

Всемирная Психиатрия

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕМИРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (ВПА)

Том 20, Номер 1



Февраль 2021

ОТ РЕДАКТОРА

Первый психотический эпизод: как много нужно знать, еще больше делать
William T. Carpenter

1

От игнорирования к норме: как помощь в области психического здоровья стала неотъемлемой частью гуманитарного реагирования
Lynne Jones, Peter Ventevogel

2

СПЕЦИАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Клиническая характеристика пациента с первичным психозом, направленная на персонализацию ведения
Mario Maj, Jim van Os, Marc De Hert et al.

5

Сравнение диагностических критериев для психических расстройств в МКБ-11 и DSM-5 на уровне организации и категорий
Michael B. First, Wolfgang Gaebel, Mario Maj et al.

37

ПЕРСПЕКТИВЫ

Когнитивные проявления COVID
Karen Ritchie, Dennis Chan

52

Посттравматическое стрессовое расстройство вследствие пандемии COVID-19
Neil Greenberg, Laura Rafferty

53

Приоритетность вакцинации от COVID-19 для людей с тяжелыми психическими расстройствами
Marc De Hert, Victor Mazereel, Johan Detraux, Kristof Van Assche

55

Пандемия социальной изоляции?
Julianne Holt-Lunstad

56

ФОРУМ – ИЕРАРХИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПСИХОПАТОЛОГИИ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА, ПРОТИВОРЕЧИЯ И БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Иерархические модели психопатологии: эмпирическая поддержка, последствия и нерешенные вопросы
Benjamin B. Lahey, Tyler M. Moore, Antonia N. Kaczurkin et al.

58

Иерархические пространственные модели психопатологии: да, но...
Thomas M. Achenbach

65

Применение иерархических моделей психопатологии в генетических исследованиях и поиске биомаркеров
Monika A. Waszczuk

66

О способах оценки психопатологии, основанных на иерархическом подходе
Kristian E. Markon

68

Психометрия, интерпретация и клинические последствия иерархических моделей психопатологии
Erik Pettersson, Henrik Larsson, Paul Lichtenstein

69

Р-фактор – это в текущий момент сумма его частей
Eiko I. Fried, Ashley L. Greene, Nicholas R. Eaton

71

Почему иерархические размерные подходы к классификации не смогут трансформировать диагностику в психиатрии
Mark Zimmerman

72

Важное достижение заключается в том, что теперь мы являемся «объединителями» и «расщепителями»; именно расщепление требует нашей кропотливой работы
Catharina A. Hartman

74

Классификация в психопатологии: рабочие моменты и призыв к междисциплинарным исследованиям
Louise Arseneault

75

Клиническое значение длительности нелеченного психоза: зонтичный обзор и метаанализ случайных эффектов
Oliver D. Howes, Thomas Whitehurst, Ekaterina Shatalina et al.

77

ОТЧЕТ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Валидация новых критериев пролонгированного расстройства горя по DSM-5-TR и шкалы PG-13-Revised (PG-13-R)
Holly G. Prigerson, Paul A. Boelen, Jiehui Xu et al.

95

Психологические процессы, опосредующие связь между травмой развития и специфическими психотическими симптомами у взрослых: систематический обзор и метаанализ
Michael A.P. Bloomfield, Tinya Chang, Maximillian J. Woodl et al.

104

Повышенный риск заражения и смертности от COVID-19 у лиц с психическими расстройствами: анализ электронных медицинских карт в США
QuanQiu Wang, Rong Xu и Nora D. Volkow

119

ИДЕИ

Проблемы в сфере оказания психиатрической помощи беженцам: глобальная перспектива
Derrick Silove

126

Отношение общественности к мигрантам: понимание межнациональных и индивидуальных различий
Maykel Verkuyten

127

Влияние социальных сетей на психическое здоровье: отличие активного использования от пассивного
Philippe Verduyn, Nino Gugushvili, Ethan Kross

129

PHQ-9: всемирное признание шкалы депрессии
Kurt Kroenke

130

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

147

НОВОСТИ ВПА

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА)

ВПА является ассоциацией национальных психиатрических обществ, цель которой – повышение уровня знаний и навыков, необходимых для работы в области психического здоровья и лечения психически больных людей. В состав ВПА в настоящее время входит 140 обществ из 120 стран, более 250 000 психиатров.

Каждый год ВПА организует Всемирный психиатрический конгресс. Кроме того, организуются международные и региональные конгрессы и встречи, тематические конференции. ВПА состоит из 72 научных секций, целью которых являются распространение информации и развитие сотрудничества в специальных областях психиатрии. Было подготовлено несколько обучающих программ и выпущены серии книг. ВПА разработала этические руководства для психиатрической практики, включая Мадридскую декларацию (1996).

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

Исполнительный комитет ВПА

Президент: А. Javed (Великобритания/Пакистан)

Избранный президент: D. Wasserman (Швеция)

Генеральный секретарь: Р. Morozov (Россия)

Секретарь по финансам: Р. Summergrad (США)

Секретарь по организации собраний: Е. Pi (США)

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

Секретарь по публикациям: М. Botbol (Франция)

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

Секретариат ВПА

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

Тел.: +41223055737; факс: +41223055735;

эл. почта: wpasecretariat@wpanet.org

World Psychiatry

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

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

1. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014;13:56-67.
2. McRae TW. The impact of computers on accounting. London: Wiley, 1964.
3. 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).

Редакционная коллегия – А. Javed (Великобритания/Пакистан), D. Wasserman (Швеция), Р. Morozov (Россия), Р. Summergrad (США), Е. Pi (США), R. Ng (Гонконг–Китай), М. Botbol (Франция), T.G. Schulze (Германия).

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

Офис редактора – Department of Psychiatry, University of Campania “L. Vanvitelli”, Largo Madonna delle Grazie, 80138 Naples, Italy. Phone: +390815666502; Fax: +390815666523; E-mail: majmario@tin.it

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

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

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

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

Первый психотический эпизод: как много нужно знать, еще больше делать

Carpenter WT. Primary psychosis: more to know, much more to do. *World Psychiatry*. 2021;20(1):1-2. DOI:10.1002/wps.20807

В этом выпуске журнала *Maj et al.*¹ разъясняют последствия того, что психиатрия медленно перешла от рассмотрения различных психотических расстройств как отдельных заболеваний к признанию внутренней неоднородности каждой диагностической группы, и наличия общих психопатологических феноменов в традиционных диагностических группах.

Концепция «первого психотического эпизода» привлекает внимание к ряду расстройств, при которых проявляются дезорганизация мышления и поведения и/или бред и/или галлюцинации, но сами случаи нелегко дифференцировать по этиологии и патофизиологическим механизмам. Сосредоточив внимание на клинических аспектах, авторы указывают на многочисленные потенциальные терапевтические «мишени» и на необходимость оценки каждого случая в отдельности для подбора комплексного и индивидуального лечения.

Восемнадцать лидеров в области изучения психозов описывают «систему основных доменов, которые следует учитывать при характеристике отдельного пациента с первичным психозом с целью персонализации лечения». У них получилось прекрасное подробное руководство, которое полезно каждому. Здесь я расскажу, почему этот вклад настолько значителен и как его можно использовать. Пожалуйста, найдите себя среди нижеперечисленных категорий:

- Если Вы опытный и хорошо информированный врач, то будете удивлены, что некоторые области оказываются вне поля Вашего зрения. Для Вас окажется полезной информация об оценочных интервью, которые Вы, возможно, захотите использовать сами, лучше понять их ценность для исследований или дать возможность использовать их членам Вашей команды для получения информации, которой в противном случае не уделили бы внимания. Вы возьмете на себя полномочия по комплексному оказанию помощи.
- Если Вы готовитесь к карьере в психиатрии, то найдете в одном месте четкое и сжатое описание того, что Вам нужно оценить у каждого пациента, и направления, в которых Вы, возможно, захотите приобрести дополнительные компетенции. Подходы к оценке, тщательно разработанные для исследований, помогут прояснить каждую отдельную концепцию и дадут инструменты, которые Вы, возможно, захотите использовать при диагностике пациентов.
- Если Вы являетесь ответственным за организацию клинической помощи, Вы получите четкое представление о диапазоне управленческих и лечебных компетенций, которые Вам потребуются. Это поможет медицинскому персоналу определить потенциальные потребности пациентов и понять, где и какие знания необходимы в каждом конкретном случае.

Приведенные выше комментарии предполагают наличие персонала, компетенций и времени, которые не везде имеются. Но представленный материал может способствовать развитию ресурсов для оказания всесторонней помощи. Примеры:

- На основании данной информации можно оценить, сколько будет стоить оказание экспертной помощи, сколько времени и знаний потребуется для развития клинической службы. Надеюсь, на основе этого материала экономисты разработают модели финансирования необходимых служб.

- Появится новый взгляд на основные кадровые ресурсы для медицинского обслуживания. Учебные программы будут содержать рекомендации по базовым знаниям и навыкам, которые должны приобрести слушатели.
- Эксперты различных служб смогут сформировать свое мнение о том, как организовать индивидуальный уход за больными в странах с низким и средним уровнем дохода.
- В местах, где уже оказывается комплексная помощь психически больным, улучшение ее качества может быть достигнуто за счет повышенного понимания к ряду проблем в контексте первого психотического эпизода.
- В странах с высоким уровнем дохода, которые не поддерживают доступную и информированную медицинскую помощь, содержание этого отчета, подкрепленное организационной и финансовой информацией, может позволить лоббировать полноценное внедрение необходимой структуры для оказания комплексной и персонализированной медицинской помощи. Это особенно важно в такой стране, как США, где медицинская помощь не считается моральным обязательством, а большинство людей с психотическими расстройствами не имеют доступа к медицинской помощи, соответствующей ожиданиям данной модели. Пренебрежение фундаментальной медицинской помощью приводит к тому, что большое количество бездомных и заключенных страдают психозами. Эта презентация экспертов дает критическое понимание того, что требуется для персонализированной медицины в рамках первого психотического эпизода. Это мощный информационный документ, призванный повлиять на руководителей, ответственных за разработку и финансирование медицинской помощи людям с психотическими расстройствами.
- Специалисты по предоставлению услуг могут обратиться к сравнению клинических и функциональных исходов, достигнутых при комплексном интегративном персонализированном оказании помощи и обычном лечении в различных условиях. Здесь важны расходы, связанные с жильем, трудоустройством, госпитализацией, содержанием в тюрьме, а также клинические, функциональные оценки и оценки качества жизни.
- Те, кто участвует в творческом приобретении знаний, направленных на поиск профилактических и терапевтических «мишеней», которые стали бы основой для новых достижений в области лечения, обнаружат многие области, которыми научные исследования в настоящее время пренебрегают. План индивидуального лечения первичного психоза ясно показывает, что диагностические категории не являются адекватной основой для всестороннего лечения. Например, антипсихотические препараты одобрены для лечения шизофрении, но эффективно воздействуют только на один из множества возможных психопатологических аспектов. Но одно и то же лекарство будет эффективно при одних и тех же психопатологических нарушениях в рамках других диагностических категорий. Многие из вопросов, подробно рассмотренных в статье *Maj et al.*, могут помочь определить направление развития новых подходов к лечению.

В науке ожидается «отдача», поскольку в концептуально новом руководстве предприняты попытки понять механизмы скрытых аспектов психопатологии. Потребности, выявленные авторами, предполагает постановку множества целей. Я считаю, что регуляторные органы, занимающиеся лекарствами и медицинским оборудованием, рано отходят от диагнозов DSM/МКБ в качестве отправной точки. Этот переход требует признания клинических синдромов более точными элементами психопатологии, которые могут использоваться для получения одобрения на использование лекарств или медицинского оборудования. Статус синдрома для расстройств шизофренического спектра был ясно определен в DSM-5. Влияние на методологию клинических исследований будет огромным. Многие терапевтические и управленческие подходы должны разрабатываться без коммерческого финансирования, и спонсорам общественной науки будет сложно адекватно удовлетворять потребность в приобретении знаний в области психопатологии, необходимых для всеобъемлющей комплексной помощи.

Изложенное в докладе было бы справедливо и в отношении шизофрении, а не только первого психотического эпизода. Авторы сделали акцент на трансдиагностической концептуализации психопатологии, связанной с психозом. Этот переход был чересчур медленным. Важной вехой для нас является наша статья 1974 года², обобщившая данные, которые ясно дали понять, что шизофрения является клиническим синдромом, а не болезнью. Шесть аспектов психопатологии рассматривались как отдельные диагностические «мишени», не уникальные для шизофрении. Однако в 1983 г. в DSM-III шизофрения рассматривалась как заболевание, так как существовало убеждение, что вопрос гетерогенности будет решен, если клиницисты будут использовать конкретные симптомы для постановки диагноза и при-

давать первостепенное значение симптомам «первого ранга» Шнайдера. Спустя три десятилетия в DSM-5 был четко определен статус синдрома и определены аспекты психопатологии, относящиеся к психотическим заболеваниям.

Переход к трансдиагностической психиатрии находит поддержку со стороны «Национального института исследовательских доменных критериев психического здоровья», США (*The US National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria*)³. Поначалу мнение о том, что психопатологические дименсии можно исследовать вне диагностических рамок, представлялось весьма спорным. Сравнительные исследования пациентов с шизофренией и здоровых из контрольной группы постепенно дает основу парадигмам, включающим аспекты психопатологии, которые могут иметь потенциальную значимость вне диагностических рамок. Нозология с конкретным диагнозом необходима по многим причинам, и шизофрения не исключение. Ключевым моментом является понимание значения диагноза и необходимости дополнительной клинической характеристики для персонализации лечения.

William T. Carpenter

Maryland Psychiatric Research Center, Department of Psychiatry, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Maj M, van Os J, De Hert M et al. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
2. Strauss JS, Carpenter WT Jr, Bartko JJ. *Schizophr Bull* 1974;11:61-9.
3. Insel TR. *Am J Psychiatry* 2014;171:395-7.

DOI:10.1002/wps.20807

От игнорирования к норме: как помощь в области психического здоровья стала неотъемлемой частью гуманитарного реагирования

Jones L, Ventevogel P. From exception to the norm: how mental health interventions have become part and parcel of the humanitarian response. *World Psychiatry*. 2021;20(1):2-3. DOI:10.1002/wps.20808

Гуманитарная психиатрия – это предоставление услуг по охране психического здоровья и психосоциальной поддержки в гуманитарном контексте, то есть группам населения, столкнувшимся с коллективным насилием, принудительным перемещением или стихийными бедствиями. К сожалению, гуманитарные потребности возросли: на сегодняшний день в мире насильственно перемещено около 80 млн человек, то есть каждый сотый, и все меньше людей возвращается домой. Эти цифры не включают людей с гуманитарными потребностями, которые не подвергались перемещению, но также находятся в опасности, как, например, в Йемене в настоящее время.

Когда 30 лет назад первый автор этой статьи начинала свою карьеру в гуманитарной психиатрии в период балканских войн, психиатрия в гуманитарных условиях была сосредоточена в основном на одном диагнозе (посттравматическое стрессовое расстройство, ПТСР) и индивидуальных медицинских вмешательствах для его предотвращения и/или лечения. Она столкнулась с теми же подходами в Ираке в 2003 г. и после цунами в Юго-Восточной Азии в 2004 г.¹

Публикация в 2007 г. Межучрежденческим постоянным комитетом, МПК (*Inter-Agency Standing Committee, IASC*)

Руководства по психическому здоровью и психосоциальной поддержке в условиях чрезвычайных ситуаций (*Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings*) провозгласила новое понимание проблемы и новый подход. Он заключается в том, что описанные узкие психиатрические проблемы являются лишь частью всех проблем в области психического здоровья и психосоциальных потребностей. Их можно предотвратить или смягчить, если основные потребности людей в пище, жилье и безопасности, а также их социальные потребности в связи с другими людьми и справедливости будут удовлетворены достойным и справедливым образом с соблюдением прав человека (см. *Silove*² в этом выпуске журнала).

Это требует межсекторальных действий разной интенсивности и разной специализации. Медицинская помощь составляет скромную часть многоуровневой пирамиды оказания помощи в области психического здоровья и психосоциальной поддержки, включающей: а) целенаправленную неспециализированную психосоциальную поддержку, б) укрепление способности отдельных лиц, семей и сообществ к самоподдержке и в) подключение социальных и психологических способов компенсации для удов-

летворения базовых потребностей и потребности в безопасности.

Это не означает, что потребности в медицинской помощи нет. Последние данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показывают: более чем каждый пятый человек в постконфликтные периоды страдает депрессией, тревожным расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством, биполярным аффективным расстройством или шизофренией³. К счастью, некоторые препятствия на пути лечения психических расстройств в условиях экстренной помощи были устранены. До 2009 г. проблемы психического здоровья не были включены в систему медицинской информации Управления Верховного комиссара Организации Объединенных Наций по делам беженцев, УВКБ ООН (*United Nations High Commissioner for Refugees, UNHCR*), что означало, что им не уделялось внимание. С тех пор в эту систему были включены семь, а в настоящее время девять психических и неврологических категорий, что указывает на важность этих состояний⁴. Другая проблема состояла в том, что только три психиатрических препарата были включены в комплекты базовых лекарственных средств ВОЗ на случай чрезвычайных ситуаций. В 2011 г. их количество увеличено до пяти, в 2017 г. их число вновь возросло, что означает, что фармакологические методы лечения теперь доступны в экстремальных ситуациях⁵.

Первым наиболее значительным событием последнего десятилетия стало признание того, что предоставление базовой помощи в области психического здоровья не является исключительной прерогативой специалистов данной области. Ее могут оказывать неспециализированные медицинские работники, в частности первичной медико-санитарной помощи, если они хорошо обучены и действуют под руководством. Руководство по гуманитарной помощи Программы действий по ликвидации пробелов в области охраны психического здоровья (*the Mental Health Gap Action Programme Humanitarian Intervention Guide, mhGAP-HIG*), разработанное и внедренное ВОЗ и УВКБ ООН для клинического ведения психических, неврологических состояний и состояний, связанных с употреблением психоактивных веществ в чрезвычайных гуманитарных ситуациях, сыграло ключевую роль в том, чтобы неспециализированная помощь на местном уровне стала доступной⁶.

Другим важным событием стало появление ряда краткосрочных психологических техник, которым можно легко обучить неспециализированный персонал и волонтеров. Их внедрение быстро и не слишком экономически затратно⁷. Многие из этих техник были специально разработаны и апробированы для гуманитарных катастроф, а не являются просто поверхностной адаптацией существующих инструментов, применяемых в экономически благополучных условиях⁸.

Кроме того, специалисты других областей теперь признают, что решение проблем психического здоровья является важным компонентом гуманитарного реагирования. В последнее десятилетие в политических документах и руководствах проблемам психического здоровья уделяется все больше внимания. Например, Клиническое руководство по сексуальному и гендерному насилию (*the Sexual and Gender-Based Violence Clinical Guide*) теперь включает главу о потребностях в области психического здоровья; Детский фонд ООН, ЮНИСЕФ (*the UN Children's Fund, UNICEF*) подчеркивает необходимость поддержки младенцев в чрезвычайных ситуациях, вызванных нехваткой продовольствия, а Минимальные оперативные стандарты защиты детей (*the Child Protection Minimum Standards*) включают психическое здоровье и психосоциальную поддержку.

Справочник «Сфера» (*The Sphere Handbook*), наиболее авторитетное руководство по реагированию на чрезвычай-

ные ситуации, включает в себя информацию по психическому здоровью и психологической поддержке. Более того, руководители МПК, высшие должностные лица, принимающие решения в чрезвычайных ситуациях, на заседании 5 декабря 2019 г. договорились «рассматривать психическое здоровье и психосоциальную поддержку как сквозную проблему, имеющую отношение к здравоохранению, защите, питанию, образованию и секторам/кластерам, отвечающим за координацию и управление действиями, во всех чрезвычайных ситуациях». Недавний Глобальный план гуманитарного реагирования ООН на пандемию COVID-19 (*UN Global Humanitarian Response Plan for the COVID-19 pandemic*) содержит множество ссылок, касающихся психического здоровья и психосоциальной поддержки⁹. Три агентства ООН (ВОЗ, ЮНИСЕФ и УВКБ ООН) разрабатывают минимальный стандарт оказания услуг в области охраны психического здоровья и психосоциальной поддержки, который будет включать меры по охране здоровья и защите детей и взрослых.

Но проблемы сохраняются. Люди с ранее диагностированными тяжелыми психическими расстройствами и неспособностью к обучению по-прежнему относятся к числу наиболее игнорируемых, в чрезвычайных ситуациях им оказывается недостаточная помощь, часто они томятся в ужасных условиях приютов или жестко ограничены дома или в лагерях. Гуманитарное вмешательство по-прежнему во многих случаях носит краткосрочный характер и не улучшает ситуацию в целом.

Между тем недавние пожары и наводнения, связанные с климатическими изменениями, и глобальная пандемия COVID-19 позволили многим людям в странах с высоким уровнем доходов на собственном опыте узнать, что значит жить в постоянном стрессе, и перевернули жизнь с ног на голову. Возможно, это будет способствовать пониманию влияния чрезвычайных ситуаций на психическое здоровье. Как ни парадоксально, изоляция в странах Севера помогла нам осознать сильные стороны и возможности местных субъектов, на что указывает растущее международное движение *Black Lives Matter*, которое призывает к деколонизации гуманитарной помощи.

К чему мы идем? Нашими первоочередными задачами являются улучшение ухода за людьми с тяжелыми психическими расстройствами и проблемами с обучаемостью путем сочетания мероприятий, ориентированных на социальное выздоровление, и адекватного медикаментозного лечения; обращение к забытым проблемам злоупотребления алкоголем/употребления психоактивных веществ и профилактики/реагирования на суицидальное поведение; развитие психосоциальных методов на уровне общин, фокусированных на социальных взаимосвязях и межличностном «исцелении». В основе всего этого лежит постоянная поддержка и расширение прав и возможностей местных субъектов, включая самих пострадавших, а также готовность слушать их и учиться у них.

Lynne Jones¹, Peter Ventevogel²

¹FXB Center for Health and Human Rights, Harvard University, Boston, MA, USA;

²Public Health Section, United Nations High Commissioner for Refugees, Geneva, Switzerland

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Jones L. Outside the asylum. London: Weidenfeld & Nicolson, 2017
2. Silove D. World Psychiatry 2021;20:131-2.
3. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A et al. Lancet 2019;394:192-4.
4. Kane JC, Ventevogel P, Spiegel P et al. BMC Med 2014;12:228.

5. Van Ommeren M, Barbui C, de Jong K et al. PLoS Med 2011;8:e1001030.
6. Echeverri C, Le Roy J, Worku B et al. Global Mental Health 2018;5:e28.
7. Hamdani SU, Rahman A, Wang D et al. Br J Psychiatry (in press).
8. Kohrt BA, Schafer A, Willhoite A et al. World Psychiatry 2020;19:115-6.
9. United Nations. Global Humanitarian Response Plan: COVID-19 (April – December 2020). <https://interagencystandingcommittee.org>. DOI:10.1002/wps.20808

Клиническая характеристика пациента с первичным психозом, направленная на персонализацию ведения

Mario Maj¹, Jim van Os^{2,4}, Marc De Hert^{5,6}, Wolfgang Gaebel⁷, Silvana Galderisi¹, Michael F. Green^{8,9}, Sinan Guloksuz^{3,10}, Philip D. Harvey¹¹, Peter B. Jones¹², Dolores Malaspina¹³, Patrick McGorry^{14,15}, Jouko Miettunen^{16,17}, Robin M. Murray⁴, Keith H. Nuechterlein¹⁸, Victor Peralta¹⁹, Graham Thornicroft²⁰, Ruud van Winkel^{3,6,21}, Joseph Ventura⁸

¹Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy; ²Department of Psychiatry, Brain Centre Rudolf Magnus, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ³Department of Psychiatry and Neuropsychology, School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands; ⁴Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁵University Psychiatric Centre KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ⁶Antwerp Health Law and Ethics Chair, University of Antwerp, Antwerp, Belgium; ⁷Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University Düsseldorf, LVR-Klinikum Düsseldorf, and WHO Collaborating Center on Quality Assurance and Empowerment in Mental Health, Düsseldorf, Germany; ⁸Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California, Los Angeles, CA, USA; ⁹Department of Veterans Affairs, Desert Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA; ¹⁰Department of Psychiatry, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; ¹¹Division of Psychology, Department of Psychiatry, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA; ¹²Department of Psychiatry, University of Cambridge and Cambridgeshire & Peterborough NHS Foundation Trust, Cambridge, UK; ¹³Department of Psychiatry and Neuroscience, Ichan Medical School at Mount Sinai, New York, NY, USA; ¹⁴Orygen, Parkville, VIC, Australia; ¹⁵Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia; ¹⁶Centre for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland; ¹⁷Medical Research Center Oulu, Oulu University Hospital and University of Oulu, Oulu, Finland; ¹⁸Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Geffen School of Medicine, and Department of Psychology, University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, USA; ¹⁹Mental Health Department, Servicio Navarro de Salud, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona, Spain; ²⁰Centre for Global Mental Health and Centre for Implementation Science, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ²¹University Psychiatric Center KU Leuven, Leuven, Belgium

Перевод: Сулова Ж.В. (Москва)

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

Maj M, Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry*. 2021; 20(1): 4-33. DOI:10.1002/wps.20809

Резюме

На сегодняшний день во всем мире ведение пациентов с первичными психозами зачастую осуществляется очень стереотипно. Практически всегда назначаются антипсихотические препараты, при этом обычно предпочтение отдается антипсихотикам второго поколения в сравнении с препаратами первого поколения. В подавляющем большинстве стран когнитивно-поведенческая терапия используется редко, хотя имеются данные в пользу ее эффективности. Часто применяются психосоциальные вмешательства, особенно в случаях хронических расстройств, однако обоснованность таких вмешательств зачастую не подтверждена в исследованиях. Основанные на доказательных данных семейные вмешательства и поддерживаемые программы трудоустройства редко находят применение в повседневной практике. Несмотря на то, что, по общему мнению, пациенты с первичными психозами имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, надлежащие меры по решению этой проблемы принимаются нечасто. Идею о том, что ведение пациента с первичным психозом должно быть персонализированным, поддерживает абсолютное большинство врачей, но, как правило, в клинических условиях данный персонализированный подход отсутствует или применяется неадекватно. Хотя многие психиатрические службы позиционируют себя как «ориентированные на выздоровление», в стандартной практике акцент на расширении прав и возможностей, личности, смыслах и жизнестойкости делается не так уж часто. Целью данной работы является рассмотрение сложившейся ситуации. Подробно описываются те основные факторы (домены), которые должны быть приняты во внимание при характеристике конкретного пациента с первичным психозом с целью персонализации ведения такого пациента. В них входят позитивные и негативные измерения симптомов, другие элементы психопатологии, начало и течение расстройства, нейро- и социальные когниции, индикаторы нейроразвития, социальное функционирование, качество жизни и неудовлетворенные потребности, клиническая стадия, предшествующие и сопутствующие психиатрические состояния, сопутствующие соматические заболевания, семейная история, акушерские осложнения, раннее или недавнее воздействие факторов внешней среды, защитные факторы и жизнестойкость, а также интернализованная стигматизация. Для каждого домена имеются доступные инструменты оценки, которые могут быть рассмотрены для применения в клинической практике и включены в стандартизированный инструментальный для принятия решений. Приветствуется такое ведение первичных психозов, при котором будут приниматься во внимание все доступные модальности лечения с доказанной эффективностью, которые затем будут отобраны и адаптированы под конкретного пациента на основании клинической характеристики с учетом потребностей пациента, касающихся трудоустройства, жилья, ухода за собой, социальных связей и образования, а также с фокусом на личности, смыслах и жизнестойкости.

Ключевые слова: Первичный психоз, шизофрения, персонализация лечения, психосоциальные вмешательства, выздоровление, позитивное измерение, негативное измерение, нейрокогниции, социальные когниции, социальное функционирование, предшествующие психические расстройства, сопутствующие психиатрические состояния, сопутствующие соматические заболевания, семейная история, акушерские осложнения, воздействие факторов внешней среды, защитные факторы, жизнестойкость, практические потребности, интернализованная стигматизация.

Первичные психозы представляют собой неоднородную группу психических расстройств, которые: а) характеризуются бредом и/или галлюцинациями, наряду с другими клиническими проявлениями, такими как дезорганизация мышления, грубо дезорганизованная или патологическая

моторная активность и негативные симптомы (например, аффективное уплощение, алогия, асоциальность, ангедония или аволиция); б) не вызваны воздействием на центральную нервную систему психоактивных веществ или лекарственных средств и не являются следствием других за-

болеваний (например, опухоли мозга или аутоиммунных заболеваний) или расстройства настроения (депрессии или мании).

Действующие системы классификаций болезней, DSM-5¹ и МКБ-11², содержат несколько категорий, соответствующих приведенному выше определению, но ни перечень данных категорий, ни их определения не являются единообразными в двух системах.

В DSM-5 первичные психозы включают в себя шизофрению, шизофреноформное расстройство, кратковременное психотическое расстройство, шизоаффективное расстройство, бредовое расстройство, «другое уточненное расстройство шизофренического спектра и другое психотическое расстройство» и «неуточненное расстройство шизофренического спектра и другое психотическое расстройство». В МКБ-11 первичные психозы (выражение «первичные психотические расстройства» широко используется в данной системе) включают шизофрению, острое и транзиторное психотические расстройства, шизоаффективное расстройство, бредовое расстройство и «другое первичное психотическое расстройство».

В DSM-5 определение шизофрении требует «наличия постоянных признаков нарушений по крайней мере в течение 6 мес», при этом данное требование отсутствует в МКБ-11 (определено лишь, что «симптомы должны проявляться большую часть времени в течение 1 мес или дольше»). Как следствие, категория шизофреноформного расстройства из DSM-5 (характеризующегося продолжительностью расстройства по крайней мере в течение 1 мес, но не дольше 6 мес) не представлена в МКБ-11. Людям, имеющим диагноз шизофреноформного расстройства согласно DSM-5, будет поставлен диагноз шизофрении на основании МКБ-11.

Помимо этого, социальная дисфункция является неотъемлемой частью диагностических критериев для шизофрении по DSM-5 («на протяжении значительной части времени с момента начала нарушений уровень функционирования в одной или нескольких основных сферах, таких как работа, межличностные отношения или уход за собой, значительно ниже того уровня, который существовал до начала проявления нарушений»)¹, в то время как данный элемент отсутствует в определении по МКБ-11. В подразделе «дополнительные признаки» раздела МКБ-11, посвященного шизофрении, в действительности указано, что «дистресс и ухудшение психосоциального функционирования не являются необходимыми критериями для диагноза шизофрении»².

Симптоматологические критерии диагноза шизофрении как по DSM-5, так и по МКБ-11 включают в себя бред, галлюцинации, негативные симптомы, дезорганизованное мышление и грубо дезорганизованное поведение. Впрочем, МКБ-11 также предусматривает «переживания влияния, пассивности или контроля» (отнесены к категории бреда в DSM-5) и «психомоторные нарушения» (входят в категорию «грубо дезорганизованное или кататоническое поведение» в DSM-5).

Определение шизоаффективного расстройства достаточно сильно различается в двух диагностических системах. Фактически критерий длительности («бред или галлюцинации в течение 2 нед и более при отсутствии большого эпизода расстройства настроения (депрессии или мании) на протяжении всей жизни с расстройством») отсутствует в МКБ-11, а данное расстройство определяется лишь на основании одновременного соответствия диагностическим критериям шизофрении и эпизода расстройства настроения в течение как минимум 1 мес. Таким образом, у ряда пациентов будет диагностировано шизоаффективное расстройство в соответствии с МКБ-11, но не DSM-5.

Имеются также существенные различия между определением кратковременного психотического расстройства по

DSM-5 и характеристиками острого и транзиторного психических расстройств по МКБ-11. В частности, в определении последних, в отличие от первого, не входит наличие негативных симптомов, а необходима продолжительность симптомов по DSM-5 должна составлять «менее 1 мес», в то время как она «не превышает 3 мес» по МКБ-11. Помимо этого, требование о «стремительном изменении симптомов как по их природе, так и по интенсивности изо дня в день или даже на протяжении одного дня» представлено в определении по МКБ-11, но не включено в критерии по DSM-5.

Также ввиду упомянутых выше различий, которые уже существовали в предыдущих редакциях двух диагностических систем, отсутствует представление о распространенности первичных психотических расстройств среди людей как в общей популяции, так и в условиях лечебных учреждений. Можно с уверенностью говорить о том, что и в исследованиях, и в клинической практике основной упор делается на шизофрению. К примеру, исследование, посвященное нарушениям нейрокогнитивного функционирования, было проведено почти исключительно на пациентах с диагнозом шизофрении, установленном согласно DSM-III и позднее³, и его результаты могут быть не применимы ко всем пациентам с диагнозом шизофрении согласно МКБ-11 или к пациентам с диагнозом «другое первичное психотическое расстройство» по МКБ-11.

С другой стороны, осознание того, что термин «шизофрения» традиционно ассоциирован с представлением о неблагоприятном исходе и приобрел уничижительный оттенок в повседневном языке⁴, вынуждает многих врачей и ученых использовать термин «психоз» в качестве синонима для шизофрении или эквивалента термину «первичный психоз». Это порождает путаницу в данном вопросе, к примеру, отвлекая внимание от необходимости дифференциации между первичными психозами и психозами, вызванными употреблением психоактивных веществ.

Стоит отметить, что одно из немногих имеющихся в данной области комплексных популяционных эпидемиологических исследований (опиравшееся на критерии DSM-IV, которые очень близки к критериям DSM-5)⁵ выявило уровень распространенности в течение жизни всех первичных психотических расстройств в 1,94%, в то время как для шизофрении этот показатель составил 0,87% (то есть, согласно данному исследованию, шизофрения составляет лишь 43,8% от всех случаев первичных психотических расстройств). Для шизоаффективного расстройства уровень распространенности в течение жизни составил 0,32%, для шизофреноформного расстройства – 0,07%, для бредового расстройства – 0,18%, для кратковременного психотического расстройства – 0,05%, а для неуточненных психотических расстройств – 0,59%. Уровень распространенности в течение жизни для аффективных психозов был равен 0,59%, для психотического расстройства, вызванного употреблением психоактивных веществ, – 0,42%, для психотического расстройства, вызванного общим заболеванием, – 0,21% (то есть шизофрения составляет лишь 26,9% от всех случаев психотических расстройств)⁵.

Сегодняшний подход к шизофрении (или «психозу») в стандартной клинической практике по всему миру зачастую весьма стереотипен. Практически всегда назначаются антипсихотические препараты, при этом обычно предпочтение отдается антипсихотикам второго поколения в сравнении с препаратами первого поколения⁶. В подавляющем большинстве стран когнитивно-поведенческая терапия используется редко, хотя имеются данные в пользу ее эффективности⁷. Часто применяются психосоциальные вмешательства, особенно в отношении пациентов с хроническими расстройствами, однако обоснованность таких вмешательств зачастую не подтверждена в исследованиях⁸.

Основанные на доказательных данных семейные вмешательства⁹ и поддерживаемые программы трудоустройства¹⁰ редко находят применение в повседневной практике. В настоящее время широко поддерживается мнение о том, что пациенты с шизофренией (или «психозом») имеют повышенный риск развития серьезных соматических заболеваний, а также что их ожидаемая продолжительность жизни резко сокращена, однако надлежащие меры по решению этой проблемы (в качестве составной части плана ведения пациента) принимаются нечасто¹¹.

