной» рост объемов структур головного мозга может указывать на повышенную восприимчивость к воздействию факторов окружающей среды (38). Andersen и соавт. привели данные, полученные на небольшой выборке лиц женского пола. Показано, что в определенные периоды жизни сексуальное насилие было связано с меньшим объемом гиппокампа (в возрасте от 3 до 5 лет) либо с другими анатомическими нарушениями в мозолистом теле (в возрасте от 9 до 10 лет) или префронтальной коре (в возрасте от 11 до 14 лет) (50). Взаимодействие стресса в раннем периоде развития и небольшого объема гиппокампа также может увеличивать риск депрессии (51).

Необходимо обозначить некоторые ограничения настоящего исследования. Относительно небольшой размер выборки затрудняет возможность обнаружения межгрупповых различий. Кросс-секционный (поперечный) дизайн исследования также является ограничением. Нельзя исключить систематическую ошибку, связанную с воспроизведением прошлого опыта («ошибка памяти»), так как средний срок, прошедший с окончания детского периода до момента оценки составил  $31,7 \pm 9,2$  лет. Тем не менее, в большинстве исследований в этой области также используются ретроспективные данные о сексуальном насилии (правомочность их использования является дис-

куссионной [52]). Если личностные факторы опосредуют эффекты, которые сексуальное насилие (в детском возрасте) оказывает на суицидальное поведение (в более позднем возрасте), то включение расстройств личности в регрессионную модель могло привести к заниженной оценке таких эффектов. Половая зрелость наступает в среднем в возрасте 12-13 лет (53). В настоящем исследовании не оценивалась стадия полового развития и раннее половое созревание с сексуальным насилием (54). Наконец, не были рассмотрены другие типы насилия, например, психологическое и эмоциональное (55). Кроме того, в анализ не вошли другие преобразующие факторы, такие как стиль воспитания (56) – эти факторы могут быть важными в формировании взаимосвязи между насилием и суицидальным поведением.

Таким образом, наш анализ показывает следующую закономерность, характерную для пациентов с депрессией: чем раньше возраст начала сексуального насилия, тем больше интенсивность суицидальных намерений для совершенных суицидальных попыток. Это говорит о том, что при изучении риска суицидального поведения в соответствующей популяции наряду с его типом и тяжестью следует рассматривать возраст начала сексуального насилия.

## Библиография

1. US Department of Health and Human Services. Child Maltreatment 2008. [www.acf.hhs.gov](http://www.acf.hhs.gov).
2. Afifi TO, Brownridge DA, Cox BJ et al. Physical punishment, childhood abuse and psychiatric disorders. *Child Abuse Negl* 2006;30:1093-103.
3. Pereda N, Guilera G, Forns M et al. The prevalence of child sexual abuse in community and student samples: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2009;29:328-38.
4. Briere J, Evans D, Runtz M et al. Symptomatology in men who were molested as children: a comparison study. *Am J Orthopsychiatry* 1988;58:457-61.
5. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ et al. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA* 2001;286:3089-96.
6. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse Negl* 2008;32:607-19.
7. Joiner TE, Sachs-Ericsson NJ, Wingate LR et al. Childhood physical and sexual abuse and lifetime number of suicide attempts: a persistent and theoretically important relationship. *Behav Res Ther* 2007;45:539-47.
8. Brezo J, Paris J, Vitaro F et al. Predicting suicide attempts in young adults with histories of childhood abuse. *Br J Psychiatry* 2008;193:134-9.
9. Cicchetti D, Rogosch FA, Gunnar MR et al. The differential impacts of early physical and sexual abuse and internalizing problems on daytime cortisol rhythm in school-aged children. *Child Dev* 2010;81:252-69.
10. Blasco-Fontecilla H, Baca-Garcia E, Duberstein P et al. An exploratory study of the relationship between diverse life events and specific personality disorders in a sample of suicide attempters. *J Pers Disord* 2010;24:773-84.
11. Chesin MS, Jeglic EL, Stanley B. Pathways to high-lethality suicide attempts in individuals with borderline personality disorder. *Arch Suicide Res* 2010;14:342-62.
12. Oquendo MA, Bongiovi-Garcia ME, Galfalvy H et al. Sex differences in clinical predictors of suicidal acts after major depression: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2007;164:134-41.
13. Brent DA, Oquendo M, Birmaher B et al. Familial pathways to early-onset suicide attempt: risk for suicidal behavior in offspring of mood-disordered suicide attempters. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:801-7.
14. Chaffin M, Wherry J, Newlin C et al. The Abuse Dimensions Inventory: initial data on a research measure of abuse severity. *J Interpersonal Viol* 1999;12:569-89.



15. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition (SCIDI/P). New York: New York State Psychiatric Institute, 2002.
16. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II), Version 2.0. New York: New York Psychiatric Institute, 1996.
17. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
18. Beck A, Schuyler D, Herman I. Development of suicidal intent scales. In: Beck A, Lettieri D, Resnick H et al (eds). *The prediction of suicide*. Oxford: Charles Press, 1974:45-55.
19. Brodsky BS, Mann JJ, Stanley B et al. Familial transmission of suicidal behavior: factors mediating the relationship between childhood abuse and offspring suicide attempts. *J Clin Psychiatry* 2008;69:584-96.
20. Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC et al. Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res* 1979;1:131-9.
21. Barratt ES. Factor analysis of some psychometric measures of impulsiveness and anxiety. *Psychol Rep* 1965;16:547-54.
22. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J Consult Psychol* 1957;21:343-9.
23. Glowinski AL, Bucholz KK, Nelson EC et al. Suicide attempts in an adolescent female twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1300-7.
24. Roy A. African American and Caucasian attempters compared for suicide risk factors: a preliminary study. *Suicide Life Threat Behav* 2003;33:443-7.
25. Swogger MT, You S, Cashman-Brown S et al. Childhood physical abuse, aggression, and suicide attempts among criminal offenders. *Psychiatry Res* 2011;185:363-7.
26. Afifi TO, Enns MW, Cox BJ et al. Population attributable fractions of psychiatric disorders and suicide ideation and attempts associated with adverse childhood experiences. *Am J Public Health* 2008;98:946-52.
27. Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Keyes KM et al. Suicidal ideation and suicide attempts in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. *Mol Psychiatry* 2010;15:250-9.
28. Borges G, Loera CR. Alcohol and drug use in suicidal behaviour. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23:195-204.
29. McGirr A, Alda M, Seguin M et al. Familial aggregation of suicide explained by cluster B traits: a three-group family study of suicide controlling for major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2009;166:1124-34.
30. Brodsky BS, Malone KM, Ellis SP et al. Characteristics of borderline personality disorder associated with suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1997;154:1715-9.
31. Black DW, Blum N, Pfohl B et al. Suicidal behavior in borderline personality disorder: prevalence, risk factors, prediction, and prevention. *J Pers Disord* 2004;18:226-39.
32. Wagner S, Baskaya O, Anicker NJ et al. The catechol O-methyltransferase (COMT) Val(158)Met polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsive aggression in female patients with borderline personality disorder (BPD). *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:110-7.
33. Roy A. Childhood trauma and hostility as an adult: relevance to suicidal behavior. *Psychiatry Res* 2001;102:97-101.
34. Perroud N, Jaussent I, Guillaume S et al. COMT but not serotonin-related genes modulates the influence of childhood abuse on anger traits. *Genes Brain Behav* 2010;9:193-202.
35. Pechtel P, Pizzagalli DA. Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology* 2011;214:55-70.
36. Shipman K, Edwards A, Brown A et al. Managing emotion in a maltreating context: a pilot study examining child neglect. *Child Abuse Negl* 2005;29:1015-29.
37. Shipman K, Zeman J, Penza S et al. Emotion management skills in sexually maltreated and nonmaltreated girls: a developmental psychopathology perspective. *Dev Psychopathol* 2000;12:47-62.
38. Tottenham N, Sheridan MA. A review of adversity, the amygdala and the hippocampus: a consideration of developmental timing. *Front Hum Neurosci* 2009;3:68.
39. Burns EE, Jackson JL, Harding HG. Child maltreatment, emotion regulation, and posttraumatic stress: the impact of emotional abuse. *J Aggress Maltreat Trauma* 2010; 19: 801-19.
40. Braquehais MD, Oquendo MA, Baca-Garcia E et al. Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide? *Compr Psychiatry* 2010;51:121-9.
41. Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol* 2007;58:145-73.
42. Famularo R, Fenton T, Kinscherff R et al. Psychiatric comorbidity in childhood post traumatic stress disorder. *Child Abuse Negl* 1996; 20:953-61.
43. Roy A. Reported childhood trauma and suicide attempts in schizophrenic patients. *Suicide Life Threat Behav* 2005;35:690-3.
44. Kendler KS, Kuhn JW, Prescott CA. Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for major depression in women. *Psychol Med* 2004;34:1475.
45. Jollant F, Bellivier F, Leboyer M et al. Impaired decision making in suicide attempters. *Am J Psychiatry* 2005;162:304-10.
46. Anestis MD, Bagge CL, Tull MT et al. Clarifying the role of emotion dysregulation in the interpersonal-psychological theory of suicidal behavior in an undergraduate sample. *J Psychiatr Res* 2011;45:603-11.
47. McCutcheon VV, Sartor CE, Pommer NE et al. Age at trauma exposure and PTSD risk in young adult women. *J Trauma Stress* 2010;23:811-4.
48. Flory JD, Yehuda R, Grossman R et al. Childhood trauma and basal cortisol in people with personality disorders. *Compr Psychiatry* 2009;50:34-7.
49. Crane C, Duggan DS. Overgeneral autobiographical memory and age of onset of childhood sexual abuse in patients with recurrent suicidal behaviour. *Br J Clin Psychol* 2009;48:93-100.
50. Andersen SL, Tomada A, Vincow ES et al. Preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood sexual abuse on regional brain development. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:292-301.
51. Rao U, Chen LA, Bidesi AS et al. Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biol Psychiatry* 2010;67:357-64.
52. Fergusson DM, Horwood LJ, Boden JM. Structural equation modeling of repeated retrospective reports of childhood maltreatment. *Int J Methods Psychiatr Res* 2011;20:93-104.
53. Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative weight and race influence average age at menarche: results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics* 2003;111:844-50.
54. Zabin LS, Emerson MR, Rowland DL. Childhood sexual abuse and early menarche: the direction of their relationship and its implications. *J Adolesc Health* 2005; 36: 393-400.
55. Forman EM, Berk MS, Henriques GR et al. History of multiple suicide attempts as a behavioral marker of severe psychopathology. *Am J Psychiatry* 2004;161:437-43.
56. Greening L, Stoppelbein L, Luebke A. The moderating effects of parenting styles on African-American and Caucasian children's suicidal behaviors. *J Youth Adolesc* 2010;39:357-69.

DOI 10.1002/wps.20039

# Личная стигма при расстройствах шизофренического спектра: систематический обзор распространенности, соотношений, неблагоприятных последствий и терапевтических вмешательств

Gabriel Gerlinger<sup>1</sup>, Marta Hauser<sup>2,3</sup>, Marc De Hert<sup>4</sup>, Kathleen Lacluyse<sup>4</sup>, Martien Wampers<sup>4</sup>, Christoph U. Correll<sup>2,5-7</sup>

<sup>1</sup>Institute of Medical Psychology, Charite Universitätsmedizin, Berlin, Germany;

<sup>2</sup>Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, North Shore – Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, New York, NY, USA;

<sup>3</sup>Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charite Universitätsmedizin, Berlin, Germany;

<sup>4</sup>University Psychiatric Center campus Kortenberg, Catholic University Leuven, Kortenberg, Belgium;

<sup>5</sup>Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, NY, USA;

<sup>6</sup>Hofstra North Shore LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA;

<sup>7</sup>Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, New York, NY, USA

Перевод: Орлова М.А.

Редактура: Алфимов П.В.

*По электронным базам данных PubMed, Medline и Web of Science был проведен поиск на предмет распространенности, соотношений и неблагоприятных последствий личной стигмы (то есть, воспринимаемой и испытываемой стигматизации и самостигматизации) у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Из 54 исследований (n=5,871), опубликованных за период с 1994 по 2011, в 23 (42,6%) приводились данные о распространенности, и в 44 (81,5%) приводились данные по соотношениям и/или последствиям воспринимаемой или испытываемой стигматизации или самостигматизации. Было обнаружено только два исследования, посвященных изучению личной стигмы. В среднем, у 64,5% пациентов (диапазон: 45,0-80,0%) отмечалась воспринимаемая стигма, у 55,9% (диапазон: 22,5-96,0%) действительно испытываемая стигма, и 49,2% (диапазон: 27,9-77,0%) сообщили об отчуждении (стыде), как наиболее частом проявлении самостигматизации. Тогда как социо-демографические показатели были лишь незначительно связаны со стигмой, для психосоциальных показателей, особенно более низкого качества жизни, были обнаружены статистически значимые корреляции. Для характеристик заболевания были получены разнородные ассоциации, за исключением социальной тревожности, которая была тесно связана с личной стигмой. В большинстве работ изучается распространенность и последствия влияния личной стигмы на исходы лечения пациентов с расстройствами шизофренического спектра, хотя методики исследования различаются. Напротив, крайне не хватает исследований, касающихся динамики личной стигмы на протяжении всего заболевания, и, в частности, исследований об эффективности вмешательств по борьбе со стигматизацией с использованием стандартизированных методик и показателей.*

**Ключевые слова:** Шизофрения, психоз, стигма, самостигматизация, личная стигма, испытываемая/ощущаемая стигма, соотношения.  
(World Psychiatry 2013;12:155-164)

До настоящего времени большинство исследований стигматизации в психиатрии были сосредоточены на изучении общественного мнения о психических расстройствах и негативного отношения к психически больным людям как со стороны отдельных личностей, так и социальных групп (1-3). Среди факторов, влияющих на стигматизацию, был выделен ряд характеристик заболевания и пациентов (4, 5), и предложены меры для борьбы со стигматизацией, то есть со стигматизирующим отношением и дискриминирующими действиями, как на уровне отдельных лиц, так и общества в целом (6, 7). Однако за последнее десятилетие прогресс в исследовании процессов стигматизации переключил внимание со стигматизации обществом на субъективные переживания стигматизированных личностей. В исследованиях были получены межличностные показатели, которые могут усиливать или ослаблять влияние стигматизации на личность (8), а также внутриличностные характеристики, опосредующие влияние стигмы на исходы выздоровления. Этот новый подход сопровождался растущим количеством иссле-

дований, посвященных терапевтическому воздействию на данные меж- и внутриличностные характеристики пациентов с целью уменьшения распространенности и негативных последствий стигматизации (9-12).

Недавнее предложение включить в DSM-5 «слабый психотический синдром» (attenuated psychosis syndrome) вызвало опасения о возможной стигматизации пациентов из так называемой «группы риска» (13-16), особенно с учетом высокой частоты ложно положительной диагностики (лишь приблизительно у 30% пациентов, имеющих инициальные продромальные симптомы, в течение следующих 2,5 лет развивается психотическое состояние) (17-19). Это также привело к вопросу о том, могут ли различные стадии расстройств шизофренического спектра – например, синдром клинически высокого риска, первый эпизод и хроническое заболевание – по-разному подвергаться действию стигматизации и самостигматизации.

Для того, чтобы проанализировать исследования, посвященные стигматизации, важно четко определить термин «стигма». В большинстве исследований исполь-

зается классическое определение Goffman о том, что стигма это «глубоко дискредитирующая характеристика», которая превращает «обычного целостного человека в бракованного и обесцененного» (20). Link и Phelan (21), критикуя слишком большое разнообразие определений стигмы в различных дисциплинах, характеризуют стигму как сочетание «навешивания ярлыка, клиширования, отвержения, потери статуса и дискриминации».

Далее, важно разграничивать термины общественная стигма (то есть, «проявление обществом предрассудков и дискриминации по отношению к психически больным людям» (22)) и личная стигма (состоящая из стигмы воспринимаемой, испытываемой стигмы и самостигматизации). Восприятие или ожидание стигмы относится к убеждениям пациентов об отношении общества к ним самим и к их болезненному состоянию (23). Испытываемая стигматизация обозначает дискриминацию или ограничения, с которыми сталкиваются пациенты в повседневной жизни. Наконец, принятие самим пациентом стереотипов и согласие со стигматизирующими убеждениями (то есть с общественной стигмой), обозначается как самостигматизация или внутренняя стигма (12). Самостигматизация рассматривается как изменение идентичности, приводящее к потере прежних (позитивных) убеждений относительно самого себя, что в свою очередь приводит к таким негативным для личности последствиям, как сниженная самооценка и сниженная самоэффективность (24). В этом систематическом обзоре мы изучали лишь те публикации, в которых содержится хотя бы один из трех вышеуказанных компонентов личной стигмы.

Несмотря на важность изучения личной стигмы, по имеющимся у нас сведениям, до настоящего времени по данной теме не было опубликовано ни одного систематического обзора. В нашей работе изучалась распространенность, соотношения и последствия личной стигмы у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Далее мы старались определить, имеются ли качественные или количественные различия характеристик личной стигмы в зависимости от стадии заболевания, предполагая, что частота встречаемости личной стигмы возрастает по мере увеличения длительности болезни. Кроме того, мы планировали выяснить, проводились ли исследования вмешательства, специфически направленных на борьбу с личной стигмой у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Наконец, мы хотели оценить преимущества и недостатки существующих данных для того, чтобы определить направления для последующих исследований.

## МЕТОДЫ

Для определения распространенности, соотношений и влияния личной стигмы на пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, был проведен систематический обзор. Мы провели поиск в электронных базах данных (PubMed, Medline и Web of Science) среди опубликованных рецензируемых статей с использованием следующих ключевых слов: «шизофрения», «психоз», «продром», «ультра-высокий риск», «клинически высокий риск» и «стигма», «самостигматизация» без ограничений по дате публикации или языку статьи. Дополнительные статьи были найдены при изучении списков литературы выбранных статей, двух обзоров, касающихся шкал стигмы (25, 26) и двух публикаций, касающиеся личной стигмы (16, 27). Для включения в обзор статьи должны были удовлетворять всем следующим критериям: а) быть посвящены личной, а не общественной стигме; б) у большинства выборки (>70%) должна быть диагностирована шизофрения или расстройства шизофренического спектра, или должны быть приведены результаты для отдельных подгрупп; в) должны приводиться количественные или

полуколичественные данные о распространенности, соотношениях, последствиях или вмешательствах, касающихся личной стигмы.

При анализе данных о распространенности, там, где это было возможно, средние величины и проценты были взвешены по числу участников исследования. Для подсчета взвешенных процентов составляющих личной стигмы, использовались только проценты рейтинговых шкал. Если шкала содержала более двух уровней измерения («да» / «нет»), то использовались величины выше среднего уровня значений шкалы. Средние баллы шкал не суммировались и не приводятся в статье, так как было слишком мало исследований, использующих одинаковые шкалы или подшкалы.

Чтобы классифицировать результаты исследований распространенности ожидаемой/воспринимаемой и испытываемой стигмы, мы использовали концепцию «Опросника переживания стигматизации психиатрическими пациентами» (Inventory of Stigma Experiences of Psychiatric Patients) (28), содержащую следующие 4 раздела: а) межличностное взаимодействие, б) имидж психически больных людей в обществе, в) доступ к социальным ролям, г) дискриминация со стороны официальных структур. Чтобы определить, у какой доли пациентов имелась ожидаемая/воспринимаемая или испытываемая стигма (хотя бы одна из этих категорий), был создан один общий раздел, включающий наиболее высокую распространенность стигмы в исследовании и выборке.

Чтобы классифицировать результаты исследований самостигматизации, мы использовали подшкалы «отчуждение», «принятие стереотипов» (согласие со стереотипами), «снижение самооценки» и «сопротивление стигме» из шкал «Шкала внутренней стигмы при психическом заболевании» (Internalized Stigma of Mental Illness Scale; ISMI, 25) и «Шкала самостигматизации при психическом заболевании» (Self-stigma of Mental Illness Scale; SSMIS, 22). Подшкала «сопротивление стигме» характеризует способность личности не поддаваться самостигматизации и отрицательно коррелирует с другими составными категориями самостигматизации. Поскольку составляющие самостигматизации взаимосвязаны и взаимодействуют иерархически, не было создано общего раздела.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Упоминание терминов «шизофрения» и «стигма» встречалось 377 раз, «психоз» и «стигма» в 136 работах, «продром» и «стигма» – в 4-х, «ультра-высокий риск» и «стигма» – 0, «клинически высокий риск» и «стигма» 2 раза, «шизофрения» и «самостигматизация» 16 раз, 6 раз встречался «психоз» и «самостигматизация», составив в целом 541 упоминание. После удаления повторов остались 457 статей, все англоязычные.

После анализа названия и абстракта из-за несоответствия было исключено 365 статей. Большинство этих исключенных работ были посвящены изучению общественного мнения и стереотипов по отношению к лицам с расстройствами шизофренического спектра (общественная стигма), или же изучению бремени психического расстройства для членов семьи и родственников. Наконец, в ряде статей сообщалось о потребности в общественных антистигматизационных мероприятиях и их положительных последствиях. В других обсуждалась потребность «переименования» шизофрении для снижения стигматизации (29). Три статьи были добавлены после проверки дополнительных списков литературы. После тщательного изучения 95 исследований, 54 статьи, опубликованные между 1994 и 2011 годами, были включены в наш обзор (Рисунок 1).

### Распространенность личной стигмы

В 23 (42,6%) из 54 включенных в анализ публикаций сообщалось о распространенности ожидаемой стигмы

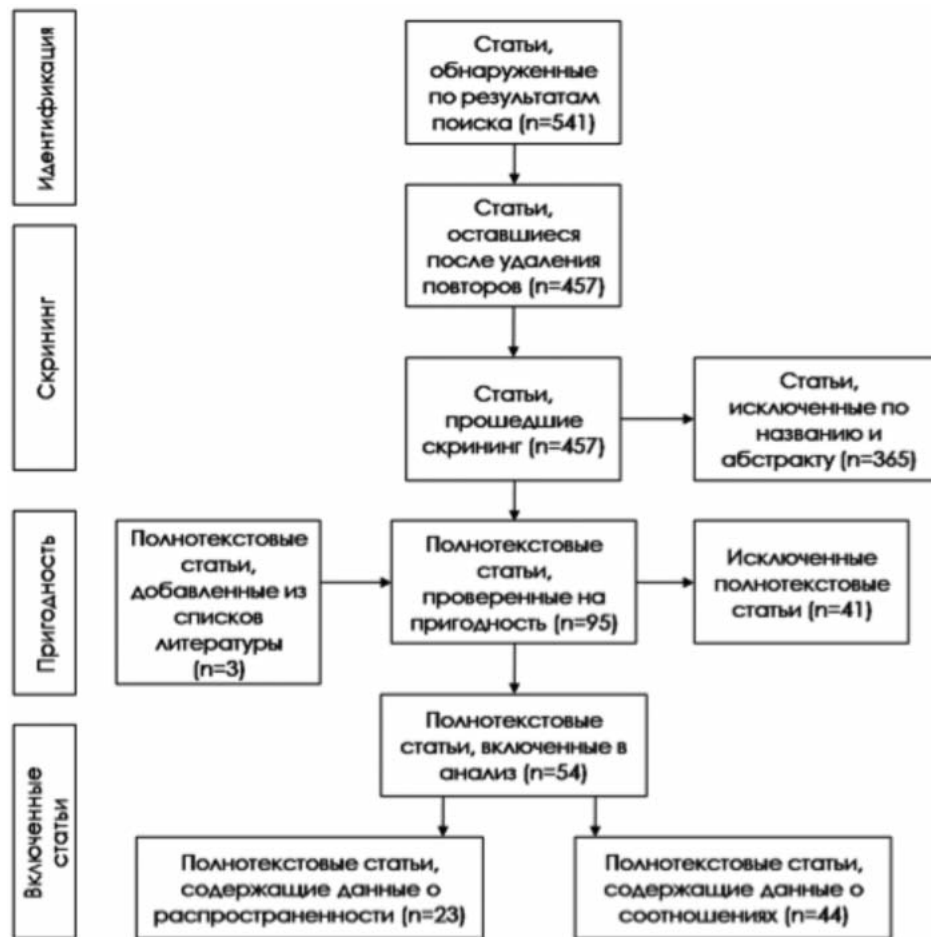


Рисунок 1. Процедура отбора публикаций

( $n=12$ ), испытываемой стигмы ( $n=17$ ), или самостигматизации ( $n=6$ ). Среди них в 15 исследованиях преимущественно сообщалось о соотношениях личной стигмы, тогда как оценка распространенности была вторичной. Размеры выборки варьировали от 31 до 1,299 участников (всего  $n=5,871$ , среднее:  $n=267$ ), средний возраст варьировал от 24,5 ( $CO=6,3$ ) до 54,3 ( $CO=16,6$ ) лет, на долю пациентов мужского пола приходилось от 38 до 71%. Выборка преимущественно состояла из амбулаторных пациентов без указаний на стадию или тяжесть заболевания. Несмотря на то, что опросы и интервью проводились всего в 40 странах, большинство участников исследования (71,7%) оценивались в Европе и США.

Частота ожидаемой/испытываемой стигмы колебалась от 33,7%, при дискриминации со стороны страховых организаций (28), до 80% в рамках межличностных отношений (30), с взвешенным процентом 64,5% от всех пациентов с ожидаемой/испытываемой стигмой отмечавшейся, как минимум, в одной из указанных категорий (Таблица 1).

Что касается испытываемой стигмы, то частота варьировала от 6% при дискриминации со стороны официальных структур (31) до 87% пациентов, испытывавших отвержение в межличностных отношениях (31), с взвешенной долей 55,9% от всех пациентов со стигмой как минимум в одной из указанных категорий (Таблица 2).

Взвешенный процент пациентов с «сопротивлением стигме» составил 52,6%, «отчуждением (стыдом)» – 49,2%, со «снижением самооценки» – 35,2% и с «принятием стереотипов» – 26,8% (Таблица 3).

#### Соотношения и последствия личной стигмы.

В 44 исследованиях (81,5%) сообщалось о соотношениях и/или последствиях личной стигмы. Среди них, в

24 изучались связи между воспринимаемой или испытываемой стигмой, а в 23 – с самостигматизацией. Включенные статьи характеризовались гетерогенностью выборок и методов исследования. Размер выборки варьировал от 35 до 1,229 участников (всего  $n=8,132$ , среднее  $n=185$ ), средний возраст варьировал от 24,5 ( $CO=6,3$ ) до 64,7 ( $CO=8,7$ ) лет, на долю участников мужского пола приходилось от 39,7% до 100%. В 32 исследованиях пациенты мужского пола составляли большинство. Преимущественно в исследованиях использовалось одноразовое анкетирование. Пациенты набирались из всех типов медицинских учреждений, сельских и городских, у пациентов отмечались разные стадии и степени тяжести заболевания. Большинство исследований были выполнены в Европе, Северной Америке, Австралии и Азии, тогда как не было данных по южноамериканским или африканским популяциям.

В целом, по данным большинства исследований, характеристики психосоциального функционирования и общего благополучия, такие как качество жизни, расширение прав и возможностей, самооценка и самоэффективность, были обратно связаны с личной стигмой. Наиболее подробно изучалось качество жизни, которое также было обратно связано с воспринимаемой/испытываемой стигмой и самостигматизацией во всех исследованиях, изучавших это соотношение. В ряде исследований изучались позитивная симптоматика, депрессия (только для воспринимаемой или испытываемой стигмы) и общая психопатология, которые были связаны с личной стигмой в большинстве случаев. Редко встречались исследования, нацеленные на изучение мнения, убеждений и личности пациентов, но в них были получены в основном значимые соотношения (52, 53).

<b>Таблица 1. Распространенность воспринимаемой/испытываемой стигматизации</b>			
	<b>Исследование</b>	<b>N</b>	<b>Распространенность (%)</b>
<b>Общий показатель</b>	Angermeyer et al (28)	101	69,0
	Berge & Ranney (30)	31	80,0
	Cechnicki et al (31)	202	58,0
	Dickerson et al (32)	74	70,0
	Ertugrul & Ulug (33)	60	45,0
	Karidi et al (34)	150	66,7
	Kleim et al (35)	127	64,0
	Lai et al (36)	72	51,0
	Lee et al (37)	320	69,7
	McCann et al (38)	81	74,0
	Tarrier et al (39)	35	53,1
	Thornicroft et al (40)	732	64,0
		1985	<b>64,5</b>
<b>Межличностное взаимодействие</b>			
Отвержение	Angermeyer et al (28)	101	64,4
	Cechnicki et al (31)	202	58,0
	Kleim et al (35)	127	64,0
	Lai et al (36)	72	51,0
Избегание	Angermeyer et al (28)	101	66,3
	Karidi et al (34)	150	67,7
Другие	Berge & Ranney (30)	31	80,0
	McCann et al (38)	81	74,0
		865	<b>63,9</b>
<b>Образ психически больного в общественном сознании</b>			
Освещение в СМИ	Angermeyer et al (28)	101	66,0
Образы в художественных фильмах	Angermeyer et al (28)	101	66,0
В целом	Cechnicki et al (31)	202	41,0
	Dickerson et al (32)	74	70,0
		478	<b>56,3</b>
<b>Доступ к социальным ролям</b>			
Трудовая занятость	Angermeyer et al (28)	101	69,0
	Berge & Ranney (30)	31	51,6
	Cechnicki et al (31)	202	55,0
	McCann et al (38)	81	51,4
	Thornicroft et al (40)	732	64,0
Сотрудничество	Angermeyer et al (28)	101	44,6
	Berge & Ranney (30)	31	74,2
	Cechnicki et al (31)	202	40,0
	Thornicroft et al (40)	732	55,0
Дружба	Berge & Ranney (30)	31	53,3
		2244	<b>56,8</b>
<b>Дискриминация со стороны официальных структур</b>			
Система страхования	Angermeyer et al (28)	101	<b>33,7</b>
Реабилитация	Angermeyer et al (28)	101	<b>42,6</b>
В целом	Cechnicki et al (31)	202	<b>49,0</b>
		404	<b>43,6</b>
Для общего процента средние значения были взвешены по числу случаев, включенных в каждое исследование.			

Грамотность (то есть умение читать и писать) была связана с воспринимаемой/испытываемой стигмой только в одном исследовании, изучающем это соотношение (52).

Не было обнаружено связей воспринимаемой/испытываемой стигмы или самостигматизации с другими социодемографическими показателями. Это также касалось типа лечебного учреждения и большинства описательных характеристик заболевания, включая длительность заболевания (только для воспринимаемой или испытываемой стигмы), числа госпитализаций на протяжении жизни, негативной симптоматики

(только для воспринимаемой или испытываемой стигмы) и критики к своему состоянию.

Наконец, были получены противоречивые данные касательно связей ряда показателей с личной стигмой. Если воспринимаемая/испытываемая стигма не коррелировала с возрастом, то для самостигматизации были получены противоречивые результаты. Karidi и соавторы (34) обнаружили, что более старший возраст отрицательно коррелирует с самостигматизацией, тогда как в других исследованиях сообщается о том, что более старший возраст связан с низкой резистентностью ко стигме (54), более выраженной дискриминацией и

Таблица 2. Распространенность испытываемой стигматизации			
	Исследование	N	Распространенность (%)
<b>Общий показатель</b>	Angermeyer et al (28)	101	60,0
	Baldwin & Marcus (41)	86	29,0
	Botha et al (42)	100	65,0
	Brohan et al (43)	904	69,4
	Cechnicki et al (31)	202	87,0
	Chee et al (44)	306	39,0
	Dickerson et al (32)	74	55,0
	Ertugrul & Ulug (33)	60	45,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	96,0
	Karidi et al (34)	150	32,5
	Lai et al (36)	72	73,0
	Lee et al (37)	320	68,0
	Loganathan & Murthy (46)	200	22,5
	Sibitz et al (47)	157	37,6
	Switaj (48)	153	69,0
	Thornicroft et al (40)	732	47,0
	Werner et al (49)	86	27,4
			3793
Межличностное взаимодействие			
Отвержение	Angermeyer et al (28)	101	60,0
	Cechnicki et al (31)	202	87,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	18,6
	Lee et al (50)	320	48,0
Избегание	Angermeyer et al (28)	101	51,5
	Karidi et al (34)	150	32,5
	Switaj (48)	153	41,2
Обида	Botha et al (42)	100	58,0
	Dickerson et al (32)	74	55,0
	Loganathan & Murthy (46)	200	22,5
	Switaj (48)	153	69,0
Другие	Botha et al (42)	100	39,0
	Cechnicki et al (31)	202	50,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	47,7
	Karidi et al (34)	150	10,0
	Lee et al (37)	320	68,0
	Switaj (48)	153	59,0
		2659	<b>49,9</b>
Образ психически больного в общественном сознании			
Освещение в СМИ	Angermeyer et al (28)	101	38,0
	Dickerson et al (32)	74	43,0
	Lai et al (36)	72	46,0
	Switaj (48)	153	45,0
	Angermeyer et al (28)	101	40,6
Образы в художественных фильмах			
Другие	Cechnicki et al (31)	202	38,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	24,4
	Switaj (48)	153	63,0
		946	<b>42,8</b>

Таблица 2. Распространенность испытываемой стигматизации (продолжение)			
	Исследование	N	Распространенность (%)
Доступ к социальным ролям			
Трудовая занятость	Angermeyer et al (28)	101	19,0
	Baldwin & Marcus (41)	86	29,0
	Cechnicki et al (31)	202	31,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	36,0
	Lai et al (36)	72	73,0
	Lee et al (37)	320	46,8
	Thornicroft et al (40)	732	29,0
			4192
Партнерство	Angermeyer et al (28)	101	21,6
	Cechnicki et al (31)	202	42,0
	Jenkins & Carpenter-Song (45)	90	32,6
	Thornicroft et al (40)	732	27,0
Другие	Thornicroft et al (40)	732	47,0
	Thornicroft et al (40)	732	43,0
		4192	<b>36,9</b>
Дискриминация со стороны официальных структур			
Страхование	Angermeyer et al (28)	101	15,8
	Lai et al (36)	72	40,0
Реабилитация	Angermeyer et al (28)	101	13,9
	Lee et al (50)	320	44,0
Другие	Cechnicki et al (31)	202	6,0
			796
Для общего процента средние значения были взвешены по числу случаев, включенных в каждое исследование.			

социальной изоляцией (49). В 5 из 8 исследований не было получено связей между возрастом и самостигматизацией. Противоречивые данные были получены о связи мужского пола с самостигматизацией (34, 51). В одном из двух исследований более старший возраст начала заболевания/первой госпитализации отрицательно коррелировал с воспринимаемой/испытываемой стигмой (48). Данные о связи самостигматизации с возрастом начала заболевания были противоречивыми. Так, в одном исследовании была обнаружена положительная связь (34), в другом – отрицательная (12) и в двух других – отсутствие связи. Более того, длительность заболевания, негативная симптоматика и депрессия (только для самостигматизации), терапевтический комплаенс и социальное функционирование (только для воспринимаемой или испытываемой стигмы) показали наличие неясных связей с аспектами личной стигмы (Таблица 4).

#### Личная стигма как прогностический фактор

В 15 исследованиях (27,8%) приводились коэффициенты регрессии для воспринимаемой/испытываемой стигмы (6 исследований) и самостигматизации (12 исследований) как предикторной переменной. Было обнаружено, что воспринимаемая/испытываемая стигма является предиктором для большей выраженности депрессии, социальной тревожности, скрытности и изоляции как копинговых стратегий, предиктором более низкого качества жизни, более низкой самооценки, социального функционирования, меньшей поддержки и меньшего контроля над заболеванием (mastery). Самостигматизация выступала предиктором, связанным с ухудшением таких показателей как депрессия, социальная тревожность, качество жизни, самооценка, социальное функциони-

<b>Таблица 3. Распространенность самостигматизации/внутренней стигмы</b>			
	<b>Исследование</b>	<b>N</b>	<b>Распространенность (%)</b>
<b>Самостигматизация в целом</b>	Brohan et al (43)	904	<b>41,7</b>
<b>Отвержение (стыд)</b>	Botha et al (42)	100	77,0
	Lai et al (36)	72	47,0
	Sibitz et al (47)	157	43,9
	Werner et al (49)	86	27,9
		415	<b>49,2</b>
<b>Принятие стереотипов (согласие со стереотипами)</b>	Botha et al (42)	100	42,0
	Sibitz et al (47)	157	15,2
	Werner et al (49)	86	30,0
		343	<b>26,8</b>
<b>Снижение самооценки</b>	Jenkins & Carpenter-Song (51)	90	20,9
	Lai et al (36)	72	53,0
		162	<b>35,2</b>
<b>Сопrotивляемость стигматизации</b>	Botha et al (42)	100	84,0
	Brohan et al (43)	904	49,2
	Sibitz et al (47)	157	63,3
	Werner et al (49)	86	32,5
		1247	<b>52,6</b>

рование, надежда, профессиональная деятельность, восстановление (recovery), поддержка и терапевтический комплаенс (подшкалы «присутствие» и «участие») (Таблица 5).

### Дополнительные результаты

Нам не удалось обнаружить большого количества исследований содержащих или сравнивающих данные пациентов, находящихся на разных стадиях заболевания (то есть, в продромальной стадии, первом эпизоде, повторных эпизодах шизофрении). Только в двух работах сообщалось о связях с личной стигмой в первом эпизоде психоза (39, 60). Также как и у хронически больных, у пациентов первого эпизода при наличии социальной тревожности отмечалась повышенная воспринимаемая стигма (60). Это не отличается от данных о взаимосвязи самостигматизации и социальной тревожности среди пациентов пожилого возраста с повторными приступами болезни (средний возраст=64,7, CO=8,7) (66).

Для общего процента средние значения были взвешены по числу случаев, включенных в каждое исследование.

Подобно этому, данные другой выборки пациентов с первым эпизодом касательно распространенности и связи между позитивной симптоматикой и воспринимаемой стигмой (39), не отличались от результатов пациентов с более поздними стадиями заболевания (5, 48, 53).

Что касается вмешательств, направленных на борьбу с личной стигмой, то было обнаружено только три исследования на эту тему. В первом из них, с участием 21 пациента с шизофренией, наблюдаемых в течение 18 недель, 6-ти недельная групповая когнитивно-поведенческая терапия не оказалась эффективной для редукции воспринимаемой дискриминации, но было обнаружено значительное повышение самооценки (78). Контрольная группа не использовалась. Во втором рандомизированном контролируемом клиническом испытании, изучалось влияние 10-ти недельной культурально-адаптированной психообразовательной групповой программы на восприятие стигмы среди 48 пациентов с шизофренией, и была обнаружена редук-

ция баллов воспринимаемой дискриминации и улучшение навыков совладания (79).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты этого систематического обзора показывают, что воспринимаемая и испытываемая стигма, а также самостигматизация, часто встречаются у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. В среднем, у 64,5% пациентов отмечалась воспринимаемая стигма, у 55,9% отмечалась испытываемая стигма и 49,2% сообщали об отчуждении (стыде), как наиболее частых проявлениях самостигматизации.

Социо-демографические показатели были незначительно связаны с личной стигмой, хотя значимая связь была получена для такого показателя, как грамотность. Напротив, такие психосоциальные факторы, как качество жизни, были обратно пропорциональны личной стигме. В целом, данные для характеристик заболевания крайне неоднозначны. С одной стороны, результаты для таких показателей, как возраст начала заболевания, длительность заболевания и количество госпитализаций на протяжении жизни неоднозначны, что требует дальнейшего изучения. С другой стороны, позитивная симптоматика, депрессия и общая психопатология в большинстве исследований значимо коррелировали с личной стигмой. Тем не менее, ни одна характеристика заболевания не показала сильной корреляции с личной стигмой, за исключением социальной тревожности, которая изучалась только в двух исследованиях, по воспринимаемой стигме (60) и по самостигматизации (66). Эти результаты совпадают с результатами одного исключенного из анализа исследования (80). Однако эта связь депрессии и социальной тревожности с личной стигмой может являться артефактом, поскольку депрессивные пациенты склонны воспринимать реакции их социального окружения в негативном ключе. В этом случае, восприятие стигматизации будет скорее являться симптомом существующего расстройства, а не независимой переменной.