Идея о том, что ведение пациента с шизофренией (или «психозом») должно быть персонализированным, поддерживается абсолютным большинством врачей, но не все осознают, что это требует всесторонней оценки состояния пациента за пределами диагноза как такового, и в итоге в клинических условиях по всему миру персонализированный подход к ведению пациентов, как правило, отсутствует или применяется неадекватно¹².

Наконец, хотя многие психиатрические службы позиционируют себя как «ориентированные на выздоровление», на практике среда, способствующая повышению жизнестойкости у пациентов, обеспечивается редко, а акцент на навыках, которые людям с первичными психозами необходимо освоить для того, чтобы иметь возможность жить полноценной жизнью, несмотря на хронические ограниченные возможности здоровья, делается не так уж часто¹³.

Данная работа, которая выходит параллельно с похожей работой, посвященной депрессии¹⁴, призвана рассмотреть ситуацию, которую мы только что описали. Ее главные цели: а) повысить осведомленность о необходимости персонализированного ведения пациентов с первичным психозом, принимая во внимание все доступные модальности лечения, эффективность которых подтверждается доказательными данными; б) поспособствовать определению основных факторов (доменов), которые должны быть приняты во внимание при характеристике каждого отдельного пациента с первичным психозом, с целью персонализации ведения такого пациента (см. Таблицу 1); в) оказать содействие в подборе доступных инструментов оценки, которые могут быть рассмотрены для применения в клинической практике уже сегодня и могли бы войти в комплексный набор методов, подлежащих дальнейшей проверке в крупных наблюдательных исследованиях, с целью простимулировать разработку стандартизированного инструментария для принятия решений¹⁵; и г) поощрить клиническую практику, ориентированную на выздоровление пациентов и основанную на доказательных данных.

Исходя из изложенного выше, на протяжении всей работы мы будем использовать выражение «первичный психоз», кроме тех случаев, когда рассматриваемые научные данные касаются конкретно пациентов с шизофренией, диагностированной согласно DSM-III и позднее.

Мы в полной мере осознаем, что предпринимаются активные усилия для выявления биологических показателей или маркеров, которые могли бы помочь в персонализации планов ведения пациентов с первичным психозом. Тем не менее поскольку никакие из этих показателей или маркеров пока не готовы для применения в клинической практике, мы не будем рассматривать их в настоящей работе. С другой стороны, мы убеждены, что системная характеристика пациентов с первичным психозом может оказаться полезной для биологических исследований, так как, скорее всего, она поспособствует выявлению более однородных подтипов в рамках данной группы расстройств.

ПОЗИТИВНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ

Концептуализация позитивного измерения как ядра первичного психоза непрерывно развивалась на протяжении по-

Таблица 1. Основные факторы (домены), которые должны быть приняты во внимание при клинической характеристике пациента с диагнозом первичного психоза

1. Позитивное измерение
2. Негативное измерение
3. Другие психопатологические компоненты
4. Начало и течение
5. Нейрокогниции
6. Социальные когниции
7. Индикаторы нейроразвития
8. Социальное функционирование, качество жизни и неудовлетворенные потребности
9. Клиническая стадия
10. Предшествующие и сопутствующие психиатрические состояния
11. Сопутствующие соматические заболевания
12. Семейная история
13. Акушерские осложнения
14. Ранние воздействия факторов внешней среды
15. Недавние воздействия факторов внешней среды
16. Защитные факторы/Жизнестойкость
17. Интернализированная стигматизация

следних четырех десятилетий. Согласно общему мнению, это измерение включает в себя бред (устойчивые ложные убеждения, основанные на некорректных предположениях об окружающей действительности, которые стойко сохраняются, несмотря на очевидные свидетельства об обратном, и не разделяются другими людьми из схожего культурного контекста) и галлюцинации (воспринимаемые переживания с ощущением ясности и эффекта как от истинного восприятия, однако при отсутствии внешней стимуляции соответствующих органов чувств). Иные симптомы – например, дезорганизованное мышление (будет рассмотрено в другом разделе работы) и расстройства самовосприятия – иногда также рассматриваются как часть этого измерения.

Расстройства самовосприятия – это искаженные восприятия себя как субъекта чьего-либо личного опыта или агента чьих-либо действий¹⁶. По мнению некоторых авторов, они составляют «ядерный гештальт» шизофрении¹⁷. Имеются эмпирические данные в пользу обоснованности и значимости расстройств самовосприятия, полученные в исследованиях на базе Оценки аномального собственного опыта (*Examination of Anomalous Self-Experience – EASE*)¹⁸: показатели EASE завышены у людей с диагнозом шизофрении по сравнению с теми, у кого диагностированы другие психические расстройства¹⁹. Отмечалось, что аномальный собственный опыт относится к числу наиболее частых симптомов продормальной фазы первичного психоза, а также было выявлено, что показатели Опросника психотического аномального собственного опыта (*Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences – IPASE*)^{20,21}, основанного на самоотчете инструмента оценки минимальных расстройств самовосприятия, коррелируют с субклиническими позитивными симптомами, измеренными на основании Комплексной оценки психических состояний, связанных с повышенным риском (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental States – CAARMS*)²², и Опроса оценки психотического опыта (*Community Assessment of Psychic Experiences – CAPE*)²³.

В МКБ-11² (но не в DSM-5¹) «переживания влияния, пассивности или контроля» рассматриваются в качестве отдельных от бреда симптомов. Если эти переживания выражаются в форме бреда, то должно быть зафиксировано как наличие этих переживаний, так и наличие бреда.

МКБ-11 и DSM-5 предусматривают размерную оценку позитивных симптомов за пределами классификации на ка-

тегории. МКБ-11 дает врачам возможность определять тяжесть позитивной симптоматики у пациентов с первичным психозом, используя классификатор симптомов с диапазоном показателей от «0 – отсутствует» до «3 – присутствует, тяжелый» на основании жалоб пациента или оценки стороннего наблюдателя за последнюю неделю. Этот классификатор охватывает галлюцинации, бред, дезорганизованное мышление и поведение, переживания влияния, пассивности и контроля, суммируя показатели по ним, что позволяет судить о тяжести позитивного измерения. МКБ-11 также позволяет указывать степень тяжести для каждого из данных четырех симптомов. DSM-5 предусматривает измерения симптомов психоза, которые включают в себя галлюцинации, бред и дезорганизованную речь (каждый оценивается по 5-балльной шкале). Эти инструменты позволяют улучшить принятие решений в клинической практике за пределами диагностических категорий и дают возможность мониторинга течения и исходов расстройств.

Позитивная субшкала Шкалы позитивных и негативных синдромов (*Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS*)²⁴ – наиболее широко используемый инструмент оценки позитивной симптоматики. PANSS позволяет врачам оценивать тяжесть каждого из семи позитивных симптомов (бред, концептуальная дезорганизация, галлюцинации, возбуждение, грандиозность, подозрительность/идеи преследования и враждебность) по семибалльной шкале от «1 – симптом полностью отсутствует» до «7 – крайне тяжелый симптом». Для оценки используется информация, полученная в ходе клинической беседы и, если доступно, из других источников (например, от членов семьи). Имеются многочисленные данные, подтверждающие достаточную надежность, обоснованность и чувствительность шкалы PANSS²⁵, переведенной на несколько языков. Впрочем, шкала содержит элементы, которые не являются однозначной частью позитивного измерения первичного психоза (например, враждебность и возбуждение).

PANSS-6²⁶, сокращенный вариант PANSS, зачастую более удобный для применения в стандартной клинической практике, включает в себя субшкалу с тремя элементами, относящимися к позитивному измерению первичного психоза: бред, галлюцинации и концептуальную дезорганизацию.

При всем многообразии инструментов и систем классификации, врачам следует принимать во внимание различные источники информации при оценке позитивных симптомов при первичном психозе (к примеру, самоотчеты, клинические наблюдения, информацию, полученную от медицинского персонала или членов семьи). Особенно важно интегрировать все эти источники, если необходима информация о продолжительных периодах времени (например, при оценке того, подпадает ли человек под критерий в 6 мес длительности для шизофрении в соответствии с DSM-5).

В зависимости от стадии болезни, люди с первичным психозом обычно бывают в состоянии достоверно сообщать о позитивной симптоматике²⁷. Оценка данных симптомов может быть затруднена у пациентов с недостаточным инсайтом, при этом может помочь метод «Сократических вопросов»²⁸, разновидность конструктивного аргументированного диалога, основанного на вопросах и ответах, призванных стимулировать критическое мышление и выявить идеи и глубинные убеждения.

Выявление позитивных симптомов приводит к незамедлительным последствиям для комплексного плана ведения пациента. С фармакологической точки зрения людям с острой позитивной симптоматикой настоятельно рекомендовано лечение антипсихотическими препаратами. Хотя разные антипсихотики могут различаться между собой по эффективности в отношении позитивных симптомов²⁹, эти различия не являются достаточно четкими для того, чтобы вли-

ять на выбор врача в каждом индивидуальном случае, и выбор обычно базируется главным образом на озабоченности возможными побочными эффектами. Оценка тяжести позитивных симптомов с течением времени с использованием одного из рассмотренных выше инструментов является критически важной для мониторинга их развития, а в случае появления резистентности к лечению³⁰ – для назначения клозапина.

Пациентам с диагнозом шизофрении рекомендуется поддерживающее лечение антипсихотиками (к примеру, длительное лечение минимальной эффективной дозой пероральных или пролонгированных форм антипсихотиков) для предотвращения рецидива³¹, хотя нет единого мнения по поводу продолжительности такого лечения^{32,33} в силу нехватки рандомизированных контролируемых исследований в отношении периода за пределами второго года после первого психотического эпизода.

В особенности на острых стадиях, для которых характерны сниженная критика, вызванная бредом утрата контроля над реальностью и трудности совладания с повседневной жизнью, позитивные симптомы могут потребовать госпитализации пациента. В каждом случае необходим внимательный мониторинг позитивной симптоматики и соответствующая корректировка медикаментозного лечения и режима пребывания в стационаре, и в основе этого должен быть основанный на доказательных данных, индивидуальный подход к лечению человека с ориентацией на его личность и уважение прав.

КПТ, в дополнение к лечению антипсихотиками, может способствовать дальнейшим улучшениям в позитивной симптоматике у людей с первичным психозом⁷. Учет типа и тяжести позитивных симптомов критически важен для надлежащего выбора психотерапевтического подхода, например, если присутствует дезорганизованное мышление³⁴. Имеются также эффективные психотерапевтические вмешательства в отношении отдельных позитивных симптомов (когнитивная терапия для «командных» галлюцинаций)³⁵. Семейные вмешательства, включая обучение жизни с заболеванием и кризисные вмешательства, могут снизить уровень дистресса и нагрузки, связанных с позитивными симптомами при первичном психозе⁹.

Отмечается, что позитивные симптомы бывают ассоциированы с когнитивными искажениями, которые могут быть затронуты в ходе психообразования и стать мишенью терапии в КПТ. Опросник когнитивных искажений при психозе (*Cognitive Biases Questionnaire for psychosis – CBQP*)³⁶ охватывает пять специфических когнитивных искажений: поспешные выводы (принятие уверенных решений на основании малого количества подтверждающих данных), заблуждение о намеренности (интерпретация событий или поведения других как намеренных, умышленных), катастрофизация (ожидание наихудшего сценария), эмоциональное рассуждение и дихотомичное (например, «черно-белое») мышление.

НЕГАТИВНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ

Негативные симптомы издавна считаются центральным аспектом первичного психоза, в частности шизофрении^{37,38}, и необходимость их лечения все чаще признается в качестве важнейшей и при этом не удовлетворяемой потребности. Они играют ключевую роль в функциональных исходах расстройства^{39,40} и вносят большой вклад в ту нагрузку, которой оказываются подвергнуты люди, затронутые психическим расстройством, их родственники и общество⁴¹. К сожалению, на сегодняшний день большинство имеющихся видов лечения продемонстрировали ограниченную эффективность в отношении этих симптомов, особенно если они имеют первичный и устойчивый характер.

В соответствии с последними исследованиями и мнениями экспертов⁴¹⁻⁴⁴, негативные симптомы подразделяются на пять категорий, известных как пять «А»: аффективное уплощение, алогия, асоциальность, ангедония и аволиция.

Аффективное уплощение, чаще именуемое уплощенным аффектом, представляет собой ослабление выраженности эмоций и реакций на события. Оно оценивается в ходе клинической беседы путем наблюдения за спонтанными или реактивными изменениями в выражении лица и интонациях, а также за выразительностью жестикуляции. При оценке уплощенного аффекта врачам следует избегать достаточно распространенной ошибки, а именно – склонности принимать во внимание субъективные ощущения сокращения эмоционального диапазона или общее снижение спонтанной двигательной активности, так как эти аспекты являются неспецифическими и более характерны для депрессии.

Алогия – это уменьшение количества произносимых слов и объема информации, выдаваемой спонтанно при ответе на вопрос. Человек с алогией выдает очень краткие реплики, буквально несколько слов, точно необходимых для ответа. Бедность содержания речи при нормальном количестве произносимых слов не относится к структуре алогии, но является частью дезорганизованного измерения.

Асоциальность – это сокращение социальных взаимодействий и инициативы из-за безразличия или отсутствия потребности в них. Врачу необходимо исследовать как поведенческий аспект (например, сокращение числа межличностных отношений), так и снижение интереса к социальным связям.

Ангедония следует характеризовать через два аспекта: консумматорный или антиципирующий. Первый представляет собой снижение уровня переживаемого удовольствия во время приятных занятий. Второй подразумевает снижение предвосхищения (антиципации) удовольствия в отношении предстоящих приятных занятий.

Аволиция, также именуемая амотивацией или апатией, означает слабую вовлеченность в любую деятельность из-за отсутствия интереса и мотивации. Важно, чтобы наблюдатель оценивал как поведение, так и переживаемый опыт. Врач может сделать уверенный вывод о наличии аволиции, когда в своем поведении человек демонстрирует слабую вовлеченность в деятельность, и при этом он не ощущает ее нехватки для себя или потребности принимать в ней участие.

С клинической точки зрения важно различать первичные и вторичные негативные симптомы. В настоящий момент такое различие представляет собой серьезную проблему. Идеи, которые будут приведены ниже, могут помочь врачам в этом.

Первичные негативные симптомы являются следствием патофизиологического процесса, лежащего в основе психоза. Они часто сохраняются на разных стадиях расстройства⁴⁵ и не показывают значительных улучшений по итогам большинства из доступных на сегодняшний день видов лечения. В единственном непосредственном исследовании, подтвердившем преимущества лечения первичных негативных симптомов антипсихотическими препаратами, сравнивались карипразин и рisperидон, и была выявлена большая эффективность первого препарата⁴⁶. Впрочем, данное исследование спонсировалось производителем, и полученные результаты пока не были воспроизведены в независимых исследованиях. Результаты исследований эффективности препаратов с механизмами действия, отличными от антагонизма к D₂ или частичного агонизма к D₂/D₃ (например, глутаматергических или дофаминовых агонистов), остаются противоречивыми⁴¹.

Когда проявления и симптомы, напоминающие негативную симптоматику, вызваны другими аспектами расстрой-

ства, в частности позитивными симптомами, депрессией, экстрапирамидными нарушениями, седацией, средовой депривацией или употреблением психоактивных веществ, их относят к вторичным негативным симптомам. В этом случае может произойти их улучшение, если правильно определить вызвавшие их факторы и провести соответствующее лечение.

Если негативные симптомы являются вторичными по отношению к позитивным симптомам, пациенты могут неохотно разговаривать и взаимодействовать с теми, кто их обследует. Они (или другие люди) могут сообщать об асоциальном поведении из-за бреда преследования и/или о трудностях в инициировании и поддержании целенаправленной активности из-за охваченности бредовым мышлением или патологическими убеждениями. Если это так, то врачам следует начать лечение позитивных симптомов с целью их уменьшения, используя адекватные дозы антипсихотиков, работая над улучшением приверженности лечению, и назначить клозапин в случае, если лечение по крайней мере двумя другими антипсихотиками не дало результата. Если лечение приводит к улучшению в психотической симптоматике, в негативных симптомах также часто наступает улучшение.

Депрессия также может быть первопричиной вторичных негативных симптомов, таких как сокращение спектра эмоциональных реакций, оскудение речи, отказ от социальных контактов, ангедония и отсутствие мотивации. Одновременное присутствие тоски, чувства вины и суицидальных мыслей или попыток дает серьезные основания предполагать, что причиной этих проявлений является депрессия. В данном случае следует отдавать предпочтение лечению антипсихотиками второго поколения по сравнению с препаратами первого поколения, которые могут привести к ухудшению депрессии, а также рассмотреть возможность лечения антидепрессантами.

Побочные эффекты антипсихотических препаратов, в частности высоких доз антипсихотиков первого поколения, также могут вызывать вторичные негативные симптомы: так, акинезия или брадикинезия могут привести к уменьшению эмоциональной выразительности и амотивации из-за ограничения дофаминергической трансмиссии. Наличие других экстрапирамидных побочных эффектов (тремора или ригидности, постуральной неустойчивости) может подтверждать эту интерпретацию и указывать на необходимость уменьшения дозы или смены класса антипсихотика (например, замены препаратов первого поколения на второе поколение или на частичные агонисты D₂/D₃).

В отношении нефармакологических вмешательств при негативной симптоматике имеются предварительные данные о благоприятных эффектах от тренинга социальных навыков, КПТ и когнитивного тренинга. В частности, есть доказательства большей эффективности тренинга социальных навыков в сравнении с обычным лечением и активными компараторами^{47,48}. Данные в поддержку КПТ являются более слабыми, и необходимы исследования на больших выборках пациентов с тяжелой негативной симптоматикой, базирующиеся на подходах КПТ, специально предусмотренных для этого вида симптомов^{47,49}. Когнитивный тренинг, который изначально был предназначен для лечения когнитивных дисфункций, вероятно, также имеет небольшие или средние благоприятные эффекты в отношении негативных симптомов⁵⁰. Впрочем, когнитивные дисфункции и негативные симптомы в определенной степени перекрывают друг друга, и достаточно трудно сделать ясные выводы об эффективности данного вида вмешательств для негативных симптомов.

Имеющиеся данные также позволяют предположить, что высокочастотная транскраниальная магнитная стимуляция (*repetitive transcranial magnetic stimulation – rTMS*) левой

префронтальной области, предположительно, может быть эффективным видом лечения для пациентов с негативными симптомами, которые не удалось улучшить при помощи других вмешательств⁵¹.

Актуальность рассмотренных выше нефармакологических видов лечения применительно к первичным и устойчивым негативным симптомам должна быть изучена в контролируемых исследованиях.

Наиболее широко используемые инструменты оценки негативной симптоматики – это PANSS²⁴ и Шкала оценки негативных симптомов (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms – SANS*)⁵². Однако использование этих инструментов сопряжено с проблемами ввиду неуместного включения в них симптомов, не имеющих отношения к негативному измерению (например, трудностей с абстрактным мышлением и стереотипного мышления в PANSS).

Два новейших инструмента, Краткая шкала негативных симптомов (*Brief Negative Symptom Scale – BNSS*)⁵³ и Комплексная оценка негативных симптомов (*Comprehensive Assessment of Negative Symptoms – CAINS*)⁵⁴, все чаще используются в исследованиях, но, к сожалению, их применимость в клинической практике пока еще ограничена. Ни одна из шкал не содержит неподходящих элементов; обе фокусируются на внутреннем опыте в дополнение к поведенческим аспектам, а также позволяют оценивать как антиципирующий, так и консуматорный аспекты при ангедонии. Перед работой с обоими инструментами рекомендуется тренинг, который можно пройти онлайн.

BNSS состоит из 13 пунктов, охватывающих пять категорий: уплощенный аффект, алогию, асоциальность, ангедонию и аволицию. Шкала показала превосходный уровень межэкспертной и ретестовой надежности и высокую внутреннюю согласованность⁵³. CAINS также состоит из 13 пунктов и имеет две субшкалы с умеренной корреляцией: экспрессии и мотивации/удовольствия. Первая имеет связь с самостоятельностью жизни и семейным функционированием, а вторая относится ко всем аспектам функционирования. Была отмечена межэкспертная и ретестовая надежность данного инструмента⁵⁴.

Врачи часто заявляют о потребности в инструменте, который специально предназначен для клинической оценки и отнимал бы меньше времени, чем BNSS (около 20 мин) или CAINS (около 35 мин). К сожалению, на сегодняшний день нет доступного инструмента, позволяющего проводить точную и вместе с этим не столь затратную по времени оценку негативных симптомов.

ДРУГИЕ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ

Помимо позитивных и негативных симптомов, другие психопатологические компоненты первичного психоза включают в себя дезорганизацию, моторные нарушения, симптомы, связанные с настроением, и недостаточный инсайт.

Дезорганизационный компонент первичного психоза охватывает позитивные расстройства формального мышления (дезорганизацию мышления), эксцентричное поведение и неадекватный аффект. В сетевом анализе дезорганизация была определена в качестве самого центрального и имеющего наибольшее количество связей аспекта психотических расстройств⁵⁵. Она тесно связана с нейрокогнитивными и является связующим звеном между когнитивными траекториями⁵⁶, хотя эта связь может быть обусловлена понятийным перекрытием с нейропсихологическими конструктами, такими как абстрагирование и внимание. Расстройства формального мышления, по всей видимости, являются теми психотическими симптомами, чей вклад в повседневное функционирование наиболее значим⁵⁷.

Имеется нехватка специфических инструментов для измерения различных субкомпонентов дезорганизации, хотя данные о них с достаточной надежностью можно почерпнуть из шкал широкого диапазона, таких как Всесторонняя оценка симптомов и истории (*Comprehensive Assessment of Symptoms and History – CASH*)⁵⁸ и Руководство по оценке и документированию психопатологии (*Manual for Assessment and Documentation of Psychopathology – AMDP*)⁵⁹. Расстройства формального мышления, ключевые в манифестации дезорганизации, могут быть достоверно оценены при помощи субшкалы позитивного расстройства формального мышления CASH и, более подробно, при помощи Шкалы оценки мышления, языка и коммуникации (*Thought, Language and Communication – TLC*)⁶⁰.

Симптомы дезорганизации имеют свойство перемежаться с позитивными симптомами во время острых психотических эпизодов и с негативными симптомами – при хронической шизофрении. Не существует специфического фармакологического лечения для этих симптомов, хотя они хорошо откликаются на лечение антипсихотиками во время острой фазы первичного психоза. На хронических стадиях с симптомами дезорганизации, вероятно, лучше работать в рамках программ психосоциальной реабилитации, хотя контролируемые исследования по этому вопросу отсутствуют.

Моторные нарушения представляют из себя широкий спектр манифестаций, обычно подразделяемых на две перекрывающиеся друг друга субкатегории: кататонию и экстрапиримидные симптомы (ЭПС). ЭПС чаще связывают с побочными эффектами от антипсихотиков; тем не менее они также могут быть исходной составляющей первичного психоза, так называемые спонтанные ЭПС, обусловленные базовой патофизиологией расстройства. Спонтанные ЭПС наблюдаются у 15–25% пациентов с расстройствами шизофренического спектра, не получавших медикаментозного лечения; соответственно, было бы полезным оценить моторные нарушения до и после начала лечения антипсихотиками, чтобы разграничить их первичную или вторичную природу. Впрочем, такая дифференциация может быть сложной задачей даже для опытных клиницистов. На сегодняшний день в отношении моторных проявлений у пациентов, получающих антипсихотики, принято считать, что они являются результатом взаимодействия между лечением и связанными с болезнью факторами⁶¹.

Моторные проявления достаточно слабо отражены в диагностических инструментах для психозов; таким образом, необходимо прибегать к специфическим инструментам. Применительно к кататонии для рутинного применения рекомендована Шкала оценки кататонии Буша-Фрэнсиса (*Bush-Francis Catatonia Rating Scale*)⁶², так как она обладает обоснованностью, надежностью и проста в применении. В отношении дискинезии и паркинсонизма наиболее часто используемыми инструментами являются Шкала оценки аномальных непроизвольных движений (*Abnormal Involuntary Movement Scale*)⁶³ и Шкала Симпсона-Ангуса (*Simpson-Angus Scale*)⁶⁴ соответственно. Шкала святого Ханса для оценки экстрапиримидных синдромов (*The St. Hans Rating Scale for Extrapyramidal Syndromes*)⁶⁵ всесторонне рассматривает все ЭПС, включая дискинезию, паркинсонизм, акатизию и дистонию.

Острая и тяжелая кататония лучше всего купируется с помощью электросудорожной терапии, хотя менее тяжелые симптомы кататонии могут давать отклик на бензодиазепины или антипсихотики второго поколения. ЭПС, однозначно вызванные медикаментами, лечатся путем снижения доз или замены антипсихотических препаратов, особенно если речь идет о пациентах, принимающих антипсихотики первого поколения. В этом смысле клозапин и кветиапин относятся к антипсихотикам второго поколения с наимень-

шим риском возникновения неврологических побочных эффектов⁶⁶.

Выраженные симптомы, связанные с настроением, обнаруживаются примерно в 30% случаев первичного психоза во время первого эпизода, и их распространенность с учетом уровней настроения в течение всей жизни достигает 70%⁶⁷.

Частой диагностической проблемой при остром эпизоде является дифференциация между расстройствами настроения с психотическими проявлениями и первичным психозом⁶⁸. В этих случаях крайне желательно оценивать временные тенденции взаимосвязи между психотическими и аффективными синдромами, а также использовать специфические шкалы оценки настроения, не включающие в себя психотические симптомы. Шкала Калгари для депрессии при шизофрении (*The Calgary Depression Scale for Schizophrenia*)⁶⁹ – наилучший вариант для оценки депрессии в контексте психотических симптомов. К сожалению, похожих инструментов не существует для мании, поскольку все имеющиеся шкалы оценок для мании в той или иной степени включают в себя также и психотические симптомы. Субшкалой мании CASH⁵⁸ можно пользоваться достаточно уверенно. Важность симптомов, связанных с настроением, для выработки плана ведения пациента с первичным психозом еще будет затронута в данной работе.

Недостаточный инсайт – характерная черта первичного психоза, объединяющая в себе три во многом перекрывающихся друг друга субкомпонента: осознание симптомов, осознание болезни и приверженность лечению. Слабый инсайт тесно связан с искажением реальности и симптомами дезорганизации; сохранная когнитивная способность и депрессивные симптомы, напротив, ассоциированы с более благополучным инсайтом. Слабый инсайт имеет важное значение с точки зрения клиники и ведения пациента, так как ассоциирован с рядом взаимосвязанных факторов, таких как большая длительность нелеченного психоза, низкая приверженность лечению и агрессивность, в совокупности приводящих к неблагоприятным исходам⁷⁰.

Стандартный инструмент для оценки клинического инсайта – Шкала оценки осознания психического расстройства (*Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder*)⁷¹. Использование этой шкалы, тем не менее, может быть слишком затратным по времени для стандартной клинической практики. Альтернативой является использование трех пунктов AMDP⁵⁹, охватывающих описанные выше аспекты инсайта.

Недавно было проведено разграничение между клиническим инсайтом и когнитивным инсайтом – под последним понимается гибкость человека по отношению к собственным убеждениям, суждениям и опыту. Основанная на самоотчете Шкала когнитивного инсайта Бека (*Beck Cognitive Insight Scale*)⁷² позволяет исследовать два субкомпонента когнитивного инсайта: самоуверенность (чрезмерную уверенность в достоверности собственных убеждений) и саморефлексивность (способность и желание занимать наблюдательную позицию по отношению к собственным ментальным процессам и рассматривать альтернативные объяснения). Два этих различных, но взаимосвязанных аспекта когнитивного инсайта при психозе, по всей видимости, по-разному связаны с клиническим инсайтом, симптомами и функционированием.

Во время острого эпизода улучшение в инсайте перемежается с улучшениями в психотической симптоматике. Тем не менее у значительной части людей с хронической шизофренией недостаточность инсайта может создавать серьезную проблему для терапии. Часто рекомендуется КПТ, сфокусированная на инсайте, хотя данные о ее эффективности противоречивы. Метакогнитивная терапия рефлексии и инсайта (*Metacognitive reflection and insight*

therapy – MERIT), личная психотерапия, нацеленная на повышение способности к рефлексии у людей, переживших тяжелое психическое расстройство, с целью помочь им сформировать многогранное и комплексное восприятие себя и других, предлагается в качестве альтернативы⁷⁰.

Депрессивные симптомы при сохранном инсайте ассоциированы с повышенным риском суицида у пациентов с первичным психозом. Молодой возраст, мужской пол, высокий уровень образования, предыдущие попытки суицида, выраженные галлюцинации и бред, семейная история суицида и сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами также имеют позитивную связь с суицидом в дальнейшем, при этом единственным надежным защитным фактором остается предоставление эффективного лечения и приверженность ему⁷³. Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (*Columbia-Suicide Severity Rating Scale*)⁷⁴ является валидированным инструментом оценки суицидального риска, при этом ее применение требует специальной подготовки, которую можно пройти онлайн.

Нарушения сна, в частности бессонница, часто встречаются у людей с первичным психозом⁷⁵ и могут оказывать существенное влияние на качество их жизни⁷⁶. Присутствие этих нарушений должно быть проверено при клинической характеристике каждого отдельного пациента, так как они могут быть проработаны в рамках КПТ и учтены при подборе антипсихотических препаратов. Помимо этого, отмечалось, что у данных пациентов чаще встречается обструктивное апноэ сна по сравнению с общей популяцией, что может быть связано с дозами антипсихотических препаратов⁷⁷.

НАЧАЛО И ТЕЧЕНИЕ

Начало первичного психоза обычно приходится на подростковый возраст или раннюю взрослость⁷⁸. В среднем мужчинам расстройство обычно диагностируется в позднем подростковом возрасте или в начале третьего десятилетия жизни, а женщинам – в конце третьего – начале четвертого десятилетия.

Начало первичного психоза следует дифференцировать от проявления преморбидных изменений в когнитивной сфере, моторном функционировании и социальной адаптации. Ретроспективные исследования говорят о том, что первые изменения часто включают в себя аффективную и негативную симптоматику, которая появляется за годы до постановки диагноза. Позитивные симптомы возникают позднее и обычно являются поводом для обращения в психиатрические службы. Индикаторы ограниченных возможностей социальной жизни появляются за 2–4 года до начала психоза. Употребление каннабиса ассоциировано с более ранним началом расстройства.

Начало может рассматриваться в качестве трехстадийного процесса, состоящего из: а) продромальной стадии, на которой период неспецифического «неблагополучия» предшествует «недиагностическим» симптомам в форме нарушений в сферах восприятия, убеждений, когнитивного функционирования, аффективной и поведенческой сферах; б) первого проявления психотических симптомов; и в) нарастания характерных симптомов, приводящих к постановке определенного диагноза. Продромальная стадия может отсутствовать или не проявляться у некоторых пациентов.

Ноттингемская система оценки начала психоза (*Nottingham Onset Schedule – NOS*) представляет собой структурированное интервью и систему оценок начала психоза, определяемого как время между первыми изменениями в психическом состоянии и поведении и проявлением психотических симптомов⁷⁹. К другим инструментам подобной оценки начала психоза относятся CASH⁵⁸ и Опросник начала симптомов при шизофрении (*Symptom Onset in Schizophrenia – SOS*)⁸⁰.

Международное пилотное исследование шизофрении⁸¹ классифицировало виды начала расстройства на три группы: а) острое (психотические симптомы проявляются в течение нескольких часов, 1 нед или 1 мес с момента первых заметных изменений в поведении); б) постепенное (психотические симптомы проявляются в период от одного до 6 мес с момента первых заметных изменений в поведении); и в) скрытое (психотические симптомы проявляются постепенно в период от 6 мес и дольше с момента первых заметных изменений в поведении). Есть некоторые данные о том, что скрытое начало ассоциировано с более неблагоприятными исходами, а острое – с более благоприятными.

Течение первичного психоза после его начала бывает очень разным как у одного и того же пациента, так и у разных. Имеется широкий круг возможных вариантов течения, от полного выздоровления до непрерывной психопатологии без ремиссий, сопровождающейся изменениями в когнитивной сфере и ограниченными возможностями социальной жизни. Между этими крайностями располагается значительное число пациентов с множественными эпизодами психоза, перемежающимися с частичной ремиссией⁸². В среднем применительно к синдрому первичного психоза пациенты с диагнозом шизофрении имеют наиболее неблагоприятные исходы, а пациенты с шизоаффективным расстройством занимают промежуточную позицию между пациентами с шизофренией и аффективным психозом⁸³. Пациенты, которым была диагностирована шизофрения на основании расширенного определения, обычно имеют более благоприятные исходы, чем те, диагноз которых базируется на более узком определении шизофрении (начиная с DSM-III и позднее).

Система жизненных схем (*Life Chart Schedule*)⁸⁴ была разработана для оценки течения психотического расстройства по четырем ключевым доменам (симптомы, лечение, повседневная жизнь и работа) за несколько периодов времени. Тип течения может быть определен как эпизодический (отсутствуют эпизоды длительностью более 6 мес), непрерывный (отсутствуют ремиссии длительностью более 6 мес), не эпизодический и не непрерывный и не психотический в данный момент времени. Тип ремиссии может быть определен как «преимущественно полная», «преимущественно неполная» и «смешанная». Оценка «обычной тяжести симптомов» введена для фиксации симптоматического уровня у пациента в течение большей части периода наблюдения. Оценки симптомов могут быть следующими: «тяжелый», «умеренной тяжести», «легкой тяжести» и «выздоровление». Также оценивается время, проведенное в состоянии психоза, как и суицидальные действия и случаи агрессивного поведения. Дается и оценка тому, имели ли место явные проявления негативных симптомов за период наблюдения. Помимо этого, жизненные схемы позволяют оценить долю времени, проведенного в статусе безработного (время, проведенное в учреждениях здравоохранения, не учитывается; студенты очных форм обучения и домохозяйки приравниваются к работающим), времени самостоятельного проживания, пребывания в стационаре, в местах лишения свободы или без определенного места жительства. Дополнительно к этому учитываются все изменения в ходе лечения (госпитализация, прием антипсихотических препаратов, другие вмешательства).

Для конкретного пациента, имеющего конкретную длительность расстройства, оценка его предыдущего течения имеет важное значение, так как это позволяет сформулировать гипотезы об эффективности лечения для различных аспектов исходов на текущий момент времени. Первые пять лет болезни считаются «критическими» в силу гипотезы о том, что рано начатое активное лечение может оказать воздействие на более позднее течение синдрома. После

первого эпизода около 90% пациентов переживут ремиссию симптомов. Тем не менее спустя пять лет 80% пациентов перенесут один или более рецидив. После каждого нового эпизода у небольшой части пациентов разовьется непрерывное течение расстройства, проявляющееся смесью из постоянно присутствующих позитивных и негативных симптомов, когнитивных проблем и кататонии. По истечении пятилетнего периода у около 40% пациентов с первичным психозом можно ожидать «благоприятный» исход (при этом у 15% можно будет говорить о полном выздоровлении), у 20% – «неблагоприятный» исход и у 40% – «средний» исход⁸⁵. Таким образом, оценка течения болезни на текущий момент времени нужна для верного определения того положения, которое занимает пациент в континууме эпизодичности расстройства и возможности восстановления между эпизодами, тем самым обеспечивая непрерывное клиническое ведение.

После первых десяти лет после начала течение болезни обычно выходит на плато. Перекрестные измерения исходов психопатологии существенно не различаются между собой в зависимости от продолжительности исследования, что позволяет предположить отсутствие четкой картины ухудшения или «прогрессирования», хотя это может случаться в отдельных подгруппах пациентов. Тщательная оценка течения болезни на протяжении времени у пациентов с большой длительностью расстройства может помочь обнаружить признаки прогрессирования и возможные причины этого.

Течение и исходы не могут рассматриваться одноаспектно. Для пациентов самым важным исходом, помимо участия в социальной жизни (образование, работа, домашнее хозяйство, отношения), является восстановление перспектив, ощущений того, что жизнь имеет смысл и стоит продолжать жить (экзистенциальное выздоровление)⁸⁶. Шкала оценки выздоровления (*Recovery Assessment Scale*) может применяться для исследования хода экзистенциального выздоровления за период, предшествующий оценке⁸⁷. Такая оценка необходима, так как дает информацию о причинах отклонений и возможного вклада в это системы здравоохранения, включая транслируемую непреднамеренно безнадёжность ятрогенной природы, антипсихотическую полипрагмазию и посттравматический стресс после госпитализации. С этими проблемами можно работать при помощи коллегиальных вмешательств, сфокусированных на надежде, чувстве связности, личности, смыслах и полноте прав и возможностей.

Со временем пациенты (и их окружение) узнают о своей психической уязвимости, относительности формального диагноза, ограниченности лечения, пробелах в науке и слабых звеньях в местных системах оказания помощи. В результате они проявляют больше вовлеченности и самоуверенности в вопросах, касающихся лечения и оказания помощи⁸⁸, и совместный процесс принятия решений становится еще более необходимым. Таким образом, до планирования клинического ведения пациента важно изучить предыдущую историю принятия решений относительно диагноза и лечения и имеющийся у пациента опыт экспериментов с дозами и даже прекращения лечения антипсихотиками, выбора в пользу альтернативных методов и в целом готовности рисковать ради достижения жизненных целей.

Для того, чтобы справляться с серьезной психической уязвимостью, характеризующейся частыми непредсказуемыми перепадами с течением времени, необходимы долгосрочные терапевтические отношения, основанные на доверии и обоюдной приверженности. Следовательно, оценка течения болезни должна затрагивать и качество и степень непрерывности терапевтической поддержки, и ее влияние на текущий исход.

НЕЙРОКОГНИЦИИ

Нейрокогнитивные изменения считаются ключевым компонентом шизофрении с момента клинических наблюдений Блейлера и Крепелина, однако в последние годы они привлекают к себе еще больше внимания со стороны клинической практики и науки^{3,89}. Во многих случаях эти изменения возникают за годы до первого психотического эпизода⁹⁰, сохраняются даже в клинической ремиссии⁹¹ и могут проявляться в легкой форме у родственников пациентов первой линии⁹².

В силу того, что роль нейрокогнитивных изменений в прогнозировании и влиянии на повседневное функционирование людей с шизофренией теперь признается гораздо более широко⁹³, Национальный институт психического здоровья США поспособствовал выработке консенсуса об основных параметрах данных нейрокогнитивных ухудшений, их измерению в клинических исследованиях и дизайне исследований о потенциальном лечении⁹⁴. Эта инициатива, Исследования по измерению и лечению для улучшения когнитивных функций при шизофрении (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia – MATRICS*), вылилась в определение семи основных параметров: скорости обработки информации, внимания/бдительности, рабочей памяти, вербального научения и памяти, визуального научения и памяти, умозаключений и решения проблем и восприятия речи⁹⁵.

Скорость обработки информации подразумевает под собой скорость выполнения простейших задач на восприятие и моторных задач, которая, как считается, отражает темп когнитивной обработки информации. Внимание/бдительность означают сосредоточение фокуса внимания на соответствующей информации в течение длительного периода времени. Рабочая память предполагает временное удержание и манипулирование информацией в сознании, обычно в течение нескольких секунд. Вербальное научение и память означают первоначальную фиксацию и последующее распознавание и вспоминание слов и другой информации, связанной с языком. Визуальное научение и память – аналогичные процессы фиксации, распознавания и вспоминания, связанные с визуально-пространственной информацией, такой как форма, цвет, ориентация в пространстве и движение.

Под умозаключениями и решением проблем понимаются процессы стратегического и логического мышления, планирования, постановки и поддержания целей, а также гибкое координирование этих процессов с течением времени. Способности к умозаключениям и решению проблем также часто именуют исполнительными процессами. Наконец, восприятие речи означает вербальную информацию, накапливаемую на протяжении многих лет и хранящуюся в широко разветвленной нейронной сети, включая словарный запас и общую информацию, разделяемую культурным контекстом.

В то время как все эти параметры нарушены при шизофрении, Комитет по нейропознанию MATRICS пришел к выводу, что восприятие речи в значительной степени мало подвержено влиянию фармакологических или психосоциальных вмешательств, и, таким образом, этот параметр менее актуален в роли фокуса для оценки в клинических исследованиях и клинической практике.

Типичный пациент с диагнозом шизофрении на основании DSM-III и позднее набирает между 0,75 и 2,00 баллами стандартного отклонения ниже показателей среди выборки людей аналогичного возраста и пола по каждому из данных нейрокогнитивных доменов⁹⁶, что соответствует перцентилям между 2% и 24%. Таким образом, в среднем когнитивные изменения имеют масштабный и генерализованный характер для всех когнитивных доменов, при этом, возможно,

более масштабные изменения наблюдаются в скорости обработки информации по сравнению с другими доменами⁹⁷. В то время как общая картина указывает на генерализованное ухудшение во всех нейрокогнитивных доменах, наблюдается также заметная неоднородность в профилях изменений от пациента к пациенту, что в некоторой степени может быть связано с различным влиянием вмешивающихся факторов, таких как нарушения мотивационной и эмоциональной сферы^{3,98}. Вариабельность нейрокогнитивного функционирования может быть еще более высокой среди пациентов, подпадающих под более широкое определение шизофрении согласно МКБ-10/МКБ-11, и пациентов с диагнозом «другое первичное психотическое расстройство» по МКБ-10/МКБ-11, хотя данные исследований в этом отношении отсутствуют. Клиническая значимость этих доменов нейрокогнитивных ухудшений совершенно очевидна, поскольку каждый из них тесно связан с теми уровнями восстановления в сферах работы/обучения и социальной жизни, которые может достигнуть пациент^{99,100}.

В клинической практике существует три категории возможностей для оценки нейрокогнитивных изменений: комплексная оценка когнитивного функционирования, краткая оценка когнитивного функционирования и основанные на интервью оценки когнитивного состояния.

Методики комплексной оценки когнитивного функционирования позволяют врачу формировать профиль пациента по всем шести нейрокогнитивным доменам и, соответственно, планировать подходящие виды вмешательств и клиническое ведение пациента. Консенсусная когнитивная батарея MATRICS (*MATRICES Consensus Cognitive Battery – MCCB*) была разработана по итогам системного экспертного консенсусного процесса и позволяет измерять каждый из доменов с помощью тестов, показавших надежность, воспроизводимость и чувствительность к изменениям¹⁰¹. Для внесения данных требуется около 65 мин, и в итоге выдаются стандартизированные баллы для каждого из когнитивных доменов и для нейрокогнитивного комплекса по всем доменам¹⁰². К другим качественным разработкам комплексных батарей относятся Кембриджская автоматизированная батарея нейропсихологического тестирования (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery – CANTAB*)¹⁰³ и *CogState*¹⁰⁴, обе из которых включают в себя надежные, воспроизводимые инструменты оценки практически всех нейрокогнитивных доменов MATRICS.

К недостаткам комплексных батарей относится сравнительная трудоемкость работы с ними, а также то, что они требуют надлежащей специальной подготовки для ввода и интерпретации данных. Альтернативным вариантом может быть заполнение одной из этих батарей при первоначальной оценке и в дальнейшем – выбор 1–3 тестов из них для отслеживания изменений на базе первоначального профиля нейрокогнитивных изменений.

Методы краткой оценки когнитивного функционирования имеют преимущество в силу того, что отнимают меньше времени, вместе с этим позволяя оценивать изменения по крайней мере в общем когнитивном функционировании с течением времени. Краткая оценка когнитивного функционирования при шизофрении (*Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – BACS*)¹⁰⁵ включает в себя шесть тестов и требует 35 мин для внесения данных, в то время как Повторяемая батарея оценки нейропсихологического статуса (*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status – RBANS*)¹⁰⁶ позволяет охватить пять когнитивных доменов примерно за 30 мин. Обе методики дают надежные и обоснованные показатели общего когнитивного функционирования, которые хорошо коррелируют с общими баллами по комплексным батареям, а также дают некоторую информацию о паттернах изменений.

Еще более краткие инструменты когнитивного скрининга – 15-минутная Краткая когнитивная оценка (*Brief Cognitive Assessment*)¹⁰⁷ и 10-минутный Инструмент краткой когнитивной оценки при шизофрении (*Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia – B-CATS*)¹⁰⁸. Оба этих кратких инструмента выдают общий когнитивный балл, хорошо коррелирующий с суммарными баллами по комплексным батареям, однако не позволяют оценивать никакие паттерны изменений. Все эти методики также требуют специальной подготовки, но в меньшем объеме, чем для комплексных батарей.

Наконец, основанные на интервью оценки когнитивного состояния интуитивно представляются привлекательными для клинической практики, поскольку для врачей привычен формат интервью, и они быстрее адаптируются к его введению в работу. Интервью когнитивной оценки (*Cognitive Assessment Interview – CAI*)¹⁰⁹ занимает 15 мин и имеет высокую ретестовую надежность и умеренную связь с когнитивными показателями результативности деятельности и повседневным функционированием. Шкала оценки когнитивного функционирования при шизофрении (*The Schizophrenia Cognition Rating Scale – SCoRS*)¹¹⁰ также требует 15 мин для проведения интервью, показывает хорошую ретестовую надежность и умеренную связь с когнитивными показателями результативности и повседневным функционированием. При этом SCoRS показывает более сильные связи, если помимо интервью с самим пациентом проводится еще и интервью с информатором-третьим лицом.

Оба метода оценки когнитивного состояния, основанных на интервью, требуют некоторой подготовки. Хотя оба выдают общий когнитивный балл, связь этих баллов с показателями когнитивного функционирования слабее, чем взаимосвязь показателей когнитивного функционирования между собой. Они также не дают надежного представления о паттернах изменений в когнитивных доменах.

Учитывая очевидное влияние нейрокогнитивных изменений на повседневное функционирование при первичном психозе, все больше признается важность таких планов лечения, которые затрагивали бы эти изменения. Хотя попытки разработать поддерживающую когнитивную сферу адьювантную медикаментозную терапию могут увенчаться успехом в будущем, пока для применения в клинической практике лучше всего подходят когнитивная реабилитация¹¹¹, аэробные упражнения¹¹² и, возможно, их комбинация¹¹³.

Было выявлено, что аэробные нагрузки способствуют улучшению общего нейрокогнитивного функционирования, особенно в отношении внимания/бдительности и рабочей памяти¹¹². Когнитивная реабилитация способствует умеренному улучшению общего когнитивного функционирования и улучшениям в нескольких когнитивных доменах, при этом еще более существенных улучшений нейрокогнитивного и повседневного функционирования удастся достичь, если она применяется в контексте программ активной реабилитации¹¹¹. Последние данные говорят о том, что формы когнитивной реабилитации, затрагивающие процессы восприятия, в сопоставлении с более высокоуровневыми исполнительными процессами воздействуют на различные нейрофизиологические механизмы¹¹⁴. Более того, тренинги восприятия могут иметь пользу лишь для пациентов с изначальными нарушениями процессов восприятия¹¹⁵.

Таким образом, помимо оценки общего уровня ухудшения когнитивного функционирования, определение тех нейрокогнитивных доменов, которые затронуты наиболее серьезными изменениями, приобретает все большую важность при клинической характеристике пациентов с первичным психозом.

СОЦИАЛЬНЫЕ КОГНИЦИИ

К социальным когнициям относятся ментальные операции, необходимые для восприятия, интерпретации и обработки информации для адаптивных социальных взаимодействий. Это понятие охватывает очень широкий спектр доменов. В контексте первичного психоза внимание в основном фокусируется на четырех аспектах социальных когниций: эмоциональной идентификации, ментализации, социальном восприятии и ошибке атрибуции^{3,116}.

Эмоциональная идентификация включает в себя способность воспринимать эмоции через выражения лиц, голосовые интонации, жесты или походку. Ментализация – это способность делать заключения о намерениях или убеждениях других людей, например, честны ли они, проявляют ли сарказм или обманывают. Социальное восприятие означает способность идентифицировать социальные роли, правила и социальный контекст при помощи различных сигналов. Люди с диагнозом шизофрении, установленном на основании DSM-III и позднее, имеют изменения во всех этих трех аспектах социальных когниций, согласно измерениям показателей результативности¹¹⁷, хотя этот вывод может быть не применим ко всем пациентам, подпадающим под более широкое определение шизофрении согласно МКБ-11, а также к пациентам с диагнозом «другое первичное психическое расстройство» по МКБ-11.

Ошибка атрибуции относится к тому, как человек обычно делает выводы о причинах конкретных позитивных или негативных событий (например, имеет ли свойство приписывать враждебные намерения окружающим). В отличие от других сфер социальных когниций, люди с шизофренией не всегда демонстрируют отличия от здоровых людей в том, что касается ошибки атрибуции^{117,118}.

Социальные когниции имеют важное значение для ведения первичного психоза, поскольку ассоциированы с функциональными исходами¹⁰⁰. Убедительные связи между доменами социальных когниций и функционированием в обществе отмечаются применительно к шизофрении, при этом наиболее сильная связь была выявлена для ментализации в одном метаанализе¹⁰⁰. Кроме того, социальные когниции обесценивают больше дисперсий в функционировании в обществе, чем несоциальные когниции (16% против 6%). Таким образом, социальные когниции – это ключевой коррелят и детерминанта функциональных исходов первичного психоза, и они могут помочь врачам в формировании реалистичных ожиданий касательно того, как конкретный пациент сможет встроиться в общество, или того, какой объем дополнительной поддержки ему/ей понадобится для этого.

С учетом упомянутой важности для функциональных исходов предпринимались значительные усилия – с внушающим некоторый оптимизм прогрессом – по разработке психосоциальных тренинговых видов вмешательств, нацеленных на социальные когниции при первичном психозе. Такие вмешательства обычно имеют интерактивный и групповой формат и включают в себя разнообразные визуальные, аудиальные и видеостимулы, имитирующие социальные стимулы. Также недавно были разработаны индивидуальные компьютеризированные вмешательства¹¹⁹. Один метаанализ 16 исследований¹²⁰ выявил улучшения в виде больших размеров эффекта для восприятия выражения лиц ($d=0,84$), ментализации ($d=0,70$) и социального восприятия ($d=1,29$). Влияние этих вмешательств на функциональные исходы дает повод для оптимизма, хотя данные исследований не являются согласованными¹²¹.

Помимо психосоциальных тренинговых вмешательств, предпринимаются определенные попытки изучить влияние интраназального окситоцина (в рамках как разовой, так и многократной стратегий применения) на выполнение соци-

ально-когнитивных задач. Впрочем, здесь результаты у пациентов с диагнозом шизофрении оказались неоднородными, как с положительными, так и с отрицательными выводами¹²². Еще одним подходом было исследование окситоцина в качестве стимулятора в ходе программ социально-когнитивных тренингов, и результаты также получились смешанными¹²³.

Оценка социальных когний при первичном психозе представляет большую трудность. Проблемы возникают как в клинических исследованиях, так и в обычной практике. Применительно к клиническим исследованиям отсутствует консенсус относительно батареи измерения исходов для социальных когний и даже относительно набора социально-когнитивных доменов. Чрезвычайно разнообразный спектр инструментов оценки исходов используется в исследованиях, посвященных лечению, зачастую со слабыми или неопределенными психометрическими свойствами.

Принимая во внимание нехватку психометрической информации о потенциальных социально-когнитивных конечных точках для клинических исследований психоза, Национальный институт психического здоровья США поддержал два проекта развития методологии. Один проект был сфокусирован на оценке социально-когнитивных инструментов, которые уже применялись в сфере психопатологии¹²⁴, в то время как другой проект занимался адаптацией инструментов из социальной нейронауки и оценивал их применимость к людям с психозом¹²⁵. Оба проекта дали обширный набор данных и серию рекомендаций в отношении конечных точек для клинических исследований. Несмотря на эти усилия, отсутствует широко применяемая батарея методик оценки социальных когний в клинических исследованиях.

Отсутствие такой стандартизации означает, что результаты исследований очень варьируются в зависимости от специфических измерений исходов¹²⁶. Например, в большинстве исследований, где были выявлены лечебные эффекты для ментализации, применялись очень простые задания или опросники. Впрочем, имеется более сложный и основанный инструмент – Тест осознанности социальных умозаключений (*The Awareness of Social Inference Test – TASIT*)¹²⁷, обладающий хорошими психометрическими свойствами. В этом тесте используются краткие видеоэпизоды, и участникам предлагается идентифицировать в них ложь и сарказм. В исследованиях с использованием данного теста в основном не удавалось обнаружить лечебного эффекта. Схожий паттерн был выявлен для домена социального восприятия. Если усложненные и психометрически более сложные инструменты имеют тенденцию давать незначительные или негативные результаты, то следует поднять вопрос о силе лечебного эффекта в отношении конкретных доменов.

В противовес этому, другие аспекты социальных когний, например, восприятие выражения лица, показывают лечебные эффекты независимо от специфического инструмента оценки исходов. Ошибка атрибуции – другой случай трудностей с инструментами оценки: для этого домена имеется слишком мало инструментов, а те, что имеются, не обладают сильными психометрическими свойствами¹²⁴.

Ситуация с оценкой социальных когний в клинической практике аналогичным образом является проблемной. В отличие от несоциальных когний, у социальных когний нет длительной истории клинической оценки при помощи стандартизированных и высоконадежных инструментов. Отчасти в силу исторически сложившегося недостатка внимания к ним они редко оцениваются в стандартных когнитивных или нейропсихологических тестах.

Эта ситуация скоро должна измениться. Появляются некоторые инновационные, поддающиеся толкованию тесты в отношении обработки эмоций, включая батарею с круп-

ной нормативной выборкой – Тест эмоционального интеллекта Мэйера-Сэловея-Карузо (*Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test – MSCEIT*)¹²⁸. Также некоторые домены социальных когний поддаются краткой оценке и не требуют проведения экспертного тестирования. К примеру, имеется большой набор тестов восприятия эмоций по выражению лица или голосу, простых в применении и не зависящих от языка (т.е. они могут использоваться в международных масштабах)¹²⁹.

Тем не менее в настоящее время инструменты оценки остаются Ахиллесовой пятой социальных когний. Социальные когнии – важный и функционально значимый аспект первичного психоза, который, однако, еще не вошел в широкое использование в клинической практике.

ИНДИКАТОРЫ НЕЙРОРАЗВИТИЯ

Понимание первичного психоза с точки зрения нейроразвития развивалось в течение десятилетий, от наблюдений Крепелина¹³⁰ об особенностях в развитии детей, у которых во взрослом возрасте проявилась деменция прекокс, до вклада Fish¹³¹, который выявил связь между развитием в детстве и риском раннего психоза, Weinberger¹³², заявившего о раннем генетическом или средовом воздействии на развивающийся мозг, связанном с нормальным развитием в подростковом возрасте, и Murray и Lewis¹³³, предположивших существование подтипа шизофрении, являющегося долгосрочным последствием акушерской травмы.

В дальнейшем появились данные эпидемиологических исследований, опирающихся на проспективную информацию, в частности о возрастных когортах и из регистров населения, в пользу многообразных манифестаций эффектов нейроразвития при первичном психозе. В самом деле, заболеваемость первичным психозом приходится на период между пубертатом и серединой третьего десятилетия жизни – время новых изменений в сером и белом веществе головного мозга и сензитивный период для психосоциального развития.

Ранние индикаторы нейроразвития при первичном психозе чрезвычайно значимы для клинической практики. Они включают в себя историю задержки освоения или недостаточного развития моторных и речевых навыков в раннем детстве, нетипичные для возраста социальные взаимодействия, а также более низкий IQ и сниженную успеваемость в школе в детстве и в подростковом возрасте¹³⁴⁻¹³⁷. Более того, мягкие неврологические проявления присутствуют у 50–65% людей с диагнозом шизофрении (по сравнению с 5% в контрольной группе здоровых людей)¹³⁸. Все эти элементы проливают свет на нейроразвитие и дают информацию для клинического ведения пациентов и прогноза.

Мягкие неврологические проявления включают в себя дисграфестезию (неспособность определить начерченное на коже при помощи прикосновения), ухудшенную моторную координацию и проблемы с общей последовательностью действий (например, дисдиадохокинезию – нарушения при выполнении быстро чередующихся действий). В них также входит присутствие младенческих (примитивных) рефлексов, таких как ладонный рефлекс (рефлекторное сокращение подбородочной мышцы, приводящее к выпячиванию нижней губы, в ответ на раздражение кожи ладони), учащенное моргание и положительный глабеллярный рефлекс (отсутствие прекращения моргания при постукивании по глабелле).

Мягкие неврологические проявления легко объясняются в терминах диссеминированной или цепной дисфункции, а не локализованного поражения. Они присутствуют с ранних периодов развития и, вероятнее всего, имеют в своей основе те же базовые сетевые механизмы, что и синдром тотального нарушения созревания, отмечаемый у детей с

высоким генетическим риском¹³⁹, а также знаковые ранние задержки моторного и речевого развития, которые еще чаще встречаются в случаях первичного психоза.

Незначительные физические отклонения (например, дисморфические особенности, отражающие неявные изменения в развитии соматических структур) также наблюдаются у некоторых пациентов с диагнозом шизофрении, при этом особенно распространенным является высокоарочное небо (у 20–25% пациентов)¹⁴⁰.

Рассмотрение индикаторов нейроразвития важно при клинической оценке пациента с первичным психозом. Их наличие помогает подтвердить диагноз в ситуации нехватки другой феноменологии (например, проявлений кататонии или мутизма), а также когда остро стоит вопрос о дифференциации от вторичного психоза. Они могут быть прямыми предшественниками негативных симптомов, таких как алогия, аффективное уплощение и асоциальность, а также когнитивных изменений. Эти аспекты трудны для клинического ведения и дают основание предполагать более неблагоприятные исходы.

Идентификация маркеров нейроразвития может помочь в установлении причинно-следственных связей для отдельного пациента, особенно в тех случаях, когда имел место явный акушерский инцидент или ранняя травма, например, пре- или неонатальная инфекция. Они также высвечивают историю психосоциальной жизни конкретного пациента, где отличия в развитии от сверстников вполне могли привести к формированию измененной социальной микросреды в процессе развития и запустить каскад аномального жизненного опыта¹³⁴, – это то, что должно быть учтено в плане ведения пациента, нацеленном на функциональное восстановление.

Важно оценить, не являются ли индикаторы нейроразвития в такой степени выраженными, что более подходящим может быть другой диагноз, например, психотическая феноменология в контексте расстройств аутистического спектра или синдром неспособности к обучению, особенно в случаях, когда сам по себе психоз напоминает первичный синдром¹⁴¹, однако не поддается лечению¹⁴². Эти классические расстройства нейроразвития могут оставаться недиагностированными вплоть до раннего взрослого возраста и проявляться атипично.

Дальнейшие обследования, в том числе консультация медицинского генетика, могут потребоваться, если присутствует набор минимальных физических отклонений или если все вместе они позволяют предположить наличие специфического генетического заболевания, к примеру, велокардиофациального синдрома. Даже там, где наблюдаемая картина не подходит под диагностические критерии расстройства нейроразвития, консультации врачей, имеющих опыт в этих областях, могут оказаться полезными, принимая во внимание трансдиагностическую природу психотических и связанных с нейроразвитием проявлений¹⁴³.

Оценка мягких неврологических проявлений должна быть частью комплексного неврологического осмотра, обязательного для каждого пациента с первичным психозом¹⁴⁴, при этом имеются шкалы, предназначенные как для применения в клинической практике, так и для научных исследований, которые могут в этом помочь. Кембриджский неврологический опросник (*Cambridge Neurological Inventory*)¹⁴⁵ был разработан для широкого спектра психических расстройств и может применяться при первичном психозе. Вторая часть данного опросника посвящена оценке мягких проявлений (примитивных рефлексов, повторному выполнению последовательности моторных действий, сенсорной интеграции). Более длинная Шкала неврологической оценки (*Neurological Evaluation Scale*)¹⁴⁶ сфокусирована на шизофрении. В нее входят 26 пунктов, подразделяемых на три субшкалы (сенсорная интеграция, моторная координация и последовательность сложных моторных действий).

Комплексная оценка индикаторов нейроразвития в детстве представляет особенно сложную задачу применительно к первичному психозу. Эффекты, выявляемые в исследованиях, опирающихся на проспективные данные, могли быть незначительными (задержка в освоении навыков стояния, ходьбы или речи на 4–6 нед) и едва заметными в свое время на фоне большого числа других, нормальных проявлений, или о них могли забыть, в том числе и родители. По возможности стоит запрашивать актуальную документацию из медицинских учреждений или школ. Несмотря на все эти сложности, изучать историю развития очень важно.

Шкала преморбидного приспособления (*Premorbid Adjustment Scale – PAS*)^{147,148} оценивает уровни функционирования в четырех важнейших сферах (социальная доступность – изоляция, отношения со сверстниками, способность к функционированию вне нуклеарной семьи и возможность формировать близкие социально-сексуальные связи) применительно к каждому из четырех периодов жизни человека: детство (до 11 лет), ранний подростковый возраст (12–15 лет), поздний подростковый возраст (16–18 лет) и зрелость (19 лет и старше). Финальный раздел опросника включает в себя пункты, позволяющие оценить наивысший уровень функционирования, который был достигнут человеком до момента болезни. Шкала предназначена только для оценки «преморбидного» функционирования, и ее вопросы были дополнены таким образом, чтобы исключить весь год до первого контакта с психиатрическими службами, с целью сконцентрировать текущий фокус на раннем выявлении и вмешательстве¹⁴⁸. Оценки базируются на информации от членов семьи и медицинской документации. Если есть ощущение, что можно положиться на самого пациента, то для полноты картины оценок может быть проведено личное интервью с ним. Баллы по каждому пункту выставляются от «0», соответствующего наиболее «здоровому» полюсу диапазона, до «б», соответствующего наиболее «нездоровому» полюсу. Часто бывает полезным попросить информаторов предоставить и сравнить информацию о сиблингах пациента.

В целом рассмотрение индикаторов нейроразвития может быть полезно для более полной характеристики пациента с первичным психозом, для дифференциации диагнозов, а также внести вклад в подготовку более детализированного и адресного плана ведения пациента.

СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И НЕУДОВЛЕТВОРЕННЫЕ ПОТРЕБНОСТИ

Нарушения социального функционирования при шизофрении описываются со времен Крепелина¹³⁰. Социальное функционирование – широкое понятие, в которое входят значимые события, такие как вступление в брак или эквивалентные браку отношения, социальные взаимодействия, такие как дружба, а также социальные навыки и социальная мотивация. Кроме того, социальное функционирование связано с качеством жизни, определение и оценка которого часто сталкиваются с трудностями и отодвигаются на задний план в исследованиях первичного психоза.

Нарушения социального функционирования у пациентов с диагнозом шизофрении согласно DSM-III и позднее имеют несколько особенностей. Люди с данным расстройством гораздо реже, чем люди в среднем по популяции, вступают в брак или переживают аналогичные значимые события в личной жизни¹⁴⁹. У них не такая большая сеть социальных контактов, и они зачастую называют своего врача в качестве того человека, который знает их лучше всего¹¹⁰. Применимость этих выводов ко всем пациентам, подпадающим под более широкое определение шизофрении

согласно МКБ-11, или к пациентам с диагнозом «другое первичное психотическое расстройство» по МКБ-11 остается под вопросом.

Социальная ангедония – это феномен, при котором люди с шизофренией испытывают меньше удовольствия от социальных взаимодействий и проявляют ограниченный интерес к таким взаимодействиям. Фактически многие из них редко покидают свой дом, проводя дома 70% и более своего времени¹⁵⁰. Это сложный феномен, так как есть данные о том, что люди с шизофренией получают такое же удовольствие от социальной активности, как и здоровые люди, в тот момент, когда она происходит, но испытывают трудности с тем, чтобы вызвать в памяти это удовольствие, что могло бы послужить мотивацией к дальнейшим взаимодействиям¹⁵¹.

Другая особенность социального функционирования при шизофрении – это нарушение социальных навыков и социальных компетенций. Многие люди с этим расстройством имеют ограниченную способность к взаимодействию с другими, а также могут делать социально неуместные заявления или совершать неуместные поступки¹⁵². Эти проблемы затрудняют взаимодействие и могут привести к снижению у окружающих желания контактировать с ними.

Дополнительно к информации о нынешнем социальном функционировании необходимо принимать во внимание мотивацию к вовлечению в социальную активность, уровень социальной компетенции, а также собственную оценку человеком своих способностей в сопоставлении с объективной информацией (значимые социальные события). Представление об уровне социальной мотивации будет критически важным для разработки стратегий лечения, поскольку тренинг социальных навыков не приведет к улучшению социальных исходов для людей, которые не имеют намерений участвовать в социальной жизни¹⁵³, а лечение, специально нацеленное на негативную симптоматику, которая ассоциирована с неблагоприятными социальными исходами, имеет доказанную эффективность¹⁵⁴.

Имеется несколько шкал оценки социального функционирования, большинство из которых очень просты в практическом использовании. «Специфические уровни функционирования» (*Specific Levels of Functioning – SLOF*) считаются шкалой, имеющей наиболее согласованную корреляцию отчетов информаторов с объективными данными, полученными от оценок результативности¹⁵⁵. Данная шкала состоит из 31 пункта и трех субшкал (профессиональная, социальная и повседневная активность). Ее легко заполнять, и она не требует специальной подготовки для работы с ней.

Шкала личного и социального функционирования (*Personal and Social Performance Scale – PSP*)¹⁵⁶ тоже охватывает данные о социальной и повседневной активности. Также заполняемая на основании отчета информатора, шкала выдает как баллы по доменам, так и общий балл. В домены входят социально полезная активность (работа, учеба), личные и социальные взаимоотношения, уход за собой и причиняющее беспокойство или агрессивное поведение. Нарушения по каждому из четырех доменов оцениваются по 6-балльной шкале (от «отсутствует» до «очень тяжелое»), а общий балл может быть от 0 до 100. Так как функциональные нарушения при первичном психозе относительно независимы друг от друга по различным доменам, настоятельно рекомендуется принимать во внимание баллы по отдельным доменам, а не общий балл.

Для критической оценки мотивации к участию в социальной активности имеется несколько возможностей. К основанным на самоотчетах инструментам относится Шкала времени переживания удовольствия (*Temporal Experience of Pleasure Scale – TEPS*)¹⁵⁷, которая фиксирует уровень удовольствия от приятных занятий (консумматорное удо-

вольствие) и предвосхищения удовольствия от этих занятий (антиципирующее удовольствие). Аналогичную оценку чувствительности к приятным занятиям дает Шкала самоотчета мотивации и удовольствия (*Motivation and Pleasure Scale – Self-Report – MAP-SR*)¹⁵⁸. Данная шкала сконструирована как инструмент самоотчета и согласуется с широко применяемой оценкой негативных симптомов по CAINS54. Все эти шкалы выхватывают субъективную мотивацию, которая, как считается, имеет достаточно сильную корреляцию с актуальными социальными исходами, оцениваемыми независимым лицом, что позволяет обойтись без процедуры структурированного интервью.

Проблемы с социальными компетенциями обычно прорабатываются в условиях тренинга социальных навыков, при этом в новых вариантах лечения, нацеленного на нарушения мотивации, использовались основанные на технологиях вмешательства, такие как Персонализированное вмешательство в режиме реального времени для совершенствования мотивации (*Personalized Real-time Intervention for Motivational Enhancement – PRIME*)¹⁵⁹. Это мобильное приложение, которое сначала оценивает уровень вовлеченности во взаимодействие с другими и социальной активности, а затем, используя эти данные, предлагает человеку возможные варианты активности: «Почему бы Вам не навестить кого-либо из Ваших родственников сегодня?». Когнитивно-поведенческие вмешательства показали эффективность в отношении улучшения социальных навыков с одновременным уменьшением негативных симптомов, значимых для социальных взаимодействий¹⁵⁴.

Качество жизни при первичном психозе имеет множество аспектов и лишь отчасти связано с социальным функционированием. Индикаторы объективного качества жизни включают в себя упомянутые ранее значимые события, самостоятельность жизни и другие элементы поддержания нормальной для взрослого человека автономности. Субъективное качество жизни оценивается по отчету об осуществленной деятельности и по субъективной реакции человека на эту активность. Достоверно подтверждено, что перекрытие между показателями объективного и субъективного качества жизни менее выражено у людей с шизофренией, при этом объективно выявляется недооценка ими уровня данного нарушения^{160,161}.

В отношении оценки субъективного качества жизни доступны для применения несколько шкал. Важно получить отчеты о качестве жизни от самого пациента, даже если они расходятся с объективными сведениями, так как мотивация пациентов к множеству разных видов лечения будет основана на их представлениях о собственном текущем уровне функционирования.

Опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения (*The World Health Organization Quality of Life Scale – WHOQOL*)¹⁶² широко применяется для оценок субъективного качества жизни. Преимуществом этого опросника является возможность его самостоятельного использования. Он анализирует качество жизни по доменам физического и психического здоровья, социальных взаимоотношений и внешней среды.

Применяемый специалистами опросник, Шкала качества благосостояния (*Quality of Well-Being scale – QWB*)¹⁶³, дает представление о субъективном бремени болезни и выгоды тем, что дает нормы по различным заболеваниям, включая психические и соматические. Это более трудная методика, которая требует предварительной подготовки к работе с ней.

Главным фактором качества жизни людей с первичным психозом является категория неудовлетворенных потребностей¹⁶⁴. Неудовлетворенные потребности часто обнаруживаются в сферах повседневных занятий, информации, компаньонов, близких отношений и сексуальной реализа-

ции. Во многих частях мира жилье, трудоустройство и социальные льготы также относятся к частым неудовлетворенным потребностям людей с первичным психозом¹⁶⁵.

Включение этих элементов в систему клинической оценки является важным по нескольким причинам. Во-первых, перспектива удовлетворения потребностей гуманизирует и нормализует. Фактически существует общепризнанная универсальная иерархия человеческих потребностей Маслоу¹⁶⁶: физиологические потребности, безопасность, любовь и чувство принадлежности, престиж и самоактуализация. Во-вторых, идея о потребностях признает опыт и предпочтения человека как получателя услуг, с учетом того, что оценка принимает во внимание его/ее мнение касательно того, что остается «неудовлетворенным».