Нам не удалось выявить ни одного исследования, изучающего различия влияния личной стигмы на пациентов в разных стадиях заболевания. Лишь в двух работах (39, 60), посвященных изучению выборки пациентов первого эпизода, сообщались результаты, сходные с таковыми для хронически больных. Однако эти наблюдения не могут заменить количественного сравнения групп. Таким образом, динамика и влияние личной стигмы на ранние стадии болезни остаются важным открытым исследовательским вопросом. Это крайне актуально, учитывая акцент на раннее выявление и профилактику расстройств шизофренического спектра, и связанной с этим общественной, и особенно, личной стигматизацией подростков и молодых людей, рискующих получить ярлык заболевания, которое может никогда и не развиваться. Данное исследование особенно своевременно, учитывая введение «слабого психотического синдрома» в Секцию 3 классификации DSM-5 (81).

Поиск литературы выявил только два исследования, посвященных описанию разработки или оценке вмешательств, направленных на борьбу с личной стигмой у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. С одной стороны, это удивительно, учитывая огромное количество исследований посвященных внутри- и межличностным показателям личной стигмы и ее неблагоприятным последствиям, которые могли бы дать толчок к развитию подобных вмешательств (30). Это контрастирует с различными вмешательствами, направленными на борьбу со стигматизацией со стороны общества (6, 7). С другой стороны, сосредоточенность данного обзора на пациентах с расстройствами шизофренического спектра могла исключить исследования, включающие более обширные выборки лиц с психическими расстройствами. К тому же, мы

Таблица 4. Уровень значимости связей различных переменных с личной стигмой		
	Соотношения воспринимаемой/испытываемой стигматизации	Соотношения самостигматизации
<b>Существующие ассоциации</b>		
<b>Факторы риска (положительная связь)</b>	Грамотность (52)	Избегание вреда (53)
	Ощущение стигматизации родственниками (52) и оценка стигматизации пациента (52)	Позитивные симптомы (12,64,65)
	Убежденность в том, что психическое расстройство это заболевание (52), как проявление кармы (52) или злого духа (52)	Общая психопатология (34)
	Количество любых (52) и немедицинских убеждений о причинах заболевания (52)	Социальная тревожность(66)
	Диагноз шизофрении (28,55)	Социальное избегание (12)
	Позитивные симптомы (5,32,33,35,39,48,52,56,57)	Самоизоляция как способ совладания (12)
	Общая психопатология (33,35,48,56,57)	Понимание действия терапии (67)
	Депрессия (32,35,48,57–59) или вина (62)	Переживание дискриминации (62)
	Социальная тревожность(60)	Эмоциональный дискомфорт (64)
	Инвалидность (33)	
	Стратегии совладания: самоизоляция (35,57) или скрытность (35,57)	
	Переживание дискриминации (62)	
	<b>Защитные факторы (отрицательная связь)</b>	Социальная интеграция (32,58,61)
Качество жизни(32,48,55,58,59,61,63)		Социальная интеграция (64) и поддержка (72)
Расширение прав и возможностей (57,58)		Комплаенс (67–70)
Самооценка (30,47,59) и самоэффективность (35,57)		Надежда (65,71) и расширение прав и возможностей (58)
Удовлетворенность финансовой ситуацией (32)		Качество жизни (58,65,72,73)
Поддержка (63)		Самооценка(12,54,47,49)
Контроль над заболеванием (63)		Социальное 43,62) и профессиональное функционирование (73)
<b>Отсутствие связи</b>		Восстановление (recovery) (62,74)
	Проживание в браке (33,48,58)	Проживание в браке (58)
	Проживание в одиночестве (48,58)	Проживание в одиночестве (58)
	Образование (32,33,40,48)	Образование (10,54,64,65,75)
	Возраст (33,35,48,52,56,58)	Количество госпитализаций (34,58,64,65)
	Мужской пол (5,32,33,35,40,48,52,58)	Диагноз шизофрении (64)
	Этническая принадлежность (5)	Критика к состоянию (12)
	Место проживания (52)	Комплаенс (76)
	Трудоустройство (33,35,40,48,52) и доход (32,41,52)	
	Число попыток лечения в разных системах (52)	
	Тип больницы (40,48)	
	Убежденность в том, что заболевание является наказанием Бога (52), вызвано воздействием черной магией (52)	
	Убежденность, что заболевание должен лечить врач (52), народный целитель 52), шаман (52), может быть вылечено обращением в храм или паломничеством (52)	
	Количество убеждений в отношении лечения (52) или в отношении немедикаментозного лечения (52)	
	Длительность заболевания (48,58)	
	Количество госпитализаций (48,58)	
Негативные симптомы (5,32,33,35,48,52,56)		
Критика к состоянию (32,35,40,74)		
<b>Смешанные/ неясные результаты</b>	Возраст начала заболевания/первой госпитализации (48,58)	Возраст (10,34,49,54,58,64,65,75)
	Комплаенс (38,59)	Мужской пол (10,34,45,58)
	Социальное функционирование (5,32,58,62)	Возраст начала заболевания/первой госпитализации (12,34,58,65)
		Длительность заболевания (34,58)
		Депрессия (12,58)
		Негативные симптомы (64,65)



<b>Таблица 5. Личная стигма как прогностический фактор</b>	
<b>Воспринимаемая/ испытываемая стигма</b>	<b>Самостигматизация</b>
Депрессия (58)	Депрессия (58)
Социальная тревожность (60)	Социальная тревожность (66)
Самоизоляция (35)	Качество жизни (72)
Скрытность (35)	Самооценка (12)
Качество жизни (63)	Социальное функционирование (43,62)
Социальное функционирование (62)	Надежда (71)
Самоэффективность (35)	Профессиональное функционирование (73)
Самооценка (77)	Восстановление (recovery) (75)
Поддержка (63)	Поддержка (72)
Контроль над заболеванием (63)	Терапевтический комплаенс: присутствие (67)
	Терапевтический комплаенс: участие (69)

могли упустить исследования, направленные на борьбу со стигмой, но без четкого ее упоминания. Тем не менее, поражает отсутствие вмешательств направленных на борьбу с личной стигмой.

Поэтому, хотя психосоциальные вмешательства зачастую затрагивают тематику общественной и личной стигмы в психообразовательных и других методиках, результаты обзора показывают необходимость разработки более специфических вмешательств. Эти мероприятия должны бороться с проблемой принятия пациентами стигматизирующих убеждений о самих себе и согласия со стереотипами, а также быть направлены на повышение резистентности к стигматизации. Это особенно важно ввиду весьма скромного успеха мероприятий против стигматизирующего отношения общества (82, 83). Напротив, снижение самостигматизации было обнаружено в пилотном исследовании лиц с клинически повышенным риском психоза, где применялось общее психообразование (84).

Данные этого обзора должны рассматриваться с учетом его ограничений. Они включают небольшие размеры выборки в некоторых исследованиях, использование разных дизайнов исследования, разных рейтинговых шкал, и выбор зачастую крайне гетерогенных переменных. Кроме того, в большинстве исследований не было групп сравнения, что затрудняет оценку специфичности или количественных различий при сравнении с другими психическими расстройствами.

В целом, воспринимаемая и испытываемая стигма, также как и самостигматизация, часто встречаются у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Спустя 10 лет после призыва Link и Phelan к разработке «многогранных многоуровневых вмешательств» для «большой перемены» (21) в борьбе со стигматизацией, продолжается изучение основополагающих факторов для разработки таких вмешательств. Реализация этих вмешательств и будет являться следующим важным шагом, направленным на улучшение социальной интеграции и функционирования, а, значит, прогноза пациентов. Есть надежда, что в следующем десятилетии нас ждет успех в этом направлении.

## **Благодарность**

Данное исследование было частично поддержано центром «Zucker Hillside Hospital Mental Advanced Center for Intervention» и грантом «Services Research for the Study of Schizophrenia (MH090590)» Национального Института Психического Здоровья США.

## **Библиография**

1. Angermeyer MC, Matschinger H. The stigma of mental illness in Germany: a trend analysis. *Int J Soc Psychiatry* 2005;51:276-84.
2. Corrigan PW, Penn DL. Lessons from social psychology on discrediting psychiatric stigma. *Am Psychol* 1999; 54: 765-76.
3. Link BG, Phelan JC, Bresnahan M et al. Public conceptions of mental illness: labels, causes, dangerousness, and social distance. *Am J Public Health* 1999;89:1328-33.
4. Corrigan PW, Lurie BD, Goldman HH et al. How adolescents perceive the stigma of mental illness and alcohol abuse. *Psychiatr Serv* 2005;56:544-50.
5. Penn DL, Kohlmaier JR, Corrigan PW. Interpersonal factors contributing to the stigma of schizophrenia: social skills, perceived attractiveness, and symptoms. *Schizophr Res* 2000;45:37-45.
6. Penn DL, Kommana S, Mansfield M et al. Dispelling the stigma of schizophrenia: II. The impact of information on dangerousness. *Schizophr Bull* 1999;25:437-46.
7. Rusch N, Angermeyer MC, Corrigan PW. Mental illness stigma: concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry* 2005;20:529-39.
8. Mueller B, Nordt C, Lauber C et al. Social support modifies perceived stigmatization in the first years of mental illness: a longitudinal approach. *Soc Sci Med* 2006;62:39-49.
9. Corrigan PW. Empowerment and serious mental illness: treatment partnerships and community opportunities. *Psychiatr Q* 2002;73:217-28.
10. Mak WW, Wu CF. Cognitive insight and causal attribution in the development of self-stigma among individuals with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006;57:1800-2.
11. McCann TV, Clark E. Advancing self-determination with young adults who have schizophrenia. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2004;11:12-20.
12. Yanos PT, Roe D, Markus K et al. Pathways between internalized stigma and outcomes related to recovery in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv* 2008;59: 1437-42.
13. Ben-Zeev D, Young MA, Corrigan PW. DSM-V and the stigma of mental illness. *J Ment Health* 2010;19:318-27.
14. Corcoran CM, First MB, Cornblatt B. The psychosis risk syndrome and its proposed inclusion in the DSM-V: a risk-benefit analysis. *Schizophr Res* 2010;120:16-22.
15. Linscott RJ, Cross FV. The burden of awareness of psychometric risk for schizophrenia. *Psychiatry Res* 2009;166: 184-91.
16. Yang LH, Wonpat-Borja AJ, Opler MG et al. Potential stigma associated with inclusion of the psychosis risk syndrome in the DSM-V: an empirical question. *Schizophr Res* 2010;120:42-8.
17. 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.
18. Klosterketter J, Schultze-Lutter F, Bechdolf A et al. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry* 2011;10:165-74.
19. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Maier W et al. Pharmacological intervention in the initial prodromal phase of psychosis. *Eur Psychiatry* 2005;20:1-6.
20. Goffman E. *Stigma: notes on the management of spoiled identity*. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1963.

21. Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annu Rev Sociol* 2001;27:363-85.
22. Corrigan PA, Watson AC, Barr L. The self-stigma of mental illness: implications for self-esteem and self-efficacy. *J Soc Clin Psychol* 2006;25:875-84.
23. Lebel T. Perceptions of and responses to stigma. *Sociol Comp* 2008;2:409-32.
24. Corrigan PW, Watson AC. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry* 2002;1:16-20.
25. Brohan E, Slade M, Clement S et al. Experiences of mental illness stigma, prejudice and discrimination: a review of measures. *BMC Health Serv Res* 2010;10:80-91.
26. Link BG, Yang LH, Phelan JC et al. Measuring mental illness stigma. *Schizophr Bull* 2004;30:511-41.
27. Harrison J, Gill A. The experience and consequences of people with mental health problems, the impact of stigma upon people with schizophrenia: a way forward. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2010;17:242-50.
28. Angermeyer MC, Beck M, Dietrich S et al. The stigma of mental illness: patients' anticipations and experiences. *Int J Soc Psychiatry* 2004;50:153-62.
29. Luchins DJ. At issue: will the term brain disease reduce stigma and promote parity for mental illnesses? *Schizophr Bull* 2004; 30:1043-8.
30. Berge M, Ranney M. Self-esteem and stigma among persons with schizophrenia: implications for mental health. *Care Manag J* 2005;6:139-44.
31. Cechnicki A, Angermeyer MC, Bielanska A. Anticipated and experienced stigma among people with schizophrenia: its nature and correlates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:643-50.
32. Dickerson FB, Sommerville J, Origoni AE et al. Experiences of stigma among outpatients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002;28:143-55.
33. Ertugrul A, Ulug B. Perception of stigma among patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:73-7.
34. Karidi MV, Stefanis CN, Theleritis C et al. Perceived social stigma, self-concept, and self-stigmatization of patient with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2010;51:19-30.
35. Kleim B, Vauth R, Adam G et al. Perceived stigma predicts low self-efficacy and poor coping in schizophrenia. *J Mental Health* 2008;17:482-91.
36. Lai YM, Hong CP, Chee CY. Stigma of mental illness. *Singapore Med J* 2001;42:111-4.
37. Lee S, Lee MT, Chiu MY et al. Experience of social stigma by people with schizophrenia in Hong Kong. *Br J Psychiatry* 2005;186:153-7.
38. McCann TV, Boardman G, Clark E et al. Risk profiles for non-adherence to antipsychotic medications. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2008;15:622-9.
39. Tarrrier N, Khan S, Cater J et al. The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:29-35.
40. Thornicroft G, Brohan E, Rose D et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet* 2009;373:408-15.
41. Baldwin ML, Marcus SC. Perceived and measured stigma among workers with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2006;57:388-92.
42. Botha UA, Koen L, Niehaus DJ. Perceptions of a South African schizophrenia population with regards to community attitudes towards their illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41: 619-23.
43. Brohan E, Elgie R, Sartorius N et al. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: the GAMIAN-Europe study. *Schizophr Res* 2010;122:232-8.
44. Chee CY, Ng TP, Kua EH. Comparing the stigma of mental illness in a general hospital with a state mental hospital: a Singapore study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:648-53.
45. Jenkins JH, Carpenter-Song EA. Awareness of stigma among persons with schizophrenia: marking the contexts of lived experience. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:520-9.
46. Loganathan S, Murthy SR. Experiences of stigma and discrimination endured by people suffering from schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2008;50:39-46.
47. Sibitz I, Unger A, Woppmann A et al. Stigma resistance in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;37:316-23.
48. Switaj P, Wciorka J, Smolarska-Switaj J et al. Extent and predictors of stigma experienced by patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2009;24:513-20.
49. Werner P, Aviv A, Barak Y. Self-stigma, self-esteem and age in persons with schizophrenia. *Int Psychogeriatr* 2008;20:174-87.
50. Lee S, Chiu MY, Tsang A et al. Stigmatizing experience and structural discrimination associated with the treatment of schizophrenia in Hong Kong. *Soc Sci Med* 2006;62:1685-96.
51. Jenkins JH, Carpenter-Song EA. Stigma despite recovery: strategies for living in the aftermath of psychosis. *Med Anthropol Q* 2008;22:381-409.
52. Charles H, Manoranjitham SD, Jacob KS. Stigma and explanatory models among people with schizophrenia and their relatives in Vellore, South India. *Int J Soc Psychiatry* 2007;53:325-32.
53. Margetic BA, Jakovljevic M, Ivanec D et al. Relations of internalized stigma with temperament and character in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2010;51:603-6.
54. Lysaker PH, Tsai J, Yanos P et al. Associations of multiple domains of self-esteem with four dimensions of stigma in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;98:194-200.
55. Lundberg B, Hansson L, Wentz E et al. Are stigma experiences among persons with mental illness, related to perceptions of self-esteem, empowerment and sense of coherence? *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2009;16:516-22.
56. Margetic B, Aukst-Margetic B, Ivanec D et al. Perception of stigmatization in forensic patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2008;54:502-13.
57. Vauth R, Kleim B, Wirtz M et al. Self-efficacy and empowerment as outcomes of self-stigmatizing and coping in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007;150:71-80.
58. Sibitz I, Amering M, Unger A et al. The impact of the social network, stigma and empowerment on the quality of life in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:28-33.
59. Staring AB, Van der Gaag M, Van den Berge M et al. Stigma moderates the associations of insight with depressed mood, low self-esteem, and low quality of life in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2009;115:363-9.
60. Birchwood M, Trower P, Brunet K et al. Social anxiety and the shame of psychosis: a study in first episode psychosis. *Behav Res Ther* 2007;45:1025-37.
61. Mechanic D, McAlpine D, Rosenfield S et al. Effects of illness attribution and depression on the quality of life among persons with serious mental illness. *Soc Sci Med* 1994;39:155-64.
62. Munoz M, Sanz M, Perez-Santos E et al. Proposal of a socio-cognitive-behavioral structural equation model of internalized stigma in people with severe and persistent mental illness. *Psychiatry Res* 2010;186:402-8.
63. Hsiung PC, Pan AW, Liu SK et al. Mastery and stigma in predicting the subjective quality of life of patients with schizophrenia in Taiwan. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:494-500.
64. Lysaker PH, Davis LW, Warman DM et al. Stigma, social function and symptoms in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations across 6 months. *Psychiatry Res* 2007;149:89-95.
65. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007; 33:192-9.
66. Lysaker PH, Yanos PT, Outcalt J et al. Association of stigma, self-esteem, and symptoms with concurrent and prospective assessment of social anxiety in schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010;4:41-8.

67. Fung KM, Tsang HW, Chan F. Self-stigma, stages of change and psychosocial treatment adherence among Chinese people with schizophrenia: a path analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:561-8.
68. Fung KM, Tsang HW, Corrigan PW. Self-stigma of people with schizophrenia as predictor of their adherence to psychosocial treatment. *Psychiatr Rehabil J* 2008;32:95-104.
69. Tsang HW, Fung KM, Chung RC. Self-stigma and stages of change as predictors of treatment adherence of individuals with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;180:10-5.
70. Tsang HW, Fung KM, Corrigan PW. Psychosocial treatment compliance scale for people with psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:561-9.
71. Lysaker PH, Salyers MP, Tsai J et al. Clinical and psychological correlates of two domains of hopelessness in schizophrenia. *J Rehabil Res Dev* 2008;45:911-9.
72. Ho WW, Chiu MY, Lo WT et al. Recovery components as determinants of the health-related quality of life among patients with schizophrenia: structural equation modelling analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:71-84.
73. Yanos PT, Lysaker PH, Roe D. Internalized stigma as a barrier to improvement in vocational functioning among people with schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2010;178:211-3.
74. Pyne JM, Bean D, Sullivan G. Characteristics of patients with schizophrenia who do not believe they are mentally ill. *J Nerv Ment Dis* 2001;189:146-53.
75. Lysaker PH, Buck KD, Taylor AC et al. Associations of metacognition and internalized stigma with quantitative assessments of self-experience in narratives of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008;157:31-8.
76. Tsang HW, Fung KM, Corrigan PW. Psychosocial and socio-demographic correlates of medication compliance among people with schizophrenia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2009;40:3-14.
77. Link BG, Struening EL, Neese-Todd S et al. Stigma as a barrier to recovery: the consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illnesses. *Psychiatr Serv* 2001;52:1621-6.
78. Knight MTD, Wykes T, Hayward P. Group treatment of perceived stigma and self-esteem in schizophrenia: a waiting list trial of efficacy. *Behav Cogn Psychother* 2006;34:305-18.
79. Shin SK, Lukens EP. Effects of psychoeducation for Korean Americans with chronic mental illness. *Psychiatr Serv* 2002;53:1125-31.
80. Rusch N, Corrigan PW, Powell K et al. A stress-coping model of mental illness stigma: II. Emotional stress responses, coping behavior and outcome. *Schizophr Res* 2009;110:65-71.
81. Correll CU, Hauser M, Auther AM et al. Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *J Child Psychol Psychiatry* 2010;51:390-431.
82. Gaebel W, Zanke H, Baumann AE et al. Evaluation of the German WPA "Program against stigma and discrimination because of schizophrenia – Open the Doors": results from representative telephone surveys before and after three years of antistigma interventions. *Schizophr Res* 2008;98:184-93.
83. Rosen A, Walter G, Casey D et al. Combatting psychiatric stigma: an overview of contemporary initiatives. *Australas Psychiatry* 2000;8:19-26.
84. Hauser M, Lautenschlager M, Gudlowski Y et al. Psychoeducation with patients at-risk for schizophrenia – an exploratory pilot study. *Patient Educ Couns* 2009;76: 138-42.

DOI 10.1002/wps.20040

# Приоритетные направления исследований в области психического здоровья в Европе: опрос среди национальных ассоциаций заинтересованных кругов в рамках проекта ROAMER

Andrea Fiorillo<sup>1</sup>, Mario Luciano<sup>1</sup>, Valeria Del Vecchio<sup>1</sup>, Gaia Sampogna<sup>1</sup>,  
Carla Obradors-Tarrago<sup>2,3</sup>, Mario Maj<sup>1</sup>, on behalf of the ROAMER Consortium

<sup>1</sup>Отдел психиатрии, университет Неаполя, SUN, Неаполь, Италия;

<sup>2</sup>Centro de Investigacion Biomedica en Red de Salud Mental, CIBERSAM, Мадрид, Испания;

<sup>3</sup>Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Sant Boi de Llobregat, Барселона, Испания

Перевод: Курсаков А.А.

Редактура: Буховец И.И.

*В рамках учрежденного Европейской Комиссией проекта ROAMER в 27 странах Европейского Союза был проведен опрос национальных ассоциаций/организаций психиатров, других специалистов в области психического здоровья, пользователей и/или лиц, осуществляющих уход, а также обучающихся психиатрии. Целью опроса было исследование их взглядов на приоритетные направления исследований в области психического здоровья в Европе. Сто восемь ассоциаций/организаций вернули опросник. Пять наиболее часто указываемых приоритетных направлений исследований включали в себя раннее выявление и лечение психических расстройств, качество психиатрических служб, профилактику психических расстройств, реабилитацию и восстановление социальной интегрированности, а также новые препараты для лечения психических расстройств. Все эти сферы, за исключением последней, были названы среди десяти приоритетных направлений всеми категориями заинтересованных лиц, наряду со стигмой и дискриминацией. Эти результаты поддерживают недавние дискуссии о том, что в психиатрических исследованиях требуется некоторое смещение равновесия в пользу психосоциальных служб и здравоохранения.*

**Ключевые слова:** исследования в области психического здоровья, заинтересованные лица, Европа, проект ROAMER

Общий принцип, неоднократно утверждавшийся в последние годы в сфере здравоохранения (например, 1,2), состоит в том, что исследовательские планы должны отражать потребности и ценности как людей, которые используют и оплачивают услуги здравоохранения, так и специалистов, работающих в соответствующих службах. Маловероятно, что этого можно добиться без прямого подключения представителей обеих категорий заинтересованных кругов к разработке таких планов.

Этот общий принцип представляется особенно правомерным для сферы охраны психического здоровья, где разные группы заинтересованных лиц высказывали различные взгляды касательно таких вопросов как мишени служб психического здоровья (в частности, пороги для диагностики и вмешательства), ожидаемые исходы вмешательств, а также приоритеты научного поиска (например, 3,4).

ROAMER («A Roadmap for Mental Health Research in Europe», «План развития исследований в области психического здоровья в Европе») (5) – проект, финансируемый Европейской Комиссией и нацеленный на разработку единого детального плана развития и интеграции исследований в области психического здоровья в Европе. В рамках этого проекта был выполнен комплекс работ по «осуществлению официального консультативного процесса между разными категориями заинтересованных лиц о приоритетных направлениях исследований в области психического здоровья на национальном и Европейском уровне, а также о наиболее целесообразных условиях их вовлечения в эти исследования».

Первой инициативой в этом комплексе работ было проведение опроса среди национальных ассоциаций/организаций психиатров, других специалистов в области психического здоровья, пользователей и/или лиц, осуществляющих уход, а также обучающихся психиатрии. Опрос проводился в 27 странах Европейского Союза и имел своей целью изучение представлений о приоритетных направлениях исследований в области психического здоровья в Европе, а также о значимости и уровне развития тех или иных направлений исследований в разных странах.

## МЕТОДЫ

Перечень национальных действующих в странах Европейского союза ассоциаций/организаций психиатров, других специалистов в области психического здоровья, пользователей и/или лиц, осуществляющих уход, а также обучающихся психиатрии, был составлен при участии руководителей проекта ROAMER. Ассоциации/организации, контакт с которыми был невозможен из-за недоступности адреса электронной почты либо по причине того, что письма, направленные им, возвращались обратно, были удалены из перечня. В общей сложности была установлена связь со 154 ассоциациями/организациями.

Опрос был проведен по электронной почте с использованием очень простого опросника, разработанного при участии руководителей ROAMER в 14 языковых вариантах (английский, чешский, датский, французский, немецкий, греческий, венгерский, итальянский, польский, португальский, румынский, словенский, испанский и шведский). Опросник предлагал участни-

<b>Таблица 1. Приоритетные направления исследований в области психического здоровья в Европе согласно национальным ассоциациям / организациям заинтересованных кругов</b>					
	<b>Общая выборка</b>	<b>Психиатры</b>	<b>Другие специалисты в области психического здоровья</b>	<b>Пользователи / лица, осуществляющие уход</b>	<b>Обучающиеся психиатрии</b>
<b>Научные направления</b>	<b>(N=104)<sup>a</sup>, %</b>	<b>(N=31), %</b>	<b>(N=30), %</b>	<b>(N=23), %</b>	<b>(N=20), %</b>
Раннее выявление и лечение психических расстройств	<b>52.4</b>	<b>53.3</b>	<b>60.0</b>	<b>34.8</b>	<b>60.0</b>
Качество служб психического здоровья	<b>43.7</b>	<b>53.3</b>	<b>43.3</b>	<b>43.5</b>	<b>30.0</b>
Профилактика психических расстройств	<b>40.8</b>	<b>36.7</b>	<b>53.3</b>	<b>30.4</b>	<b>45.0</b>
Новые препараты для лечения психических расстройств**	<b>32.0</b>	<b>46.7</b>	10.0	<b>26.1</b>	<b>50.0</b>
Реабилитация и восстановление социальной интегрированности	<b>32.0</b>	<b>23.3</b>	<b>33.3</b>	<b>39.1</b>	<b>35.0</b>
Стигма и дискриминация	<b>29.1</b>	<b>26.7</b>	<b>20.0</b>	<b>39.1</b>	<b>35.0</b>
Повышение доступности существующих видов лечения	<b>26.2</b>	<b>40.0</b>	<b>30.0</b>	17.4	10.0
Новые психологические вмешательства для лечения психических расстройств*	<b>23.3</b>	10.0	<b>30.0</b>	<b>39.1</b>	15.0
Взаимоотношение между психическим и физическим здоровьем	<b>18.4</b>	<b>20.0</b>	16.7	<b>21.7</b>	15.0
Профилактика суицидов	<b>18.4</b>	<b>20.0</b>	16.7	17.4	<b>20.0</b>
Средовые факторы риска психических расстройств / защитные факторы	17.5	16.7	<b>26.7</b>	4.3	<b>20.0</b>
Социальные и экономические следствия психических расстройств	16.5	<b>20.0</b>	<b>23.3</b>	8.7	10.0
Психическое здоровье и благополучие в общей популяции	15.5	6.7	<b>30.0</b>	13.0	10.0
Восприятие пользователями болезни и лечебных воздействий*	15.5	6.7	10.0	<b>34.8</b>	15.0
Здоровье и благополучие лиц, осуществляющих уход**	14.6	6.7	10.0	<b>39.1</b>	5.0
Эпидемиология психических расстройств	12.6	13.3	10.0	17.4	10.0
Повышение приверженности к существующим видам лечения	11.7	<b>23.3</b>	3.3	13.0	5.0
Устойчивость и психические расстройства	10.7	10.0	16.7	13.0	0
Нейровизуализация при психических расстройствах***	9.7	3.3	3.3	0	<b>40.0</b>
Молекулярные основы психических расстройств	9.7	13.3	6.7	0	<b>20.0</b>
Клиническое описание психических расстройств*	8.7	<b>20.0</b>	0	4.3	10.0
Генетические факторы риска психических расстройств / защитные факторы	7.8	13.3	3.3	4.3	10.0
Когнитивные дисфункции при психических расстройствах и их нейрональные основы*	6.8	0	10.0	0	<b>20.0</b>
Последствия травмы для психического здоровья	1.9	3.3	3.3	0	0
Культура и психические расстройства	1.9	0	6.7	0	0
Лабораторные модели психических расстройств	1.0	3.3	0	0	0

<sup>a</sup> Четыре ассоциации/организации не заполнили соответствующий раздел опросника  
Полужирным шрифтом выделены 10 основных приоритетных направлений для каждой группы  
Статистически значимые различия между группами: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,0001

кам выбрать пять приоритетных направлений исследований в области психического здоровья в Европе из списка научных направлений, а также оценить по шестибалльной шкале важность и уровень развития каждого из них в данной стране. Респондентам позволялось предлагать другие приоритеты, не включенные в перечень. От каждой ассоциации/организации требовалось представить коллективный ответ, а не ответ одного представителя.

Сто восемь ассоциаций/организаций (перечисленных в приложении 1) вернули опросник. Среди них – 31 ассоциация психиатров из 34, первоначально вступивших в контакт (91,2 %), 32 ассоциации других специалистов в области психического здоровья из 52 (61,5 %), 23 организации пользователей и/или лиц, осуществляющих уход из 44 (52,3 %), а также 22 ассоциации обучающихся психиатрии из 24 (91,7 %). Организации, представленные только пользователями, только лицами, осуществляющими уход или и теми и другими,

были включены в одну категорию ввиду малого объема выборки.

Анализ данных был осуществлен методами описательной статистики. Различия между категориями заинтересованных лиц были протестированы с использованием 2 и дисперсионного анализа (ANOVA) в установленном порядке.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Приоритетные направления исследований в области психического здоровья в Европе, определенные ассоциациями/организациями, отражены в Таблице 1. По данным всей выборки, пять наиболее часто указываемых приоритетных направлений исследований включали в себя раннее выявление и лечение психических расстройств, качество психиатрических служб, профилактику психических расстройств, реабилитацию и восстановление социальной интегрированности, а также новые препараты для лечения психических

<b>Таблица 2. Значимость научных направлений, по мнению национальных ассоциаций/организаций заинтересованных кругов</b>					
	<b>Общая выборка</b>	<b>Психиатры</b>	<b>Другие специалисты в области психического здоровья</b>	<b>Пользователи / лица, осуществляющие уход</b>	<b>Обучающиеся психиатрии</b>
<b>Научные направления</b>	<b>(N=107)<sup>a</sup>, m (SD)</b>	<b>(N=30), m (SD)</b>	<b>(N=32), m (SD)</b>	<b>(N=23), m (SD)</b>	<b>(N=22), m (SD)</b>
Качество служб психического здоровья	4.5 (0.7)	4.6 (0.7)	4.5 (0.6)	4.8 (0.4)	4.1 (0.9)
Профилактика суицидов	4.5 (0.8)	4.6 (0.7)	4.4 (0.7)	4.4 (1.2)	4.5 (0.7)
Раннее выявление и лечение психических расстройств	4.4 (1.0)	4.5 (0.6)	4.4 (0.7)	4.0 (1.6)	4.5 (0.7)
Реабилитация и восстановление социальной интегрированности	4.4 (0.9)	4.3 (0.8)	4.3 (0.9)	4.6 (1.1)	4.3 (0.9)
Профилактика психических расстройств	4.3 (1.0)	4.5 (0.7)	4.4 (0.8)	4.1 (1.5)	4.2 (0.9)
Повышение доступности существующих видов лечения	4.2 (0.9)	4.5 (0.7)	4.3 (0.8)	4.1 (1.1)	3.9 (0.9)
Стигма и дискриминация	4.2 (0.9)	4.2 (1.0)	4.0 (0.8)	4.5 (0.9)	4.2 (0.8)
Социальные и экономические следствия психических расстройств	4.2 (0.9)	4.1 (1.0)	4.2 (0.8)	4.5 (1.0)	3.9 (0.8)
Взаимоотношения между психическим и физическим здоровьем	4.2 (0.8)	4.4 (0.7)	4.1 (0.9)	4.5 (0.7)	4.0 (1.0)
Восприятие пользователями болезни и лечебных воздействий*	4.1 (1.0)	4.0 (0.9)	4.1 (0.9)	4.5 (1.2)	3.9 (0.9)
Новые психологические вмешательства для лечения психических расстройств*	4.1 (0.9)	3.8 (0.8)	4.2 (0.8)	4.6 (0.7)	3.8 (1.1)
Психическое здоровье и благополучие в общей популяции	4.0 (1.2)	4.1 (0.9)	4.3 (1.1)	4.0 (1.5)	3.6 (1.1)
Средовые факторы риска психических расстройств / защитные факторы	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.1 (0.8)	4.1 (1.0)	3.7 (1.0)
Здоровье и благополучие лиц, осуществляющих уход**	4.0 (1.0)	3.8 (1.1)	4.1 (0.9)	4.6 (0.8)	3.4 (1.1)
Новые препараты для лечения психических расстройств	3.9 (1.2)	4.3 (1.0)	3.5 (1.3)	3.8 (1.3)	3.9 (0.9)
Повышение приверженности к существующим видам лечения	3.9 (1.0)	4.2 (0.9)	3.7 (0.8)	3.6 (1.3)	4.0 (0.8)
Эпидемиология психических расстройств	3.8 (1.0)	3.9 (0.8)	3.8 (1.1)	3.8 (1.1)	3.6 (0.8)
Клиническое описание психических расстройств*	3.7 (1.2)	4.3 (0.8)	3.4 (1.0)	3.1 (1.7)	4.1 (0.7)
Когнитивные дисфункции при психических расстройствах и их нейрональные основы*	3.7 (1.1)	3.7 (0.9)	3.6 (1.1)	3.6 (1.4)	3.9 (1.0)
Устойчивость и психические расстройства	3.6 (1.1)	3.7 (1.0)	3.8 (1.0)	3.8 (1.4)	3.1 (1.1)
Последствия травмы для психического здоровья	3.6 (1.0)	3.7 (0.9)	3.7 (0.7)	3.4 (1.5)	3.6 (0.8)
Культура и психические расстройства	3.5 (1.0)	3.4 (0.9)	3.5 (1.0)	3.9 (1.2)	3.2 (1.1)
Генетические факторы риска психических расстройств / защитные факторы	3.4 (1.1)	3.6 (1.1)	3.3 (1.0)	3.3 (1.3)	3.1 (0.9)
Нейровизуализация при психических расстройствах***	3.3 (1.2)	3.5 (1.1)	3.1 (1.1)	2.9 (1.5)	3.8 (1.1)
Молекулярные основы психических расстройств	3.2 (1.2)	3.5 (1.1)	3.0 (1.2)	2.9 (1.5)	3.7 (0.9)
Лабораторные модели психических расстройств	2.6 (1.4)	2.8 (1.4)	2.3 (1.3)	2.3 (1.7)	2.9 (1.1)

<sup>a</sup> Одна ассоциация/организация не заполнила соответствующий раздел опросника. Важность научных направлений оценивалась по шестибальной шкале (от 0 – совсем не является важным) до 5 – является очень важным)  
 Статистически значимые различия между группами: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001; \*\*\*\*p<0,0001

расстройств. Все эти сферы, за исключением последней, были названы среди десяти приоритетных направлений всеми категориями заинтересованных лиц, наряду со стигмой и дискриминацией.

Только организации обучающихся выделили биологические направления исследований (например, нейровизуализация при психических расстройствах, молекулярные основы психических расстройств и когнитивные дисфункции при психических расстройствах и их нейрональные основы) среди десяти основных приоритетов. Исследования новых психологических вмешательств в отношении психических расстройств были указаны среди десяти основных приоритетов специалистами-непсихиатрами, работающими в сфере охраны психического здоровья, а также пользователями и лицами, осуществляющими уход, но не были указаны ни психиатрами, ни обучающимися психиатрии молодыми специалистами. Только специалисты-непсихиатры внесли в число десяти важнейших

приоритетов исследования в области психического здоровья и благополучия в общей популяции. Восприятие пользователями болезни и лечебных воздействий, а также благополучие лиц, осуществляющих уход, указывалось среди главных десяти приоритетов только категорией пользователей и лиц, осуществляющих уход, в то время как повышение приверженности к существующим видам лечения рассматривалось как приоритетное направление только психиатрами.

Важность научных направлений согласно оценкам ассоциаций/организаций отражена в Таблице 2. В первой пятёрке по субъективной значимости оказались качество служб психического здоровья, профилактика суицидов, раннее выявление и лечение психических расстройств, реабилитация и восстановление социальной интегрированности и профилактика психических расстройств.

Уровень развития научных направлений в соответствующих странах согласно мнению ассоциаций/орга-

**Таблица 3. Уровень развития научных направлений в соответствующих странах согласно мнению ассоциаций/организаций заинтересованных кругов.**

	Общая выборка	Психиатры	Другие специалисты в области психического здоровья	Пользователи / лица, осуществляющие уход	Обучающиеся психиатрии
Научные направления	(N=106) <sup>a</sup> , m (SD)	(N=31), m (SD)	(N=32), m (SD)	(N=21), m (SD)	(N=22), m (SD)
Клиническое описание психических расстройств*	3.3 (1.0)	3.3 (1.1)	3.2 (1.1)	3.3 (1.3)	3.4 (0.9)
Профилактика суицидов	3.0 (1.3)	3.2 (1.1)	3.0 (1.2)	2.2 (1.4)	3.4 (1.2)
Новые препараты для лечения психических расстройств	3.0 (1.2)	2.7 (1.2)	3.4 (1.1)	2.8 (1.4)	3.1 (1.1)
Повышение доступности существующих видов лечения	2.8 (1.1)	2.8 (1.2)	2.6 (1.1)	2.8 (1.1)	3.0 (0.8)
Раннее выявление и лечение психических расстройств	2.8 (1.1)	2.9 (1.1)	2.6 (0.9)	2.6 (1.3)	3.1 (1.1)
Качество служб психического здоровья	2.8 (1.0)	3.0 (1.1)	2.7 (0.9)	2.4 (1.0)	3.1 (0.9)
Взаимоотношения между психическим и физическим здоровьем	2.8 (1.0)	2.8 (1.0)	2.9 (0.9)	2.5 (1.1)	2.6 (1.0)
Эпидемиология психических расстройств	2.7 (1.4)	2.5 (1.5)	2.2 (1.4)	2.5 (1.6)	2.9 (1.0)
Новые психологические вмешательства для лечения психических расстройств*	2.7 (1.2)	2.9 (1.1)	2.9 (1.2)	2.2 (1.3)	2.4 (1.1)
Когнитивные дисфункции при психических расстройствах и их нейрональные основы*	2.7 (1.1)	2.7 (1.1)	2.9 (1.0)	2.2 (1.3)	2.9 (1.1)
Повышение приверженности к существующим видам лечения	2.7 (0.9)	2.7 (1.1)	2.6 (1.0)	2.6 (0.7)	2.6 (0.8)
Нейровизуализация при психических расстройствах***	2.6 (1.4)	2.5 (1.4)	2.8 (1.4)	1.9 (1.2)	2.9 (1.4)
Стигма и дискриминация	2.6 (1.1)	2.5 (1.2)	2.6 (1.0)	2.6 (1.1)	2.9 (0.9)
Реабилитация и восстановление социальной интегрированности	2.6 (1.1)	2.7 (1.1)	2.7 (0.9)	2.2 (1.3)	2.9 (0.9)
Генетические факторы риска психических расстройств / защитные факторы	2.5 (1.3)	2.5 (1.3)	2.8 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.3)
Психическое здоровье и благополучие в общей популяции	2.5 (1.1)	2.5 (1.1)	2.8 (1.0)	2.0 (1.3)	2.4 (1.1)
Последствия травмы для психического здоровья	2.5 (1.1)	2.3 (1.1)	2.7 (1.2)	2.1 (1.1)	2.7 (1.0)
Восприятие пользователями болезни и лечебных воздействий*	2.5 (1.0)	2.6 (1.1)	2.4 (1.2)	2.2 (1.0)	2.7 (0.7)
Социальные и экономические следствия психических расстройств	2.4 (1.1)	2.4 (1.3)	2.5 (1.0)	2.2 (1.1)	2.3 (1.1)
Молекулярные основы психических расстройств	2.3 (1.3)	2.0 (1.2)	2.6 (1.5)	1.7 (1.1)	2.6 (1.1)
Средовые факторы риска психических расстройств / защитные факторы	2.3 (1.2)	2.6 (1.2)	2.5 (1.1)	1.8 (1.1)	2.2 (1.2)
Устойчивость и психические расстройства	2.3 (1.1)	2.4 (1.2)	2.5 (0.9)	1.7 (1.1)	2.2 (1.0)
Профилактика психических расстройств	2.3 (1.1)	2.4 (1.1)	2.5 (1.1)	1.7 (1.2)	2.4 (0.9)
Здоровье и благополучие лиц, осуществляющих уход**	2.2 (1.0)	2.3 (1.1)	2.2 (1.0)	2.0 (1.0)	2.1 (1.1)
Культура и психические расстройства	2.0 (1.2)	2.1 (1.4)	1.8 (0.9)	2.1 (1.0)	1.9 (1.3)
Лабораторные модели психических расстройств	1.8 (1.4)	2.0 (1.4)	1.9 (1.5)	0.7 (0.8)	2.1 (1.3)

<sup>a</sup> Две ассоциации/организации не заполнили соответствующий раздел опросника. Уровень развития научных направлений оценивался по шестибальной шкале (от 0 – не развито совсем, до 5 очень хорошо развито)

низаций-участников представлен в Таблице 3. Наиболее развитыми сферами были признаны клиническое описание психических расстройств, профилактика суицидов, новые препараты для лечения психических расстройств, повышение доступности существующих видов лечения, раннее выявление и лечение психических расстройств, качество служб охраны психического здоровья и взаимоотношение между психическим и физическим здоровьем. С другой стороны, наименее развитыми оказались следующие направления: молекулярные основы психических расстройств, средовые факторы риска психических расстройств/защитные факторы, устойчивость и психические расстройства, профилактика психических расстройств, здоровье и благополучие лиц, осуществляющих уход, культура и психическое здоровье, а также лабораторные модели психических расстройств.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Эти результаты представляются созвучными недавним дискуссиям (6) о том, что в психиатрических исследованиях требуется некоторое смещение равновесия в пользу психосоциальных служб и здравоохранения. По сути, направлениями исследований, включенными в десятку наиболее приоритетных всеми категориями заинтересованных лиц, были раннее выявление и лечение психических расстройств, качество служб психического здоровья, профилактика психических расстройств, реабилитация и восстановление социальной интегрированности, а также стигма и дискриминация. Из нескольких направлений биологических исследований, предложенных в опроснике, только три (нейровизуализация при психических расстройствах, молекулярные основы психических расстройств и когнитивные дисфункции при психических

расстройствах и их нейрональные основы) были указаны среди приоритетных, и только обучающимися психиатрии. Пользователи и лица, осуществляющие уход, не поддерживали биологические направления исследований.