Оценка потребностей, таким образом, становится активным процессом изучения, выслушивания и понимания со стороны врача, часто требуя некоторых переговоров между ним и пациентом, что, в свою очередь, может повысить вероятность совместного принятия решений. Это важно, так как достижение согласия между медицинскими работниками и пациентами относительно потребностей вносит значимый дополнительный вклад в прогнозируемые исходы лечения¹⁶⁷, а сотрудник с активной и нацеленной на совместное принятие решений позицией со временем может больше повлиять на сокращение числа неудовлетворенных потребностей¹⁶⁸.

В-третьих, оценка потребностей автоматически привлекает во внимание уровень влияния контекста, например, роль друзей, семьи и неформальной поддержки в том, чтобы помочь в удовлетворении потребности или оставлять ее неудовлетворенной. Это повышает чуткость психиатрических служб к роли неформальных опекунов и других ресурсов сети поддержки пациента. Наконец, имеются данные о том, что систематический мониторинг потребностей пациента может привести к более благоприятным исходам, а также способствует экономической эффективности¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

Камберуэлльская шкала оценки потребностей (*Camberwell Assessment of Need – CAN*)^{172,173}, доступная на 26 языках, – широко применяемый практический инструмент оценки потребностей в клинической практике. Ее надежность и обоснованность были многократно проверены. Она носит комплексный характер, позволяя оценивать весь спектр из 22 потребностей, связанных со здоровьем и социальной жизнью, включая жилье, еду, чистоту, уход за собой, повседневную активность, физическое здоровье, психотические симптомы, информацию о лечении или о болезни, психологический дистресс, личную безопасность, социальную безопасность, безопасность других, алкоголь, наркотики, социальные отношения, эмоциональные отношения, сексуальную жизнь, заботу о детях, образование, финансовые вопросы, использование телефона/компьютера и пользование общественным транспортом. Врачи могут по своему усмотрению добавлять и другие потребности, например, религиозность/духовность. Данный инструмент отдельно оценивает перспективы для медицинских работников, получателя услуг и членов семьи, очерчивая те сферы, по которым достигнуто согласие/имеется несогласие по поводу наличия потребности, что помогает переговорам и совместно принятым решениям.

Оценка практических потребностей пациента крайне важна для выработки детального плана ведения пациента. Касательно пациентов, выражающих потребность в помощи с трудоустройством, было установлено, что Модель индивидуального трудоустройства и поддержки (*Individual Placement and Support model – IPS*) имеет гораздо большую эффективность, чем другие формы поддержки в профессиональной сфере, что подтверждают многочисленные рандомизированные исследования, проведенные в разных странах¹⁷⁴. Среди базовых принципов модели IPS – соблю-

дение критериев, основанных на выборе клиента, ориентация на конкурентоспособность, интеграция психиатрических служб и служб занятости, внимание к предпочтениям клиента и индивидуальная поддержка в трудоустройстве¹⁷⁴.

КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

Стадии были введены в клинической медицине в качестве стратегии повышения точности диагностики и выбора лечения, а также прогноза и предсказания исходов^{175,176}. Применительно к психиатрии для стадий важен трансдиагностический подход. Этот подход признает изменчивую и динамическую природу начала и ранних стадий психических расстройств, для которых характерна сменяемость микрофенотипов, которые либо исчезают, либо трансформируются в более стабильный синдром или, чаще, синдромы (Рис. 1). Первичный психоз – это один из таких синдромов, обычно проявляющих себя с ранних стадий, когда уже есть признаки потребности в помощи, и со временем присоединяющих к себе дополнительные коморбидные синдромы и функциональные нарушения¹⁷⁷.

Хотя идея стадий изначально была выдвинута для общих психических расстройств¹⁷⁸, парадигма раннего вмешательства при психозе создала идеальные условия для введения клинических стадий. Отправной точкой служил первый эпизод психоза, и в опоре на научные данные было сделано заключение, что содержание лечения для таких случаев сильно отличается от того, что подходит для более поздних стадий расстройства.

Была определена ранняя клиническая стадия, состояние крайне высокого/клинически высокого риска (соответствует стадии 1b на Рис. 1), охватывающая период, предшествующий наступлению порога первого эпизода психоза. Данная стадия стала важным фокусом внимания для исследований и вмешательств¹⁷⁹. В пользу обоснованности этой ранней стадии говорят явно отличающиеся потребности в лечении для нее и, в конечном итоге, убедительные данные в пользу того, что прогрессирование расстройства может быть по крайней мере замедлено, а ранние траектории болезни – существенно улучшены^{180,181}. Хотя некоторые критики по-прежнему не убеждены в этом¹⁸², представление о психозе все же сместилось от детерминистских суждений о «происхождении из утробы» в сторону превентивного, ориентированного на выздоровление подхода^{180,183}.

На ранней клинической стадии, на которой психотические симптомы присутствуют пока еще в ослабленном виде, но уже требуют помощи, лечение заключается в психосоциальных интервенциях в подходах КПТ и в фокусе на поддающихся лечению коморбидных состояниях, таких как тревога и депрессия, в уменьшении стресса, усилении копинга и минимизации случаев незаконного употребления наркотических веществ. На этой стадии лечение антипсихотиками не показано.

С момента возникновения и сохранения новых проявлений восприятия и/или бредовых идей, достигающих такого порога частоты и тяжести, который приводит к дистрессу и функциональным нарушениям, может быть диагностирован первый эпизод психоза (стадия 2).

Пациенты с первым эпизодом психоза гораздо лучше откликаются на любые виды лечения, если длительность нелеченного психоза (ДНП) сведена к минимуму. Имеются разные данные о конкретном временном окне, но некоторые позволяют предположить, что задержка даже в несколько недель может существенно повлиять на отклик на лечение^{184,185}. Это может указывать на то, что первый эпизод психоза стоит рассматривать как стадию, имеющую промежуточные стадии.

Фактически, ввиду того, что, благодаря работе служб ранних вмешательств, сегодня можно обеспечить макси-

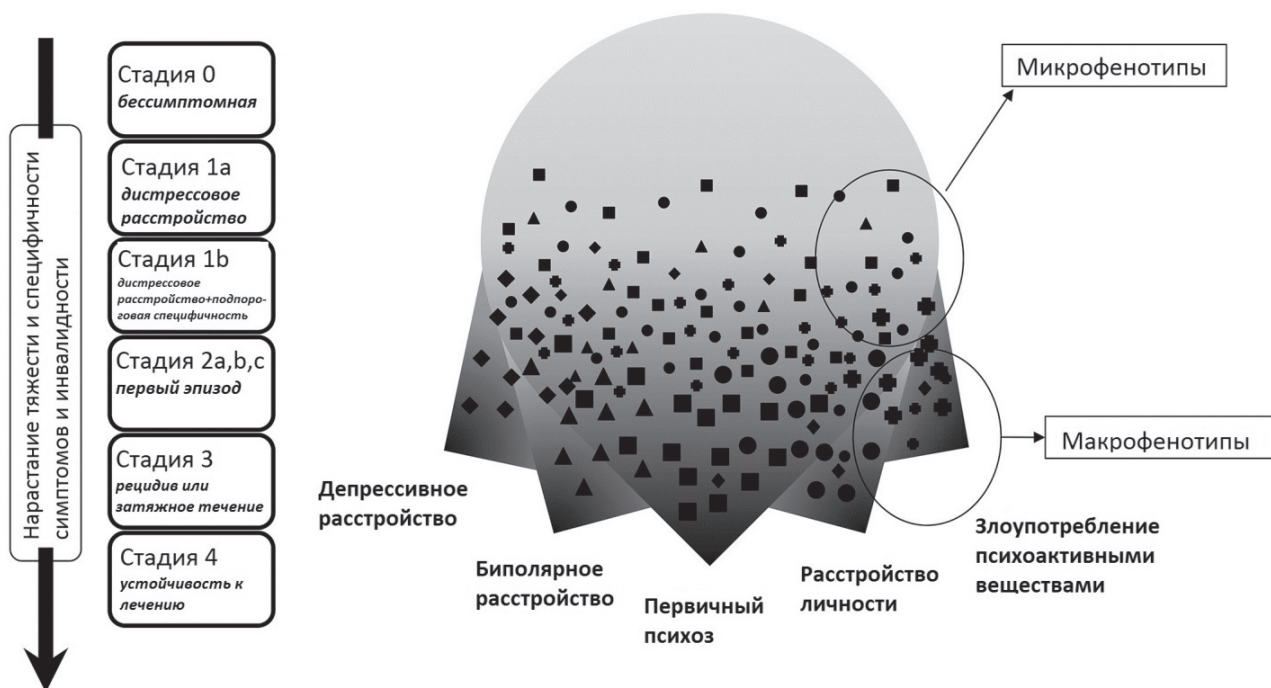


Рис. 1. Модель клинических стадий, демонстрирующая появление недифференцированных микрофенотипов, которые могут прогрессировать до макрофенотипов, таких как первичный психоз

мально короткие ДНП, для небольших групп пациентов существует возможность выйти в ремиссию без лечения антипсихотиками за счет одних лишь интенсивных психосоциальных вмешательств¹⁸⁶, хотя в этом отношении необходимы дальнейшие доказательства. Это может быть определено как стадия 2a.

Для всех остальных случаев первого эпизода психоза (стадия 2b) данные исследований говорят о том, что низкие дозы антипсихотических препаратов часто эффективны и им нужно строго следовать, если получается сохранять побочные эффекты минимальными, а вовлеченность в лечение – максимальной¹⁸⁷. Решающее значение здесь имеет совместное принятие решений. В связи с крайней желательностью предотвратить набор веса и метаболические нарушения препаратами первой линии должны быть те, которые с наименьшей вероятностью могут вызвать данные эффекты.

Подгруппа пациентов, не дающих отклика на антагонисты дофамина и демонстрирующих раннюю устойчивость к лечению, может быть отнесена к следующей промежуточной стадии в рамках стадии 2 (стадии 2c) или же к имеющим стремительное прогрессирование до стадии 4. На данном этапе соотношение риска и пользы резко пересматривается: хотя клозапин имеет множество побочных эффектов и в силу этого не должен использоваться в качестве препарата первой линии, данные позволяют убедительно рекомендовать его применение при развитии ранней устойчивости к лечению или при достижении стадии 4¹⁸⁸.

Психосоциальные виды лечения, прежде всего поддерживаемые программы трудоустройства, такие как IPS, и семейные вмешательства, должны быть адаптированы к стадии расстройства и гораздо более эффективны на стадии 2¹⁸⁹.

Помимо первого эпизода (стадии 2), пациенты могут оказаться на стадии 3 (рецидив или затяжное течение) или 4 (устойчивость к лечению). Вмешательства на стадии 3 связаны с предотвращением рецидива и усилиями по лечению коморбидных состояний и устойчивых подпороговых или остаточных симптомов психоза и других связанных с ним синдромов. В качестве превентивной стратегии могут применяться пролонгированные инъекционные формы анти-

психотиков. Тем не менее для части пациентов сохраняется возможность снижения дозы и даже прекращения лечения¹⁹⁰, таким образом, персонализированный подход в отношении промежуточных стадий и отдельных подгрупп пациентов отражает всю неоднородность стадии 3.

Пациентам с поздней стадией 3 со стабилизированным состоянием, но сохраняющимися симптомами и функциональными нарушениями, может быть предложен новый набор психосоциальных вмешательств, способных значительно улучшить качество их жизни. Это могут быть полезные занятия, включая частичную трудовую занятость, стратегии, опирающиеся на сильные стороны, социальную активность в рамках сообществ для борьбы с одиночеством, семейную поддержку, финансовую поддержку и профессиональную медицинскую помощь для минимизации существенно повышенных рисков других заболеваний.

Для пациентов со стадией 4 (устойчивость к лечению), как отмечалось ранее, показано назначение клозапина.

Полноценная жизнь возможна для большинства людей с первичным психозом. «Осторожная склонность к низким ожиданиям» является следствием слаборазвитых систем помощи и устаревшего диагностического мышления, отсутствия информации о тех возможностях, которые дают новые модели оказания помощи и умение их применять. Эти подходы, которые, несомненно, должны быть поддержаны научно обоснованными данными, зависят от конгруэнтности мышления и концептуальных основ, а также от уровня образованности и поддержки со стороны более широкого профессионального сообщества.

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Диагноз шизофрении ранее рассматривался в рамках иерархической системы, где коморбидные психические расстройства считались другими аспектами проявлениями психотического процесса, и им не уделялось внимания в отдельности. Ожидалось, что антипсихотические препараты воздействуют на широкий спектр психопатологии, в то время как они затрагивают главным образом лишь психотические симптомы.

Сегодня мы признаем, что большинство людей с первичным психозом имеют другие предшествующие или сопутствующие психиатрические синдромы или подпороговые состояния. Это неудивительно, принимая во внимание широкую перекрываемость между распространенными вариациями генов при множестве психиатрических состояний, а также связь разнообразных психических расстройств с многими воздействиями внешней среды. Лечение коморбидных состояний, даже тех, что имеют предпороговый характер по отношению к диагностическим категориям, и учет предшествующих состояний в плане лечения могут серьезно улучшить функциональный исход для пациента и его/ее качество жизни.

В некоторых клинических условиях применяется Структурированное клиническое интервью для DSM-5 (*Structured Clinical Interview for DSM-5 – SCID-5*)¹⁹¹ или другие полуструктурированные методики оценок других доменов психопатологии. Впрочем, такие инструменты разработаны для выявления диагностических категорий, которые оцениваются только как имеющиеся в наличии либо отсутствующие, и не выявляют подпороговых состояний, которые, тем не менее, могут дать информацию для клинических подходов. Непрерывные рейтинговые шкалы могут помочь в выявлении симптомов и мониторинге лечения. Секция III DSM-5 содержит инструмент сквозной оценки симптомов¹, который может применяться в качестве скрининга для выявления наличия других доменов симптомов у пациента с диагнозом первичного психоза.

Депрессивная симптоматика традиционно распространена среди людей с неаффективными психозами. Ее бывает очень трудно отличить от негативных симптомов, в частности от социальной изоляции, ангедонии, аволиции и сокращения эмоциональной выразительности. Таким образом, необходимо получить информацию о длительном либо эпизодическом присутствии таких симптомов, а также об изменениях аппетита, сна и способности к концентрации, о наличии чувства вины и безнадежности. Шкала Калгари для депрессии при шизофрении (*The Calgary Depression Scale for Schizophrenia*)⁶⁹ может быть использована для разграничения негативных и депрессивных симптомов.

Сохраняющаяся несмотря на лечение антипсихотиками депрессия затрудняет выздоровление, ограничивает ощущение общего благополучия и ассоциирована с повышенным риском суицида¹⁹². Может понадобиться дополнительное лечение антидепрессантами. С другой стороны, субсиндромальные или преморбидные симптомы мании могут предположить целесообразность пробного курса лития, особенно при наличии истории биполярного расстройства в семье.

Социальная тревога также очень часто встречается при первичном психозе. Ее следует аналогичным образом отличать от негативных симптомов, и ее присутствие прогнозирует неудовлетворительное функционирование. Так как социальная тревога хорошо управляема при помощи психотерапии или медикаментов, важно не упустить ее из вида и не перепутать с паранойей. Для этого может применяться Шкала социальной тревоги Либовица (*The Liebowitz Social Anxiety Scale*)¹⁹³.

Важно упомянуть достаточно широкую распространенность предшествующего обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) или обсессивно-компульсивных черт среди людей с первичным психозом, поскольку для этой группы характерен более ранний возраст начала психоза, более тяжелые психотические и негативные симптомы и повышенная частота депрессий и суицидальных попыток, что приводит к более частым госпитализациям и худшему прогнозу в целом¹⁹⁴. Этот компонент может быть исследован у пациентов с диагнозом первичного психоза при помощи Обсессивно-компульсивной шкалы Йеля-Брауна (*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – Y-BOCS*)¹⁹⁵.

Лечение сопутствующего ОКР и психоза является сложным. Новейшие атипичные антипсихотики иногда ассоциированы с возобновлением или ухудшением проявлений ОКР, которыми можно управлять при помощи смены лечения, но люди с преморбидным и устойчивым ОКР нуждаются в других вмешательствах, включая КПТ, и, если это не помогает, – в дополнительном лечении антидепрессантами, нацеленными на симптоматику ОКР.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) часто сопутствует первичному психозу и требует специфических вмешательств, а также является возможным предвестником устойчивости к лечению. Невосприимчивые к лечению психотические симптомы с относительной сохранностью интеллектуальной функции также отмечаются у людей, имевших предшествующие расстройства пищевого поведения за несколько лет до манифестации психоза, причем недавние исследования говорят о встречаемости таких ситуаций в 10% случаев при шизофрении¹⁹⁶. Подобные случаи, как и ПТСР, могут потребовать более высоких доз антипсихотических препаратов. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) в детстве также позволяет предположить более высокий риск психоза впоследствии, однако существенным образом не влияет на проявления болезни¹⁹⁷.

Психотические симптомы часто возникают вследствие употребления психоактивных веществ, в особенности хронического злоупотребления каннабисом, а также применения амфетаминов, кокаина, галлюциногенов, опиоидов, фенциклидина, седативных/снотворных препаратов и алкоголя. Если галлюцинации и бред выходят за рамки тех, что обычно наблюдаются при интоксикации психоактивными веществами или в связи с синдромом отмены, то следует рассмотреть диагноз психоза, вызванного приемом таких веществ.

Многие люди, уже имеющие высокий риск психоза, употребляют психоактивные вещества, и их психотические симптомы могут не исчезать после того, как пройдет интоксикация или синдром отмены, что может указывать на первичное психотическое расстройство. Исследования предшествующих психиатрических симптомов могут пролить свет на дифференциацию между психозом, вызванным употреблением психоактивных веществ, и первичным психозом.

Люди с психозом более чем в 4 раза чаще употребляют психоактивные вещества по сравнению с общей популяцией и имеют еще более высокий относительный риск развития никотиновой зависимости¹⁹⁸. Вмешательства, нацеленные на употребление/злоупотребление психоактивными веществами, часто являются важным компонентом плана лечения.

Психотические симптомы, возникающие в контексте общей задержки развития, расстройств коммуникации, берущих начало в детском возрасте, или расстройств аутистического спектра, не считаются первичными психотическими расстройствами, если только не сопровождаются появлением выраженного бреда или галлюцинаций, сохраняющихся по крайней мере в течение 1 мес или меньше, если они успешно поддаются лечению. Психотические симптомы у людей с расстройствами развития бывают устойчивы к лечению антипсихотиками¹⁴², что, вероятно, говорит об их особой природе. Необходимы дополнительные исследования, которые позволили бы определить характеристики пациентов с расстройствами развития, не откликающихся на лечение различными препаратами, для уточнения подходов к лечению.

Наконец, хотя подавляющее большинство людей с первичным психозом гораздо чаще оказываются в роли жертв различного рода злоупотреблений/правонарушений, а не в роли агрессоров, имеется небольшое увеличение риска ан-

тисоциальных проявлений у таких пациентов. Данная коморбидность редко принимается во внимание, но ее необходимо оценить и учесть при выработке плана лечения. Анти-социальные проявления не выявляются при предшествующих контактах с системой уголовного правосудия, что, к сожалению, достаточно часто имеет место среди людей с психозом. История антисоциальных проявлений в детстве и демонстративная черствость и безразличие по отношению к другим могут быть обнаружены при помощи Опросника для выявления психопатии Хэйра (*Hare Psychopathy Checklist-Revised*)¹⁹⁹.

СОПУТСТВУЮЩИЕ СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Люди с первичным психозом подвержены повышенной заболеваемости и смертности от различных соматических заболеваний, в особенности от кардиометаболических болезней, что приводит к значительному сокращению ожидаемой продолжительности жизни¹¹. Хотя частично это объясняется метаболическими побочными эффектами антипсихотических лекарств, нездоровый образ жизни и поведение еще больше повышают риск соматических осложнений и заболеваний. Несмотря на многочисленные призывы серьезно относиться к физическому здоровью, скрининг, диагностика и контроль за аспектами, связанными с физическим здоровьем людей с первичным психозом, остаются на неудовлетворительном уровне, даже в странах с высоким уровнем дохода. Таким образом, улучшение состояния соматического здоровья у этих пациентов имеет важное значение, и аспекты физического здоровья должны выходить на первый план при назначении лечения антипсихотическими препаратами^{11, 200-203}.

У трети людей с первичным психозом развивается метаболический синдром²⁰⁴, который характеризуется одновременным проявлением тяжелых метаболических отклонений (абдоминального ожирения, нарушения толерантности к глюкозе или возникновения инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии)²⁰¹. Данные метаанализа показывают, что, в сравнении с общей популяцией, у этих людей в 1,9 раза повышен риск развития такого синдрома²⁰⁴.

Первичный психоз также является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа^{205, 206}. Согласно крупному метаанализу, диагноз шизофрении повышает риск ишемической болезни сердца в 1,5–1,6 раза²⁰⁷. Риск развития сахарного диабета 2 типа у людей с шизофренией в 2 раза выше, чем в среднем в популяции²⁰⁶.

Поскольку отдельные компоненты метаболического синдрома имеют решающее значение для прогнозирования возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, рака и других сопутствующих заболеваний, они должны быть выявлены в самом начале их проявления, приняты во внимание при выборе медикаментозного лечения и находиться под регулярным контролем в ходе лечения²⁰⁸. Среди антипсихотиков второго поколения клозапин и оланзапин ассоциированы с наиболее высокими кардиометаболическими рисками, а наименьшие риски представляют арипипразол, зипрасидон, лurasидон и амисульприд²⁰⁷.

Врачам следует контролировать массу тела каждого пациента при каждом визите. Центральный/абдоминальный тип ожирения более решительно коррелирует с инсулинорезистентностью и более связан с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у людей с первичным психозом, чем общая масса тела или индекс массы тела. Измерение окружности талии, таким образом, является лучшим способом оценки данных

рисков и может выполняться при помощи обыкновенной сантиметровой ленты. Окружность талии следует измерять в средней точке между последним ребром и подвздошным гребнем. Пороговые значения для связанных с ожирением повышенных рисков для здоровья – 94 см для мужчин и 90 см для женщин (впрочем, эти значения несколько ниже для азиатов и жителей Южной и Центральной Америки)²⁰⁸.

Артериальная гипертензия повышает риски множества сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя в разных рекомендациях встречаются различные определения гипертензии, любое систолическое давление выше 120 мм рт. ст. связано с увеличением сердечно-сосудистых рисков. Мониторинг артериального давления, таким образом, должен стать частью рутинного обследования пациентов с первичным психозом. Памятка по правильному измерению артериального давления разработана Американским колледжем кардиологии/Американской ассоциацией сердца (*American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA*)²⁰⁹. Важно отметить, что для подтверждения диагноза повышенного артериального давления/гипертензии необходимы повторные измерения с 1–2-минутными интервалами, а также проведение таких измерений вне медицинского учреждения. При первом посещении врача давление должно быть измерено на обеих руках. В дальнейшем оно должно измеряться на той руке, на которой было получено более высокое значение²⁰⁹.

Важно также подсчитать и держать под контролем общий сердечно-сосудистый риск пациента. Рядом организаций и консенсусных панелей, включая Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) и Британские медицинские сообщества (*Joint British Societies – JBS*), были опубликованы онлайн-инструменты для подсчета риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов на основании нескольких клинических параметров, таких как возраст, пол, артериальное давление, курение, уровень общего холестерина и наличие/отсутствие сахарного диабета²¹⁰⁻²¹². Цель таких прогнозов – помочь сообщить пациенту о риске, чтобы он мог обратиться за консультацией (и, если необходимо, лечением), необходимой в соответствии с его уровнем риска.

Выявление и управление всеми модифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска у людей с первичным психозом, такими как курение, нездоровое питание, ожирение, сидячий образ жизни, употребление алкоголя, сахарный диабет и дислипидемия, столь же важны, как контроль за артериальной гипертензией для снижения общего сердечно-сосудистого риска^{213, 214}. Исследования показывают, что среди людей с шизофренией значительно более высоки показатели курения, в том числе заядлого, и никотиновой зависимости, а также что они потребляют большее количество пищи и имеют менее здоровое питание, чем население в целом²⁰³. Кроме того, более половины людей с шизофренией (55%) не соблюдают рекомендации по физической активности и ведут сидячий образ жизни более 8 ч в день^{203, 215}. Один из пяти пациентов имеет или имел расстройство, связанное с употреблением алкоголя²⁰³.

Про общему правилу, каждому пациенту должна быть выполнена электрокардиограмма перед назначением антипсихотических препаратов, ассоциируемых с удлинением интервала QT. Более того, данные лекарства не следует назначать пациентам, имеющим диагностированные болезни сердца, синкопальные состояния в анамнезе, семейную историю внезапной сердечной смерти в раннем возрасте (особенно у обоих родителей) или синдром удлиненного интервала QT²⁰⁸.

Вне зависимости от возраста и наличия других факторов риска очень важно проводить периодический мониторинг пациентов с первичным психозом на предмет гипергликемии, и возможность тестирования должна быть рассмотре-

на в самом начале лечения. Тесты при помощи прокола пальцев, обеспечивающие мгновенное считывание точного или ориентировочного показателя уровня глюкозы в крови, должны проводиться на старте лечения, 3 мес спустя в целях выявления ранней гипергликемии и затем ежегодно²⁰⁸. Эти интервалы мониторинга, тем не менее, носят рекомендательный характер и должны пересматриваться с учетом того, какой антипсихотик назначен пациенту. В идеале глюкозу крови следует оценивать натощак, так как именно этот показатель наиболее чувствителен в отношении выявления нарушений углеводного обмена. Общепринятое тестирование на выявление гипергликемии включает в себя определение уровня глюкозы плазмы натощак, пероральный глюкозотолерантный тест и определение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Ввиду того, что комплаентность у этой группы пациентов может представлять проблему, возможно, следует предпочесть тест на определение HbA_{1c} тесту на определение уровня глюкозы натощак в качестве скрининга²¹⁶.

Параметры липидов, особенно триглицериды и уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), также должны быть оценены в начале лечения, через 3 мес и затем через 12 мес. Если нет аномальных значений, то более частый контроль не требуется²⁰⁶. В голодании перед сдачей анализов на определение липидного профиля обычно нет необходимости.

Консультирование по вопросам индивидуального образа жизни и психообразование, нацеленные на мотивацию к здоровому образу жизни, должны рассматриваться в качестве первоочередных стратегий предотвращения и управления коморбидными соматическими состояниями у пациентов с первичным психозом^{203,216-218}. Следует рекомендовать пациентам как минимум 30 мин физической активности средней интенсивности в течение по крайней мере 5 дней в неделю²¹⁵. Сегодня в свободном онлайн-доступе для врачей имеется электронное пособие от Национального центра отказа от курения (*National Centre for Smoking Cessation*), которое может помочь приобрести ключевые знания и навыки для обеспечения пациентам эффективной поведенческой поддержки в отказе от курения²⁰³.

Если вмешательства, касающиеся образа жизни, оказываются неэффективными в отношении сопутствующих проблем с соматическим здоровьем, может потребоваться медикаментозное лечение²⁰⁸. Метформин является ведущим препаратом для управления набором веса при лечении антипсихотиками и обладает дополнительным преимуществом в виде снижения заболеваемости сахарным диабетом 2 типа у пациентов с гипергликемией. Все больше данных также указывают на то, что, наряду с гипогликемическим эффектом, метформин обладает кардиопротективными свойствами²¹⁹. Бупропион и варениклин имеют доказанную эффективность в отношении отказа от курения у людей с первичным психозом^{220,221}.

В случаях, когда проблемы соматического характера – такие как гипергликемия, гиперлипидемия или гиперпролактинемия – являются следствием лечения антипсихотиками, следует рассмотреть снижение дозировки или замену препарата на другой, с более низким профилем риска, если это представляется безопасным и осуществимым^{202,208}. Пациенты, получающие лечение клозапином, требуют специального наблюдения, так как данный препарат может запустить неблагоприятные реакции, связанные с физическим состоянием (агранулоцитоз, миокардит и кардиомиопатию, кардиометаболические заболевания), которые могут стать серьезными проблемами²⁰².

Предотвращение проблем с физическим здоровьем у людей с первичным психозом за счет следования здоровому образу жизни представляется более эффективным, чем вмешательства после обнаружения значимых отклонений в

клинических или биологических показателях в ходе кардиометаболического скрининга²²². Все больше данных указывают на то, что цифровой мониторинг здоровья, т.е. применение технологий (приложений для смартфона, фитнес-трекеров) в практике оказания медицинских услуг, может играть важную роль в предотвращении коморбидных соматических патологий²²³, хотя их применимость и клиническая полезность в отношении пациентов с первичным психозом еще должны быть обоснованы.

СЕМЕЙНАЯ ИСТОРИЯ

Для психозов шизофренического спектра семейная история расстройства является одним из мощнейших известных факторов риска. По данным метаанализа, наличие расстройства у родителя связано с 7,5-кратным увеличением риска шизофрении у детей²²⁴.

Тем не менее лишь меньшинство людей с диагнозом шизофрении имеет положительную семейную историю такого расстройства. В имитационном исследовании комплексных полигенетических заболеваний было подсчитано, что 83–90% людей с шизофренией из обычных семей (в среднем с двумя детьми) не имеют никого из родственников первой, второй или третьей линии с заболеванием²²⁵. Столь высокая доля спорадических случаев является ожидаемой в рамках полигенетической модели, принимая во внимание низкий уровень распространенности данного расстройства²²⁵.

Клиническая оценка семейной истории пациента с первичным психозом должна принимать во внимание не только шизофрению. Клинически диагностированная шизофрения может быть ассоциирована с наличием ряда различных психических расстройств у родственников первой линии, и случаи шизофрении в популяции чаще могут быть связаны с семейной историей нешизофренических расстройств, чем с семейной историей собственно шизофрении²²⁶. Эти выводы отражают данные исследований молекулярной генетики, которые говорят о том, что две трети сочетаний генов являются общими для шизофрении, биполярного расстройства и большого депрессивного расстройства, а также что существуют пересечения между ними и вариациями генов, ассоциируемых с аутизмом, СДВГ и интеллектуальными нарушениями^{227,228}. Таким образом, при клинической оценке семейной истории пациентов с первичным психозом необходимо рассматривать весь спектр психических расстройств. Учитывая высокие показатели распространенности психических расстройств в течение жизни, позитивная семейная история в широком смысле этого понятия может быть выявлена у значительной доли пациентов.

Клиническая интерпретация наличия семейной истории психического расстройства является сложным делом и выходит за рамки «генетической обремененности». Полигенетические показатели риска шизофрении, по всей видимости, опосредуют менее 20% от влияния фактора семейной истории²²⁹. Вероятно, отчасти это может быть объяснено тем, что в особенности родительская семейная история также испытывала влияние факторов внешней среды, таких как высокий уровень осложнений беременности и родов^{230,231}, взросление в неблагоприятной домашней обстановке²³², помещение в детские учреждения²³³, высокий уровень разводов, проблемы в отношениях между родителями²³⁴ и плохая успеваемость в школе²³⁵. Существенность того влияния, которое оказывает взросление с родителем, имеющим тяжелое психическое расстройство, на психологическое и социальное развитие, недавно пересматривалась²³⁶. Таким образом, положительная семейная история должна дополняться изучением влияния психопатологии родителей на развитие человека и оценкой связанных с этим клинических потребностей.

Семейная история также имеет непосредственное клиническое значение, так как первый эпизод первичного психоза чаще всего случается в тот период, когда пациент все еще зависит от своих родителей и/или проживает с ними. Факт наличия психопатологии у родителей может указывать на вероятную сниженную жизнестойкость у такой семьи и ее повышенную нуждаемость в поддержке²³⁶.

У пациентов с первичным психозом семейную историю психических расстройств можно изучать при помощи структурированных интервью либо скрининговых инструментов. Проведение структурных интервью, таких как Семейное интервью для генетических исследований (Family Interview for Genetic Studies)²³⁷ и Диагностическое интервью для генетических исследований (Diagnostic Interview for Genetic Studies)²³⁸, может занимать до нескольких часов. Для использования в клинической практике лучше подходят более короткие опросники или скрининги.

Скрининг семейной истории (*Family History Screen – FHS*)²³⁹ собирает сведения о 15 психических расстройствах на протяжении всей жизни, а также о суицидальных попытках. Он проводится с информатором из числа членов семьи, который дает ответы о себе и других биологических родственниках (родители, сиблинги и дети). Скрининг начинается с общих вопросов о симптомах, лечении и ухудшениях, далее следуют более специфические вопросы о психопатологии. FHS занимает от 5 до 20 мин, так как каждый вопрос задается только один раз о всех членах семьи как о единой группе.

Семейная история нуждается в переоценке со временем, поскольку на изначальный момент еще не все родственники пациента могли пройти свой период риска манифестации какого-либо психического расстройства. Также может появиться новая информация, ранее не попадавшая в поле внимания из-за трудностей с воспоминанием или нехватки данных.

Есть некоторые доказательства тому, что семейная история психоза может влиять на прогноз. К примеру, в нескольких метаанализах такая история была ассоциирована с более неблагоприятными исходами расстройства, особенно в отношении негативных симптомов²⁴⁰, исходов, связанных с трудоустройством, и общих исходов²⁴¹. Впрочем, размеры эффекта были сравнительно небольшими. Более ранний возраст начала болезни также был ассоциирован с семейной историей²⁴⁰, и этот вывод является клинически значимым, так как данная переменная ассоциирована с более неблагоприятными клиническими и социальными исходами²⁴². Нет подтверждений тому, что фактор пола каким-либо образом смягчает влияние семейной истории на исходы. Тем не менее отмечалось, что, хотя у мужчин чаще наблюдаются негативные симптомы, чем у женщин, это может не относиться к тем, кто имеет семейную историю расстройства²⁴².

В недавнем Шведском национальном исследовании реестров и генома (*Swedish National Register and Genomic Study*)²⁴³ была выявлена связь семейной истории с повышенным риском устойчивости к лечению у пациентов с шизофренией. В подгруппе случаев с геномными данными не было обнаружено значимой связи между показателями генетических рисков четырех психических расстройств и устойчивостью к лечению. Впрочем, необходимы дальнейшие исследования того, ассоциированы ли показатели генетических рисков с клиническими исходами по отдельности либо в комбинации с данными о семейной истории.

Таким образом, определяемая в широком смысле семейная история психических расстройств может оказывать воздействие на психосоциальное развитие пациентов и клинически значимым образом влиять на жизнестойкость семьи. Семейная история может с достаточной надежностью оцениваться у пациентов с первичным психозом в рутинной

клинической практике при помощи кратких скрининговых инструментов. Наличие семейной истории расстройства ассоциировано с более ранним возрастом начала болезни и может влиять на исход.

АКУШЕРСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Акушерские осложнения относятся к числу наиболее воспроизводимых средовых факторов риска для психозов шизофренического спектра. В них входит ряд различных факторов, представляющих угрозу для нормального развития мозга ребенка.

Значимость связи между осложнениями при родах и шизофренией была установлена в работах скандинавских исследователей^{244,245} в 1970-х гг. и в дальнейшем. Их открытия внесли вклад в формулировку модели нейроразвития для шизофрении в 1987 г.^{133,246}

Данная тема подробно рассматривалась Саппон и соавт.²⁴⁷ Их метаанализ проспективных популяционных исследований выявил, что с дальнейшим развитием шизофрении были значимо связаны три группы осложнений: а) осложнения беременности (кровоотечения, диабет, резус-конфликт, преэклампсия); б) нарушения роста и развития плода (низкий вес при рождении, врожденные пороки развития, уменьшенная окружность головы); и в) осложнения в родах (атония матки, асфиксия, экстренное кесарево сечение). Впрочем, показатели размеров эффекта обычно были менее 2.