Клиническое описание психических расстройств было оценено всеми категориями заинтересованных лиц как первое или второе по уровню развития направления исследований в их странах, в то время как в качестве одного из десяти наиболее приоритетных направлений оно было названо только психиатрами. Это может отражать общее мнение о том, что данная область исследований уже была достаточно проработана и больше не представляет собой приоритетное направление. Однако это мнение не разделяется большинством психиатров, которые знают о недостатках существующих диагностических систем и их последствиях для обычной клинической практики (7).

Заинтересованные круги разделились в своем отношении к приоритетности исследований различных вмешательств в сфере психического здоровья. Исследования новых психологических вмешательств в отношении психических расстройств были указаны среди десяти важнейших приоритетов специалистами-непсихиатрами и пользователями/лицами, осуществляющими уход, но не психиатрами и не обучающимися психиатрии. В то же время исследования новых препаратов для лечения психических расстройств указывались как приоритетные психиатрами, пользователями/лицами, осуществляющими уход и обучающимися психиатрии, но не специалистами-непсихиатрами. Очевидно, в то время как пользователи/лица, осуществляющие уход, приветствуют развитие как психологических, так и фармакологических вмешательств, взгляды специалистов на этот счет расходятся. Возможно, это отражает разницу во мнениях (или предположениях) о роли и потенциале доступных видов лечения.

Этот опрос имеет некоторые методологические ограничения, которые следует принять во внимание. Ассоциации/организации были приглашены к участию посредством отбора руководителями ROAMER. Хотя мы старались привлечь все крупные национальные ассоциации/организации, действующие в сфере психического здоровья в разных странах Европейского Союза, мы могли упустить какие-то из них. Более того, мы исключили из перечня те ассоциации/организации, контакт с которыми был невозможен из-за недоступности адреса электронной почты либо потому что письма от них возвращались обратно. Это было неизбежно и, возможно, посредством этой процедуры мы исключили некоторые действующие ассоциации/организации. Тем не менее, этот опрос, в котором участвовало более ста национальных ассоциаций/организаций (и доля ответивших была высокой), может считаться первым шагом в попытке исследовать взгляды разных категорий действующих в Европе заинтересованных кругов на приоритетные направления исследований в области психического здоровья на континенте.

Конечно, эта работа продолжается. Результаты данного опроса продолжают обсуждаться на встречах в рамках проекта ROAMER, и точки зрения, озвученные разными категориями заинтересованных кругов, планируются интегрировать в единое целое с воззрениями Европейских ученых, работающих в области психического здоровья, с целью построения системы общих взглядов и достижения консенсуса, как только он будет возможен.

### Благодарности

Исследование, в котором были получены данные результаты, финансировалось Седьмой рамочной программой Европейского Союза (FP7/2007–2013) по соглашению о субсидировании номер 282586. Выражаем признательность 108 ассоциациям, принявшим уча-

стие в опросе, список которых представлен в приложении 1. Благодарим Constantin Soldatos, Vladimir Velinov, Dan Prelipceanu, Kristian Wahlbeck, Anna Forsman, Susanne Knappe, Szilvia Papp, Matthias Brunn, Rebecca Kuepper, Carolina Avila, Marta Hernandez, Alicja Szofer-Araya, Janka Lubinova и Lucie Scholl за перевод опросника на разные языки.

### Библиография

1. Oliver S, Clarke-Jones L, Rees R et al. Involving consumers in research and development agenda setting for the NHS: developing an evidence-based approach. *Health Technol Assess* 2004;8: 15.
2. Renfrew MJ, Dyson L, Herbert G et al. Developing evidence-based recommendations in public health – Incorporating the views of practitioners, service users and user representatives. *Health Expect* 2008;11:3-15.
3. Perkins R. What constitutes success? The relative priority and service users' and clinicians' views of mental health services. *Br J Psychiatry* 2001;179:9-10.
4. Thornicroft G, Rose D, Huxley P et al. What are the research priorities of mental health service users? *J Mental Health* 2002;11:1-5.
5. Haro JM, Ayuso-Mateos JL, Bitter I et al. ROAMER: a European roadmap for mental health research. Submitted for publication.
6. Kleinman A. Rebalancing academic psychiatry: why it needs to happen – and soon. *Br J Psychiatry* 2012;201:421-2.
7. Reed GM, Mendonca Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.

### Приложение 1. Профессиональные ассоциации / организации, принявшие участие в опросе заинтересованных кругов проекта ROAMER

Австрийская ассоциация психиатрии и психотерапии, Австрийское психологическое общество, Австрийская федерация психического здоровья «Pro mente Oesterreich», Hilfe für Angehörige und Freunde psychisch Erkrankter, Секция обучающихся специалистов австрийской ассоциации Психиатрии и психотерапии (**Австрия**); Общество фламандских неврологов и психиатров, Бельгийская ассоциация психологических наук, Фламандская ассоциация психического здоровья (VVG), Vlaamse Vereniging Assistenten Psychiatrie (**Бельгия**); Болгарская психиатрическая ассоциация (**Болгария**); Кипрская психиатрическая ассоциация, Кипрская организация по защите прав психически больных (KIPRO.DI.PS.A) (**Кипр**); Чешская психиатрическая ассоциация, Чешско-моравское психологическое общество, Союз ассоциаций психологов в Чешской республике, KOLUMBUS, Секция молодых психиатров Чешской психиатрической ассоциации (**Чешская республика**); Датская психиатрическая ассоциация, Датская психологическая ассоциация (**Дания**); Эстонская психиатрическая ассоциация, Эстонская ассоциация защиты прав пациентов (EPPA), Секция молодых психиатров Эстонской психиатрической ассоциации (**Эстония**); Финская психиатрическая ассоциация, Финское психологическое общество, Финская психологическая ассоциация, Финская ассоциация психического здоровья, Национальная семейная ассоциация за психическое здоровье в Финляндии (FINFAMI), Секция молодых психиатров Финской психиатрической ассоциации (**Финляндия**); Французская ассоциация психиатрии, Французское общество психиатрической информации, Французская ассоциация частнопрактикующих психиатров, Медицинское психологическое общество, Ligue Française pour la Santé Mentale, организация «Advocacy France», Association Française Federative des Etudiants en Psychiatrie (**Фран-**



ция); Немецкая ассоциация психиатрии и психотерапии, Немецкая психологическая ассоциация, Bundespsychotherapeutenkammer, Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie, Секция молодых психиатров Немецкой ассоциации психиатрии и психотерапии (**Германия**), Эллинская психиатрическая ассоциация, Эллинское общество неврологии и психиатрии, Эллинское психологическое общество, Панэллинская ассоциация семей за психическое здоровье, Общество за права и обязанности психиатрических пациентов, Эллинская ассоциация специалистов, обучающихся психиатрии (**Греция**); Венгерская психиатрическая ассоциация, Венгерская психологическая ассоциация, Pszichiatrai Erdekvedelmi Forum, Секция молодых психиатров Венгерской психиатрической ассоциации (**Венгрия**); Психологическое общество Ирландии, SHINE – Поддержка людей с нарушениями психического здоровья, Imreго (Ирландская образовательная и представительская организация психиатрических пациентов) Комитет обучающихся Колледжа психиатрии Ирландии (**Ирландия**); Итальянская психиатрическая ассоциация, Итальянское психологическое общество, Итальянское общество психопатологии, UNASAM, IDEA, Комитет начинающих психиатров при Итальянской психиатрической Ассоциации (**Италия**); Латвийская психиатрическая ассоциация, SKALBES, Секция молодых психиатров Латвийской психиатрической ассоциации (**Латвия**); Литовская психиатрическая ассоциация, Литовская психологическая ассоциация, Club13&Co, Секция молодых психиатров Литовской психиатрической ассоциации (**Литва**); Люксембургское общество психиатрии, неврологии и психотерапии (**Люксембург**); Мальтийская ассоциация специалистов в области психиатрии, Мальтийская психологическая ассоциация, Ассоциация психического здоровья Мальты,

ANTIDE, Секция молодых психиатров Мальтийской психиатрической ассоциации (**Мальта**); Нидерландская психиатрическая ассоциация, ANOIKSIS, Нидерландская ассоциация обучающихся психиатрии (Нидерланды); Польская психиатрическая ассоциация, Коалиция за психическое здоровье Польши, INTEGRATION, Подразделение образования в области психиатрии Польской психиатрической ассоциации (**Польша**); Португальское общество психиатрии и психического здоровья, Португальская ассоциация за психическое здоровье, Associacao Portuguesa de Internos de Psiquiatria (**Португалия**); Румынская ассоциация психиатрии и психотерапии, Румынская ассоциация общественной психиатрии, Румынская лига психического здоровья, ALIAT ONG, Румынская ассоциация ординаторов-психиатров (**Румыния**); Словацкая психиатрическая ассоциация, Словацкая лига психического здоровья (**Словацкая Республика**); Психиатрическая ассоциация Словении, Словенская психологическая ассоциация, Словенская ассоциация психического здоровья, HUMANA, Организация специалистов, обучающихся психиатрии при психиатрической ассоциации Словении (**Словения**); Испанское общество психиатрии, Испанская ассоциация нейропсихиатрии, Секция молодых психиатров Испанской психиатрической ассоциации (**Испания**); Шведская психиатрическая ассоциация, Национальная коалиция за психическое здоровье (NSPH), Шведская ассоциация специалистов, обучающихся психиатрии (**Швеция**); Королевская коллегия психиатров, Британское психологическое общество, RETHINK, Nafal, PENUMBRA, Секция обучающихся специалистов Королевской коллегии психиатров (**Великобритания**).

DOI 10.1002/wps.20052

## Горе в DSM-5: оценки и решения, касающиеся предложений признать горе патологией

Где же находится горе в диагностическом отношении теперь, когда «пыль осела» и классификация DSM-5 наконец одобрена? Рабочая группа DSM-5 рассмотрела беспрецедентную серию предложений по диагностике психических расстройств, вызванных горем, там, где сейчас горе считают вариантом нормы. Взятые вместе, эти предложения могли полностью изменить психиатрическую концепцию горя и алгоритмы помощи пациентам, перенесшим тяжелую утрату. Мишенью для признания патологией были как депрессивные симптомы во время горя, так и горе само по себе – печаль, отсутствие веры и другие переживания, характерные для реакции утраты.

Четыре предложения в отношении состояний, связанных с переживанием горя, добрались до заключительного этапа пересмотра DSM-5. Это само по себе значительное событие. Ниже мне бы хотелось рассмотреть данные предложения, оценить их обоснованность и представить окончательные решения рабочей группы, тем самым дав обзор статуса горя после одобрения DSM-5.

### ПРЕДЛОЖЕНИЕ УДАЛИТЬ КРИТЕРИЙ ИСКЛЮЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Это было, пожалуй, самое дискуссионное диагностическое предложение после депатологизации гомосексуализма. Горе иногда провоцирует развитие большого депрессивного расстройства (БДР). Однако некоторые симптомы депрессии, такие как подавленное настроение, бессонница, уменьшение интереса, снижение аппетита, нарушения концентрации внимания, являются общими дистресс-симптомами, которые часто присутствуют при нормальном горе (1). Таким образом, нормальное горе может соответствовать критерию 5-симптомов-в-течение-2-недель для БДР, что приводит к ошибочному «ложноположительному» диагнозу БДР. Исключение тяжелой утраты (ИТУ) исправляло эту ситуацию, выделяя в качестве нормы те «неосложненные» вызванные горем депрессивные эпизоды, которые включают только общие симптомы дистресса и быстро проходят. «Осложненные» эпизоды классифицировались как БДР несмотря на наличие недавней утраты, если они включали симптомы, наводящие на мысль о патологии, такие как психомоторная заторможенность, суицидальные мысли, чувство никчемности или значительная длительность эпизода. Удаление критерия ИТУ означает, что две недели общих дистресс-симптомов депрессии после смерти любимого человека подпадают под диагноз БДР.

Основным аргументом в пользу удаления критерия ИТУ было то, что исключаемые им случаи оказываются такими же, как и прочие, случаями БДР по показателям валидности патологии (2). Однако когда данные были систематизированы, утверждение, что результаты исследований подтверждают такое сходство, оказалось необоснованным (3). Несколько недавних работ также продемонстрировали ложность утверждения о схожести этих состояний, показав, например, что рецидивы депрессии и развитие тревожных расстройств, которые имеют высокую частоту после БДР, имеют место при эпизодах без ИТУ не чаще, чем в популяции людей,

которые никогда не страдали БДР, демонстрируя, что ИТУ имеет сильную прогностическую валидность (4-6). Опасения, что недиагностированные депрессивные эпизоды будут приводить к повышению уровня суицидных попыток, также оказались необоснованными (7). Два исследования показали, что неосложненная вызванная горем депрессия схожа с неосложненными реакциями на другие источники стресса, что подняло вопрос о том, должен ли критерий ИТУ быть удален или, наоборот, распространен и на другие стрессоры (8, 9)? Последние исследования свидетельствуют о том, что расширение исключения применительно к неосложненным реакциям на все основные стрессоры имеет одновременно как конкурентную, так и прогностическую валидность. В отличие от случаев БДР частота рецидивов и другие показатели валидности при таких реакциях не отличаются от общепопуляционных показателей (10, 11).

*Оценка:* Это ошибочное и эмпирически неподтвержденное предложение. Правило ИТУ демонстрирует одновременно и конкурентную, и прогностическую валидность с достаточными и воспроизводимыми доказательствами высокого качества. Спекулятивные притязания в пользу удаления критерия ИТУ были сфальсифицированы эмпирически.

*Результат:* Предложения об удалении критерия ИТУ было принято рабочей группой DSM-5. ИТУ было удалено в DSM-5. Этот критерий был заменен на расплывчатое упоминание о том, что нормальное горе и реакции на другие стрессовые факторы могут проявляться депрессивными симптомами, и врач должен оценивать это, принимая решение о диагнозе. Однако критериев, которыми можно было бы руководствоваться при таком разграничении указано не было, что существенно затрудняет проведение исследований, и, вероятно, будет способствовать тому, что само это упоминание будет игнорироваться.

### ПРЕДЛОЖЕНИЕ ВВЕСТИ НОВУЮ КАТЕГОРИЮ «СТОЙКОЕ КОМПЛЕКСНОЕ РАССТРОЙСТВО, ВЫЗВАННОЕ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТОЙ»

До DSM-5 недепрессивные переживания горя не относили к каким-либо категориям психических расстройств. Тем не менее, две исследовательские группы работали над проверкой обоснованности признания интенсивной, длительной реакции горя патологией, которую обозначили как «длительное» или «осложненное» расстройство, вызванное горем (12, 13). Валидизация опиралась либо на риск будущего вреда, такого как развитие расстройства (т.е. здесь смешивают расстройство и риск развития расстройства), либо на утверждение, что горе у данной группы пациентов «выбивает из колеи» или «замораживает» в «бесконечной» печали (т.е. утверждение, которое не обосновано данными изучения динамики).

Две исследовательские группы предложили свои диагностические критерии для предлагаемой категории, каждая с претензией на их эмпирическую обоснованность. В DSM-5 это противоречие было разрешено путем создания диагностических критериев, которые сочетали в себе элементы обоих предложений наряду с некоторыми новыми элементами, и рекомендацией размещения в разделе 3 для дальнейшего изучения.

Критерии исследовательских групп не требовали, чтобы симптомы продолжались с острой стадии горя, в то время как в DSM-5 появилось требование, чтобы симптомы присутствовали большую часть дней после смерти близкого. Более того, в DSM-5 увеличился порог продолжительности симптоматики после утраты с 6 месяцев, которые были предложены исследователями, до 12 месяцев – гораздо более оправданной точки отсечения, хотя, возможно, всё еще слишком ранней с учетом данных о том, что многие люди в этот период еще находятся на пути выздоровления и не «выбиты из колеи» или «заморожены» в своем горе (14).

Критерии горя как расстройства в DSM-5 требуют наличия по крайней мере одного из четырех симптомов «сепарационного дистресса» (тоска/печаль, интенсивная скорбь, поглощенность воспоминаниями об умершем, поглощенность обдумыванием обстоятельств смерти) и по крайней мере 6 из 12 дополнительных симптомов, включая трудность принять утрату, потрясение/ошеломление/онемение, отсутствие положительных воспоминаний, ожесточение/злоба, самобичевание, избегание напоминаний, трудности доверия, желание присоединиться к умершему, одиночество/отчужденность, отсутствие целей/пустота, чувство, что умерла частица себя, а также трудности поддержания интересов или выполнения намеченных планов. Отметим, что все эти явления обычно могут иметь место в период острой реакции горя, таким образом, в пользу патологии свидетельствует длительное персистирование симптоматики вместо постепенного снижения ее интенсивности.

*Оценка:* В принципе, добавление подходящим образом сформулированной категории для устойчивого интенсивного горя без нормальной траектории адаптации к утрате вполне оправдано. В DSM-5 были улучшены изначальные предложения исследовательских групп, что даст повышение общей валидности и большую согласованность с данными о течении. Однако первоначальные предложения каждой исследовательской группы проходили эмпирическое тестирование, в то время как компромиссные критерии DSM-5 не имеют истории исследований. Кроме того, многие клинические случаи свидетельствуют, что горе по предлагаемой в этом наборе критериев длительности может представлять собой как плато, так и нормальную, но медленную траекторию излечения, особенно когда утрата или её взаимодействие с личностью или контекстуальными переменными особенно тяжелы. Предложения исследовательских групп, кажется, имеют ошибку в выделении клинического случая, тогда как здесь оправдана повышенная осторожность, потому что данная диагностическая категория имеет высокий потенциал для злоупотреблений, особенно если горе станет целью для разработки новых лекарств.

*Результат:* Стойкое комплексное расстройство, вызванное тяжелой утратой, было принято для включения в раздел 3 DSM-5 для дальнейшего изучения. Это позволяет сразу ставить диагноз в разделе "указать прочее".