Совсем недавно Davies и соавт.²⁴⁸ выполнили метаанализ пре- и перинатальных факторов психоза в целом, который во многом подтвердил выводы Саппон. Оба метаанализа пришли к заключению, что факторы, связанные с гипоксией и аноксией плода, когда развивающийся мозг испытывает нехватку кислорода, относятся к числу наиболее неизменно значимых.

В клинической практике всегда следует спрашивать пациентов, не известно ли им о каких-либо акушерских инцидентах, пережитых ими при рождении. Небольшая часть пациентов может знать об этом, особенно если инциденты были серьезными или угрожали их жизни (например, преждевременные роды, экстренное кесарево сечение, «синий» при рождении ребенок или помещение в инкубатор). Однако, вероятнее всего, пациент не будет располагать информацией о данных аспектах своей жизни.

Эту нехватку информации нельзя воспринимать так, как будто бы никаких подобных инцидентов не случилось. Следовательно, при любой возможности будет разумным спросить родителей пациента, особенно мать, о ее беременности и рождении пациента. Обычно матери помнят серьезные события (например, преэклампсию, извлечение ребенка с помощью щипцов), хотя могут забывать не столь значительные детали (дородовые кровоотечения)²⁴⁹. Отцы менее надежны в этом отношении.

Памятка Льюиса-Мюррея (*Lewis-Murray checklist*)^{246,250} может быть использована для ранжирования информации, полученной из интервью с матерью. Она охватывает следующие 16 осложнений: краснуха и сифилис во время беременности, резус-конфликт, дородовое кровоотечение, тяжелая преэклампсия, преждевременное излитие околоплодных вод, роды длительностью свыше 36 ч, осложненные роды близнецов, выпадение пуповины, гестационный возраст менее 37 нед или свыше 42 нед, экстренное кесарево сечение, тазовое или патологическое предлежание плода, наложение акушерских щипцов, вес при рождении менее 2 кг, помещение в инкубатор более чем на 4 нед. Каждому из осложнений присваиваются баллы. Пороговые значения устанавливаются как «определенный» или «неоднозначный»²⁵⁰.

Если выяснить факты крайне важно, но получить их от матери не удается, то идеальным вариантом будет запро-

силь оригинальную документацию о рождении. Здесь также может быть применена памятка Льюиса-Мюррея. Однако более подробной является шкала МакНейла-Сьестрема (*McNeil-Sjöström scale*)²⁵¹, которая специально была сконструирована для работы с записями о рождении. Работа с ней занимает больше времени, но дает гораздо более детализированную информацию. Поэтому она чаще используется в исследованиях, чем в клинической практике.

В проспективных исследованиях изучались общие долговременные последствия для детей, переживших акушерские осложнения^{252,253}. Они продемонстрировали, что ранние угрозы для мозга, особенно приводящие к перивентрикулярным кровотечениям, ассоциированы с уязвимостью в отношении не только психоза, но и нарушений нейроразвития, таких как СДВГ и аутизм. Распространенными являются когнитивные проблемы (включая низкий IQ), а также неврологические дефициты, от слабых проявлений до детского церебрального паралича. Нейровизуализационные исследования показали, что когда дети, пережившие перивентрикулярное кровотечение, достигают взрослого возраста, у них наблюдаются избыточные структурные аномалии головного мозга, например, увеличение желудочков и истончение коры, а также дофаминергические нарушения, напоминающие те, что обнаруживаются у пациентов с шизофренией^{253,254}.

Если в анамнезе имеется история серьезных акушерских инцидентов, то какое воздействие это оказывает на пациента? Оно может отсутствовать вовсе, так как подавляющее большинство детей, переживших подобные события, развиваются совершенно нормально; психоз может быть случайностью. Тем не менее событие может представлять особую значимость, если у пациента присутствуют мягкие неврологические проявления или проблемы развития в детстве (запоздалые достижения в развитии, более низкий IQ, чем у сиблингов, психиатрические или поведенческие проблемы в детстве, в особенности СДВГ).

В случае обнаружения чего-либо из перечисленного требуется дальнейшее обследование. В частности, структурное магнитно-резонансное исследование (томография) (МРТ) может быть полезно для проверки наличия каких-либо признаков раннего повреждения мозга: увеличение желудочков, уменьшение гиппокампов или истончение коры головного мозга могут указывать на его существенность. Нейропсихологическое тестирование может помочь в оценке общего интеллектуального функционирования или каких-либо специфических изменений. По неизвестным причинам плод или ребенок мужского пола более уязвим к долгосрочным нейропсихиатрическим последствиям ранних повреждений мозга.

Имеет ли факт наличия представляющегося важным акушерского инцидента какое-либо значение в отношении оказания помощи пациенту? Не напрямую, но все же это очевидным образом вносит вклад в характеристику индивидуального случая. Такие события могли вызвать задержки развития в детстве и иные поведенческие проблемы задолго до начала психоза; они также могут объяснять когнитивные изменения и аномалии, выявленные в результате МРТ. Более того, это может помочь родителям понять, почему у их сына или дочери случился психоз, и снизить их беспокойство по поводу того, что это они могли стать причиной болезни, совершив какую-либо ошибку в выполнении своих родительских обязанностей.

Конечно, необходимо помнить о том, что факторы риска психоза редко срабатывают в одиночку, и акушерские осложнения могут быть пусковым фактором в дополнение к генетической предрасположенности или наряду с другими факторами риска внешней среды, такими как миграция или употребление каннабиса.

РАННИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что неблагоприятная внешняя среда в сензитивный для нейроразвития период ассоциирована с повышенным риском первичного психоза в дальнейшей жизни. Метааналитические оценки размеров эффекта в отношении риска первичного психоза разнятся для различных факторов, в том числе неблагоприятных событий в детстве (смерть одного или обоих родителей, жестокое обращение, пренебрежение и травля), городской среды, миграции и принадлежности к этническим меньшинствам (что, вероятно, может сыграть свою роль из-за неблагоприятных социально-средовых условий)²⁵⁵⁻²⁵⁷.

Эффекты от ранних воздействий представляются сложными, динамичными и взаимосвязанными друг с другом²⁵⁸. Неблагоприятные условия в детстве являются воплощением комплексной этиологии первичного психоза. Например, сексуальное насилие в детстве, помимо первичного психоза, ассоциировано с широким спектром исходов для психического и физического здоровья, от ожирения до депрессии и злоупотребления психоактивными веществами²⁵⁹, которые также самостоятельно связаны с повышенным риском психоза и неблагоприятными исходами среди людей с психозом.

Пагубное влияние неблагоприятных условий в детстве также, по всей видимости, носит дополнительный характер²⁶⁰. В этом смысле могут иметь место разнообразные как причинно-следственные, так и непрямые траектории между данными неблагоприятными условиями и первичным психозом, так что связь между этими условиями и психозом может частично зависеть и от общего пагубного влияния на благополучие. Далее, результаты исследований позволяют предположить существование взаимосвязи между генетическими и средовыми факторами, так как связь между неблагоприятными условиями в детстве и первичным психозом еще больше нарастает в зависимости от повышенной генетической уязвимости²⁶¹.

Недавний метаанализ показал, что неблагоприятные условия в детстве ассоциированы с более неблагоприятными исходами лечения среди людей с диагнозом первичного психоза (ОШ=1,51; 95% ДИ: 1,08–2,10)²⁶². Такие условия также связаны с недостаточностью обращений за помощью в компетентные службы и с низкой приверженностью лечению²⁶³. Несмотря на нехватку более высококачественных данных из проспективных исследований на крупных выборках, эти результаты говорят о том, что важно учитывать факт неблагоприятных условий в детстве при прогнозировании течения болезни и разработке плана лечения. Таким образом, факт их наличия должен быть на рутинной основе проверяться у людей с первичным психозом.

Тем не менее оценка неблагоприятных условий в детстве может представлять сложность даже для опытного специалиста сферы психического здоровья. Во-первых, ретроспективный сбор данных может быть подвержен предвзятым воспоминаниям. Во-вторых, признание субъективного опыта, включая личное восприятие и смысл, которым наделяются неблагоприятные события, столь же важен, как и объективная оценка этих событий, если не важнее. В-третьих, социокультурное происхождение и особенности личности влияют на способность рассказывать о ранних неблагоприятных событиях и на их оценки, и это должно быть учтено. Наконец, тщательная оценка, принимающая во внимание время, продолжительность, тяжесть, частоту и тип неблагоприятного воздействия в детстве, даст больше результатов, но может быть сочтена отнимающей слишком много времени в условиях напряженной клинической работы.

Из всех многочисленных основанных на самоотчете или заполняемых медицинскими работниками инструментов скрининга или более подробной оценки воздействия неблагоприятных событий в детстве чаще всего используются Опросник детских травмирующих переживаний (*Childhood Trauma Questionnaire – CTQ*)²⁶⁴ и Опросник детского опыта запущенности и жестокого обращения (*Childhood Experiences of Care and Abuse – CECA*)²⁶⁵.

CTQ представляет собой инструмент самоотчета, поддерживаемый надежными психометрическими данными, полученными в различных популяциях и различных условиях по всему миру. Он включает 70 пунктов (28 в краткой форме CTQ), оцениваемых по 5-балльной шкале Лайкерта (от «1 – «никогда» до «5 – очень часто») и охватывающих пять доменов неблагоприятных воздействий в детстве: эмоциональное пренебрежение, физическое пренебрежение, эмоциональное насилие, физическое насилие и сексуальное насилие.

Простой и быстрый для заполнения (10–15 мин), опросник CTQ может служить полезным скрининговым инструментом, охватывающим достаточно широкий круг неблагоприятных воздействий в детстве. Этот простой опросник можно интегрировать в стандартную электронную медицинскую документацию, что позволило бы обрисовать базовую перспективу истории ранних воздействий внешней среды²⁶⁶.

CECA дает возможность более детальной и контекстуальной формальной оценки неблагоприятных воздействий в детстве, измеряя частоту, распространенность и интенсивность физического и сексуального насилия, неприязненного отношения со стороны матери или отца и пренебрежения. Однако этот инструмент требует по крайней мере часового интервью и специальной подготовки интервьюера.

Опросник ретроспективной травли (*Retrospective Bullying Questionnaire*) оценивает частоту, интенсивность и длительность физического, эмоционального и межличностного преследования в начальной и средней/старшей школе²⁶⁷.

Необходимо отметить, что эти инструменты были сконструированы для сбора информации в контексте исследований, и данные об их применении в клинической практике остаются ограниченными²⁶⁸. Кроме того, неблагоприятные воздействия в детском возрасте, в основном оставаясь неизменными по своей сути, могут со временем принимать новые формы (например, кибербуллинг). Эти вновь возникающие формы ранних неблагоприятных воздействий тоже следует принимать во внимание.

Метаанализ 12 исследований показал, что сфокусированная на травме КПТ (например, последовательная воображаемая экспозиция, когнитивное реструктурирование) и десенсибилизация и переработка движением глаз приводят к небольшому улучшению в позитивной симптоматике незамедлительно после лечения ($g=0,31$, 95% ДИ: 0,55–0,06), но не при последующем контроле, при этом не было выявлено влияния на негативную, депрессивную или тревожную симптоматику²⁶⁹. Более комплексный систематический обзор не смог предоставить убедительных высококачественных доказательств эффективности ориентированных на травму психотерапевтических вмешательств у пациентов с психотическими симптомами²⁶³.

Учитывая ограниченные преимущества современных сфокусированных на травме психотерапевтических вмешательств, а также потребность в дальнейших исследованиях с низким риском систематической ошибки, данные вмешательства не могут быть рутинно рекомендованы для пациентов с первичным психозом, имеющих историю ранних неблагоприятных воздействий, особенно при ограниченных ресурсах психиатрических служб. Однако они, несомненно, могут быть рассмотрены для применения в индивидуальных случаях.

Сфокусированная на травме психотерапия должна быть приспособлена к потребностям людей с первичным психозом. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования для установления оптимальной продолжительности и интенсивности эффективного вмешательства. Также нужны исследования, содействующие стратегиям оказания медицинской помощи в том, чтобы выявлять людей, которым с высокой долей вероятности смогут помочь данные вмешательства.

С точки зрения здравоохранения ранние неблагоприятные воздействия являются управляемыми факторами, вносящими вклад в глобальное бремя психических расстройств, включая первичный психоз. Таким образом, конечной целью должно быть способствование созданию благоприятной среды для развития ребенка²⁷⁰.

НЕДАВНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Крупные стрессовые жизненные события, т.е. ситуации, приводящие к очень значительным позитивным или негативным изменениям в обстоятельствах жизни и/или включающие в себя элемент угрозы, могут быть тесно связаны с началом или рецидивом психоза.

Метаанализ сообщает о связи между крупными стрессовыми жизненными событиями и психотическими расстройствами и субклиническими психотическими переживаниями (отношение шансов около 3)²⁷¹. Впрочем, методологическое качество большинства включенных в него исследований было низким. Более того, часть связей можно объяснить общей базовой генетической предрасположенностью, повышающей риск психоза в той же степени, что и риск воздействия крупных жизненных событий²⁷².

С клинической точки зрения стрессовые жизненные события могут приобретать особую значимость, если им предшествуют неблагоприятные условия в детстве. В исследовании было установлено, что 47% эффекта от жестокого обращения в детстве опосредуют неблагоприятные события во взрослом возрасте, в частности связанные с насилием²⁷³. Помимо этого, в некоторых исследованиях отмечалось, что воздействие неблагоприятных условий в детстве также может повышать восприимчивость к стрессовым жизненным событиям²⁷⁴, что позволяет говорить о повышенной уязвимости к стрессу.

Для целей оценки «золотым стандартом» считается полуструктурированное интервью «Шкала жизненных событий и трудностей» (*Life Events and Difficulties Schedule – LEDS*), так как в нем учитываются такие факторы, как время, тяжесть и самостоятельность событий²⁷⁵. Однако оно требует много времени для проведения и оценок. В качестве альтернативы могут быть использованы такие опросники, как Шкала социальной реадaptации (*Social Readjustment Rating Scale – SRRS*)²⁷⁶, Шкала жизненных событий Психиатрического эпидемиологического исследовательского интервью (*Psychiatric Epidemiology Research Interview (PERI) Life Events Scale*)²⁷⁷ и Опросник стрессовых жизненных событий (*Questionnaire of Stressful Life Events – QSLE*)²⁷⁸.

Помимо стрессовых жизненных событий, субъективное ощущение перегруженности или невозможности контроля над требованиями внешней среды, вероятно, является еще одним связующим звеном между переживанием стресса и психозом. Проведенное на популяционном уровне исследование с участием 177 000 человек выявило убедительные доказательства в пользу связи между субъективно переживаемым стрессом и психотическими переживаниями²⁷⁹. Также данные позволяют предположить, что влияние переживаемого стресса более существенно у людей, которые ранее подверглись воздействию неблагоприятных событий в детском возрасте²⁸⁰.

ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ/ЖИЗНЕСТОЙКОСТЬ

Хотя нужно учитывать, что переживаемый стресс не является независимым фактором внешней среды, но выступает во взаимосвязи с субъективным опытом человека, его оценка может иметь важное клиническое значение, если принимать во внимание его тесную корреляцию с уровнями выраженности психотических симптомов²⁷⁹, а также с прогнозированием их в будущем²⁸¹. Это можно сделать посредством таких инструментов, как Шкала переживаемого стресса (*Perceived Stress Scale*)²⁸² или Индекс психологического стресса (*Psychological Stress Index*)²⁸³.

Сиюминутные оценки, фиксирующие симптомы, чувства и контекст несколько раз в день на протяжении нескольких дней, могут быть даже более подходящим методом для оценки повседневного жизненного стресса и чувствительности человека к нему²⁸⁴. Новейшие цифровые технологии, такие как мобильные приложения, могут помочь во внедрении таких методов в стандартную клиническую практику²⁸⁶.

Имеются основанные на доказательных данных методы, которые могут помочь уменьшить воздействие как стрессовых жизненных событий, так и повседневного стресса у пациентов с психозом, например, КПТ психоза (КПТп), физические упражнения, терапия осознанности (*mindfulness*) и терапия принятия и ответственности.

Другой фактор внешней среды, способный оказать влияние на начало или рецидив психоза, – это употребление запрещенных психоактивных веществ, особенно каннабиса. Метаанализы сообщают о 2–3-кратном возрастании риска психоза у часто употребляющих людей, при этом есть четкие данные о взаимосвязи с дозой²⁸⁵. Этот риск может быть еще выше при более раннем возрасте начала употребления, при семейной истории психоза или употреблении сортов каннабиса с высоким уровнем содержания тетрагидроканнабинола²⁸⁶. Люди, имеющие историю воздействия тяжелых травматических событий в детстве, также, по всей видимости, более чувствительны к индуцирующим психоз эффектам каннабиса²⁸⁶.

Согласно результатам систематического обзора, примерно у трети пациентов с психозом регистрировалось клинически значимое употребление каннабиса при первом эпизоде, а время, прошедшее между первым употреблением и первым проявлением психоза, составляло в среднем около шести лет. В течение первых десяти лет после первого эпизода около половины ранее употреблявших людей прекращали курение каннабиса. Те, кто продолжали, имели более высокие уровни рецидивов, более продолжительные госпитализации и более тяжелые психотические симптомы, чем люди, отказавшиеся от употребления каннабиса, или те, кто его не употребляли²⁸⁷. Часть этих эффектов может быть опосредована более низкой приверженностью лечению среди людей, употребляющих каннабис²⁸⁸. Важно отметить, что прекращение употребления каннабиса может привести к улучшению в психотической симптоматике до уровня, соответствующего не употребляющим пациентам²⁸⁸.

Оценка употребления каннабиса может производиться при помощи новейшей версии Опросника опыта употребления каннабиса (*Cannabis Experience Questionnaire*)²⁸⁹. К сожалению, лечение от употребления каннабиса у пациентов с психотическими расстройствами остается проблемой: метаанализ не выявил доказательств эффективности в отношении частоты употребления ни у одного из видов вмешательств, хотя есть некоторые данные о снижении количества употребления и сокращении позитивной симптоматики, ассоциированных с мотивационными вмешательствами, как в рамках, так и вне КПТп²⁹⁰. Также на данный момент нет убедительных доказательств эффективности заместительной фармакологической терапии.

При первичном психозе личностные и социальные защитные факторы и индивидуальный уровень жизнестойкости могут опосредовать связь между факторами болезни, такими как когнитивные нарушения и тяжесть негативной симптоматики, а также исходами, например, профессиональным функционированием и возможностями обучения.

Защитные факторы включают в себя хорошие копинг-способности и навыки решения проблем, более высокий уровень образования, социальную и эмоциональную поддержку, участие в социальной жизни, экономическую/финансовую безопасность^{40,291-294}. Под жизнестойкостью понимается способность положительно адаптироваться к неблагоприятным психологическим факторам. К аспектам жизнестойкости относятся положительный образ себя, самоконтроль, когнитивная гибкость, социальная компетентность, эмоциональная саморегуляция, личная эффективность и оптимизм^{293,295-298}.

Учитывая, что ни один защитный фактор или аспект жизнестойкости не является «первичным» фактором, вносящим вклад в функционирование людей с первичным психозом, важно рассматривать несколько факторов для понимания их относительного вклада^{296,299}. Некоторые факторы оказывают непосредственное влияние на функционирование, в то время как другие опосредуют связь между одним из факторов болезни и повседневным функционированием. Например, позитивный копинг и жизнестойкость частично опосредуют связь между негативными симптомами и уровнем инвалидности при первичном психозе^{99,100,298}.

Оценка защитных факторов и характеристик жизнестойкости у человека с первичным психозом – важный шаг в разработке целенаправленного плана ведения пациента. Количество защитных и связанных с жизнестойкостью факторов достаточно велико. У конкретного пациента может наблюдаться нехватка некоторых, но не всех факторов. Хотя единый «золотой стандарт» оценки защитных факторов или характеристик жизнестойкости отсутствует, есть несколько инструментов, из которых могут выбирать врачи. Анализ общих баллов или отдельных пунктов из этих методик может быть использован для персонализации подхода к лечению.

Краткий опросник COPE (*Brief COPE – BC*)³⁰⁰ – это основанный на самоотчете опросник, состоящий из 14 субшкал и 28 пунктов, по два пункта на субшкалу. Более высокий балл соответствует более высокой интенсивности использования конкретной копинг-стратегии. BC включает в себя пункты, оценивающие «адаптивный» копинг (например, «Я предпринимал(-а) действия по улучшению ситуации» и «Я получал(-а) за эмоциональную поддержку от других людей») и «неадаптивный» копинг («Я прибежал(-а) к употреблению алкоголя или других наркотических веществ для того, чтобы улучшить свое состояние» и «Я критиковал(-а) себя»).

Упрощенный опросник стиля копинга (*Simplified Coping Style Questionnaire – SCSQ*)³⁰¹ – состоящий из 20 пунктов основанный на самоотчете опросник с двумя категориями: позитивные стили копинга (пункты 1–12) и негативные стили копинга (пункты 13–20). Пункты SCSQ позволяют измерять копинг «переоценки» (например, «Я пытаюсь увидеть положительные стороны в ситуации») и «поведенческий» копинг (например, «Я иду на компромисс»). Участники оценивают каждый пункт по баллам от «0 – никогда» до «3 – часто» в зависимости от той частоты, с которой они применяют указанную стратегию, когда имеют дело со стрессовой ситуацией или проблемой. Данная шкала может применяться для выявления стиля копинга, наиболее часто используемого пациентом. Низкие баллы по конкретным пунктам или низкие общие баллы указывают на то, что необходимо вмешательство для улучшения навыков копинга.

Опросник использования социальной сети (*Social Network Questionnaire – SNQ*)³⁰² может применяться для оценки структурных и качественных аспектов сети социальных связей пациента. Основанный на самоотчете опросник состоит из 15 пунктов, оцениваемых по 4-балльной шкале (от «1 – никогда» до «4 – всегда») и объединяемых в 4 фактора: качество и частота социальных контактов, практическая социальная поддержка, эмоциональная поддержка и качество близких отношений. Если уровень напряженности и критики в семье высок, а семейная поддержка является потенциальным защитным фактором, требующим улучшения, то может быть рекомендовано применение эмпирически обоснованных подходов, таких как семейное психологическое и семейная терапия.

Жизнестойкость может быть измерена при помощи Шкалы жизнестойкости для взрослых (*Resilience Scale for Adults – RSA*)³⁰³, состоящей из 30 пунктов, основанной на самоотчете и исследующей внутри- и межличностные факторы, которые могут способствовать адаптации в ситуациях, когда пациент сталкивается с неблагоприятными психологическими условиями. Пункты отражают шесть факторов: восприятие себя, восприятие будущего, структурный стиль, социальную компетентность, сплоченность семьи и социальные ресурсы. Общий балл по RSA может рассматриваться в качестве общего показателя жизнестойкости, где более высокий балл отражает более высокую жизнестойкость.

Шкала жизнестойкости Коннора-Дэвидсона (*Connor-Davidson Resilience Scale – CD-RISC*)³⁰⁴ состоит из 25 пунктов, оцениваемых по аналогии с шкалой Лайкерта от «0 – полностью неверно» до «4 – полностью верно». Пациенты оценивают каждый пункт в зависимости от того, как они чувствовали себя в течение последнего месяца. Общий балл – от 0 до 100, более высокий балл характеризует более высокую жизнестойкость. 3-факторная структура включает в себя настойчивость, силу и оптимизм, и каждый из факторов имеет адекватную внутреннюю надежность.

Опросник стилей восстановления (*Recovery Style Questionnaire – RSQ*)³⁰⁵ – инструмент самоотчета, состоящий из 39 пунктов и сконструированный для измерения двух различных стилей восстановления, именуемых «интеграцией» и «отстранением». Интеграция (к примеру, попытка понять свою болезнь и реалистично взглянуть на нее) ассоциирована с более благоприятными исходами, в отличие от стиля «отстранения», при котором люди пытаются скрывать, отрицать или преуменьшать серьезность психотического эпизода.

Связь между защитными факторами и жизнестойкостью и функционированием в жизни подчеркивает важность сотрудничества с пациентами при определении жизненных целей и выработке программ лечения. Психиатрические службы, способствующие повышению жизнестойкости, должны обеспечивать надежду, оптимизм, расширение прав и возможностей, фокус на личности (процесс «обретения себя заново» после начала психоза) и смыслах (отношение к симптомам, болезни и другим людям)³⁰⁶, а также укреплять способность уменьшать страдание^{307,308}. Восстановительные колледжи с участием других пациентов призваны содействовать этим процессам³⁰⁹.

ИНТЕРНАЛИЗОВАННАЯ СТИГМАТИЗАЦИЯ

Интернализованная стигматизация понимается как «обесценивание, стыд, скрытность и отстраненность, обусловленные применением негативных стереотипов к самому себе»³¹⁰.

Опросы, проводимые среди людей с шизофренией, говорят о том, что такие переживания являются распространенными либо типичными. Кросс-национальное исследование

с участием 14 европейских стран показало, что 43% пациентов с данным диагнозом имеют средний или высокий уровень интернализованной стигматизации³¹¹. В исследовании, проведенном в сельских регионах Китая, внутренняя стигма была выявлена почти у 95% людей с тяжелыми психическими расстройствами³¹².

С переживанием интернализованной стигматизации ассоциирован широкий круг факторов. Возможно, самый единый вывод заключается в тесной связи с низкой самооценкой. Повышенную внутреннюю стигматизацию также связывают с более низким качеством жизни и невысокими уровнями социального функционирования. Есть данные о том, что, как следует из названия самого термина, интернализованная стигматизация ассоциирована с пережитым опытом дискриминации со стороны других людей и часто является следствием этого. Имеются и клинические ассоциации, касающиеся связи между внутренней стигмой и симптомами депрессии. Дальнейшее развитие этой линии рассуждений приводит к тому, что повышенная внутренняя стигматизация может означать склонность к более высокому риску суицида.

Другие факторы контекста и внешней среды также, по всей видимости, вносят вклад в интернализованную стигматизацию, включая то, как психические расстройства бывают представлены в средствах массовой информации, а также объяснительные модели психических расстройств в культуре: так, представления о сверхъестественной природе расстройства являются наиболее распространенными среди людей с высокими уровнями внутренней стигмы. Такая стигматизация также позитивно ассоциирована с тяжестью психиатрических симптомов и негативно ассоциирована с приверженностью лечению³¹³.

Установлено несколько важных последствий от интернализованной стигматизации. Более высокие ее уровни связаны с более низкими показателями обращения за помощью, и это может быть особенно характерно для представителей этнических меньшинств и людей в возрасте. Анализ посредничества позволяет предположить, что особенно низкие показатели обращения за помощью могут наблюдаться среди людей, имеющих повышенные уровни как внутренней стигматизации, так и депрессии³¹³.

Внутренняя стигма также может стать потенциальным барьером при трудоустройстве, так как ожидание отвержения удерживает людей от поиска работы³¹⁴. В более широком смысле в публикациях отмечается, что интернализованная стигматизация является мощным препятствием на пути к выздоровлению среди людей с тяжелыми психическими расстройствами и может мешать установлению близких и интимных отношений и социальному функционированию.

Наиболее часто используемым инструментом формальной оценки внутренней стигмы является Шкала интернализованной стигматизации при психических расстройствах (*Internalized Stigma of Mental Illness – ISMI*)³¹⁵. Эта шкала была разработана в сотрудничестве с людьми, имеющими психические расстройства, и состоит из 29 пунктов, оцениваемых в баллах от «1 – не согласен» до «4 – полностью согласен». Она имеет внутреннюю согласованность и ретестовую надежность. Конструктивная обоснованность была подтверждена сравнением со шкалами, измеряющими схожие параметры при аналогичной методологии.

Балл по ISMI имеет позитивную корреляцию с показателями депрессивной симптоматики и негативную корреляцию с самооценкой, ощущением полноты своих прав и возможностей и ориентацией на выздоровление^{315,316}. Сегодня доступны версии шкалы на 47 языках, а также адаптированные варианты для людей с различными психическими расстройствами, их партнеров и лиц, осуществляющих уход за ними, и людей различного этнического происхож-

дения. Оценки этих версий шкалы показали их надежность и обоснованность применения к широкому спектру языков и культур, хотя не во всех версиях шкалы оцениваются все психометрические характеристики.

Интернализованная стигматизация имеет несколько ключевых последствий для клинической практики. Прежде всего, специалистам сферы психического здоровья необходимо признать, что внутренняя стигма среди пациентов с диагнозом первичного психоза, в особенности шизофрении, является распространенным явлением и может приносить им страдания. Таким образом, важно напрямую спрашивать пациентов о том, как они понимают свой диагноз психоза, и об их мнении о последствиях такой болезни. Это часто может привести к подробной дискуссии, призванной помочь пациенту исправить имеющиеся общие заблуждения, например, что психоз – это всегда хроническое заболевание с прогрессирующей инвалидностью, или что психоз означает, что он/она никогда не сможет работать или вступить в брак. Такие разговоры могут быть необходимы и членам семьи для того, чтобы сообщить о реальности перспективы выздоровления после психотического эпизода с акцентом на защите интересов пациента и семьи, укреплении уверенности в себе и полноте прав и возможностей³¹⁷.

Выявление интернализованной стигмы может иметь значимые последствия для выработки плана ведения пациента. Способствующие стигматизации контакты с медицинскими работниками могут ухудшить внутреннюю стигматизацию, и, таким образом, вмешательства, направленные на сокращение стигматизации среди медицинского персонала, могут внести вклад в ослабление внутренней стигмы. Группы по защите интересов и группы поддержки с участием других пациентов могут способствовать снижению стигматизации³¹⁸. На сегодняшний день имеются хорошо исследованные методы ослабления переживаемой стигматизации³¹⁹, и недавно появились данные о том, что наиболее благоприятное воздействие способны оказывать методы групповой терапии, а наиболее эффективным элементом вмешательства остается психообразование³²⁰.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодняшняя практика ведения пациентов с первичным психозом во всем мире часто характеризуется чрезмерным упрощением на нескольких разных уровнях.

Первый уровень – диагностика. Большинство посвященных лечению исследований и практических рекомендаций фокусируются на шизофрении, однако на это расстройство (согласно тому, как оно определено в DSM-III и последующих руководствах) приходится менее половины случаев первичного психотического расстройства и около четверти всех случаев психоза⁵. Таким образом, некорректно распространять на всех пациентов с первичным психотическим расстройством то, что было установлено в исследованиях применительно к людям с диагнозом шизофрении на основании DSM-III и позднее (например, в отношении нейрокогнитивных, социальных когнитивных и социального функционирования), как и некорректно рассматривать всех пациентов с «психозом» (термин, который сегодня часто употребляется в качестве синонима для шизофрении или первичного психоза) как имеющих одинаковые потребности касательно лечения.

Далее, даже если диагноз был установлен на основании одной из действующих диагностических систем, что не всегда имеет место в разных клинических условиях по всему миру³²¹, мы не можем игнорировать тот факт, что определения всех первичных психотических расстройств, в частности шизофрении, различаются в DSM-5 и МКБ-11 по некоторым существенным аспектам, и что данные исследований, полученные на выборках пациентов с диагнозом шизо-

френии на основании DSM-III и позднее, не всегда могут быть применимы ко всем пациентам, чей диагноз шизофрении установлен согласно МКБ-10 или МКБ-11.

Следующий уровень чрезмерного упрощения касается оценки психопатологии. Широко признается, что шизофрения, как бы она ни была диагностирована, представляет из себя неоднородное явление. Как критерии в DSM-5, так и клиническое описание данного синдрома в МКБ-11 являются политегическими, так что пациент, имеющий только позитивные симптомы, минимальные социальные и нейрокогнитивные нарушения и эпизодическое течение болезни со слабой или отсутствующей остаточной симптоматикой в интервалах между эпизодами, получит тот же диагноз, что и пациент с выраженными позитивными, негативными и дезорганизационными симптомами, серьезными социальными и нейрокогнитивными нарушениями и непрерывным течением болезни. В отсутствие более целенаправленной клинической оценки за пределами диагноза как такового таких пациентов, вероятно, будут вести одинаково, хотя их потребности в лечении могут существенно отличаться.

Более того, потребности в лечении у конкретного пациента могут значительным образом меняться в зависимости от текущей стадии расстройства. И все же разделение на клинические стадии очень редко применяется в обычной практике, как и детальная оценка течения болезни вплоть до настоящего момента.

Третий уровень чрезмерного упрощения касается истории. Тот факт, что шизофрения (или «психоз»), несомненно, является разнородным состоянием, с множеством лежащих в его основе генетических и средовых уязвимостей и защитных факторов, задействованных в разной степени у каждого отдельного пациента, должен указывать на необходимость подробного изучения истории каждого пациента, с особым вниманием к таким из общепризнанных факторов уязвимости, как семейная история, история акушерских осложнений, ранние и недавние воздействия факторов внешней среды, в пользу которых имеются доказательные данные. Такая оценка может во многих отношениях повлиять на выбор и модуляцию различных компонентов плана ведения пациента. К сожалению, подобная оценка применяется в обычной клинической практике очень редко.

Четвертый уровень чрезмерного упрощения относится к выбору модальности лечения. Хотя каждый врач и исследователь согласится с тем, что ведение пациента с шизофренией (или «психозом») должно быть комплексным и состоять из нескольких компонентов, реальность во многих клинических контекстах по всему миру такова, что пациент получает только лишь лечение антипсихотическими препаратами плюс некоторую психосоциальную поддержку, которая, к тому же, может не обладать доказанной эффективностью. КПТ крайне редко используется в подавляющем большинстве клинических условий в мире, хотя имеются данные в пользу ее эффективности при первичном психозе⁷.

Пятый уровень чрезмерного упрощения связан с выбором конкретного вмешательства в рамках той или иной модальности лечения. В случае с фармакотерапией – хотя имеются предполагаемые различия между многими существующими препаратами по их эффективности в отношении позитивных и негативных симптомов²⁹, правда состоит в том, что эти различия в настоящий момент не столь явны, чтобы можно было руководствоваться ими при подборе медикаментозного лечения для конкретного пациента. Впрочем, верно и то, что имеются существенные различия между препаратами по их переносимости, что делает характеристику конкретного пациента с учетом физического здоровья и сопутствующих соматических заболеваний совер-

шенно необходимой для выбора препаратов^{207,322}. К сожалению, хотя с этим принципом, вероятно, согласятся все врачи, он не всегда транслируется повсеместно в рутинной клинической практике¹¹.

В отношении психосоциальных вмешательств за последние десятилетия накопилось достаточное количество исследований, и у нас есть некоторая ясная идея о том, что «работает» для пациентов с шизофренией (или «психозом») ³²³, а также, в определенной степени, о тех особенностях конкретного пациента, которые могут определять выбор и целевой характер того или иного вмешательства (см., к примеру, параграф настоящей работы, посвященный социальному функционированию). Тем не менее реальность такова, что психосоциальные вмешательства для пациентов с шизофренией (или «психозом») часто носят стереотипный характер (т.е. не адаптированы к характеристикам и потребностям конкретного пациента с учетом специфической стадии его/ее болезни) и не основаны на доказательных данных (тренинг социальных навыков, когнитивная реабилитация и семейные вмешательства, поддерживаемые исследованиями, определенно не входят в число наиболее часто используемых видов вмешательств по всему миру).