## **ПРЕДЛОЖЕНИЕ УДАЛИТЬ КРИТЕРИЙ ИСКЛЮЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАССТРОЙСТВА АДАПТАЦИИ**

В DSM-IV также содержался критерий ИТУ для расстройства адаптации (РА): «симптомы не являются реакцией тяжелой утраты». Из-за ожидаемого удаления ИТУ при диагностике депрессии было предложено, чтобы ИТУ при РА также было удалено.

Тем не менее, РА и БДР не идентичны в этом отношении. Диагноз РА включает вариант «с депрессивным настроением» («когда преобладающим проявлением являются такие симптомы, как подавленное настроение, плаксивость или чувство безнадежности»), но в

отличие от депрессии здесь нет порогов продолжительности или симптоматики. Следовательно, устранение критерия ИТУ при диагностике РА будет означать, что любые переходные субсиндромальные депрессивные симптомы, такие как грусть и бессонница, в течение первых недель или месяцев после утраты будут иметь право на диагноз РА. Такие симптомы почти повсеместны в начале нормальной реакции утраты (1). Не было ни одного исследования, в котором бы рассматривалось ИТУ при диагностике РА (15).

*Оценка:* Это ошибочное и эмпирически неподтвержденное предложение.

*Результат:* Это предложение было отклонено рабочей группой DSM-5. В DSM-5 критерии РА включают критерий ИТУ.

## **ПРЕДЛОЖЕНИЕ ВВЕСТИ НОВУЮ КАТЕГОРИЮ «РАССТРОЙСТВО АДАПТАЦИИ, ВЫЗВАННОЕ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТОЙ»**

Ожидание удаления ИТУ из критериев диагностики РА привело к необходимости включения симптоматики горя в перечень симптомов РА, поэтому для диагностики стойкой недепрессивной симптоматики при переживании горя была предложена новая категория – «расстройство адаптации, вызванное тяжелой утратой». Это предложение является попыткой обходным путем ввести в DSM категорию осложненного/длительного горя.

Согласно предлагавшимся критериям, пациент должен «в течение не менее 12 месяцев после смерти близкого родственника или друга большую часть дней испытывать тоску/печаль по умершему, интенсивную скорбь и душевную боль, или быть поглощенным воспоминаниями об умершем и обдумыванием обстоятельств его смерти. Он может также иметь трудности с принятием утраты, ожесточение, связанное со смертью близкого, нарушенное самоощущение, ощущение бессмысленности жизни и трудности с планированием будущего или вовлеченностью в повседневную активность и взаимоотношения с окружающими».

Исходя из данного определения, требуется только один симптом – тоска/печаль «или» озабоченность, остальные симптомы всего лишь «могут также» присутствовать. Однако нет никаких исследований в отношении того, необходим ли один или несколько симптомов, а существующие исследования ясно указывают на недействительность этой дефиниции, согласно которой многие или даже большинство обследованных в нескольких исследованиях (16-20) переживших горе людей имели бы данный диагноз. Например, Prigerson и др. (16) обнаружили, что среди всех лиц, перенесших смерть близкого, через 1 год после утраты переживания печали в среднем возникают через день, что близко к предлагаемому порогу, сформулированному как «большая часть дней».

*Оценка:* Это ошибочное и эмпирически неподтвержденное предложение.

*Результат:* Это предложение было отклонено рабочей группой DSM-5. Диагноз «расстройство адаптации, вызванное тяжелой утратой» не появится в DSM-5.

## **ВЫВОДЫ**

Два из четырех предложений заключались в том, чтобы признать патологией – расстройством адаптации – практически любое переживание горя. Они справедливо были отклонены. Критерий ИТУ при диагностике большой депрессии был удален, несмотря на убедительные доказательства, подтверждающие его валидность: торжество политики DSM над наукой. Наконец, новая категория «стойкое комплексное расстройство, вызванное тяжелой утратой» была включена

в раздел 3 данного руководства для дальнейшего изучения. В принципе, это нужная категория, если критерии сформулированы правильно. Однако, скорректированные в окончательной редакции критерии, которые являются более строгими, чем первоначальные предложения, все еще не демонстрируют надлежащей специфичности.

В итоге, рабочая группа приняла три достаточно мудрых решения и допустила одну крупную ошибку, критерий ИТУ необходимо вернуть как можно скорее. После одобрения DSM-5 нормальная реакция горя не подпадает под диагноз психического расстройства, если она включает в себя лишь отдельные симптомы депрессии. Однако, если нормальная реакция горя включает в себя несколько общих депрессивных дистресс-симптомов, её будут ошибочно считать патологией. Учитывая то, как часто встречаются такие депрессивные чувства в рамках нормальной реакции горя, для значительного процента людей, переживших утрату, это будет являться риском ложноположительного диагноза.

**Jerome C. Wakefield<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Psychiatry, School of Medicine,  
New York University, 550 First Avenue,  
New York, NY 10016;*

<sup>2</sup>*Silver School of Social Work, New York, NY 10003;*

<sup>3</sup>*InSPIRES (Institute for Social and Psychiatric  
Initiatives – Research, Education and Services), Bellevue  
Hospital/New York University, New York, NY 10016;*

<sup>4</sup>*Department of Psychiatry, Division of Clinical  
Phenomenology, Columbia University College of  
Physicians and Surgeons, New York, NY 10032, USA*

Перевод: Мартынихин И.А.

Редактура: Алфимов П.В.

## Библиография

1. Clayton P, Desmarais L, Winokur G. A study of normal bereavement. *Am J Psychiatry* 1968;125:168-78.
2. Zisook S, Shear K, Kendler KS. Validity of the bereavement exclusion criterion for the diagnosis of major depressive episode. *World Psychiatry* 2007;6:102-7.
3. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the evidence support the proposed elimination of the exclusion in DSM-5? *World Psychiatry* 2012;11:3-11.
4. Mojtabai R. Bereavement-related depressive episodes: characteristics, 3-year course, and implications for DSM-5. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:920-8.
5. Wakefield JC, Schmitz MF. Recurrence of depression after bereavement-related depression: evidence for the validity of the DSM-IV bereavement exclusion from the Epidemiologic Catchment Area Study. *J Nerv Ment Dis* 2012;200:480-5.
6. Gilman SE, Breslau J, Trinh NH et al. Bereavement and the diagnosis of major depressive episode in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2012;73:208-15.
7. Wakefield JC, Schmitz MF. Normal vs. disordered bereavement-related depression: are the differences real or tautological? *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:159-68.
8. Wakefield JC, Schmitz MF, First MB et al. Should the bereavement exclusion for major depression be extended to other losses? Evidence from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:433-40.
9. Kendler KS, Myers J, Zisook S. Does bereavement-related major depression differ from major depression associated with other stressful life events? *Am J Psychiatry* 2008;165:1449-55.
10. Wakefield JC, Schmitz MF. Can the DSM's major depression bereavement exclusion be validly extended to other stressors? Evidence from the NCS. *Acta Psychiatr Scand* (in press).
11. Wakefield JC, Schmitz MF. When does depression become a disorder? Using recurrence rates to evaluate the validity of proposed changes in major depression diagnostic thresholds. *World Psychiatry* 2013;12:44-52.
12. 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.
13. Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:103-17.
14. Wakefield JC. Should prolonged grief be classified as a mental disorder in DSM-5? *J Nerv Ment Dis* 2012;200:499-511.
15. Strain JS, Friedman MJ. Considering adjustment disorders as stress response syndromes. *Depress Anxiety* 2011;28:818-23.
16. Prigerson HG, Vanderwerker LC, Maciejewski PK. Prolonged grief disorder: a case for inclusion in DSM-V. In: Stroebe MS, Hansson RO, Schut H et al (eds). *Handbook of bereavement research and practice: advances in theory and intervention*. Washington: American Psychological Association, 2008:165-86.
17. Horowitz MJ, Siegel B, Holen A et al. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:904-10.
18. Bonanno GA, Kaltman S. Toward an integrative perspective on bereavement. *Psychol Bull* 1999;126:760-76.
19. Thompson LW, Gallagher-Thompson D, Futterman A et al. The effects of late-life spousal bereavement over 30-month interval. *Psychol Aging* 1991;6:434-41.
20. Bowlby J. *Loss: sadness and depression (Attachment and loss, Vol. 3)*. New York: Basic Books, 1980.

DOI 10.1002/wps.20053

## Разбор случаев Брейвика и Сэнди-Хук: грех или болезнь?

В недавнем выпуске *World of Psychiatry* (1), I. Melle попыталась разобраться в деле Андерса Брейвика, жителя Норвегии, обвиняемого в убийстве 77 человек в 2012 году. К несчастью, в том же году Адам Лэнза захватил начальную школу Сэнди-Хук в Коннектикуте и убил 26 человек, включая 20 детей.

Подобные чудовищные преступления, требуют ответов и непосредственных действий: как могли люди совершить такие ужасы и как можно остановить подобное в будущем? Раньше такие события списывались на греховность, но в научно просвещенную эпоху мы обращаем основное внимание на психические заболевания, что приводит к призывам «лучше лечить психические расстройства». Сосредоточенность на одном лишь психическом здоровье, однако, искажает наше понимание этих трагедий. Подобное непонимание порождает ущербную политику, еще более нарушающую права граждан с «приклеенным ярлыком» психического расстройства. Для лучшего понимания этих преступлений мы предлагаем разъяснение некоторых понятий с тем, чтобы организации-исполнители могли отвечать на вопросы репортеров и чиновников способами, не приносящими еще больший вред.

Социальные психологи выдвигают теорию о том, что люди имеют врожденную потребность понимать события, особенно касающиеся жизни и смерти; например, теория атрибуции предпринимает попытку объяснить действия убийцы, заключая их в рамки личной ответственности (2). Совершающие чудовищные преступления люди не могут быть ответственными за свои поступки («Как еще можно объяснить необъяснимое!»), а следовательно должны быть психически больными. И напротив, теория атрибуции подразумевает, что контролирующие себя стрелки являются грешниками со значительными искажениями понятий нравственности. Сфокусированность психологов на атрибуции контролю соответствует юридическому вопросу преступного умысла. По закону преступление не осмысливаемо (следовательно, основано на психическом расстройстве), когда умысел не отражает ни один из общеизвестных мотивов преступления (например, жадность, месть, финансовая нужда, групповой нажим или страсть) (3). Обычные мотивы в случаях Брейвика или Лэнзы не очевидны, а потому мы и допускаем психическую болезнь. В то же время западная юриспруденция признает, что не все случаи необъяснимых преступлений имеют в основе психические заболевания. Отсутствие сумасшествия приводит к атрибуции некому виду искаженной нравственности, то есть греху.

Грех как объяснение поведения, отвергнутый сторонниками психологического детерминизма З. Фрейдом и Б.Ф. Скиннером, практически отсутствует в современной психиатрии и психологии. Однако посредничество между психическими расстройствами и поведением человека в лучшем случае просто ассоциировано с агрессией (4). Врачам и исследователям в области психиатрии, подразумевающим, что большинству людей с психическими расстройствами не свойственна жестокость, понятия лишь небольшая феноменологическая связь. Может ли некоторое посредничество греха оказаться полезным для лучшего объяснения поступков этих жестоких убийц?

Конечно, существует камень преткновения: как может наука о поведении, практически отделенная от размышлений о нравственности, развивать осмысленный критерий греховности? Я не предлагаю понятийное сближение между грехом и болезнью, разъясняющую связь, которая бы могла быть использована для ответа на вопросы об этих трагедиях. Я, как и большинство психиатров, не обладаю достаточными навыками или правами делать подобное. Следовательно, нам следует говорить очередным ищущим ответов репорте-

рам: «Я, как специалист в области психического здоровья, не являюсь экспертом в этой сфере». А если же мы заинтересованы в том, чтобы стать экспертами, то должны сотрудничать с теми, кто может дополнить наши ответы: специалистами в областях социальной этики, юриспруденции, богословия – теми, кто, между прочим, присваивает себе все большее внимание в практической плоскости современной медицины.

Некоторые могут поставить под сомнение вред, наносимый обращением всеобщего внимания на проблему психического здоровья в случае особо жестоких преступлений, аргументируя свою позицию возможностью увеличить финансирование психиатрии (например, 5). Я верю, что подобный подход – «цель оправдывает средства» – сомнителен, так как еще более вредит как людям, обозначаемым психически больными, так и пострадавшему от преступления обществу. Во-первых, по данным проведенного исследования, общественно-просветительские программы, подчеркивающие связь между психическими расстройствами и жестокостью, никак не могут улучшить общественное одобрение большего финансирования психиатрии (6). Напротив, медийные сообщения, которые проводят связь между насилием и психическими расстройствами, существенно увеличивают дискриминирующие призывы к социальной изоляции, институциональной сегрегации и принудительному лечению. Во-вторых, любое средство прогнозирования насилия дает множество ложноположительных оценок, что приведет к вопиющим нарушениям гражданских прав (4). В-третьих, страх «получить ярлык» буйного, вероятно, оттолкнет людей от столь необходимой помощи, нежели привлечет их. И наконец, даже если угроза в отношении гражданских прав еще бы могла быть как-то оправдана, нагрузка на органы охраны порядка была бы нераациональна. То количество людей, за которыми следует вести наблюдение, в целях предотвратить новую трагедию Сэнди-Хук, легко бы перегрузило любые совместные полицейско-психиатрические силы.

Итак, давайте уясним, что же следует делать, когда после следующего трагического преступления новые репортеры начнут интересоваться. Практически никто из нас не способен ответить на подобные вопросы. Вместо этого давайте направим их в сторону исследователей, которые попытались преодолеть пропасть между понятиями грех и болезнь. А также давайте поддержим научные изыскания, пытающиеся разобраться в этой дилемме.

**Patrick W. Corrigan**

*Illinois Institute of Technology, Chicago, IL, USA*

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Алфимов П.В.

### Библиография

1. Melle I. The Breivik case and what psychiatrists can learn from it. *World Psychiatry* 2013;12:16-21.
2. Weiner B. Social motivation, justice, and the moral emotions: an attributional approach. Mahwah: Lawrence Erlbaum, 2005.
3. Hannon L, Defronzo J. The truly disadvantaged, public assistance, and crime. *Social Problems* 1998;45:383-92.
4. Fazel S, Singh J, Doll H et al. Use of risk assessment instruments to predict violence and antisocial behaviour in 73 samples involving 24,827 people: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:1-12.
5. Torrey E Stigma and violence. *Psychiatr Serv* 2002;53:1179.
6. Corrigan P, Watson A, Warpinski A et al. Implications of educating the public on mental illness, violence, and stigma. *Psychiatr Serv* 2004;55:577-80.

DOI 10.1002/wps.20041

## Общинная психиатрическая помощь в Южной Азии

Данная статья является частью серии, описывающей развитие общинной психиатрической помощи в разных регионах мира (см. 1-6), выпущенной Рабочей Группой ВПА как ее План Работ на 2008-2011 гг. (7, 8). Рекомендации ВПА по предприняемым мерам, преградам и ошибкам, которых необходимо избежать, по Внедрению общинной психиатрической помощи, созданные рабочей группой, были опубликованы в этом журнале (9). В данной статье мы излагаем указанные вопросы в отношении Южной Азии.

В Южной Азии проживает порядка 23% мирового населения, 40% из которого находится за чертой бедности; около 150-200 миллионов местных жителей страдают психическими расстройствами. Веками общество обходилось с душевно больными различными способами: от мер физического стеснения с использованием цепей, до древних медицинских систем, таких как Аюрведа. Сумасшедшие дома, или психиатрические лечебницы, появились в Индии с приходом власти Британии и колонизации других южно-азиатских стран. Обеспечивая душевно больных лечением и принося им некоторое облегчение, они представляли собой средоточия пренебрежения, поношения и нарушения прав человека. В то время как часть подобных больниц в Азии изменились к лучшему, некоторые до сих пор сохраняют прежнюю репутацию и используют методы, связанные с ограничением свободы. В Индии 42 психиатрические больницы, находящиеся в городских зонах, обеспечивают лишь 20% населения, в то время как обширные сельские территории остаются не покрытыми.

На сегодняшний день политика региона включает развитие общинной психиатрической помощи, интегрирование психиатрических служб в систему первичной медицинской сети, обеспечение доступности лекарств, привлечение душевно больных и их семей, а также направленность на права человека и равнодоступность психиатрической помощи для разных групп населения. Из всех стран Южной Азии Бангладеш, Бутан, Пакистан, Индия и Шри-Ланка достигли определенного успеха в осуществлении этих составляющих. Политика Непала сконцентрирована на обеспечении минимально необходимым объемом медицинской помощи и базовыми лекарствами, защите прав человека и просвещении населения. На Мальдивах отсутствуют как политический курс, так и законодательная база или даже стратегический план. Ряд исследований в регионе подчеркнули наличие в местном сообществе большого количества не получающих лечение пациентов. Из-за различных объяснительных моделей, которых придерживаются пациенты и их семьи (9), заставляющих их искать помощи в религиозных центрах и у народных целителей, даже существующие на сегодняшний день психиатрические службы используются не полностью.

За последние 30-40 лет в регионе было предпринято несколько попыток внедрить общинные методы помощи. В Индии психиатрические отделения в общесамых стационарах были открыты в 1960-ые годы, а в 1982 последовала разработка национальной программы психического здоровья. Эта программа предусматривала процессы деинституционализации и интеграции психиатрической помощи в первичную медицинскую сеть.

Отчет по техническим вопросам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 1990 (10) также послужил толчком к развитию программ общинной помощи. Серия других проектов, таких как введение общинных, или сателлитных, клиник, программ помощи на дому, обучения школьных педагогов, добровольцев, а также

лидеров сельских общин принципам ранней диагностики психических расстройств, также стимулировала общинные программы.

Негосударственные организации (НГО) также сыграли свою роль в развитии общинных форм помощи. Психиатрические НГО в Индии, Непале, Шри-Ланке и на Мальдивах работают с многочисленными проблемами психического здоровья посредством общины. Среди обычной деятельности НГО защита общественных интересов, содействие психиатрическим службам, профилактика психических расстройств, реабилитация, а также обеспечение непосредственного обслуживания населения (11). Некоторые НГО имеют собственные программы общинной помощи и ориентированы на широкий спектр расстройств. На Мальдивах шесть НГО активно задействованы в околоспсихиатрической работе, включая реабилитацию, работу с населением, обучение жизненно важным навыкам, обеспечение психосоциальной поддержки, а также формирование психологической устойчивости в отношении социальных проблем. В Непале Центр психического здоровья и консультирования (национальная НГО) на разных уровнях работает над популяризационными, профилактическими, терапевтическими аспектами психического здоровья общества. Центр также содействует другим организациям в осуществлении их психосоциальных программ (12). К сожалению, НГО работают самостоятельно и не задействованы правительством в сфере сотрудничества частного и государственного секторов.

Для многих государств психическое здоровье не является приоритетной областью, а потому распределяемые в сфере денежные средства весьма скудны. Программы общинной помощи с трудом получают как национальное, так и межгосударственное финансирование. Однако ситуация меняется хотя бы в Индии. Согласно новому пятилетнему стратегическому плану индийского правительства было увеличено финансирование области психического здоровья. Хотя основной объем средств будет потрачен на улучшение состояния психиатрических больниц, часть будет направлена в разные штаты на областные программы в сфере психиатрии.

В ряде стран региона «утечка мозгов» способствовала значительному сокращению числа психиатров. Существует также нехватка других специалистов в области психического здоровья, таких как клинические психологи, социальные работники и, особенно, психиатрические медсестры. Это порождает необходимость привлекать к диагностике психических заболеваний, направлению к соответствующим специалистам, оказанию помощи и проведению простейших психосоциальных вмешательств сотрудников здравоохранения общинного уровня, учителей, лидеров местных сообществ и членов семей пациентов. Такая программа была успешно проведена в Шри-Ланке, где после цунами, когда стало очевидно, что все службы первичной медицинской сети перегружены и не могут взять на себя никакой дополнительной работы, была введена новая должность в области психиатрии – служащий общественной поддержки (13).

Обучение и компетентность, важнейшие элементы данной головоломки, должны являться неотъемлемой частью любой общественно направленной деятельности. Это потребует использование простейших информационных технологий, периодических сессий повышения квалификации и оценочного компонента работы. В соответствии с практическими нуждами государства необходимо внедрение новых специальностей, профилирующихся на выздоровлении и реабили-

тации, а также обучение более широкого спектра работников, включая работников простой общинной помощи (14). В некоторых странах Южной Азии были введены обучающие программы для разных групп: непрофессиональных общественных работников, школьных учителей, сотрудников первичного звена здравоохранения.

Врачи первичной медицинской сети зачастую не готовы или не склонны лечить психически больных. В результате обучения их навыки укрепятся, что должно в достаточной мере мотивировать их к тому, чтобы брать на себя дополнительную ответственность по ведению пациентов с психическими расстройствами. Инновации, направленные на преодоление проблемы некомпетентности работников, включают использование телепсихиатрии, активно применяемой НГО «Фонд Исследований Шизофрении» в Тамил Наду, штате на юге Индии (15, 16).

Во многих странах необходимо перераспределение направленных на сферу психического здоровья финансовых средств, т.к. большая часть денег тратится на психиатрические стационары долгосрочного пребывания с минимальным оборотом койки. Требуется увеличить снабжение программ общинной помощи, а также направленной на совладание с проблемой помощи семьям пациентов.

Один из подводных камней общинной психиатрической помощи – недостаточная ее доступность. До тех пор, пока системы общинной помощи не будут усилены, многие пациенты останутся без лечения. Так как большинство населения в этих странах проживает в деревнях, предпочтение должно отдаваться сельской местности.

Общинная помощь требует правильного соотношения клинических навыков и практических знаний о работе как с общиной и внутри нее. Принципиально важно продолжить профессиональную подготовку и снабжение специалистов навыками научно-доказательной медицины. Во многих областях региона это означает усиление акцента на психиатрию на старших курсах институтов.

В отсутствие квалифицированных специалистов в области психиатрии во многих странах, как и в случае служащих общественной поддержки в Шри-Ланке, были подготовлены непрофессиональные общественные работники. Данные служащие обладают явно увеличенной общей доступностью и обеспечивают большее покрытие сообществ во всех четырех районах, особенно там, где ранее отсутствовала или была ограничена доступная местная психиатрическая помощь (либо вследствие затянутого военного конфликта, либо недостатка психиатрических учреждений) (17). Для обучения связывающих сообщества работников ряд организаций разработали набор инструментов и руководств на местных языках и наречиях, которые, однако, требуют более широкого распространения и внедрения в практику.

Во время и после катастроф необходимы специальные программы, ориентированные на социально и экономически ущемленные группы, такие как женщины и дети, и особенно, в сельской местности. Некоторые страны, например Индия, составили по этому вопросу клинические и практические руководства, которые следует широко распространить в целях обеспечения единообразия оказываемых форм помощи.

Просветительские работы необходимо вести посредством местных средств массовой информации, печатных, аудио (местных радиостанций) и видео (местные телеканалы), а также организации специальных уроков

в школах, колледжах и других образовательных учреждениях. Необходимы профилактическая и информационная составляющие, например, профилактика суицидов, копинг со стрессом на работе, а также службы доверия в школах и колледжах. Программы в области психиатрии должны быть объединены с другими медицинскими программами, направлены на женщин и детей или развитие сельских зон. И наконец, для того чтобы система оказалась культурально работоспособной, важно понимать представления населения о потребностях в области охраны психического здоровья.

**Rangaswamy Thara, Ramachandran Padmavati**  
Schizophrenia Research Foundation, Chennai, India

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Алфимов П.В.

#### **Библиография:**

1. Hanlon C, Wondimagegn D, Alem A. Lessons learned in developing community mental health care in Africa. *World Psychiatry* 2010;9:185-9.
2. Semrau M, Barley E, Law A et al. Lessons learned in developing community mental health care in Europe. *World Psychiatry* 2011; 10:217-25.
3. Drake RE, Latimer E. Lessons learned in developing community mental health care in North America. *World Psychiatry* 2012; 11:47-51.
4. McGeorge P. Lessons learned in developing community mental health care in Australasia and the South Pacific. *World Psychiatry* 2012;11:129-32.
5. Ito H, Setoya Y, Suzuki Y. Lessons learned in developing community mental health care in East and South East Asia. *World Psychiatry* 2012;11:186-90.
6. Razzouk D, Gregorio G, Antunes R et al. Lessons learned in developing community mental health care in Latin American and Caribbean countries. *World Psychiatry* 2012;11: 191-5.
7. Maj M. The WPA Action Plan 2008–2011. *World Psychiatry* 2008;7:129-30.
8. Maj M. Report on the implementation of the WPA Action Plan 2008–2011. *World Psychiatry* 2011;10:161-4.
9. 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.
10. World Health Organization. The introduction of a mental health component into primary health care. Geneva: World Health Organization, 1990.
11. Patel V, Thara R. Meeting the mental health challenges: role of NGO initiatives. New Delhi: SAGE, 2003.
12. Regmi SK, Pokhsarel A, Ojha SP et al. Nepal mental health country profile. *Int Rev Psychiatry* 2004;16:142-9.
13. Wickramage K, Suveendran T, Mahoney J et al. Mental health in Sri Lanka. Evaluation of the impact of community support officers (CSO) in mental health service provision at district level. Colombo: WHO Country Office, 2009.
14. Deva P. Mental health care in Asia. *World Psychiatry* 2007;1: 118-20.
15. Thara R, John S, Rao K. Telepsychiatry in Chennai, India: the SCARF experience. *Behav Sci Law* 2008;26:315-22.
16. Thara R, Sujit J. Mobile telepsychiatry in India. *World Psychiatry* 2013;12:84.
17. Thara R, Padmavati R. Community mental health care in India: role of a non-governmental organization. *East J Psychiatry* 2007; 10:74-6.

DOI 10.1002/wps.20042

# Коррекция психосоциальных последствий экономического кризиса

Меры по ослаблению влияния экономического кризиса на психическое здоровье, предложенные в октябре 2012 г. Wahlbeck и McDaid в номере *World of Psychiatry* (1) действительно продуманные и реалистичные. Однако важно обратить внимание на то, что не все предложенные действия обладают потенциалом универсальности применения.

Например, в то время как «алкоголь-связанные» смерти в ряде стран ассоциированы с экономическим кризисом, в других, в частности Греции, кризис имел противоположный эффект, а именно уменьшение употребления алкоголя, как и числа пьяных за рулем (2). В подобных случаях контроль ценообразования, а также ограничение доступности алкоголя окажутся бесполезными, более того, могут повлечь за собой увеличение спроса на алкогольные напитки по причинам, сходным с наблюдавшимися во время «сухого закона» в США в 1920-1933 гг.

Депрессия – одно из основных последствий экономического кризиса. Однако следует учитывать, что клиническая депрессия отличается от нормального чувства печали. Печаль – нормальный адаптивный ответ на неблагоприятные обстоятельства. В противоположность ему, недостаточность эмоционального ответа (апатия) в условиях неблагоприятных обстоятельств может рассматриваться как отступление от нормы, а иногда и как признак подлежащей психопатологии (шизофрения, личностные расстройства или истерическое отрицание реальности) (3).

Не смотря на то, что дифференциальный диагноз между депрессией и нормальным чувством печали порой доставляет немало трудностей (4), важно постоянно иметь его в виду. Во время периодов кризиса (подобных протекающему в настоящее время в Южной Европе) средства массовой информации крайне быстро заявляют об обществе, как едином целом, погрязшем в депрессии («общество в депрессии», «нация в депрессии» и подобное). Очевидно, что происходящее является адаптивным и абсолютно объяснимым явлением, требующим не лечения, а мер по борьбе с его причинами. И не столько основанных на поведенческой медицине, сколько на политике и экономике.

В то время как гипердиагностика депрессии является проблемой, гиподиагностика представляется не менее важным вопросом для обсуждения. Полиморфные и нетипичные клинические проявления депрессии являются основными источниками диагностических трудностей. Депрессия может скрываться под маской большого количества состояний: от алкоголизма, злоупотребления психоактивными веществами и эмоционального выгорания до предрасположенности к аварийным ситуациям, сексуальной дисфункции, огромного числа явлений соматизации, и даже прямо противоположных симптомов («улыбающаяся депрессия») (3).

По-видимому, большая часть случающихся во время кризиса суицидов совершается людьми, страдающими типичной или атипичной депрессией. Ввиду этого, крайне важен тщательный скрининг населения на предмет депрессии. Скрининг важен в любое время, однако в течение периодов кризиса становится абсолютной необходимостью.

Политическим курсам, направленным на укрепление общественного капитала, следует сконцентрироваться на факторах культурно-специфичной устойчивости общества к внешним воздействиям. Например, в странах Южной Европы семья (и местное сообщество) традиционно играла существенную роль в общественном благополучии. Следовательно, в этих странах действия по поддержке местных сообществ и института семьи во время кризиса является приоритетными.

Социально не защищенные члены общества и пациенты психиатрических учреждений находятся в группе наибольшего риска во время периодов экономического спада. Парадоксально, но во время экономического кризиса сокращается обеспечение именно этих групп граждан, находящихся в группе риска и, соответственно, в большей степени нуждающихся в защите. Очевидно, этот факт призывает к доказательно обоснованным действиям по защите их интересов. Мы должны разговаривать с руководящими лицами, не опираясь на понятия гуманизма, но на понятном им языке, например, в рамках экономической целесообразности (5, 6). Конечно, для усиления существующих данных требуются дальнейшие исследования в области рентабельности.

Nikos G. Christodoulou 1,2, George N. Christodoulou 3,4  
1University of Nottingham, UK; 2WPA Section on Preventive Psychiatry; 3University of Athens, Greece; 4World Federation of Mental Health

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Алфимов П.В.

## Библиография:

1. Wahlbeck K, McDaid D. Actions to alleviate the mental health impact of the economic crisis. *World Psychiatry* 2012;11:139-45.
2. Kentikelenis A, Karanikolos M, Papanikolas I et al. Health effects of financial crisis: omens of a Greek tragedy. *Lancet* 2011;378: 1457-8.
3. Christodoulou GN. Depression as a consequence of the economic crisis. Packet of material for the World Mental Health Day 2012. World Federation for Mental Health, www.wfmh.org.
4. Maj M. Clinical depression vs. understandable sadness. Is the difference clear and is it relevant to treatment decisions? *Festschrift volume for Prof. G.N. Christodoulou*. Athens: Beta Publishers, 2011:174-8.
5. Vinokur AD, Van Ryn M, Gramlich EM et al. Long-term follow-up and benefit-cost analysis of the Jobs program: a preventive intervention for the unemployed. *J Appl Psychol* 1991; 76:213-9.
6. Vinokur AD, Schul V, Vuori J et al. Two years after a job loss: long-term impact of the JOBS Program on reemployment and mental health. *J Occup Health Psychol* 2000;5:32-47.

DOI 10.1002/wps.20043



# **Психиатрическая и психосоциальная поддержка переживших сексуальное или совершенное на половой почве насилие во время вооруженных конфликтов: систематический обзор**

Под сексуальным насилием понимается «любой сексуальный акт или попытка его совершения, нежелательные сексуальные замечания или заигрывания; любые действия против сексуальности человека с использованием принуждения, совершаемые любым человеком независимо от его взаимоотношений с жертвой, в любом месте, включая дом и работу, но не ограничиваясь ими» (1). Насилие, совершенное на половой почве, – более широкий собирательный термин, относящийся к любому совершенному против человека вредоносному деянию, основанному на определяемых происхождением и приписываемых социумом половых различиях между мужчиной и женщиной.

Уровни сексуального и других форм насилия, совершенного на половой почве, как правило, выше в районах вооруженных конфликтов, чем в мирных областях (2). Сексуальное и совершенное на половой почве насилие во время вооруженных конфликтов не ограничивается изнасилованием так же, как и не заканчивается при завершении самих конфликтов. Более того, распространенность сексуального насилия со стороны половых партнеров обычно выше, чем насилие со стороны незнакомых лиц (3).

Сексуальное и совершенное на половой почве насилие связано с более высокой распространенностью социальных проблем (например, социальной изоляции), психологического стресса и психических расстройств, включая тревожные расстройства (такие, как посттравматическое стрессовое расстройство) и расстройства аффективного спектра, а также расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ (4).

Существуют международные единые рекомендации по профилактике и реагированию в случаях сексуального и совершенного на половой почве насилия, а также по психиатрической и психосоциальной поддержке в экстренной ситуации (5,6). Однако, несмотря на возрастающее их внедрение, существует широкая пропасть между распространенными методами работы и знаниями об эффективных вмешательствах (7).

Мы провели систематический обзор влияния психиатрической и психосоциальной поддержки, оказанной пережившим сексуальное и совершенное на половой почве насилие во время вооруженных конфликтов. С 13 мая по 30 августа 2011 года мы искали малоизвестную (то есть опубликованные на вебсайтах оценочные данные, отчеты о положении уязвимых слоев населения и прочее) и научную литературу.

При поиске малоизвестных источников мы использовали интернет (Google), применяя в качестве ключевых слов территории с установленными вооруженными конфликтами в промежуток между 2001 и 2009 годами. Для того чтобы сократить свой поиск до сексуального и совершенного на половой почве насилия, его последствий для психического и психосоциального здоровья, с учетом широкого спектра вмешательств, мы совмещали их с Булевскими выражениями (доступны по требованию). В поисках соответствующих отчетов мы дополнительно изучили 14 вебсайтов ключевых организаций и инициатив в интересующей нас области.

Научные издания мы искали в Кокрановской Базе Систематических Обзоров, Кокрановском Регистре Контролируемых Испытаний, в PubMed/Medline и PsycINFO, а также в PILOTS. Была изучена библиография ряда относящихся к теме обзоров и включенных в них оценочных исследований. Мы связались с ключевыми авторами для того, чтобы узнать, известно ли им что-то о дальнейших исследованиях, которые могли бы соответствовать нашим критериям включения. Нами включались исследования о жертвах сексуального или совершенного на половой почве насилия в районах вооруженных конфликтов, которые описывали мероприятия по психиатрической и психосоциальной поддержке пострадавших и сообщали методологию оценки.

Мы не ставили ограничения на даты публикаций, но ограничили наш поиск англоязычными отчетами. Качество исследований оценивалось по карте оценки качества методологии исследований в области мероприятий по охране здоровья Downs&Black (8).

Из 5684 избранных статей были оценены как годные 189 полнотекстовых работ, а 7 соответствовали критериям включения (9-15) и представляли собой одно нерандомизированное контролируемое исследование, три исследования с использованием дизайна неконтролируемого «до-и-после» исследования, одно ретроспективное когортное исследование с контрольной группой и два исследования единичного случая. Четыре исследования проводились в Западной и Центральной Африке, два среди беженцев в США, и одно в Албании.

Исследования включали исключительно женщин и оценивали неспецифические многодисциплинарные мероприятия (например, группы психологического консультирования или группы поддержки, комбинированные психосоциальные и экономические мероприятия, медицинская и психологическая поддержка) или специализированные психотерапевтические вмешательства (такие как когнитивно-поведенческая терапия). Качество исследований варьировало от 12 до 16 из 27 пунктов карты Downs&Black (8), отмечались существенные недостатки в дизайне и подаче материала.

Очевидный вывод из данного систематического обзора заключается в том, что число и качество проведенных исследований не соответствует значимости проблемы. Неизвестно, насколько поддаются обобщению знания о других группах населения, например, переживших катастрофы (7). Не было обнаружено исследований с детьми до 14 лет, мужчинами-жертвами, а также жертвами, пережившими домашнее насилие или насилие со стороны полового партнера в зонах боевых действий, не смотря на то, что последнее явление более частое, чем изнасилование вооруженными группами. В дополнение к относительной немногочисленности работ, из-за их серьезных методологических недостатков крайне трудно сформулировать какое-либо заключение из представленных оценочных исследований.

Тем не менее, все семь исследований отмечают потенциальное положительное влияние вмешательств,

а также не сообщают об отрицательных эффектах лечения. Несмотря на свои недостатки, данные исследования предлагают возможность оценки популярных мероприятий в трудных ситуациях за счет совместных действий ученых и организаций-исполнителей. Такие меры имеют ключевое значение для укрепления доказательств эффективности или потенциального вреда и обеспечения сторон ответственностью в реальных условиях. В ближайшем будущем необходимо проведение более специализированных исследований для того, чтобы выделить эффекты специфических методик, улучшающих состояние, предотвращающих последствия и помогающих при психических расстройствах и психосоциальных проблемах людям, пережившим сексуальное и совершенное на половой почве насилие в зонах боевых действий (16).

**Wietse A. Tol<sup>1</sup>, Vivi Stavrou<sup>2</sup>, M. Claire Greene<sup>3</sup>,  
Christina Mergenthaler<sup>3</sup>, Claudia Garcia-Moreno<sup>4</sup>,  
Mark van Ommeren<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Mental Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA & HealthNet TPO;*

<sup>2</sup>*Columbia Group for Children in Adversity, Columbia University, New York, NY, USA;*

<sup>3</sup>*Global Health Initiative, Yale University, New Haven, CT, USA;*

<sup>4</sup>*Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland;* <sup>5</sup>*Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland*

#### **Благодарности**

Описанный в этом письме систематический обзор был выполнен при поддержке Департамента по Репродуктивному Здоровью и Исследованиям ВОЗ через фонды Программы по борьбе с насилием в зонах вооруженных конфликтов ООН. Точка зрения, отраженная в данном письме, принадлежит исключительно авторам и необязательно представляет взгляды, политику или решения их работодателей.

Перевод: Боброва Н.А.  
Редактура: Буховец И.И.

#### **Библиография**

- Jewkes R, Sen P, Garcia-Moreno C. Sexual violence. In: Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA et al (eds). World report on violence and health. Geneva: World Health Organization, 2002:213-39.
- Palermo T, Peterman A. Undercounting, overcounting and the longevity of flawed estimates: statistics on sexual violence in conflict. Bull World Health Organ 2011;89:924-5.
- Stark L, Ager A. A systematic review of prevalence studies of gender-based violence in complex emergencies. Trauma Violence Abuse 2011;12:127-34.
- Johnson K, Asher J, Rosborough S et al. Association of combatant status and sexual violence with health and mental health outcomes in postconflict Liberia. JAMA 2008;300:676-90.
- Inter-Agency Standing Committee. Guidelines for gender-based violence interventions in humanitarian settings: focusing on prevention of and response to sexual violence in emergencies (field test version). Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2005.
- Inter-Agency Standing Committee. IASC guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2007.
- Tol WA, Barbui C, Galappatti A et al. Mental health and psychosocial support in humanitarian settings: linking practice and research. Lancet 2011;378:1581-91.
- Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. J Epidemiol Community Health 1998;52:377-84.
- Lekskes J, van Hooren S, de Beus J. Appraisal of psychosocial interventions in Liberia. Intervention 2007;5:18-26.
- Bolton P. Assessing the impact of the IRC program for survivors of gender based violence in Eastern Democratic Republic of Congo – Final report. Washington: USAID; International Rescue Committee; Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2009.
- Hustache S, Moro MR, Roptin J et al. Evaluation of psychological support for victims of sexual violence in a conflict setting: results from Brazzaville, Congo. Int J Ment Health Syst 2009;3:7.
- Plester G. Evaluation of a group counselling for traumatized women in Albania. Cologne: Medica Mondiale, 2007.
- Ager A, Stark L, Olsen J et al. Sealing the past, facing the future: an evaluation of a program to support the reintegration of girls and young women formerly associated with armed groups and forces in Sierra Leone. Girlhood Studies 2010;3:70-93.
- Vickers B. Cognitive model of the maintenance of and treatment of post-traumatic stress disorder applied to children and adolescents. Clin Child Psychol Psychiatry 2005;10:217-34.
- Schulz PM, Marovic-Johnson D, Huber CL. Cognitive-behavioral treatment of rape- and war-related posttraumatic stress disorder with a female, Bosnian refugee. Clinical Case Studies 2006;5: 191-208.
- World Health Organization, UNFPA, UNICEF, and UN Action. Mental health and psychosocial support for conflict-related sexual violence: principles and interventions. Geneva: World Health Organization, 2012.

DOI 10.1002/wps.20054

# Международное исследование о выборе карьеры в области психиатрии: предварительные данные

**Dinesh Bhugra от имени  
руководящей группы  
(Kitty Farooq, Greg Lydall,  
Amit Malik и Rob Howard)**

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

Перевод: Орлова М.А.  
Редактура: Алфимов П.В.

В рамках рабочего плана ВПА 2008-2011 (1) было решено изучить причины, препятствующие выбору медицинскими студентами карьеры в области психиатрии. Действительно, в течение последних трех десятилетий сообщается о трудностях привлечения медицинских студентов в психиатрию (2). Было показано, что в этом процессе участвует ряд факторов, которые можно скорректировать (3).