Шестой уровень чрезмерного упрощения может относиться к внедрению в обычную практику некоторых принципов, с которыми, вероятно, согласится подавляющее большинство врачей и ученых: ведение первичного психоза должно быть ориентировано на выздоровление; ведение должно происходить с учетом практических потребностей пациента; и план ведения должен быть согласован между врачом (врачами) и пациентом. В действительности нечасто бывает так, чтобы в обычной практике были обеспечены способствующая жизнестойкости терапевтическая среда и фокус на расширении прав и возможностей, личности, смысле и жизнестойкости; чтобы при выработке плана ведения пациента принимались во внимание его потребности, касающиеся трудоустройства, жилья, ухода за собой, социальных связей и образования; а также чтобы в реальности была обеспечена возможность обсуждения и совместного принятия решений¹³.

Следовательно, можно утверждать, что представление о биологических маркерах, которые могли бы направлять нас в выборе наиболее подходящего лечения для конкретного пациента (как это часто подчеркивается в публикациях), на сегодняшний день является лишь одной из наших неудовлетворенных потребностей, касающихся ведения пациентов с первичным психозом. К другим имеющимся потребностям относятся: а) такой подход к ведению пациентов, который принимал бы во внимание различные модальности лечения, эффективность которых подтверждена в исследованиях, и который воплощал бы основные принципы лечения, одобряемые подавляющим большинством врачей; и б) персонализация ведения на основании клинической характеристики конкретного пациента, помимо диагноза самого по себе, которая могла бы стать более системной после разработки стандартизированных инструментов принятия решений.

Данная работа представляет из себя попытку затронуть две эти последние неудовлетворенные потребности. Мы рассматриваем основные факторы (домены), которые должны быть затронуты при клинической характеристике конкретного пациента с первичным психозом с целью персонализации его ведения. Для каждого домена мы определяем круг доступных инструментов оценки, которые уже сейчас могут быть рассмотрены для применения в повседневной клинической практике и включены в комплексный набор методов, подлежащий проверке в рамках крупных наблюдательных исследований с целью простимулировать разработку стандартизированного инструментария для принятия решений¹⁵. Наконец, мы поощряем такую клиниче-

скую практику, которая принимает во внимание все доступные модальности лечения с доказанной эффективностью, учитывает практические потребности пациента и обеспечивает фокус на личности, смысле и жизнестойкости.

Некоторые могут возразить нам, утверждая, что врачи не любят использовать стандартизированные инструменты оценки в своей повседневной работе и что зачастую на практике они даже не прибегают к формальным диагностическим системам. Однако, как мы уже подчеркивали в работе, посвященной клинической характеристике пациентов с диагнозом депрессии¹⁴, наш опыт работы с упомянутыми выше диагностическими системами является весьма показательным в этом отношении. Хотя эти системы редко применяются в стандартной практике формально, некоторые элементы из их описаний основных психических расстройств большинству врачей удалось инкорпорировать в свои индивидуальные прототипы данных расстройств, так что надежность психиатрической диагностики сегодня намного улучшилась по сравнению с 1970 гг., хотя, несомненно, еще далека от оптимальной. Что-то подобное может произойти и в отношении клинической характеристики пациента с психозом или депрессией: хотя лишь небольшая часть врачей будет формально применять разработанные стандартизированные инструменты принятия решений, очень вероятно, что многие из них внедрят некоторые элементы этих инструментов в свою повседневную практику, что может сделать характеристику пациентов более надежной и клинически полезной, чем та, с которой мы имеем дело сегодня.

Хотя групповые сравнения составляют научную базу академической психиатрии и психологии, остается фактом то, что отдельные пациенты с большей вероятностью будут «обходить» групповые прогнозы, чем согласовываться с ними. Врачи сталкиваются с людьми, имеющими во многом уникальные комбинации симптомов, уникальные потребности и индивидуальный отклик на лечение. Если не принимать во внимание эту индивидуальность и неоднородность, то это может привести к разочарованию и растерянности у пациентов и тех, кто осуществляет за ними уход, по мере того, как групповые прогнозы не будут сбываться для них.

Кроме того, оценка и ведение первичного психоза – это не дело линейного руководства, а итеративный процесс «совместного выяснения», требующий прочных терапевтических отношений, основанных на искреннем интересе и любознательности, заботливом отношении и способности укреплять доверие и стимулировать мотивацию. Имеются данные, подтверждающие, что в сфере психического здоровья совместное принятие решений приводит к улучшению взаимоотношений между пациентом и врачом и к более благоприятным исходам^{162,163,324}. Качество помощи – это нечто динамическое, разноплановое и относительное, и оно формируется из непрерывного совместного процесса, происходящего между пациентом и врачом.

Мы надеемся, что данная работа внесет свой вклад в то, чтобы ведение пациентов с первичным психозом в мире стало менее стереотипным и более персонализированным в самом широком смысле этого слова. Мы открыты для комментариев и дополнений, которые могут быть учтены в последующих обновленных версиях данной статьи.

БЛАГОДАРНОСТИ

Johan Detraux и Davy Vancampfort (Университетский психиатрический центр Левенского католического университета, Кортенберг, Бельгия) участвовали в работе над разделом, посвященным сопутствующим соматическим заболеваниям. Erika Jääskeläinen (Университет Оулу, Финляндия) и John McGrath (Орхусский университет, Дания, и Университет Квинсленда, Сент-Люсия, Австралия) участвовали в работе над разделом, посвященным семейной истории.

Библиография

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
2. World Health Organization. ICD-11 guidelines. <https://gcp.network/en/>.
3. Green MF, Horan WP, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:146-61.
4. Sartorius N, Chiu H, Heok KE et al. Name change for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40:255-8.
5. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:19-28.
6. Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Antipsychotic prescribing trends: a review of pharmaco-epidemiological studies. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:4-10.
7. Bighelli I, Salanti G, Huhn M et al. Psychological interventions to reduce positive symptoms in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry* 2018;17:316-29.
8. Drake RE, Essock SM. The science-to-service gap in real-world schizophrenia treatment: the 95% problem. *Schizophr Bull* 2009;35:677-8.
9. McFarlane WR. Family interventions for schizophrenia and the psychoses: a review. *Family Process* 2016;55:460-82.
10. Bond GR, Becker DR, Drake RE et al. Implementing supported employment as an evidence-based practice. *Psychiatr Serv* 2001; 52:313-22.
11. De Hert M, Detraux J. Reversing the downward spiral for people with severe mental illness through educational innovations. *World Psychiatry* 2017;16:41-2.
12. Fleischhacker WW, Arango C, Artee P et al. Schizophrenia – time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 3):S165-94.
13. Pincus HA, Spaeth-Rublee B, Grant S et al. A review of mental health recovery programs in selected industrialized countries. *Int J Ment Health Syst* 2016;10:73.
14. Maj M, Stein DJ, Parker G et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
15. Kessler RC. The potential of predictive analytics to provide clinical decision support in depression treatment planning. *Curr Opin Psychiatry* 2018;31:32-9.
16. Sass LA. Self-disturbance and schizophrenia: structure, specificity, pathogenesis (current issues, new directions). *Schizophr Res* 2014;152:5-11.
17. Parnas J. The core Gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry* 2012;11:67-9.
18. Parnas J, Møller P, Kircher T et al. EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology* 2005;38:236-58.
19. Nordgaard J, Parnas J. Self-disorders and the schizophrenia spectrum: a study of 100 first hospital admissions. *Schizophr Bull* 2014;40:1300-7.
20. Cicero DC, Neis AM, Klaunig MJ et al. The Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE): development and validation. *Psychol Assess* 2017;29:13-25.
21. Nelson B, Li E, Cicero DC et al. The construct validity of the Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE) as a measure of minimal self-disturbance: preliminary data. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:686-91.
22. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-71.
23. Konings M, Bak M, Hanssen M et al. Validity and reliability of the CAPE: a self-report instrument for the measurement of psychotic experiences in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:55-61.
24. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
25. Kay SR, Opler RA, Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) manual. Toronto: Multi-Health Systems Inc., 2000.
26. Ostergaard SD, Lemming OM, Mors O et al. PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2016;133:436-44.
27. Lincoln TM, Ziegler M, Lüllmann E et al. Can delusions be self-assessed? Concordance between self- and observer-rated delusions in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;178:249-54.
28. Carey TA, Mullan RJ. What is Socratic questioning? *Psychother Theor Res Pract Train* 2004;41:217-26.
29. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394:939-51.
30. Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group consensus guidelines on diagnosis and terminology. *Am J Psychiatry* 2017;174:216-29.
31. Gaebel W, Stricker J, Riesbeck M. The long-term antipsychotic treatment of schizophrenia: a selective review of clinical guidelines and clinical case examples. *Schizophr Res* (in press).
32. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? *World Psychiatry* 2018;17:149-60.
33. Murray RM, Quattrone D, Natesan S et al. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? *Br J Psychiatry* 2016;209:361-5.
34. Palmier-Claus J, Griffiths R, Murphy E et al. Cognitive behavioural therapy for thought disorder in psychosis. *Psychosis* 2017;9: 347-57.
35. Trower P, Birchwood M, Meaden A et al. Cognitive therapy for command hallucinations: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;184:312-20.
36. Peters ER, Moritz S, Schwannauer M et al. Cognitive Biases Questionnaire for psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:300-13.
37. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Deuticke, 1911.
38. Jackson JH. *Selected writings*. London: Hodder and Stoughton, 1931.
39. Harvey PD, Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry* 2012;11:73-9.
40. Galderisi S, Rossi A, Rocca P et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87.
41. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW et al. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry* 2018;5:664-77.
42. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT Jr et al. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr Bull* 2006;32:214-19.
43. Strauss GP, Esfahlani FZ, Galderisi S et al. Network analysis reveals the latent structure of negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2019;45:1033-41.
44. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 2017;16:14-24.
45. Mucci A, Merlotti E, Üçok A et al. Primary and persistent negative symptoms: concepts, assessments and neurobiological bases. *Schizophr Res* 2017;186:19-28.
46. Krause M, Zhu Y, Huhn M et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268:625-39.
47. Lutgens D, Garipey G, Malla A. Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:324-32.
48. Turner DT, McGlanaghy E, Cuijpers P et al. A meta-analysis of social skills training and related interventions for psychosis. *Schizophr Bull* 2018;44:475-91.
49. Velthorst E, Koeter M, van der Gaag M et al. Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis and meta-regression. *Psychol Med* 2015;45:453-65.
50. Cella M, Preti A, Edwards C et al. Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: a network meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2017;52:43-51.
51. Kennedy NI, Lee WH, Frangou S. Efficacy of non-invasive brain stimulation on the symptom dimensions of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Psychiatry* 2018;49:69-77.
52. Andreasen NC, Olsen S. Negative vs positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:789-94.

53. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011;37:300-5.
54. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry* 2013;170:165-72.
55. Peralta V, Gil-Berrozpe G, Librero J et al. The symptom and domain structure of psychotic disorders: a network analysis approach. *Schizophr Bull Open* (in press).
56. Minor KS, Lysaker PH. Necessary, but not sufficient: links between neurocognition, social cognition, and metacognition in schizophrenia are moderated by disorganized symptoms. *Schizophr Res* 2014;159:198-204.
57. Rocca P, Galderisi S, Rossi A et al. Disorganization and real-world functioning in schizophrenia: results from the multicenter study of the Italian Network for Research on Psychoses. *Schizophr Res* 2018;201:105-12.
58. Andreasen NC, Flaum M, Arndt S. The Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:615-23.
59. Broome MR, Bottlender R, Rossler M, et al (eds). The AMDP System. Manual for assessment and documentation of psychopathology in psychiatry, 9th ed Boston: Hogrefe, 2018.
60. Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophr Bull* 1986;12:473-82.
61. Peralta V, Cuesta MJ. Motor abnormalities: from neurodevelopmental to neurodegenerative through «functional» (neuro)psychiatric disorders. *Schizophr Bull* 2017;43:956-71.
62. Bush G, Fink M, Petrides G et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:129-36.
63. Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology, revised. Rockville: US Department of Health, Education and Welfare, 1976.
64. Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand* 1970;45(Suppl. 212):11-9.
65. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P et al. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:244-52.
66. Martino D, Karnik V, Osland S et al. Movement disorders associated with antipsychotic medication in people with schizophrenia: an overview of Cochrane reviews and meta-analysis. *Can J Psychiatry* 2018;63:730-9.
67. Peralta V, Cuesta MJ. Characterization of affective domains within the nonaffective psychotic disorders. *Schizophr Res* 2009;111:61-9.
68. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Mosquera F et al. First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic symptoms. *J Affect Disord* 1998;50:41-4.
69. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E et al. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992;6:201-8.
70. Lysaker PH, Pattison ML, Leonhardt BL et al. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World Psychiatry* 2018;17:12-23.
71. Amador XF, Strauss DH, Yale SA et al. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873-9.
72. Beck AT, Baruch E, Balter JM et al. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* 2004;68:319-29.
73. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol* 2010; 24(Suppl. 4):81-90.
74. Posner K, Brown GK, Stanley B et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011;168:1266-77.
75. Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
76. Xiang YT, Weng YZ, Leung CM et al. Prevalence and correlates of insomnia and its impact on quality of life in Chinese schizophrenia patients. *Sleep* 2009;32:1059.
77. Alam A, Chengappa KR, Ghinassi F. Screening for obstructive sleep apnea among individuals with severe mental illness at a primary care clinic. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:660-4.
78. van Os J, Reininghaus U. The clinical epidemiology of schizophrenia In: Kaplan B, Sadock J, Sadock V, et al (eds). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, 10th ed London: Lippincott Williams & Wilkins, 2017.
79. Singh SP, Cooper JE, Fisher HL et al. Determining the chronology and components of psychosis onset: the Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res* 2005;80:117-30.
80. Perkins DO, Leserman J, Jarskog LF et al. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophr Res* 2000;44:1-10.
81. Sartorius N, Shapiro R, Kimura M et al. WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Psychol Med* 1972;2:422-5.
82. Johnstone EC, Frith CD, Crow TJ et al. The Northwick Park 'Functional' Psychosis Study: diagnosis and outcome. *Psychol Med* 1992;22:331-46.
83. Tsuang MT, Dempsey GM. Long-term outcome of major psychoses. II. Schizoaffective disorder compared with schizophrenia, affective disorders, and a surgical control group. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1302-4.
84. Susser E, Finnerty M, Mojtabai R et al. Reliability of the Life Chart Schedule for assessment of the long-term course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;42:67-77.
85. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 2006;36:1349-62.
86. Llewellyn-Beardsley J, Rennick-Egglestone S, Callard F et al. Characteristics of mental health recovery narratives: systematic review and narrative synthesis. *PLoS One* 2019;14:e0214678.
87. Corrigan PW, Salzer M, Ralph RO et al. Examining the factor structure of the Recovery Assessment Scale. *Schizophr Bull* 2004;30:1035-41.
88. Carter L, Read J, Pyle M et al. The impact of causal explanations on outcome in people experiencing psychosis: a systematic review. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:332-47.
89. Nuechterlein KH, Green MF, Kern R. Schizophrenia as a cognitive disorder: recent approaches to identifying its core cognitive components to aid treatment development In: Gattaz WF, Busatto G. (eds). *Advances in schizophrenia research 2009*. New York: Springer, 2009:267-82.
90. Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S et al. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. *Dev Psychopathol* 1999;11:487-508.
91. Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M et al. Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull* 1992;18:387-425.
92. Snitz BE, MacDonald AW 3rd, Carter CS. Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophr Bull* 2006;32:179-94.
93. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153:321-30.
94. Marder SR, Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:5-9.
95. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:29-39.
96. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12:426-45.
97. Kern RS, Gold JM, Dickinson D et al. The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: results from the MATRICS psychometric and standardization study. *Schizophr Res* 2011;126:124-31.
98. Grant PM, Best MW, Beck AT. The meaning of group differences in cognitive test performance. *World Psychiatry* 2019;18:163-4.
99. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 2000;26:119-36.
100. Fett AKJ, Viechtbauer W, Dominguez MG et al. The relationship between neurocognition and social cognition and functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:573-88.
101. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part I: Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:203-13.
102. Nuechterlein KH, Green MF. MATRICS Consensus Cognitive Battery Manual, 3rd ed. Los Angeles: MATRICS Assessment, Inc., 2016.
103. Robbins TW, James M, Owen AM et al. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia* 1994;5:266-81.

104. Pietrzak RH, Oliver J, Norman T et al. A comparison of the CogState Schizophrenia Battery and the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Battery in assessing cognitive impairment in chronic schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009;31:848-59.
105. Keefe RSE, Goldberg TE, Harvey PD et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 2004;68:283-97.
106. Randolph C, Tierney MC, Mohr E et al. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20:310-9.
107. Velligan DI, DiCocco M, Bow-Thomas CC et al. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophr Res* 2004;71:273-83.
108. Hurford IM, Marder SR, Keefe RS et al. A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians. *Schizophr Bull* 2011;37:538-45.
109. Ventura J, Reise SP, Keefe RS et al. The Cognitive Assessment Interview (CAI): reliability and validity of a brief interview-based measure of cognition. *Schizophr Bull* 2013;39:583-91.
110. Keefe RS, Poe M, Walker TM et al. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *Am J Psychiatry* 2006;163:426-32.
111. Wykes T, Huddy V, Cellard C et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168:472-85.
112. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:546-56.
113. Nuechterlein KH, Ventura J, McEwen SC et al. Enhancing cognitive training through aerobic exercise after a first schizophrenia episode: theoretical conception and pilot study. *Schizophr Bull* 2016;42(Suppl. 1):S44-52.
114. Best MW, Milanovic M, Iftene F et al. A randomized controlled trial of executive functioning training compared with perceptual training for schizophrenia spectrum disorders: effects on neurophysiology, neurocognition, and functioning. *Am J Psychiatry* 2019;176:297-306.
115. Medalia A, Saperstein AM, Qian M et al. Impact of baseline early auditory processing on response to cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2019;208:397-405.
116. Green MF, Penn DL, Bentall R et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull* 2008;34:1211-20.
117. Savla GN, Vella L, Armstrong CC et al. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr Bull* 2013;39:979-92.
118. Healey KM, Bartholomeusz CF, Penn DL. Deficits in social cognition in first episode psychosis: a review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2016;50:108-37.
119. Nahum M, Fisher M, Loewy R et al. A novel, online social cognitive training program for young adults with schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res Cogn* 2014;1:e11-9.
120. Kurtz MM, Gagen E, Rocha NBF et al. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: a critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clin Psychol Rev* 2016;43:80-9.
121. Horan WP, Dolinsky M, Lee J et al. Social cognitive skills training for psychosis with community-based training exercises: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2018;44:1254-66.
122. Burkner PC, Williams DR, Simmons TC et al. Intranasal oxytocin may improve high-level social cognition in schizophrenia, but not social cognition or neurocognition in general: a multilevel Bayesian meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:1291-303.
123. Davis MC, Green MF, Lee J et al. Oxytocin-augmented social cognitive skills training in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2070-7.
124. Pinkham AE, Penn DL, Green MF et al. Social cognition psychometric evaluation: results of the Initial Psychometric Study. *Schizophr Bull* 2016;42:494-504.
125. Kern RS, Penn DL, Lee J et al. Adapting social neuroscience measures for schizophrenia clinical trials, part 2: Trolling the depths of psychometric properties. *Schizophr Bull* 2013;39:1201-10.
126. Horan WP, Green MF. Treatment of social cognition in schizophrenia: current status and future directions. *Schizophr Res* 2019;203:3-11.
127. McDonald S, Flanagan S, Rollins J. *The Awareness of Social Inference Test*. Suffolk: Thames Valley Test Company, 2002.
128. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) user's manual*. Toronto: MHS Publishers, 2002.
129. Bryson G, Bell M, Lysaker P. Affect recognition in schizophrenia: a function of global impairment or a specific cognitive deficit. *Psychiatry Res* 1997;71:105-13.
130. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Fünfte, vollständig umgearbeitete Auflage*. Leipzig: Barth, 1896.
131. Fish B. The detection of schizophrenia in infancy: a preliminary report. *J Nerv Ment Dis* 1957;125:1-24.
132. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:660-9.
133. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *BMJ* 1987;295:681-2.
134. Jones P, Rodgers B, Murray R et al. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994;344:1398-402.
135. Isohanni M, Jones PB, Moilanen K et al. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophr Res* 2001;52:1-19.
136. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:449-56.
137. Khandaker GM, Barnett JH, White IR et al. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:220-7.
138. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988;145:11-8.
139. Fish B, Marcus J, Hans SL et al. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:221-35.
140. Green MF, Satz P, Christenson C. Minor physical anomalies in schizophrenia patients, bipolar patients, and their siblings. *Schizophr Bull* 1994;20:433-40.
141. Larson FV, Wagner AP, Jones PB et al. Psychosis in autism: comparison of the features of both conditions in a dually affected cohort. *Br J Psychiatry* 2017;210:269-75.
142. Downs JM, Lechler S, Dean H et al. The association between comorbid autism spectrum disorders and antipsychotic treatment failure in early-onset psychosis: a historical cohort study using electronic health records. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e1233-41.
143. Khandaker GM, Stochl J, Zammit S et al. A population-based longitudinal study of childhood neurodevelopmental disorders, IQ and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence. *Psychol Med* 2014;44:3229-38.
144. Sanders RD, Keshavan MS. The neurologic examination in adult psychiatry: from soft signs to hard science. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:395-404.
145. Chen EY, Shapleske J, Luque R et al. The Cambridge Neurological Inventory: a clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1995;56:183-204.
146. Buchanan RW, Heinrichs DW. The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989;27:335-50.
147. Cannon-Spoor H, Potkin S, Wyatt R. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982;8:470-84.
148. Van Mastrigt S, Addington J. Assessment of premorbid function in first-episode schizophrenia: modifications to the Premorbid Adjustment Scale. *J Psychiatry Neurosci* 2002;27:92-101.
149. Leung WW, Bowie CR, Harvey PD. Functional implications of neuropsychological normality and symptom remission in older outpatients diagnosed with schizophrenia: a cross-sectional study. *J Int Neuropsychol Soc* 2008;14:479-88.
150. Granholm E, Holden JL, Mikhael T et al. What do people with schizophrenia do all day? Ecological momentary assessment of real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2020;46:242-51.
151. Gard DE, Kring AM, Gard MG et al. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res* 2007;93:253-60.

152. Sitzer DI, Twamley EW, Patterson TL et al. Multivariate predictors of social skills performance in middle-aged and older out-patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychol Med* 2008;38:755-63.
153. Robertson BR, Prestia D, Twamley EW et al. Social competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;160:136-41.
154. Granholm E, Holden J, Link PC et al. Randomized clinical trial of cognitive behavioral social skills training for schizophrenia: improvement in functioning and experiential negative symptoms. *J Consult Clin Psychol* 2014;82:1173-85.
155. Harvey PD, Raykov T, Twamley EW et al. Validating the measurement of real-world functional outcomes: phase I results of the VALERO study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1195-201.
156. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV social and occupational functioning assessment scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:323-9.
157. Gard DE, Gard MG, Kring AM et al. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *J Res Pers* 2006;40:1086-102.
158. Llerena K, Park SG, McCarthy JM et al. The Motivation and Pleasure Scale-Self-Report (MAP-SR): reliability and validity of a self-report measure of negative symptoms. *Compr Psychiatry* 2013;54:568-74.
159. Schlosser DA, Campellone TR, Truong B et al. Efficacy of PRIME, a mobile app intervention designed to improve motivation in young people with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2018;44:1010-20.
160. Tolman AW, Kurtz MM. Neurocognitive predictors of objective and subjective quality of life in individuals with schizophrenia: a meta-analytic investigation. *Schizophr Bull* 2012;38:304-15.
161. Durand D, Strassnig M, Sabbag S et al. Factors influencing self-assessment of cognition and functioning in schizophrenia: implications for treatment studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:185-91.
162. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). www.who.int.
163. Button B. Quality of Well-Being (QWB) Scale In: Michalos AC. (eds). *Encyclopedia of quality of life and well-being research*. Dordrecht: Springer, 2016.
164. Slade M, Leese M, Ruggeri M et al. Does meeting needs improve quality of life? *Psychother Psychosom* 2004;73:183-9.
165. Drukker M, van Dillen K, Bak M et al. The use of the Camberwell Assessment of Need in treatment: what unmet needs can be met? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:410-7.
166. Maslow AH. *Toward a psychology of being*. Princeton: Van Nostrand, 1962.
167. Lasalvia A, Bonetto C, Tansella M et al. Does staff-patient agreement on needs for care predict a better mental health outcome? A 4-year follow-up in a community service. *Psychol Med* 2008;38:123-33.
168. Puschner B, Becker T, Mayer B et al. Clinical decision making and outcome in the routine care of people with severe mental illness across Europe (CEDAR). *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:69-79.
169. Drukker M, Joore M, van Os J et al. The use of a cumulative needs for care monitor for individual treatment v. care as usual for patients diagnosed with severe mental illness, a cost-effectiveness analysis from the health care perspective. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012;21:381-92.
170. Drukker M, van Os J, Dietvorst M et al. Does monitoring need for care in patients diagnosed with severe mental illness impact on psychiatric service use? Comparison of monitored patients with matched controls. *BMC Psychiatry* 2011;11:45.
171. Drukker M, van Os J, Bak M et al. Systematic monitoring of needs for care and global outcomes in patients with severe mental illness. *BMC Psychiatry* 2010;10:36.
172. Slade M, Phelan M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need (CAN): comparison of assessments by staff and patients of the needs of the severely mentally ill. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996;31:109-13.
173. Phelan M, Slade M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *Br J Psychiatry* 1995;167:589-95.
174. Bond GR, Drake RE, Becker DR. An update on Individual Placement and Support. *World Psychiatry* 2020;19:390-1.
175. McGorry PD, Hickie IB. (eds). *Clinical staging in psychiatry: making diagnosis work for research and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press, 2019.
176. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:616-22.
177. Shah JL, Scott J, McGorry PD et al. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry* 2020;19:233-42.
178. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:225-30.
179. McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R et al. Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry* 2018;17:133-42.
180. McGorry PD, Ratheesh A, O'Donoghue B. Early intervention – an implementation challenge for 21st century mental health care. *JAMA Psychiatry* 2018;75:545-6.
181. Correll CU, Galling B, Pawar A et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Psychiatry* 2018;75:555-65.
182. Frances A. *Saving normal: an insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life*. New York: Morrow, 2013.
183. Insel TR. The arrival of preemptive psychiatry. *Early Interv Psychiatry* 2007;1:5-6.
184. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry* 2012;169:374-80.
185. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR et al. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry* 2016;173:362-72.
186. Francey S, O'Donoghue B, Nelson B et al. Psychosocial intervention with or without antipsychotic medication for first episode psychosis: a randomized noninferiority clinical trial. *Schizophr Bull Open* (in press).
187. Orygen. *Australian clinical guidelines for early psychosis*, 2nd ed Melbourne: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016.
188. Thien K, Bowtell M, Eaton S et al. Clozapine use in early psychosis. *Schizophr Res* 2018;199:374-9.
189. Killackey E, Allott K, Jackson HJ et al. Individual placement and support for vocational recovery in first-episode psychosis: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2019;214:76-82.
190. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D et al. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013;70:913-20.
191. First MB, Williams JBW, Karg RS et al. *Structured Clinical Interview for DSM-5 – Research Version*. Arlington: American Psychiatric Association, 2015.
192. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and schizophrenia: cause, consequence, or trans-diagnostic issue? *Schizophr Bull* 2017;43:240-4.
193. Heimberg RG, Horner KJ, Juster HR et al. Psychometric properties of the Liebowitz Social Anxiety Scale. *Psychol Med* 1999;29:199-212.
194. Sharma LP, Reddy YCJ. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder. *Indian J Psychiatry* 2019;61(Suppl. 1):S140-8.
195. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-11.
196. Malaspina D, Walsh-Messinger J, Brunner A et al. Features of schizophrenia following premorbid eating disorders. *Psychiatry Res* 2019;278:275-80.
197. Peralta V, de Jalón EG, Campos MS et al. The meaning of childhood attention-deficit hyperactivity symptoms in patients with a first-episode of schizophrenia-spectrum psychosis. *Schizophr Res* 2011;126:28-35.
198. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry* 2014;71:248-54.

199. Hare RD. The Hare Psychopathy Checklist-Revised. North Tonawanda: Multi-Health Systems, 1991.
200. Oakley P, Kisely S, Baxter A, et al. Increased mortality among people with schizophrenia and other non-affective psychotic disorders in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;102:245-53.
201. 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.
202. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
203. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675-712.
204. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
205. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2018;20:31-40.
206. Vancampfort D, Correll CU, Galling B et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016;15:166-74.
207. Correll CU, Solmi M, Veronese N et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
208. 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.
209. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AA-PA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018;138:e426-83.
210. Garg N, Muduli SK, Kapoor A et al. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J* 2017;69:458-63.
211. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health* 2019;7:e1332-45.
212. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099.
213. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155,722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:795-808.
214. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:953-62.
215. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2017;16:308-15.
216. Annamalai A, Tek C. An overview of diabetes management in schizophrenia patients: office based strategies for primary care practitioners and endocrinologists. *Int J Endocrinol* 2015;2015:969182.
217. Vancampfort D, Firth J, Correll CU et al. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:53-66.
218. Tumiel E, Wichniak A, Jarema M et al. Nonpharmacological interventions for the treatment of cardiometabolic risk factors in people with schizophrenia – a systematic review. *Front Psychiatry* 2019;10:566.
219. Luo F, Das A, Chen J et al. Metformin in patients with and without diabetes: a paradigm shift in cardiovascular disease management. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:54.
220. McGinty EE, Baller J, Azrin ST et al. Interventions to address medical conditions and health risk behaviors among persons with serious mental illness: a comprehensive review. *Schizophr Bull* 2016;42:96-124.
221. Shawen AE, Drayton SJ. Review of pharmacotherapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *Ment Health Clin* 2018;8:78-85.
222. Gates J, Killackey E, Phillips L et al. Mental health starts with physical health: current status and future directions of non-pharmacological interventions to improve physical health in first-episode psychosis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:726-42.
223. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health. *World Psychiatry* 2019;18:97-8.
224. Rasic D, Hajek T, Alda M et al. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull* 2014;40:28-38.
225. Yang J, Visscher PM, Wray NR. Sporadic cases are the norm for complex disease. *Eur J Hum Genet* 2010;18:1039-43.
226. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? *Psychol Med* 2010;40:201-10.
227. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Lee SH, Ripke S et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 2013;45:984-94.
228. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Genetic Risk Outcome of Psychosis Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013;381:1371-9.
229. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjalmsson BJ et al. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia: a Danish population-based study and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:635-41.
230. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis CL et al. Maternal and newborn outcomes among women with schizophrenia: a retrospective population-based cohort study. *BJOG* 2014;121:566-74.
231. Zhong QY, Gelaye B, Fricchione GL et al. Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:120.
232. Gantriis DL, Thorup AAE, Harder S et al. Home visits in the Danish High Risk and Resilience Study – VIA 7: assessment of the home environment of 508 7-year-old children born to parents diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:126-34.
233. Simoila L, Isometsa E, Gissler M et al. Maternal schizophrenia and out-of-home placements of offspring: a national follow-up study among Finnish women born 1965-1980 and their children. *Psychiatry Res* 2019;273:9-14.
234. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014;40:756-68.
235. Ranning A, Laursen T, Agerbo E et al. School performance from primary education in the adolescent offspring of parents with schizophrenia and bipolar disorder – a national, register-based study. *Psychol Med* 2018;48:1993-2000.
236. Kallquist A, Salzman-Erikson M. Experiences of having a parent with serious mental illness: an interpretive meta-synthesis of qualitative literature. *J Child Fam Stud* 2019;28:2056-68.
237. NIMH Genetics Initiative. Family Interview for Genetic Studies (FIGS). Rockville: National Institute of Mental Health, 1992.
238. Nurnberger JI Jr, Blehar MC, Kaufmann CA et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:849-59.
239. Weissman MM, Wickramaratne P, Adams P et al. Brief screening for family psychiatric history: the Family History Screen. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:675-82.
240. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C et al. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symp-