Будущих психиатров можно разделить на три основные группы: а) те, которые выбирают психиатрию как специальность еще до поступления в медицинский институт и не меняют своего выбора (некоторые идут в медицину, чтобы заниматься психиатрией; это может быть связано с предшествующим опытом и знаниями о психических заболеваниях, или прямым или непрямым контактом со специалистами сферы психического здоровья); б) те, которые принимают решение во время обучения в медицинском институте, скорее всего под влиянием преподавателей, исходя из качества полученного образования и клинической практики; в) те, которые принимают решение после окончания института или меняют специ-

альность по соображениям карьерного роста или сбалансированности образа жизни.

Мы исследовали эти три группы факторов среди студентов-медиков последнего года обучения среди медицинских институтов 20 стран. Анкеты предоставлялись по e-mail или в бумажной версии, в зависимости от предпочтений участников исследования. Для оценки отношения к психиатрии использовалась шкала «Отношение к психиатрии», 18 пунктов (Attitudes Toward Psychiatry; ATP-18), для оценки характеристик личности – сокращенная шкала пятифакторной модели личности (International English Mini-Markers). Также в исследовании имелись вопросы о методах преподавания, а также опыте и знаниях в области психиатрии.

Данные были получены от 2198 студентов. Из них 4,5% планировали стать психиатрами, а 15% допускали возможность выбора профессии психиатра в будущем. Женщины чаще склонялись к карьере психиатра, чем мужчины. Главными факторами, связанными с выбором психиатрии, был личный или семейный опыт физического или психического заболевания. 2,7% выборки определились с выбором психиатрии в качестве специальности еще до поступления в медицинский институт и три четверти из них придерживались этого выбора до конца обучения.

Качественные и количественные характеристики полученного образования положительно коррелировали с отношением к психиатрии. Специальные обучающие курсы, элективы, возможности для научной работы и студенческие психиатрические клубы были значимо связаны с выбором психиатрии. Также положительно сказывались клинический опыт наблюде-

ния и участие в ведении пациентов с обострением заболевания.

Карьерные пути должны быть гибкими, привлекающими в специальности особенно тех, кто стремится достичь лучшего баланса между работой и личной жизнью. Важно, чтобы ВПА в сотрудничестве с национальными ассоциациями устанавливала и поддерживала международные объединения, предоставляющие заинтересованным студентам элективы в клинической, исследовательской и регуляторной сферах, а также поддерживала студенческие психиатрические клубы и ассоциации. Национальные ассоциации и медицинские институты должны работать вместе, чтобы дать возможность студентам ознакомиться с работой исследователей и клиницистов. ВПА следует создать интернет-ресурс для объединения участников процесса трудоустройства.

Нужны дальнейшие исследования по изучению различий среди медицинских институтов внутри одной страны и выявлению факторов, влияющих на выбор карьеры. Будет полезным повторить исследование спустя несколько лет в целях выяснить плодотворность принятых мер.

## Библиография

1. MajM. Report on the implementation of the WPA Action Plan 2008-2011. *World Psychiatry* 2011;10:161-4.
2. Goldacre MJ, Laxton L, Lambert TW. Medical graduates' early career choices of specialty and their eventual specialty destinations: UK prospective cohort studies. *BMJ* 2010;341:c3199.
3. Eagle PF, Marcos LR. Factors in medical students' choice of psychiatry. *Am J Psychiatry* 1980;137:423-7.

DOI 10.1002/wps.20044

## Образовательные мероприятия ВПА

**Egdard Belfort**

Секретарь ВПА по образованию

Перевод: Войнова Н.А.  
Редактура: Орлова М.А.

ВПА проводит комплексную междисциплинарную программу, сочетающую в себе исследовательскую и образовательную части, самообуче-

ние и работу в команде. Ее основная цель – развитие профессионального взгляда у специалиста, выработка активной, созидательной, ответственной и этически корректной позиции в соответствии с трехлетним планом Ассоциации. Основное внимание уделяется развитию обучающих программ в регионах, в частности, в Латинской Америке, Азии, Африке и Восточной Европе с учетом индивидуальных возможно-

стей на местах и тесным сотрудничеством с главами обществ и организаций регионов. Мы стараемся выявить наиболее значимые вопросы и темы для профессионалов и общественности. Кроме того, особый акцент делается на развитие образовательных сообществ с участием ведущих специалистов из разных областей психиатрии.

Среди основных мероприятий, проведенных за последнее время,

можно упомянуть обучающий семинар по биполярному расстройству в г. Лима, Перу, в мае 2012 г. (который посетили всего около 90 психиатров, приехавшие практически из всех стран Латинской Америки); образовательную программу по психиатрии чрезвычайных ситуаций в г. Бали, Индонезия, в сентябре 2012 г.; учебный цикл по превентивной психиатрии в г. Билбао, Испания, в сентябре 2012 г.; образовательный симпозиум в Праге, Чехия, в октябре 2012 г., ориентированный на молодых специалистов в области психического здоровья; образовательный симпозиум по обучению и закреплению навыков в медицинской практике в г. Натал, Бразилия, в ноябре 2012 г.; образовательный форум, посвященный особенностям психических расстройств в странах Латинской Америки в Буэнос-Айресе, Аргентина, в ноябре 2012 г.; обучающий семинар по междисциплинарным вопросам в психиатрии в г. Афины, Греция, в ноябре 2012 г.; образовательный симпозиум по перспективам оказания психиатрической помощи в странах Латинской Америки, прошедший в г. Асунсьон, Парагвай, в январе 2013 г.; обучающий семинар по шизофрении в Каире, Египет, в январе 2013 г. и образовательный симпозиум по борьбе со стигматизацией и дискриминацией в психиатрии в г. Гуаякиль, Эквадор, в феврале 2013 г.

Обучающие материалы доступны на сайте ВПА ([www.wpanet.org](http://www.wpanet.org)). Среди них можно найти программу электронного обучения, содержащую видеоматериалы и слайды по интереснейшим научным лекциям, прошедшим в рамках различных мероприятий, организованных ВПА (1); 3 серии слайдов, основанных на печатных изданиях, выпущенных ВПА и посвященных вопросам

коморбидности депрессии и сахарного диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (2-4); образовательный модуль по соматической отягощенности у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами (5,6); руководство ВПА по реализации программы оказания психиатрической помощи населению (7), борьбе со стигматизацией психиатрии и психиатров (8), психиатрической помощи мигрантам (9) и заботе о психическом здоровье детей пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями (10); модели ВПА по обучению в области психиатрии на этапах обучения в университете и постдипломного образования; рекомендации по взаимодействию врачей-психиатров и организаций психиатрического профиля с фармацевтической индустрией (11); рекомендации по оптимизации взаимодействия с потребителями и поставщиками услуг в психиатрии (12); образовательные программы WPA/PTD по депрессивным расстройствам и WPA/ISSPD – по расстройствам личности.

#### Список сокращений

PTD – Комиссия по профилактике и лечению депрессивных расстройств  
ISSPD – Международное общество по изучению расстройств личности

#### Библиография

1. Kuey L. The characteristics, content, performance, and impact of the WPA website ([www.wpanet.org](http://www.wpanet.org)). *World Psychiatry* 2013;12:85-6.
2. Katon W, Maj M, Sartorius N. *Depression and diabetes*. Chichester:Wiley, 2010.
3. Glassman A, Maj M, Sartorius N. *Depression and heart disease*. Chichester:Wiley, 2011.
4. Kissane DW, Maj M, Sartorius N. *Depression and cancer*. Chichester:Wiley, 2011.

5. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
6. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
7. Thornicroft G, Alem A, Dos Santos RA 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.
8. Sartorius N, Gaebel W, Cleveland HR et al. WPA guidance on how to combat stigmatization of psychiatry and psychiatrists. *World Psychiatry* 2010;9:131-44.
9. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
10. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011;10:93-102.
11. Appelbaum P, Arboleda-Florez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011;10:155-8.
12. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-37.

DOI 10.1002/wps.20047

## Научные конференции ВПА

### Tarek Okasha

Секретарь ВПА по организации собраний

Перевод: Войнова Н.А.  
Редактура: Орлова М.А.

С момента моего избрания в качестве ВПА секретаря по организации собраний во время 14 Всемирного конгресса по психиатрии в сентябре 2008 г., я имел возможность в течение 3 лет (2008-2011 гг.) работать под руководством профессора Марио Май. На протяжении этого

периода научные мероприятия ВПА были проведены во всех 4 регионах и 18 зонах ВПА (1). Всего было проведено 138 научных мероприятий. Среди них 11 были организованы ВПА (т.е., организационный комитет готовит и проводит собрание исполнительного комитета ВПА) и 127 проводились под эгидой ВПА (т.е. были организованы членами ассоциациями ВПА и другими организациями, цели которых согласуются с таковыми у ВПА) ((2,3)). Важным показателем явилось количество специалистов в области психического здоровья (психиатров, психологов, медицинских сестер, врачей первичного звена), посетив-

ших научные мероприятия ВПА, которое составило 127 417 человек. Трехлетний период завершился 15 Всемирным конгрессом по психиатрии в Буэнос-Айресе, Аргентина, на котором был установлен рекорд посещаемости – более 14 000 участников (самый посещаемый психиатрический конгресс в 2011 г. и самый посещаемый Всемирный конгресс в истории ВПА), а также представлена выдающаяся научная программа.

В текущем трехлетнем периоде 2011-2014 гг. под председательством профессора Педро Руиза, в исполнительный комитет ВПА по научным мероприятиям, который я

имею честь возглавлять, входят Вольфганг Гебель в качестве сопредседателя, а членами являются Сью Бейли, Эдмонд Пай и Родриго Кордоба. Комитет занимается подготовкой Международных Конгрессов, один из которых был проведен в Праге, Чехия в 2012 г., а два других пройдут в Стамбуле, Турция, в июне 2013 г. и в Вене, Австрия, в октябре 2013. Также мы проводим 7 Региональных Конгрессов и Конференций (в г. Гаосюн, Тайвань, в 2011 г.; в г. Бали, Индонезия, в 2012 г.; г. Асунсьон, Парагвай, в 2013 г.; в Бухаресте, Румыния, в 2013 г.; в г. Гвадалахара, Мексика, в сентябре 2013 г.; в г. Кампала, Уганда, в феврале 2014 г. и в Любляне, Словения, в апреле 2014 г.). Помимо этого мы организуем 6 Тематических конференций (в Гранаде и Таррагоне, Испания, в 2012 г.; в Афинах, Греция, в 2012 г., в Ереване, Армения, в августе 2013 г.; в Мельбурне, Австралия, в сентябре 2013 г. и в Варшаве, Польша, в июне 2014 г.) и следующий 16 Всемирный Конгресс ВПА, который состоится в Мадриде, Испания, с 14 по 18 сентября 2014 г.

Мы провели в сумме около 100 научных мероприятий, организованных совместно с ассоциациями-членами ВПА или аффилированными ассоциациями, а также другими ассоциациями, чьи цели и задачи соответствуют таковым для ВПА.

Комитет также решил расширить задачи ВПА в организуемых мероприятиях, а именно: а) анализ и улучшение научного качества научных мероприятий ВПА; б) сотрудничество с генеральным секретарем ВПА и секретарем по образованию для введения образовательных единиц (кредитов); в) сотрудничество с финансовым секретарем ВПА для повышения денежных доходов ВПА и стабильного проведения мероприятий ВПА и разработки финансового устава для научных мероприятий, проводимых ВПА; д) тщательное отслеживание регулярности проведения мероприятий ВПА во всех 4 регионах и 18 зонах, с особым акцентом на страны со средним и низким уровнем доходов.

Учитывая большой интерес ассоциаций-членов ВПА или аффилированных ассоциаций к мероприя-

тиям проводимым ВПА или проходящим под эгидой ВПА мероприятиям, мы сможем не только поддерживать успех, достигнутый за последние 3 года, но и перейти на новый уровень. Если наши усилия и ожидания оправдаются, ВПА будет вносить основной вклад в качество научного знания и психиатрической помощи во всем мире, особенно в странах со средним и низким уровнем доходов. Количество мероприятий, проходящих под эгидой ВПА стабильно увеличивается, и мы надеемся установить новый рекорд для ВПА мероприятий к концу следующего трехлетия.

#### Библиография

1. Maj M. Report on the implementation of the WPA Action Plan 2008–2011. *World Psychiatry* 2011;10:161-4.
2. Ruiz P. WPA Scientific Meetings as a vehicle for psychiatry leadership growth and development. *World Psychiatry* 2007;6:126-7.
3. Okasha T. WPA forthcoming scientific meetings. *World Psychiatry* 2009;8: 191.

DOI 10.1002/wps.20051

## Участие ВПА в разработке главы о психических расстройствах в МКБ-11: новости

### Umberto Volpe

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

Перевод: Войнова Н.А.  
Редактура: Орлова М.А.

ВПА выступает в роли партнера Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по части разработки главы о психических расстройствах в 11 редакции Международной Классификации Болезней (МКБ), выпуск которой запланирован на 2015 год.

Научные общества, входящие в ВПА, приняли участие во Всемирном опросе об отношении психиатров к классификации психических расстройств ВПА-ВОЗ (1), который призван помочь ВОЗ сделать МКБ наиболее удобной для клинического использования. Почти 5000 психиатров со всего мира прокомментировали использование ими диагностических систем в клинической практике и высказали пожелания относительно характеристик классификации психических заболеваний. Участники опроса изъявили предпочтение об упрощении системы до 100

или менее категорий. Более 2/3 из них предпочли бы определенную гибкость в указаниях по использованию строгого, опирающегося на набор критериев, подхода к диагностике. Небольшая доля специалистов, психиатров из стран Латинской Америки и Азии, сообщила о важной тем не менее проблеме межкультуральной применимости существующих классификаций. В целом, показатели, касающиеся простоты использования и сопоставимости с категориями МКБ-10, оказались достаточно высокими, хотя несколько категорий были отмечены, как мало применимые в клинической практике. Этот момент важен для пересмотра МКБ.

В клиническую апробацию МКБ-11 и различные адаптации этой классификации уже вовлечены и будут привлекаться несколько ассоциаций-членов ВПА, а также эксперты. ВПА принимает активное участие в процессе согласования МКБ-11 и DSM-5.

Экс-президент ВПА, М. Май, возглавляющий рабочую группу МКБ-11 по классификации аффективных и тревожных расстройств, недавно сообщил (2) об ожидаемых расхождениях и точках соприкосновения в подходах МКБ-11 и DSM-

5 к классификации аффективных расстройств. Объединяет обе диагностические системы трактовка повышенной активности/энергичности в качестве определяющего симптома мании, и квалификация гипомании/мании, развивающихся на фоне лечения антидепрессантами и сохраняющихся после окончания физиологического действия препарата, как маниакального/гипоманиакального эпизода. Кроме того, обе классификации смогут дать клиницисту возможность определения наличия субсиндромальных тревожных нарушений у пациента с большим депрессивным эпизодом при помощи уточнения ("с заметными тревожными симптомами" в МКБ-11, "с тревожным дистрессом (anxiety distress)" – в DSM-5). В МКБ-11 биполярное расстройство II типа будет выделять в качестве самостоятельного диагноза, в то время как в МКБ-10 оно упоминается только в "других расстройствах биполярного спектра". Ожидаемые расхождения между МКБ-11 и ДМС-5 затронут различие в характеристиках смешанных состояний и шизоаффективных расстройств. Критерий тяжелой утраты для депрессивного эпизода в DSM-4 был удален из DSM-5, но 2

примечания, представленные в ее тексте, должны несколько смягчить различие с МКБ-11, в которой из диагноза депрессивного эпизода будут исключаться, как и в предшествующей МКБ-10, "нормальные реакции горя, приемлемые для данной культуры".

В. Гебель, председатель секции ВПА по шизофрении, который также руководит рабочей группой по психотическим расстройствам МКБ-11, сообщил (3) о предполагаемых точках соприкосновения и расхождений в подходах МКБ-11 и DSM-5 к классификации психотических расстройств. Общим будет являться приуменьшение значения симптомов первого ранга по К. Шнайдеру в качестве диагностических критериев шизофрении и исключение подтипов данного расстройства. Эти подтипы будут заменены шестью уточняющими симптомами (позитивные симптомы, негативные, психомоторные симптомы, когнитивные нарушения) в МКБ-11 и соответствующими дименциональными оценками – в DSM-5. Среди расхождений стоит отметить ожидаемые в МКБ-11 месячные критерии длительности для диагностики шизофрении и отсутствие включения нарушения функционирования в качестве обязательного критерия.

"Всемирная психиатрия" – один из главных каналов, посредством которого международное сообщество врачей-психиатров получает информацию о ходе работы над МКБ-11. Специальная статья, составленная международной консультативной группой МКБ-11, резюмирующая принципы всего процесса, была опубликована в журнале (4), как и первый отчет рабочей группы по умственной отсталости, и обзор данных и предложений по составлению рубрики МКБ-11 о расстройствах пищевого поведения (6). Несколько публикаций, предоставленных рабочей группой МКБ-11 по аффективным и тревожным расстройствам, были собраны в специальном приложении к журналу (7). Много существенных дополнений появлялось в

недавних материалах журнала (8-27). Все эти статьи доступны на сайте ВПА ([www.wpanet.org](http://www.wpanet.org)).

#### Библиография

1. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
2. Maj M. Mood disorders in ICD-11 and DSM-5. A brief overview. *Die Psychiatrie* 2013;10:24-9.
3. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H-R. Psychotic disorders in ICD-11. *Die Psychiatrie* 2013;10:11-7.
4. 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.
5. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for "mental retardation/intellectual disability" in ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
6. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:80-92.
7. Maj M, Reed GM (eds). The ICD-11 classification of mood and anxiety disorders: background and options. *World Psychiatry* 2012;11(Suppl.1).
8. Maj M. Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World Psychiatry* 2011;10:81-2.
9. Widiger TA. Personality and psychopathology. *World Psychiatry* 2011;10:103-6.
10. Strakowski SM, Fleck DE, Maj M. Broadening the diagnosis of bipolar disorder: benefits vs. risks. *World Psychiatry* 2011;10:181-6.
11. Goldberg D. The heterogeneity of "major depression". *World Psychiatry* 2011;10:226-8.
12. Casey P, Bailey S. Adjustment disorders: the state of the art. *World Psychiatry* 2011;10:11-8.

13. Owen MJ. Is there a schizophrenia to diagnose? *World Psychiatry* 2011;10:34-5.
14. Millon T. Further thoughts on the relation of personality and psychopathology. *World Psychiatry* 2011;10:107-8.
15. Links PS. Personality and psychopathology: the dangers of premature closure. *World Psychiatry* 2011;10:109-10.
16. Torgersen S. Personality may be psychopathology, and vice versa. *World Psychiatry* 2011;10:112-3.
17. Zimmerman M. Broadening the concept of bipolar disorder: what should be done in the face of uncertainty? *World Psychiatry* 2011;10:188-9.
18. Frank E. Bipolar spectrum: has its time come? *World Psychiatry* 2011;10:193-4.
19. Carlson GA. Broadening bipolar disorder – by design or by accident? *World Psychiatry* 2011;10:195-6.
20. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:1-2.
21. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? *World Psychiatry* 2012;11:3-10.
22. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes. *World Psychiatry* 2012; 11:16-21.
23. Parnas J. The core Gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry* 2012;11:67-9.
24. Carlson GA. Differential diagnosis of bipolar disorder in children and adolescents. *World Psychiatry* 2012;11:146-52.
25. Westen D, Malone JC, DeFife JA. An empirically derived approach to the classification and diagnosis of mood disorders. *World Psychiatry* 2012;11:172-80.
26. First MB. A practical prototypic system for psychiatric diagnosis: the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. *World Psychiatry* 2012;11:24-5.
27. Jablensky A. Prototypes, syndromes and dimensions of psychopathology: an open agenda for research. *World Psychiatry* 2012;11:22-3.

DOI 10.1002/wps.20048

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

***БЛАГОДАРНОСТЬ***

**Перевод на русский язык, издание и распространение журнала  
осуществлено благодаря поддержке  
«ЛАБОРАТОРИИ СЕРВЬЕ»**

**Благодарим ООО «АКАДЕМИЗДАТ» за содействие в издании журнала**