- toms of schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;120:121-30.
241. Kakela J, Panula J, Oinas E et al. Family history of psychosis and social, occupational and global outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:269-78.
 242. Immonen J, Jaaskelainen E, Korpela H et al. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry* 2017;11:453-60.
 243. Kowalec K, Lu Y, Sariassan A et al. Increased schizophrenia family history burden and reduced premorbid IQ in treatment-resistant schizophrenia: a Swedish National Register and Genomic Study. *Mol Psychiatry* (in press).
 244. Mirdal GKM, Mednick SA, Schulsinger F et al. Perinatal complications in children of schizophrenic mothers. *Acta Psychiatr Scand* 1974;50:553-6.
 245. McNeil TF, Kaij L. Obstetric factors in the development of schizophrenia: complications in the birth of preschizophrenics and in reproduction by schizophrenic parents In: Wynne LC, Cromwell RL, Matthysse S. (eds). *The nature of schizophrenia*. New York: Wiley, 1978:401-29.
 246. Lewis SW, Murray RM. Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1987;21:413-21.
 247. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytical review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080-92.
 248. Davies C, Segre G, Estradé A et al. Prenatal and perinatal risk factors for psychosis: a meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:399-41.
 249. Walshe M, McDonald C, Boydell J et al. Long-term maternal recall of obstetric complications in schizophrenia research. *Psychiatry Res* 2011;187:335-40.
 250. Lewis SW, Murray RM, Owen MJ. Obstetric complications in schizophrenia: methodology and mechanisms In: Schulz SC, Tamminga CA. (eds). *Schizophrenia: scientific progress*. New York: Oxford University Press, 1989:56-68.
 251. McNeil TF, Sjöström K. A comprehensive scale for assessing obstetric complications. Malmö: Lund University, 1994.
 252. Breeman LD, Jaekel J, Baumann N et al. Preterm cognitive function into adulthood. *Pediatrics* 2015;136:415-23.
 253. Karolis VR, Froudust-Walsh S, Kroll J et al. Volumetric grey matter alterations in adolescents and adults born very preterm suggest accelerated brain maturation. *Neuroimage* 2017;163:379-89.
 254. Froudust-Walsh S, Bloomfield MA, Veronese M et al. The effect of perinatal brain injury on dopaminergic function and hippocampal volume in adult life. *eLife* 2017;6:e29088.
 255. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JP et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 2018;17:49-66.
 256. Belbasis L, Köhler C, Stefanis N et al. Risk factors and peripheral biomarkers for schizophrenia spectrum disorders: an umbrella review of meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:88-97.
 257. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:247-58.
 258. Guloksuz S, Rutten BP, Pries L-K et al. The complexities of evaluating the exposome in psychiatry: a data-driven illustration of challenges and some propositions for amendments. *Schizophr Bull* 2018;44:1175-9.
 259. Hailes HP, Yu R, Danese A et al. Long-term outcomes of childhood sexual abuse: an umbrella review. *Lancet Psychiatry* 2019;6:830-9.
 260. Pries L-K, Guloksuz S, Ten Have M et al. Evidence that environmental and familial risks for psychosis additively impact a multidimensional subthreshold psychosis syndrome. *Schizophr Bull* 2018;44:710-9.
 261. Guloksuz S, Pries L-K, Delespaul P et al. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEI study. *World Psychiatry* 2019;18:173-82.
 262. Thomas S, Höfler M, Schäfer I et al. Childhood maltreatment and treatment outcome in psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:295-312.
 263. Bloomfield MA, Yusuf FN, Srinivasan R et al. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: a systematic review of intervention studies. *Lancet Psychiatry* 2020;7:449-62.
 264. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry* 1994;151:1132-6.
 265. Bifulco A, Brown GW, Harris TO. Childhood Experience of Care and Abuse (CECA): a retrospective interview measure. *J Child Psychol Psychiatry* 1994;35:1419-35.
 266. Weissman MM, Pathak J, Talati A. Personal life events – a promising dimension for psychiatry in electronic health records. *JAMA Psychiatry* 2020;77:115-6.
 267. Schäfer M, Korn S, Smith PK et al. Lonely in the crowd: recollections of bullying. *Br J Dev Psychol* 2004;22:379-94.
 268. Thabrew H, de Sylva S, Romans S. Evaluating childhood adversity In: Fava GA, Sonino N, Wise TN. (eds). *The psychosomatic assessment*. Basel: Karger, 2012:35-57.
 269. Brand RM, McEnery C, Rossell S et al. Do trauma-focussed psychological interventions have an effect on psychotic symptoms? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2018;195:13-22.
 270. Britto PR, Lye SJ, Proulx K et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet* 2017;389:91-102.
 271. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
 272. Shakoor S, Zavos HMS, Haworth CMA et al. Association between stressful life events and psychotic experiences in adolescence: evidence for gene-environment correlations. *Br J Psychiatry* 2018;208:532-8.
 273. Bhavsar V, Boydell J, McGuire P et al. Childhood abuse and psychotic experiences – evidence for mediation by adulthood adverse life events. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;28:300-9.
 274. Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R et al. Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:388-99.
 275. Brown G, Harris T. *Life events and illness*. New York: Guilford, 1989.
 276. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res* 1967;11:213-8.
 277. Dohrenwend BS, Askenasy AR, Krasnoff L et al. Exemplification of a method for scaling life events: the PERI Life Events Scale. *J Health Soc Behav* 1978;19:205-29.
 278. Butjosa A, Gómez-Benito J, Myin-Germeys I et al. Development and validation of the Questionnaire of Stressful Life Events (QSLE). *J Psychiatr Res* 2017;95:213-23.
 279. DeVylder JE, Koyanagi A, Unick J et al. Stress sensitivity and psychotic experiences in 39 low- and middle-income countries. *Schizophr Bull* 2016;42:1353-62.
 280. Rauschenberg C, van Os J, Cremers D et al. Stress sensitivity as a putative mechanism linking childhood trauma and psychopathology in youth's daily life. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:373-88.
 281. DeVylder JE, Ben-David S, Schobel SA et al. Temporal association of stress sensitivity and symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med* 2012;43:259-68.
 282. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
 283. Tso IF, Grove TB, Taylor SF. Self-assessment of psychological stress in schizophrenia: preliminary evidence of reliability and validity. *Psychiatry Res* 2012;195:39-44.
 284. Myin-Germeys I, Kasanova Z, Vaessen T et al. Experience sampling methodology in mental health research: new insights and technical developments. *World Psychiatry* 2018;17:123-32.
 285. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
 286. van Winkel R, Kuepper R. Epidemiological, neurobiological, and genetic clues to the mechanisms linking cannabis use to risk for nonaffective psychosis. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:767-91.
 287. Large M, Mullin K, Gupta P et al. Systematic meta-analysis of outcomes associated with psychosis and co-morbid substance use. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:418-32.
 288. Schoeler T, Petros N, Di Forti M et al. Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:627-33.
 289. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across

- Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry* 2019;6:427-36.
290. Hjorthoj CR, Baker A, Fohlmann A et al. Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2014;20:2205-11.
 291. Rossi A, Galderisi S, Rocca P et al. Personal resources and depression in schizophrenia: the role of self-esteem, resilience and internalized stigma. *Psychiatry Res* 2017;256:359-64.
 292. Rossi A, Galderisi S, Rocca P et al. The relationships of personal resources with symptom severity and psychosocial functioning in persons with schizophrenia: results from the Italian Network for Research on Psychoses study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2017;267:285-94.
 293. Tian CH, Feng XJ, Yue M et al. Positive coping and resilience as mediators between negative symptoms and disability among patients with schizophrenia. *Front Psychiatry* 2019;10:641.
 294. Meyer B. Coping with severe mental illness: relations of the Brief COPE with symptoms, functioning, and well-being. *J Psychopathol Behav Assess* 2001;23:265-77.
 295. Ventura J, Subotnik KL, Ered A et al. The relationship of attitudinal beliefs to negative symptoms, neurocognition, and daily functioning in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40:1308-18.
 296. Mizuno Y, Wartelsteiner F, Frajo-Apor B. Resilience research in schizophrenia: a review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:218-23.
 297. Hofer A, Mizuno Y, Frajo-Apor B et al. Resilience, internalized stigma, self-esteem, and hopelessness among people with schizophrenia: cultural comparison in Austria and Japan. *Schizophr Res* 2016;171:86-91.
 298. Ventura J, Nuechterlein KH, Subotnik KL et al. Self-efficacy and neurocognition may be related to coping responses in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;69:343-52.
 299. Harris K, Gooding P, Haddock G et al. Factors that contribute to psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: qualitative study. *BJPsych Open* 2019;5:e79.
 300. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: consider the Brief COPE. *Int J Behav Med* 1997;4:92-100.
 301. Xie Y. Reliability and validity of the simplified Coping Style Questionnaire. *Chinese J Clin Psychol* 1998;6:114-5.
 302. Magliano L, Fadden G, Madianos M et al. Burden on the families of patients with schizophrenia: results of the BIOMED I study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:405-12.
 303. Friberg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH et al. A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment? *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:65-76.
 304. Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003;18:76-82.
 305. Drayton M, Birchwood M, Trower P. Early attachment experience and recovery from psychosis. *Br J Clin Psychol* 1998;37:269-84.
 306. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 2011;199:445-52.
 307. Stuart SR, Tansey L, Quayle E. What we talk about when we talk about recovery: a systematic review and best-fit framework synthesis of qualitative literature. *J Mental Health* 2017;26:291-304.
 308. Slade M, Blackie L, Longden E. Personal growth in psychosis. *World Psychiatry* 2019;18:29-30.
 309. Whitley R, Shepherd G, Slade M. Recovery colleges as a mental health innovation. *World Psychiatry* 2019;18:141-2.
 310. Corrigan PW. The impact of stigma on severe mental illness. *Cogn Behav Pract* 1998;5:201-22.
 311. 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.
 312. Ran MS, Zhang TM, Wong IY et al. Internalized stigma in people with severe mental illness in rural China. *Int J Soc Psychiatry* 2018;64:9-16.
 313. Zhang TM, Wong IY, Yu YH et al. An integrative model of internalized stigma and recovery-related outcomes among people diagnosed with schizophrenia in rural China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54:911-8.
 314. Clement S, Schauman O, Graham T et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;45:11-27.
 315. Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res* 2003;121:31-49.
 316. Boyd JE, Adler EP, Otilingam PG et al. Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) scale: a multinational review. *Compr Psychiatry* 2014;55:221-31.
 317. Slade M. Recovery research: the empirical evidence from England. *World Psychiatry* 2012;11:162-3.
 318. Sorsdahl KR, Kakuma R, Wilson Z et al. The internalized stigma experienced by members of a mental health advocacy group in South Africa. *Int J Soc Psychiatry* 2012;58:55-61.
 319. Thornicroft G, Mehta N, Clement S et al. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. *Lancet* 2016;387:1123-32.
 320. Tsang HW, Ching SC, Tang KH et al. Therapeutic intervention for internalized stigma of severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2016;173:45-53.
 321. 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.
 322. Kishimoto T, Hagi K, Nitta M et al. Long-term effectiveness of oral second-generation antipsychotics in patient with schizophrenia and related disorders: a systematic review and meta-analysis of direct head-to-head comparisons. *World Psychiatry* 2019;18:208-24.
 323. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:48-70.
 324. Stovell D, Morrison AP, Panayiotou M et al. Shared treatment decision-making and empowerment-related outcomes in psychosis: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016;209:23-28.

DOI:10.1002/wps.20809

Сравнение диагностических критериев для психических расстройств в МКБ-11 и DSM-5 на уровне организации и категорий

Michael B. First^{1,2}, Wolfgang Gaebel³, Mario Maj⁴, Dan J. Stein⁵, Cary S. Kogan⁶, John B. Saunders⁷, Vladimir B. Poznyak⁸, Oye Gureje⁹, Roberto Lewis-Fernández^{1,2}, Andreas Maercker¹⁰, Chris R. Brewin¹¹, Marylene Cloitre^{12,13}, Angelica Claudino¹⁴, Kathleen M. Pike¹, Gillian Baird¹⁵, David Skuse¹⁶, Richard B. Krueger^{1,2}, Peer Briken¹⁷, Jeffrey D. Burke¹⁸, John E. Lochman¹⁹, Spencer C. Evans²⁰, Douglas W. Woods²¹, Geoffrey M. Reed^{1,8}

¹Department of Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ²New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany; ⁴Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy; ⁵Department of Psychiatry, University of Cape Town and South African Medical Research Council Unit on Risk and Resilience in Mental Disorders, Cape Town, South Africa; ⁶School of Psychology, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁷Centre for Youth Substance Abuse Research, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; ⁸Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁹Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; ¹⁰Department of Psychology, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ¹¹Research Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ¹²National Center for PTSD Dissemination and Training Division, VA Palo Alto Health Care System, Palo Alto, CA, USA; ¹³Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Stanford University, Stanford, CA, USA; ¹⁴Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil; ¹⁵Newcomen Centre, Evelina Children's Hospital, Guys & St. Thomas NHS Foundation Trust, London, UK; ¹⁶Brain and Behaviour Science Unit, Institute of Child Health, University College London, London, UK; ¹⁷Institute for Sex Research, Sexual Medicine and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ¹⁸Department of Psychological Sciences, University of Connecticut, Storrs, CT, USA; ¹⁹Department of Psychology, University of Alabama, Tuscaloosa, AL, USA; ²⁰University of Miami, Coral Gables, FL, USA; ²¹Office of the Provost and Department of Psychology, Marquette University, Milwaukee, WI, USA

Перевод: Скугаревская Т.О. (Минск)

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

First, M., Gaebel, W., Maj, M., Stein, D., Kogan, C., Saunders, J., Poznyak, V., Gureje, O., Lewis-Fernández, R., Maercker, A., Brewin, C., Cloitre, M., Claudino, A., Pike, K., Baird, G., Skuse, D., Krueger, R., Briken, P., Burke, J., Lochman, J., Evans, S., Woods, D. and Reed, G., 2021. An organization- and category-level comparison of diagnostic requirements for mental disorders in ICD-11 and DSM-5. *World Psychiatry*, 20(1), pp.34-51. DOI: 10.1002/wps.20825

Резюме

В 2013 г. Американская психиатрическая ассоциация (American Psychiatric Association, APA) опубликовала 5-е издание Диагностического и Статистического Руководства по Психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5). В 2019 г. Всемирная Ассамблея Здравоохранения утвердила 11 пересмотр Международной Классификации Болезней (МКБ-11). Часто звучат предположения, что психиатрическое сообщество выиграет от наличия одной, общей классификации психических расстройств, несмотря на то, что приоритеты и состав двух спонсирующих организаций не совпадают. Во время разработки DSM-5 и МКБ-11 Всемирная Организация Здравоохранения и APA предпринимали попытки привести две системы к соответствию, вплоть до создания Группы по соответствию МКБ-DSM. Данная статья призвана оценить такие попытки привести их к общему знаменателю и предоставляет руководство для практикующих врачей, исследователей и создателей законодательств о различиях между двумя системами на уровне организаций и расстройств. В целом организация двух систем классификации схожа. Существуют 19 категорий из МКБ-11, которые не встречаются в DSM-5, и 7 категорий из DSM-5, которые не являются в МКБ-11. Мы сравнили раздел Клинических описаний и диагностических указаний (Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, CDDG) МКБ-11 об основных положениях с наборами критериев для 103 диагностических категорий DSM-5, встречающихся в обеих системах. В итоге 20 расстройств (19,4%) были оценены нами как имеющие существенные различия, 42 расстройства (40,8%) – незначительные, 10 расстройств (9,7%) имели незначительные различия вследствие большего уровня уточнения в DSM-5, и 31 расстройство (30,1%) как в целом идентичные. Детальные описания наиболее значимых крупных и мелких различий, с их обоснованием и подлежащими свидетельствами, представляются нами в этой статье. Теперь МКБ и DSM-5 наиболее близки со времен МКБ-8 и DSM-2. Отличия в основном основываются на разных приоритетах и использовании двух диагностических систем, а также на различиях в интерпретации свидетельств. Значительно отличающиеся подходы позволяют эмпирически сопоставлять валидность и применимость и будут способствовать продвижению исследований.

Ключевые слова: МКБ-11, DSM-5, диагноз, уточнение, классификация, психические расстройства, нарушения психического развития, преимущественно психотические расстройства, расстройства настроения, тревожные и связанные со страхом расстройства, расстройства, связанные со стрессом, расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ или аддиктивным поведением, расстройства личности, нейрокогнитивные расстройства.

Международная классификация болезней (МКБ) и Диагностическое и Статистическое Руководство по Психическим расстройствам (DSM) имеют разные и связанные истории, которые можно отследить вплоть до середины 20 века. И Всемирная Организация Здравоохранения, и Американская Психиатрическая Ассоциация имеют «обоснованные исторические основания претендовать на роль интеллектуальной основы современных классификаций психических расстройств»^{1, с.78}.

Гармонизация двух систем классификации достигла максимума с МКБ-8² и DSM-2³, которые были практически схожи в результате тесного взаимодействия спонсирующих их организаций в процессе создания систем. Введение для DSM-2 говорит, что это отражало «рост представлений о том, что люди всех национальностей живут в этом мире; с ростом успешности Международной классификации болезней, распространяемой Всемирной Организацией Здравоохранения, которая уже используется во многих странах,

пришло время для присоединения психиатров США к сотрудничеству»^{3, с.vii}.

Хотя имело место параллельное развитие по обе стороны Атлантического океана^{1,4}, DSM-3⁵ часто приписывают введению эмпирического подхода к психическим расстройствам, нейтрального в вопросах причинности и включающего четкие диагностические критерии, изначально установленные в исследованиях.

Одним из первых вопросов для рабочей группы DSM-3 был вопрос – участвовать ли в разработке МКБ-9⁶, которая на тот момент уже началась. Согласно Spitzer, руководителю и новатору в разработке DSM-3, рабочая группа считала, что, несмотря на важность общей системы классификации, более значимым было улучшить американскую систему в соответствии с последними открытиями в США: «нас не особенно беспокоили периодически возникающие различия в определении соответствующих категорий МКБ-9 и DSM. Мы верили, что это небольшая цена за возможность вносить новшества»^{7, с.353}. Хотя DSM-3 предусматривалась для использования в основном в Штатах, она была переведена на 13 языков⁸, и имела значительный международный вклад⁹.

Имела место значительная коллаборация между создателями МКБ-10¹⁰ и DSM-4¹¹. Начиная с 1978 г., управление по алкоголю, наркотикам и психическому здоровью США (*US Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration – ADAMHA*) спонсировало 16-летнюю коллаборацию между ВОЗ и APA, которая стала ключевой для создания диагностических систем¹². Обе организации сошлись на том, что для общего блага международной коллаборации и исследований отличия между системами должны быть сведены к минимуму.

Для оценки успешности гармонизации МКБ-10/DSM-4, First провел детальный анализ¹³ 176 наборов критериев включенных и в DSM-3, и в Исследовательские и Диагностические Критерии МКБ-10¹⁴, которые являются версией МКБ, наиболее схожей с DSM-4. Такой анализ показал, что наборы критериев полностью совпадали только для одного расстройства (кратковременное тикозное расстройство). С другой стороны, в 21% критериев были принципиальные различия, которые выглядели помещенными туда намеренно, а в 78% различия происходили из того, что один и тот же конструкт был по-разному определен, что часто происходило произвольно или случайно.

И МКБ-10, и DSM-4 оказали большое влияние на глобальную практику и исследования в психиатрии. Хотя DSM-4 чаще использовалась при исследованиях по миру¹, исследование с участием более 5000 психиатров в 44 странах, проведенное Всемирной психиатрической ассоциацией (ВПА) и ВОЗ, показало, что для большинства психиатров за пределами США МКБ-10 является системой, используемой в каждодневной клинической практике¹⁵. Дальнейшее исследование¹⁶ показало, что именно версия с Клиническими описаниями и диагностическими указаниями (CDDG)¹⁷, разработанная Департаментом по Психическому Здоровью и Злоупотреблению ПАВ ВОЗ для «общего клинического, образовательного и обслуживающего использования»^{17, с.1} психиатрами и другими специалистами в области психического здоровья, наиболее часто используется в клинической практике.

Как и с МКБ-10 и DSM-4, МКБ-11 и DSM-5¹⁸ разрабатывались в сходное время, и ВОЗ и APA отмечали необходимость гармонизации. С этой целью в процессе разработки систем были некоторые особенности. Была создана группа по соответствию, которая несколько раз собиралась, преимущественно обсуждая организацию группировок в классификации (т.н. «метаструктуру»¹⁹). Группа лидеров DSM-5 посещала совет по разработке МКБ-11, и наоборот. Большинство рабочих групп МКБ-11 включали экспертов, которые также были частью групп DSM-5.

Заявленной целью рабочих групп МКБ-11 была оценка предложений DSM-5 в их области работы и применимости их в глобальном плане (поскольку группы МКБ-11 начинали работу тогда, когда разработка DSM-5 подходила к концу, схожей возможности для групп DSM-5 не было). Хотя не было требований по соответствию МКБ-11 рекомендациям, расхождения должны были быть намеренными, а не случайными, а рабочие группы должны были быть способны обосновать их.

Целью настоящего анализа является оценка успешности попыток гармонизации, а также предоставление руководства для практикующих врачей, исследователей и создателей законов с описанием важных различий между системами. Мы рассматривали версию МКБ-11, предназначенную для использования клиницистами в практике (CDDG МКБ-11²⁰) с DSM-5 относительно того, насколько гармонизированы системы между собой на организационном уровне и уровне отдельных расстройств.

ГАРМОНИЗАЦИЯ НА ОРГАНИЗАЦИОННОМ УРОВНЕ

Группа по соответствию МКБ-11 в основном фокусировалась на гармонизации диагностических группировок в классификации, т.н. «метаструктуре». Как видно из Таблицы 1, эта попытка по большому счету удалась. Первые главы (диссоциативные расстройства) почти полностью соответствуют друг другу, за исключением большой группы Расстройств настроения в DSM-5, и с кататонией как отдельным расстройством в МКБ-11. Начиная с раздела о расстройствах питания и пищевого поведения, имеются отличия как в порядке диагностических групп, так и в их точности. Например, разделы «расстройства телесного дистресса и телесного переживания», «симулятивные расстройства», а также «психологические и поведенческие факторы, влияющие на расстройства, классифицированные в других рубриках», каждый из которых является отдельной диагностической группировкой в МКБ-11, все входят в «соматические симптомы и связанные с ними расстройства» в DSM-5.

Более того, диагностические группы DSM-5 соответствуют группам из частей МКБ-11 вне раздела психических и поведенческих расстройств (глава 6). В МКБ-11 расстройства сна и бодрствования являются отдельной главой (глава 7), которая соединяет в себе состояния, ранее классифицированные в рубриках МКБ-10 о психических и поведенческих расстройствах, расстройствах нервной системы и болезней дыхательной системы. Новая глава МКБ-11 о состояниях, связанных с сексуальным здоровьем (глава 17), включает сексуальную дисфункцию и несоответствие пола, что соответствует группе DSM-5 «гендерная дисфория». Между МКБ-11 и DSM-5 относительно таких расстройств есть значительные различия, что в нашем журнале уже обсуждалось²¹.

Также имеются различия в приписывании некоторых расстройств к диагностическим группам, что отражает разницу в видении и подлежащих организационных принципах между МКБ-11 и DSM-5. В МКБ-11 ипохондрия определена как сфокусированность на или страх серьезной, прогрессирующей или угрожающей жизни болезни, сопровождающийся излишними и повторяющимися проверками своего состояния на предмет наличия болезни, или неадаптивным избегающим поведением. Она была включена в группу обсессивно-компульсивного и связанных с ним расстройств, основываясь на феноменологических чертах (повторяющиеся мысли о наличии болезни, а также излишние и повторяющиеся действия из-за настороженности)²², высокой частоте коморбидности и тенденции к проявлению в семьях, где у членов уже есть другие расстройства из этой группы²³, а также учитывая схожий ответ на лечение²⁴. Наличие соматических симптомов не является обязательным

Таблица 1. Сравнение метаструктур МКБ-11 и DSM-5	
МКБ-11	DSM-5
Нарушения психического развития	Нарушения психического развития
Шизофрения и другие преимущественно психотические расстройства	Расстройства шизофренического спектра и другие психотические расстройства
Кататония	
Расстройства настроения	Биполярное и связанные с ним расстройства Депрессивные расстройства
Тревожные и связанные со страхом расстройства	Тревожные расстройства
Обсессивно-компульсивные и сходные расстройства	Обсессивно-компульсивные и сходные расстройства
Расстройства, связанные со стрессом	Расстройства, связанные с травмой и стрессом
Диссоциативные расстройства	Диссоциативные расстройства
Расстройства питания и пищевого поведения	Расстройства питания и пищевого поведения
Расстройства физиологических отправления	Расстройства физиологических отправления
Расстройства телесного дистресса и телесного переживания	Расстройство соматических симптомов (не в том же порядке, как в МКБ-11; расположено перед расстройствами питания и пищевого поведения)
Расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ или аддиктивным поведением	Зависимости от психоактивных веществ и связанные с ними расстройства
Нарушения импульсного контроля	Расстройства контроля импульсов и поведения
Нарушения поведения и диссоциальные расстройства	
Расстройства личности и связанные с ними черты	Расстройства личности (не в том же порядке, как в МКБ-11; расположены после нейрокогнитивных расстройств)
Парафилии	Парафилии (не в том же порядке, как в МКБ-11; расположены после расстройств личности)
Симулятивные расстройства	Нет отдельной группы, но включены в расстройство соматических симптомов
Нейрокогнитивные расстройства	Нейрокогнитивные расстройства
Психические и поведенческие расстройства, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом	Нет отдельной группы; доступны перинатальные спецификаторы для отдельных расстройств
Вторичные психические и поведенческие нарушения, связанные с расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках	Нет отдельной группы, но включены в группы расстройств со сходной феноменологией
Психологические и поведенческие факторы, влияющие на расстройства и заболевания, классифицированные в других рубриках	Нет отдельной группы, но включены в расстройство соматических симптомов
Расстройства цикла сон-бодрствование (Глава 7)	Расстройства цикла сон-бодрствование (включены в психические расстройства; после расстройств физиологических отправления)
Сексуальные дисфункции (в Главе 17, состояния, связанные с сексуальным здоровьем)	Сексуальные дисфункции (включены в психические расстройства; после расстройств цикла сон-бодрствование)
Несоответствие пола (в Главе 17, состояния, связанные с сексуальным здоровьем)	Гендерная дисфория (включена в психические расстройства; после сексуальных дисфункций)

признаком ипохондрии в МКБ-11, хотя они могут периодически появляться и тогда привлекают к себе много внимания²². С другой стороны, DSM-5 классифицирует случаи ипохондрии как или расстройство с соматическими симптомами, или тревожное расстройство, связанное с болезнью (оба которых находятся в группе расстройств с соматическими симптомами и связанными с ними расстройствами), в зависимости от того, обусловлены ли излишние заботы пациента соматическими симптомами, испытываемыми человеком. Аналогично, функциональное расстройство с неврологическими симптомами включено в группу расстройств с соматическими симптомами и связанными с ними в DSM-5, в то время как в МКБ-11 его аналог (диссоциативное расстройство с неврологическими симптомами) включен в группу диссоциативных расстройств, отражая тот факт, что МКБ-11 концептуализирует неврологические симптомы как проявляющиеся в результате процесса диссоциации («непроизвольного нарушения или прерывания нормальной интеграции моторной, чувствительной и когнитивных функций»).

МКБ-11 также отличается от DSM-5 в разделе о психических и поведенческих синдромах, связанных с расстройствами, классифицированными в других рубриках, которые соответствуют «Психическим расстройствам вследствие другого медицинского состояния» из DSM-5. По соглашению МКБ-11, такие синдромы объединены в одну основан-

ную на этиологии группу. Вместо этого в DSM-5 они распределены по разным диагностическим категориям, в зависимости от того, где симптоматика совпадает (например, психотические расстройства по причине другого медицинского состояния включены в группу расстройств шизофренического спектра и других психотических расстройств), что лучше позволяет проводить дифференциальную диагностику. Необходимо отметить, что МКБ-11 впервые позволяет помещать одно расстройство в разные категории, при этом помечая одно из его появлений как основное. Следовательно, «вторичные» расстройства в МКБ-11 также упоминаются в разных диагностических группах.

ГАРМОНИЗАЦИЯ НА УРОВНЕ РАССТРОЙСТВ

Данный анализ фокусировался в первую очередь на сравнении CDDG МКБ-11 и DSM-5 на уровне расстройств, следуя симптоматической методологии.

Расстройства в CDDG МКБ-11 и соответствующие расстройства из DSM-5 сначала были рассмотрены для нахождения совпадающих расстройств. Расстройства из DSM-5, которые совпадают с таковыми из других глав МКБ-11 (расстройства сна и бодрствования, сексуальные дисфункции и несоответствие пола), исключались из сравнения. Также из него были исключены категории «другие» и «неспецифические».

Таблица 2. Психические расстройства, включенные в одну классификацию, но отсутствующие во второй	
МКБ-11	DSM-5
Расстройство развития языка с нарушением преимущественно прагматичного языка	Социальное (прагматичное) расстройство общения
Шизофрения или другие уточненные преимущественно психотические расстройства	Шизофрениформное расстройство
Острые и преходящие психотические расстройства	Краткий психотический эпизод
Кататония, вызванная психоактивными веществами, включая лекарства*	Другие расстройства, вызванные психоактивными веществами
Смешанное тревожно-депрессивное расстройство	Другие уточненные депрессивные расстройства или другие уточненные тревожные расстройства
Обоятельное расстройство*	Другое уточненное обсессивно-компульсивное и связанные с ним расстройства
Сложное посттравматическое стрессовое расстройство*	Посттравматическое стрессовое расстройство или Расстройство адаптации (если стрессор не подходит для посттравматического расстройства) или другие уточненные связанные с травмой и стрессом расстройства
Длительное расстройство горя*	Другие уточненные связанные с травмой и стрессом расстройства; включено в состояниях, требующих дальнейшего изучения как длительное сложное расстройство утраты
Трансовое расстройство	Другие уточненные диссоциативные расстройства
Трансовое расстройство овладения	Диссоциативное расстройство личности или Другие уточненные диссоциативные расстройства
Частичное диссоциативное расстройство личности*	Диссоциативное расстройство личности (для случаев с диссоциативной амнезией) или Другие уточненные диссоциативные расстройства (для случаев без диссоциативной амнезии)
Дисфория целостности тела*	Другие уточненные психические расстройства
Эпизод пагубного употребления ПАВ*	Неуточненное расстройство, связанное с употреблением ПАВ
Другие уточненные расстройства, связанные с употреблением галлюциногенов	Персистирующее расстройство восприятия вследствие употребления галлюциногенов
Никотиновая интоксикация	Другие расстройства, вызванные употреблением табака
Абстинентный синдром при прекращении употребления летучих ингалянтов	Другие расстройства, вызванные употреблением летучих растворителей
Нарушения, вызванные патологическим влечением к играм*	Другие уточненные психические расстройства; включено в состояниях, требующие дальнейшего изучения как расстройство, вызванное патологическим влечением к интернет-играм
Компульсивное расстройство сексуального поведения*	Другие уточненные расстройства контроля импульсов и поведения
Оппозиционное вызывающее расстройство с хронической раздражительностью-гневом	Расстройство дисрегуляции настроения*
Парафилии, подразумевающие одиночное поведение или участие лиц, давших согласие	Фетишизм
	Трансвестизм-фетишизм
	Сексуальный мазохизм
Амнестическое расстройство	Большое нейрокогнитивное расстройство
Вторичные нарушения психического развития*	Другие уточненные нарушения психического развития
Вторичный диссоциативный синдром	Другие уточненные диссоциативные расстройства
Вторичный синдром импульсного контроля*	Другие уточненные расстройства контроля импульсов и поведения или Изменение личности вследствие других медицинских состояний
Жирный шрифт указывает на то, что расстройство имеется в соответствующей диагностической системе, обычный шрифт обозначает наиболее близкую категорию в соответствующей системе. Звездочки означают новые расстройства. Длительное расстройство горя будет включено в DSM-5-TR.	

Для каждого расстройства, встречающегося и в МКБ-11, и в DSM-5, два главных автора (MBF и GMR) сравнивали раздел об «основных чертах»²⁰ МКБ-11 с диагностическими критериями DSM-5 и рассчитывали уровень соответствия по четырем параметрам.

Имеющими «значительные различия» считались категории, у которых: а) были значительные концептуальные различия между диагностическими требованиями МКБ-11 и DSM-5 или б) случаи, при которых разные системы могли идентифицировать расстройство у разных лиц. Имеющими «мелкие различия в определениях» считались категории, которые одинаково по концепции описываются и в МКБ-11, и в DSM-5, но системы по-разному определяют их аспекты. «Мелкие различия из-за разницы в уровне уточнения» приписывались, когда и МКБ-11, и DSM-5 описывали по сути ту же категорию на диагностическом уровне, но различались в специфичности операционализации. «В целом сходные» категории должны быть полностью идентич-

ными либо различия в формулировках должны быть сочтены несущественными, и точно такая же группа лиц должна иметь диагноз из категории по МКБ-11, как и по DSM-5.

MBF и GMR присваивали рейтинг независимо друг от друга, а затем обсуждали различающиеся категории, чтобы прийти к консенсусу. Такие рейтинги не основывались на эмпирических данных, поскольку существует лишь ограниченное количество исследований по сравнению критериев МКБ-11 и DSM-5 для конкретных расстройств на предмет того, ставят ли они диагноз одной и той же группе лиц либо производят ли одинаковые подсчеты распространенности^{25,26}. Наоборот, оценки отражали мнение двух главных авторов. Различия в доступных подкатегориях (спецификаторах в DSM-5) и их определениях не рассматривались в данном анализе. Когда одно расстройство в одной системе соответствовало более чем одному расстройству в другой, такие расстройства считались за одну диагностическую сущность.

Таблица 3. Расстройства и диагностические группы со значительными различиями между диагностическими системами
Расстройство развития языка в МКБ-11/Расстройство языка и социальное (прагматичное) расстройство общения в DSM-5
Шизофрения в МКБ-11/Шизофрения и шизофрениформное расстройство в DSM-5
Шизоаффективное расстройство
Острые и транзиторные психотические расстройства в МКБ-11/Краткое психотическое расстройство в DSM-5
Смешанный эпизод в МКБ-11/Аффективный эпизод со смешанными чертами в DSM-5
Дистимия в МКБ-11/Длительное депрессивное расстройство в DSM-5
Ипохондрия (в обсессивно-компульсивном и связанными с ним расстройствах) в МКБ-11/Расстройство соматических симптомов или расстройство с тревогой о болезни в DSM-5
Посттравматическое стрессовое расстройство и сложное посттравматическое стрессовое расстройство в МКБ-11/Посттравматическое стрессовое расстройство в DSM-5
Расстройство адаптации
Острая реакция на стресс (в факторах, влияющих на здоровье и контакт со службой здравоохранения) в МКБ-11/Острое стрессовое расстройство (в расстройствах, связанных с травмой и стрессом) в DSM-5
Диссоциативное расстройство личности и частичное диссоциативное расстройство личности в МКБ-11/Диссоциативное расстройство личности в DSM-5
Нервная булимия
Расстройство с переадаптацией
Зависимость от психоактивных веществ и пагубный характер употребления в МКБ-11/Зависимость от психоактивных веществ в DSM-5
Оппозиционно-вызывающее расстройство с хронической раздражительностью-гневом в МКБ-11/Расстройство дисрегуляции настроения в DSM-5
Расстройства личности
Принудительное сексуальное садистское расстройство в МКБ-11/Расстройство сексуального садизма (принудительного) в DSM-5
Парафильное расстройство, включающее одиночное поведение или согласие лиц в МКБ-11/Фетишизм, трансвестизм, сексуальный мазохизм (непринудительный) в DSM-5
Деменция и амнестическое расстройство в МКБ-11/Большое нейрокогнитивное расстройство в DSM-5
Психические и поведенческие расстройства, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом в МКБ-11/Спецификатор «с околородовым началом» в DSM-5

Всего 26 расстройств появляются в одной системе, но не в другой, из которых 9 расстройств включены в МКБ-11, но не в DSM-5, а 7 расстройств включены в DSM-5, но не в МКБ-11 (см. Таблицу 2). Из имеющихся в МКБ-11, но не в DSM-5, 11 – это вновь добавленные расстройства, обоснования включения большинства которых ранее приводились в журнале²⁷.

Основная причина, по которой эти расстройства появляются в МКБ-11, а не в DSM-5, это приоритетность включения новых категорий расстройств в связи с интересами спонсора. ВОЗ в своих решениях приоритизирует нужды общественного здоровья²⁸: если существует свидетельство наличия какого-либо состояния и оно имеет значение для служб оказания помощи, его включение в МКБ-11 совпадает с целями классификации. С точки зрения APA опасения из-за умножения количества диагнозов во времена DSM-4²⁹ привели к появлению строгих требований относительно эмпирических данных для добавления диагноза. Это требование было таким строгим во время разработки DSM-5³⁰, что только несколько предложенных диагнозов были одобрены для добавления.

Диагнозы из DSM-5, не присутствующие в МКБ-11, включают социальное (прагматичное) расстройство общения и расстройство дисрегуляции поведения. До сих пор существуют споры об эмпирической их поддержке как отдельных диагностических категорий^{31,32}, и рабочие группы МКБ-11 признали имеющиеся доказательства недостаточными, чтобы обосновать их включение в МКБ-11.

103 расстройства, присутствующие и в МКБ-11, и в DSM-5, оценивались по степени различий в диагностических требованиях двух систем. Основываясь на оценке по консенсусу, расстройства, имеющие значительные различия между двумя системами (20 диагностических групп, или 19,4% оцененных расстройств), представлены в Таблице 3. Расстройства, имеющие незначительные различия в определениях (42 расстройства, 40,8%), перечислены в Таблице 4, а те, различия в которых были незначительными вследствие уровня специфичности в DSM-5 (10 рас-

стройств, 9,7%), показаны в Таблице 5. Те, которые были признаны по сути идентичными, перечислены в Таблице 6. Последующие разделы этой статьи фокусируются на значительных различиях между DSM-5 и МКБ-11 и наиболее важных незначительных различиях, включая обоснования и связанные с ними данные.

Расстройства психического развития

Нарушение развития речи и языка/ Нарушение развития языка и социальное (прагматичное) расстройство общения

CDDG МКБ-11 для нарушения развития речи и языка и критерии DSM-5 для нарушения развития речи требуют нарушений в усвоении и использовании навыков речи (например, ограниченная структура предложений, уменьшенный словарный запас), но МКБ-11 также включает «способность понимать и использовать язык в социальных контекстах, например, делая выводы, понимая вербальный юмор и разрешая двойственные смыслы (т.е. прагматичность)». Лица с нарушениями преимущественно в этой области получают диагноз нарушения развития речи и языка с уточнением «нарушение преимущественно прагматичного языка».

Лица с таким же нарушениями, но без дополнительных черт, характерных для расстройств аутистического спектра, согласно DSM-5 будут диагностированы с социальным (прагматичным) расстройством общения. Согласно DSM-4, такие лица ранее получали диагноз неспецифического расстройства развития, но эта категория была убрана из DSM-5³³.

Хотя рабочая группа МКБ-11 рассматривала введение категории социального (прагматичного) расстройства общения, она решила, что нет достаточных свидетельств отличия расстройства социальной коммуникации от расстройств аутистического спектра и от нарушения развития речи и языка^{32,34}.

Таблица 4. Расстройства с минимальными различиями в определениях между двумя диагностическими системами
Расстройство интеллектуального развития в МКБ-11/Умственная отсталость (расстройство интеллектуального развития) в DSM-5
Нарушение развития звуков речи в МКБ-11/Нарушение развития звуков речи в DSM-5
Расстройства аутистического спектра
Расстройство развития учебных навыков в МКБ-11/Специфическое расстройство учебных навыков в DSM-5
Синдром Туретта в МКБ-11/Синдром Туретта в DSM-5
Хронические моторные тики и хронические вокальные тики в МКБ-11/Длительные моторные или вокальные тики в DSM-5
Транзиторные моторные тики в МКБ-11/Временное тиковое расстройство в DSM-5
Синдром дефицита внимания и гиперактивности*
Стереотипное моторное расстройство в МКБ-11/Стереотипное моторное расстройство в DSM-5
Бредовое расстройство
Депрессивный эпизод в МКБ-11/Большой депрессивный эпизод в DSM-5
Рекуррентное депрессивное расстройство в МКБ-11/Большое депрессивное расстройство, рекуррентное, в DSM-5
Циклотимия
Генерализованное тревожное расстройство
Обсессивно-компульсивное расстройство
Дисморфное расстройство тела
Патологическое накопительство
Реактивное расстройство привязанности
Дезингибированное расстройство социальной вовлеченности
Расстройство телесного дистресса в МКБ-11/Расстройство соматических симптомов в DSM-5
Алкогольная интоксикация
Синдром отмены алкоголя
Интоксикация опиоидами
Синдром отмены опиоидов
Интоксикация каннабиноидами
Синдром отмены каннабиноидов
Интоксикация седативными и снотворными средствами
Синдром отмены седативных и снотворных средств
Интоксикация психостимуляторами
Синдром отмены психостимуляторов
Интоксикация кофеином
Синдром отмены кофеина
Интоксикация галлюциногенами в МКБ-11/Другие интоксикации галлюциногенами в DSM-5
Синдром отмены никотина в МКБ-11/Синдром отмены табака в DSM-5
Интоксикация летучими растворителями в МКБ-11/Интоксикация ингалянтами в DSM-5
Интоксикация вследствие использования диссоциативных препаратов, включая кетамин и фенциклидин, в МКБ-11/Интоксикация фенциклидином в DSM-5
Патологическое влечение к азартным играм
Пиромания
Экзгибиционизм
Вуайеризм
Педофилия
Фроттеризм
Звездочка означает, что между двумя диагностическими системами также существуют различия в уровне уточнения

Расстройства аутистического спектра

Критерии CDDG МКБ-11 и DSM-5 для расстройств аутистического спектра схожи с их концептуализацией как широкой категории («спектра»), состоящего из множества разных репрезентаций, и их специфических феноменологических черт: а) стабильного нарушения социальной коммуникации/социальных взаимодействий и б) ограниченных, повторяющихся и негибких паттернов поведения, интересов и типов активности. Однако, хотя они должны идентифицировать одних и тех же людей, существуют некоторые различия в диагностических требованиях.

Для постановки диагноза дефицита социальных коммуникаций DSM-5 требует три из следующего: а) нарушения социально-эмоциональной реципрокности, б) нарушения невербальной коммуникации и в) нарушения в создании, поддержании и понимании отношений. В соответствии со своим общим подходом относительно акцента на диагностической концепции, а не на количестве симптомов, МКБ-11 менее требовательна, и текст начинается с «презентация может включать следующее» и дает список из семи пунктов, среди которых те, которые соответствуют требованиям DSM-5.

Для ограниченных, повторяющихся и негибких паттернов в списке DSM-5 преобладают симптомы, имеющиеся и у детей с аутизмом, и с расстройствами интеллектуального развития (например, бросание предметов, сильная привязанность и занятость необычными предметами, излишнее обнюхивание и касания предметов, эхолалия). Это подчеркивает акцент на связи между аутизмом и интеллектуальными нарушениями на момент изначальной разработки критериев для аутизма³⁵. Примеры из МКБ-11 включают пункты, более характерные для лиц без интеллектуальных нарушений, ранее диагностированных с синдромом Аспергера, который теперь входит в спектр аутизма. Опять же, DSM-5 более требовательна, чем МКБ-11, требуя выполнения 2 пунктов из 4, в то время как в МКБ-11 есть список из 7 пунктов как примеров.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)

Диагностические критерии DSM-5 и МКБ-11 для СДВГ в целом сходны. Хотя две системы предоставляют разные перечни симптомов для невнимания и гиперактивности-импульсивности, в нюансах имеются различия, опять же подчеркивающие фокус МКБ-11 на общий диагностический концепт.

В DSM-5 и невнимание, и гиперактивность-импульсивность в сумме имеют по пять симптомов. Как минимум 6 из 9 (или минимум 5, если человеку больше 17 лет) в любом из списков должны присутствовать для постановки диагноза. В МКБ-11 нет четкого списка требуемых симптомов, вместо этого она предоставляет две большие группы симптомов, призванных снизить внутренние различия групп, и требует присутствия «нескольких» симптомов из как минимум одной группы.

Более того, хотя все симптомы из DSM-5 включены в категории МКБ-11, в ней есть дополнительный пункт для гиперактивности-импульсивности, не включенный в DSM-5: «тенденция действовать в ответ на немедленные стимулы без намерения или учета рисков и последствий (например, вовлечение в поведение с риском физического вреда; импульсивные решения; безответственное вождение)». Этот пункт был включен, чтобы лучше соответствовать определению импульсивности³⁶.

Также есть разница в требовании относительно начала симптомов: хотя и в DSM-5, и в МКБ-11 требуется манифестация СДВГ к возрасту 12 лет, МКБ-11 требует признаков значительного невнимания и/или гиперактивности-

Таблица 5. Расстройства с минимальными различиями между двумя диагностическими системами из-за большего уровня уточнения в DSM-5
Кататония, связанная с другим психическим расстройством
Маниакальный эпизод
Гипоманиакальный эпизод
Предменструальное дисфорическое расстройство
Паническое расстройство
Агорафобия
Специфические фобии
Социальное тревожное расстройство
Тревожное расстройство разделения
Поведенческое-диссоциальное расстройство в МКБ-11/ Расстройство поведения в DSM-5

импульсивности перед этим возрастом, в то время как DSM-5 требует лишь наличия некоторых симптомов к 12 годам.

Шизофрения и другие преимущественно психотические расстройства

Шизофрения

Требования DSM-5 и МКБ-11 для шизофрении отличаются по нескольким пунктам.

Во-первых, у двух диагностических систем есть исторические различия в минимальной длительности: в определении МКБ-11 минимальная длительность определяется как «период 1 мес и более», в то время как в DSM-5, как и в DSM-4, требуются «продолжительные признаки нарушений, которые присутствуют около 6 мес и более». DSM-5 требует дополнительные 5 мес симптомов, которые могут включать продромальные или остаточные. Хотя обе диагностические системы требуют целый месяц определяющих психоз симптомов, критерии DSM-5 имеют больший шанс определить случаи с высокой вероятностью хронизации³⁷.

Требование МКБ-11 о более короткой продолжительности, вместе с квалификатором первого эпизода (также появляющимся в DSM-5), призвано простимулировать более раннее начало подходящего лечения, что, как было показано, улучшает исходы для пациентов³⁸. Категория шизофрениформного расстройства из DSM-5, которая отличается от шизофрении преимущественно длительностью симптомов (эпизод, длящийся более 1 мес, но менее 6), не включена в МКБ-11.

Требуемый паттерн симптомов также отличается. Хотя в DSM-5, и МКБ-11 требуют как минимум два типа симптомов с продолжительностью как минимум 1 мес, МКБ-11 требует «ощущения нарушений на границе «эго-мир»»³⁹, что означает ощущение пациентами навязанности их мыслей, действий или чувств внешней силой (опыт пассивности), их мыслей, физически извлекаемых из сознания (отнятие мыслей) или передачи мыслей другим (трансляции мыслей).

Такие нарушения были включены в симптомы первого ранга Шнайдера³⁹, которые, как он считал, характеризуют шизофрению в отсутствие органических причин. Хотя симптомы первого ранга были опять подчеркнуты в МКБ-11⁴⁰, опыт воздействия, пассивности или контроля были сочтены достаточно важными, чтобы остаться. В DSM-5 эти симптомы рассматриваются как примеры бреда, в то время как МКБ-11 отделяет эти «опыты» от бреда («убеждений»), который может основываться или не основываться на них.

Хотя DSM-5 ограничивает негативные симптомы шизофрении до сниженной эмоциональной экспрессии и абулии, МКБ-11 также упоминает алогию или замедление речи, асоциальность и ангедонию. Более того, DSM-5 требует нарушений в функционировании в одной или нескольких

крупных сферах, таких как работа, межличностные отношения или самообслуживание, с начала нарушений. Такого требования в МКБ-11 нет, хотя в тексте упоминается, что диагноз «часто ассоциирован» со значительным функциональным нарушением. Это подчеркивает позицию ВОЗ о том, что функциональные нарушения не должны учитываться при постановке диагноза психического расстройства, кроме тех случаев, когда это необходимо для отличия расстройства от нормы²⁸.

Хотя и МКБ-11, и DSM-5 позволяют делать уточнения относительно выраженности дименсий симптомов, эти дименсии и их признаки различны в двух системах. МКБ-11 идентифицирует 6 дименсий, оцениваемых по 4-балльной шкале (нет, мягкие, средние, выраженные): позитивные симптомы (включая галлюцинации, бред, опыт пассивности и контроля, дезорганизованное мышление и дезорганизованное поведение), негативные симптомы, депрессивные аффективные симптомы, маниакальные аффективные симптомы, психомоторные симптомы и когнитивные симптомы. DSM-5 определяет 3 основные дименсии (галлюцинации, бред, дезорганизация речи), соответствующие одной дименсии позитивных симптомов из МКБ-11, в дополнение к дименсиям негативных симптомов, нарушенного мышления, ненормального психомоторного поведения, депрессии и мании. Эти домены оцениваются по 5-балльной шкале (нет, слабые, мягкие, средние, выраженные). В DSM-5 эти рейтинги включены в дополнение под названием «Новые измерения и модели», в то время как в МКБ-11 они встречаются в основном тексте CDDG.

Шизоаффективное расстройство

Имеются значительные различия между МКБ-11 и DSM-5 в их концептуализации шизоаффективного расстройства.

В МКБ-11 требования для шизофрении должны присутствовать одновременно с таковыми для депрессивного или маниакального или смешанного эпизода, с продолжительностью как минимум один месяц, и началом психотических и аффективных симптомов или одновременно, или в пределах нескольких дней одно от другого. Поскольку это определение фокусируется на паттерне симптомов во время нынешнего эпизода, презентация человека может подходить под критерии шизоаффективного расстройства, шизофрении или расстройства настроения во время разных эпизодов его болезни.

В DSM-5, в отличие от DSM-4, диагностические критерии включают оценку взаимосвязи между аффективными и психотическими симптомами за весь период нарушений. Согласно DSM-5, для диагноза необходимы: а) непрерывный период болезни, во время которого был депрессивный или маниакальный эпизод вместе с симптоматическими критериями шизофрении; б) период бреда и галлюцинаций на протяжении как минимум 2 нед вне проявлений депрессивного или маниакального эпизода в какой-либо промежуток времени за время болезни; в) симптомы должны соответствовать критериям депрессивного или маниакального эпизода большую часть времени, занимаемого активной и остаточной частями болезни.

Все это может приводить к постановке разных диагнозов в DSM-5 и МКБ-11. Например, при некоторых случаях по DSM-5 будет выставлен диагноз шизоаффективного расстройства (например, месяц бреда и галлюцинаций, перешедший в месяц бреда и галлюцинаций с депрессивным эпизодом), но тот же случай будет назван шизофренией согласно МКБ-11. С другой стороны, некоторые случаи по DSM-5 получают диагноз депрессивного эпизода с психотическими чертами (например, бред и галлюцинации, наблюдаемые всю продолжительность психотического эпизода), что будет в МКБ-11 расценено как шизоаффективное расстройство.

Таблица 6. Расстройства со сходными определениями в двух диагностических системах
Нарушение развития беглости речи в МКБ-11/ Нарушение беглости речи с началом в детском возрасте в DSM-5
Нарушение развития координации движений в МКБ-11/ Нарушение развития координации в DSM-5
Шизотипическое расстройство в МКБ-11/ Шизотипическое расстройство личности в DSM-5
Депрессивный эпизод в МКБ-11/Большое депрессивное расстройство, единичный эпизод, в DSM-5
Биполярное расстройство 1 типа в МКБ-11/Биполярное расстройство 1 в DSM-5
Биполярное расстройство 2 типа в МКБ-11/Биполярное расстройство 2 в DSM-5
Селективный мутизм
Трихотилломания
Расстройство сдирания кожи
Диссоциативное расстройство с неврологическими симптомами в МКБ-11 (в диссоциативных расстройствах)/Функциональное расстройство с неврологическими симптомами (в расстройстве соматических симптомов и связанных с ним) в DSM-5
Диссоциативная амнезия
Расстройство деперсонализации-дереализации
Нервная анорексия
Избегающе-ограничительное расстройство приема пищи
Извращенный аппетит
Повторное пережевывание и заглатывание пищи, выброшенной из желудка в рот, в МКБ-11/Расстройство пережевывания в DSM-5
Энурез
Энкопрез
Клептомания
Интермиттирующее эксплозивное расстройство
Симулятивное расстройство, налагаемое на себя (в симулятивных расстройствах в МКБ-11 и в расстройстве соматических симптомов и связанных с ним в DSM-5)
Симулятивное расстройство, налагаемое на других (в симулятивных расстройствах в МКБ-11 и в расстройстве соматических симптомов и связанных с ним в DSM-5)
Делирий
Легкое нейрокогнитивное расстройство
Вторичный психотический синдром в МКБ-11 (во вторичных психических и поведенческих нарушениях, связанных с расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках)/Психотическое расстройство вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в расстройствах шизофренического спектра и других психотических расстройствах)
Вторичный аффективный эпизод в МКБ-11 (во вторичных психических и поведенческих нарушениях, связанных с расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках)/Биполярное и связанные с ним расстройства вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в депрессивных расстройствах)
Вторичный тревожный синдром в МКБ-11 (во вторичных психических и поведенческих нарушениях, связанных с расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках)/Тревожное расстройство вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в тревожных расстройствах)
Вторичное обсессивно-компульсивное или связанное с ним расстройство в МКБ-11 (во вторичных психических и поведенческих нарушениях, связанных с расстройствами и заболеваниями, классифицированными в других рубриках)/Обсессивно-компульсивное или связанное с ним расстройство вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в обсессивно-компульсивном или связанных с ним расстройствах)
Вторичное изменение личности в МКБ-11/Изменение личности вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в расстройствах личности)
Вторичный кататонический синдром в МКБ-11/Кататоническое расстройство вследствие другого медицинского состояния в DSM-5 (в расстройствах шизофренического спектра и других психотических расстройствах)
Психологические и поведенческие факторы, влияющие на расстройства и заболевания, классифицированные в других рубриках в МКБ-11/Психологические факторы, влияющие на другие медицинские состояния (в расстройстве соматических симптомов и связанных с ним) в DSM-5

Такие подходы к диагностике шизоаффективного расстройства в DSM-5 и МКБ-11 частично отражают выбор между диагностической стабильностью (часть диагностической валидности)⁴¹ и диагностической используемостью, которая во многом влияет на надежность. Поскольку диагноз из DSM-5 принимает во внимание симптомы на протяжении жизни, он может считаться довольно стабильным. Но такой подход может сделать диагностическую надежность труднодостижимой. В самом деле, диагноз шизоаффективного расстройства в DSM страдает от недостатка надежности⁴². В МКБ-11 же подчеркивается сложная природа клинической картины многих психотических расстройств со временем.

Острые и транзиторные психотические расстройства/Краткий психотический эпизод

Категория МКБ-11 об острых и транзиторных психотических расстройствах подразумевает острое начало психотических симптомов на протяжении 2 нед, быстрые их изменения в выраженности и природе со временем, и длительность до 3 мес (хотя в среднем более распространена длительность около 1 мес).

В отличие от МКБ-10, позволяющей несколько возможных презентаций, МКБ-11 ограничивает диагноз до «полиморфного расстройства» из МКБ-10, основываясь на его большей диагностической стабильности^{43,44}, и советует не использовать эту категорию для диагностики ранних проявлений шизофрении.

Наиболее близкая категория из DSM-5, краткое психотическое расстройство, целиком основывается на продолжительности психотических симптомов (менее 1 мес) и не имеет требования по изменению симптомов.

Различные подходы к острым и транзиторным психическим расстройствам в МКБ-11 во многом объясняются международной природой этой диагностической системы и тем, что похожие состояния распространены в странах с низким и средним уровнем дохода и среди популяций мигрантов^{43,45}.

Расстройства настроения

Депрессивный эпизод/Большой депрессивный эпизод

Определения (большого) депрессивного эпизода в МКБ-11 и DSM-5 почти одинаковы: как минимум 5 симптомов на протяжении минимум 2 недель, из которых один должен быть сниженным настроением или сниженным интересом к приносящим удовольствие вещам. Одно отличие в том, что в МКБ-11 требуется пять симптомов из 10, а список в DSM-5 включает только 9 симптомов. Дополнительный симптом в МКБ-11 – чувство безнадежности относительно будущего – был включен на основании эмпирических доказательств того, что он работает лучше половины других симптомов депрессии для различения депрессивных и недепрессивных лиц⁴⁶. В отличие от этого, в DSM-5 включено «чувство беспомощности» как субъективный индикатор сниженного настроения.

МКБ-11 и DSM-5 также различаются в диагностике депрессивного эпизода в процессе горевания. Рекомендации МКБ-11 рекомендуют ставить диагноз депрессивного эпизода, только если симптомы не объясняются лучше тяжелой утратой⁴⁷, со следующими словами: «наличие депрессивного эпизода вместе с потерей предполагается при наличии постоянных симптомов депрессии месяц или более после потери (т.е. нет периодов хорошего настроения или получения удовольствия от действий), выраженных симптомов депрессии, таких как заметно низкая самооценка и чувство вины, не связанные с утратой, наличие психотиче-

ских симптомов, суицидальные мысли или психомоторная заторможенность». Хотя в DSM-5 не включены указания для клинициста не диагностировать депрессивный эпизод, если имеет место нормальная реакция горя, там есть заметка о том, что «присутствие большого депрессивного эпизода при нормальном процессе горевания ... должно быть осторожно рассмотрено», и далее краткие отличия нормального горя от большого депрессивного эпизода.

Подход МКБ-11 к этому вопросу поддерживается лонгитудинальными проспективными исследованиями^{48,49}, сообщающими о риске последующих депрессивных эпизодов у лиц с изначальной связанной с утратой депрессией, который не отличается от такового у пациентов без депрессии в анамнезе, и был значительно меньше, чем у пациентов с депрессией, не связанной с утратой, что предполагает, что связанные с утратой депрессивные эпизоды должны рассматриваться отдельно.

Смешанный эпизод/Большой депрессивный, маниакальный или гипоманиакальный эпизод со смешанными чертами

Раздел расстройств настроения МКБ-11 предоставляет инструкции для четырех эпизодов: депрессивный, маниакальный, смешанный и гипоманиакальный. Смешанный эпизод определяется как период как минимум в 2 нед, характеризующийся наличием нескольких выраженных маниакальных и депрессивных симптомов, которые имеются одновременно или сменяют друг друга очень быстро (изо дня в день или несколько раз в течение дня). Там уточняется, что, когда преобладают симптомы мании, частые противоположные симптомы – дисфория, выражение идей бесполезности, безнадежности и суицидальные мысли. Если же преобладают депрессивные симптомы, частые противоположные симптомы – раздражительность, наплывы мыслей, повышенная разговорчивость и повышенная активность. Настроение меняется в течение эпизода (т.е. настроение должно быть сниженным, дисфоричным, эйфоричным или возбужденным на протяжении минимум 2 нед).

В DSM-5 имеются три типа аффективных эпизодов: депрессивный, маниакальный и гипоманиакальный. Вместо включения смешанного эпизода имеется спецификатор «со смешанными чертами», который может применяться ко всем трем типам эпизодов. Если он применяется к маниакальному или гипоманиакальному эпизоду, он подразумевает, что как минимум три специфические черты депрессии должны иметься на протяжении большей части эпизода. Если он применяется к большому депрессивному эпизоду, то минимум три специфические черты мании (напр., повышенное настроение, повышенная самооценка, повышенное вовлечение в рискованные действия) должны присутствовать на протяжении большей части депрессивного эпизода.

Характеристика большой депрессии со смешанными чертами в DSM-5 критиковалась, потому что она не включает некоторые ключевые для смешанной депрессии характеристики, согласно и классической, и недавней литературе (напр., раздражительность и возбуждение)⁵⁰. В самом деле, в вопросах ответа на лечение депрессия со смешанными чертами в DSM-5 отличается от таковой, диагностированной согласно классическому определению в литературе⁵¹. Более того, DSM-5 не учитывает «нестабильные» смешанные эпизоды, в которых депрессивные и маниакальные симптомы переменяются быстро, а не сосуществуют одновременно.

Дистимия/Рекуррентное депрессивное расстройство

МКБ-11 продолжает отделять дистимию в отдельную диагностическую категорию (постоянно сниженное настро-

ние, сопровождаемое дополнительными депрессивными симптомами на протяжении дня, большую часть дней, без полноценных депрессивных эпизодов в первые два года). После первых двух лет, если выполняются критерии для депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства, такой диагноз может быть поставлен. Квалификатор «настоящий продолжительный эпизод» может добавляться к депрессивному эпизоду или к рекуррентному депрессивному расстройству, если нынешний эпизод продолжается более 2 лет.

DSM-5 же, наоборот, комбинирует дистимию и хроническое большое депрессивное расстройство в одну категорию, рекуррентное депрессивное расстройство, предпочитая хронизацию variability симптомов и их выраженности. Такой подход не применялся в МКБ-11, потому что нынешняя система классификации была сочтена более точно описывающей состояние в каждый момент времени, что влечет за собой последствия для лечения, поскольку свидетельства сосуществования большого депрессивного расстройства и дистимии были признаны рабочей группой недостаточными.

Тревожные и связанные со страхом расстройства

Генерализованное тревожное расстройство

Для диагноза генерализованного тревожного расстройства (ГТР) и МКБ-11, и DSM-5 требуют симптомов тревоги, сохраняющихся больше дней, чем их отсутствие. Оба определения, однако, различаются по необходимой длительности симптомов и манифестациям тревоги.

В DSM-5 минимальная длительность симптомов ГТР 6 мес, в то время как МКБ-11 требует присутствия симптомов «как минимум несколько месяцев», что соответствует исследованиям, согласно которым лица с симптомами, похожими на ГТР, длящимися менее 6 мес, не отличаются от тех, у кого они длятся 6 мес и более, в вопросах момента начала, продолжительности, нарушений, коморбидности, наличия ГТР у родителей и социо-демографических коррелят⁵².

Обе системы позволяют ставить диагноз, основываясь на ключевых чертах, таких как тревога и беспокойство по большому количеству поводов, действий или сторон жизни, но МКБ-11 также позволяет общую формулировку «опасения», не относящиеся к каким-либо сторонам жизни (так называемая «свободная тревога») как основу для диагноза. Это объясняется тем, что некоторые пациенты не способны объяснить причину своего беспокойства⁵³, и применение DSM-5 в разных культурах может упустить случаи расстройства^{54,55}.

Списки ассоциированных симптомов в МКБ-11 и DSM-5 также несколько различаются. В них общие 5 из 6 симптомов, но МКБ-11 включает «автономную симпатическую гиперактивность» вместо «быстрой усталости» из DSM-5, поскольку она лучше помогает дифференцировать ГТР от депрессивного эпизода⁵⁶.

Обсессивно-компульсивные и сходные расстройства

Ипохондрия/Расстройство соматических симптомов или Расстройство с тревогой о болезни

МКБ-11 определяет ипохондрию как постоянную озабоченность или страх возможности иметь серьезное медицинское заболевание, связанное с заметной неправильной интерпретацией телесных симптомов, которые могут манифестировать, или как повторяющееся и излишнее связанное со здоровьем поведение, или как дезадаптивное избежание событий, связанных со здоровьем⁵⁷.

В DSM-5 такие случаи могут быть диагностированы или как расстройство соматических симптомов, или как расстройство с тревогой о заболеваниях, в зависимости от того, происходят ли заботы человека о здоровье из непонимания значения соматических симптомов, которые на данный момент имеются (в таком случае диагноз – расстройство соматических симптомов), или тревога о здоровье имеется в отсутствие значимых проблем с ним (тогда это расстройство с тревогой о заболевании).

Расстройства, связанные со стрессом

Посттравматическое стрессовое расстройство

МКБ-11 предоставляет две отдельные диагностические категории для психиатрических симптомов, продолжающихся минимум несколько недель, которые развиваются в контексте сильно травмирующих событий: посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и сложное посттравматическое стрессовое расстройство (СПТСР). ПТСР призвано уловить основу ответа на травму (повторное переживание травмы в настоящем, избегание напоминаний о травме, повышенное ощущение опасности в настоящем). СПТСР призвано описать более постоянные связанные со стрессом симптомы и реакции, которые, в дополнение к основным реакциям ПТСР, также включают появление постоянных симптомов: дисрегуляции настроения, негативной самооценки, и сложностей в отношениях^{58,59}.

DSM-5 предлагает одну категорию для посттравматических симптомов – ПТСР. Три основных кластера симптомов («симптомы вторжения, связанные с травматическим событием», «избегание стимулов, связанных с событием» и «заметное изменение сознания и реактивности») обычно соответствуют ключевым симптомам МКБ-11. Однако DSM-5 имеет дополнительный кластер симптомов («негативные изменения когниций и настроения»), который включает два из трех дополнительных необходимых элементов рекомендаций МКБ-11 для СПТСР (постоянные мысли о себе как униженном, слабом или ненужном; постоянные трудности в поддержании отношений и в ощущении близости с другими).

Сравнение МКБ-11 и DSM-5 по требованиям для ПТСР показало, что хотя по МКБ-11 оно наиболее широко характеризуется наличием травмирующего события, более узко оно описывается симптомами ответа на него. И МКБ-11, и DSM-5 требуют, чтобы и при ПТСР, и при СПТСР травма была «очень значительной и тяжелой по содержанию», и содержат список примеров, который назван неполным. С другой стороны, DSM-5 утверждает, что необходима «встреча с реальной или угрожающей смертью, серьезной травмой или сексуальным насилием», и уточняет четыре возможных способа встречи с ними: прямой опыт травмирующего события, присутствие при том, как другие испытывали это, узнавание того, что подобное случилось с близким членом семьи или другом, и «опыт частого воздействия травматических событий (т.е. волонтеры, собирающие человеческие останки; офицеры полиции, расследующие насилие над детьми)». Специфичность и четкость критериев DSM-5 частично проистекают из нужд судебной психиатрии из-за возможного неправильного использования диагноза ПТСР в случаях увечий или инвалидности. Такие более узкие понятия стрессоров подразумевают, что все случаи ПТСР из DSM-5 будут таковыми в МКБ-11, но не наоборот.

С точки зрения симптомов симптомы из МКБ-11 о повторении опыта травматического события и повышенного ощущения опасности в настоящем более узко определены,

чем их аналоги в DSM-5. МКБ-11 включает навязчивые мысли, флешбэки, ночные кошмары, повторный опыт тех же ощущений и эмоций от травматического события. Соответствующий кластер симптомов из DSM-5 более узко определен в том плане, что он не ограничен эмоциями и физическими ощущениями, имевшимися на момент травмы. Ключевой симптом МКБ-11 об ощущении повышенной опасности, усиленной бдительности, усиленного ответа на стимулы более узко определен, чем соответствующее «заметное изменение возбуждения и реактивности» из DSM-5, что также включает раздражительное поведение и вспышки гнева, безответственное и самоповреждающее поведение, проблемы с концентрацией и нарушения сна. Так что, хотя МКБ-11 требует, чтобы при каждом случае ПТСР была повышенная бдительность и усиленный ответ на стимулы, DSM-5 позволяет ставить такой диагноз без этих симптомов.

Исследования по сравнению диагностических требований МКБ-11 и DSM-5 показали несколько более низкие уровни постановки диагноза ПТСР с помощью МКБ-11^{60,61}, и что две системы диагностируют его в несколько различных группах²⁵. Более того, включение нарушений сна и проблем с концентрацией в DSM-5, которые также характеризуют многие расстройства настроения и тревожные расстройства, а также длительное плохое эмоциональное состояние, сниженный интерес к участию в активности, и стабильную неспособность испытывать приятные эмоции, может привести к смазанным уровням коморбидности с другими расстройствами, особенно депрессивными⁶².

Расстройство адаптации

И МКБ-11, и DSM-5 описывают расстройство адаптации с помощью симптомов, развивающихся в ответ на определенный стрессор, которые не подходят под критерии для другого психического расстройства.

Расстройство адаптации часто критиковали как плохо определенное состояние, состоящее из подпороговой симптоматики, относящейся к стрессору, который часто идентифицируется постфактум⁶³. Поэтому в МКБ-11 было добавлено уточнение, не включенное в DSM-5, – что имеющиеся симптомы отражают неадаптивную реакцию на стрессор: «сфокусированность на стрессоре и его последствиях, включая повышенное беспокойство, повторяющиеся тяжелые мысли о нем, или постоянное обдумывание его последствий»^{64,65}.

Острая реакция на стресс/

Острое стрессовое расстройство

В отличие от своего статуса в МКБ-10 и DSM-5, в МКБ-11 острая реакция на стресс более не считается психическим расстройством, и перенесена в разделе о факторах, влияющих на здоровье или контакт со службой здравоохранения.

Острая реакция на стресс описывает выраженный ответ на ситуацию особенно тяжелой или ужасающей природы (такие же типы травм, как описаны при ПТСР). По определению, ответ на травматическое событие должен оцениваться клиницистом как «нормальный относительно силы стрессора». Такие ответы могут включать преходящие эмоциональные, соматические когнитивные или поведенческие симптомы, такие как растерянность, грусть, тревога, злость, социальное отдаление, амнезия, деперсонализация или ступор. Вмешательство может понадобиться, даже если ответ не патологический.

В DSM-5 острое стрессовое расстройство включено в группу расстройств, связанных с травмой или стрессом,

требуя минимум 9 симптомов из 14 (большинство из которых имеются и в списке для ПТСР), разделенных на пять групп: симптомы вторжения, плохое настроение, симптомы диссоциации, симптомы избегания и симптомы, связанные с сознанием. Такие манифестации чаще начинаются сразу после травмы, но требуется их наличие более 3 дней и до 1 мес, чтобы соответствовать диагностическим критериям. Острое стрессовое расстройство может перейти в ПТСР после 1 мес, или пройти в течение 1 мес от травмы.

Диссоциативные расстройства

Диссоциативное расстройство личности

И в МКБ-10, и в DSM-4 была категория (расстройство множественной личности или диссоциативное расстройство личности соответственно), подразумевающая наличие двух или более отличающихся состояний личности, берущих контроль над поведением человека. Однако имеющиеся свидетельства говорят о том, что в большинстве случаев личности не берут контроль над поведением⁶⁶. Поэтому в МКБ-11 и DSM-5 были внесены изменения, но разные.

DSM-5 расширило группу диссоциативных расстройств, убрав требование о попеременном контроле над поведением. МКБ-11 же добавило новую категорию, частичное диссоциативное расстройство личности, в котором одна личность преобладает в ежедневных условиях, но иногда уступает место другой.

Другое важное отличие в том, что в DSM-5 диссоциативное расстройство личности требует «периодических провалов в памяти дневных событий, важной личной информации, не похожих на обычную забывчивость», в то время как в МКБ-11 не требуется диссоциативной амнезии для диагноза и диссоциативного расстройства личности, и частичного диссоциативного расстройства личности. Тем не менее рекомендации МКБ-11 уточняют, что «эпизоды значительной амнезии часто имеют место в какой-либо момент течения заболевания», в то время как при частичном расстройстве они «кратки и ограничены сильными эмоциональными потрясениями или эпизодами самоповреждения» или отсутствием⁶⁷.

Расстройства питания и пищевого поведения

Нервная булимия и расстройство переедания

И в МКБ-11, и в DSM-5 нервная булимия и расстройство переедания характеризуются поглощением большого количества еды. При нервной булимии это сопровождается повышенным соответствующим компенсаторным поведением (например, вызыванием рвоты, голоданием, использованием диуретиков, изнуряющими упражнениями).

МКБ-11 и DSM-5, однако, отличаются определением переедания. Хотя обе системы сходятся в том, что это субъективная потеря контроля над потреблением пищи⁶⁸, DSM-5 также требует ее объективного компонента, т.е. чтобы объем пищи, съеденной за промежуток времени (например, 2 ч), был больше, чем съедаемый большинством людей. МКБ-11 просто требует, чтобы человек ел больше или по-другому, чем обычно.

Следовательно, некоторое поведение, которое согласно МКБ-11 будет признано перееданием (т.е. эпизоды, когда человек съедает нормальное количество еды, но не может ограничивать ее качество или количество), в DSM-5 не будут так квалифицироваться. Исследования на данный момент⁶⁹⁻⁷² показывают, что лица с таким субъективным опытом демонстрируют значительный дистресс, психологический дискомфорт и снижение качества жизни, как и те, нарушения у которых определены объективно.

Расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ или аддиктивным поведением

Существуют несколько значимых различий между употреблением ПАВ в МКБ-11 и DSM-5.

В МКБ-11 есть несколько классов зависимостей, не уточненных в DSM-5: синтетические каннабиноиды (в DSM-5 в классе каннабиноидов), кокаин (в классе стимуляторов в DSM-5), синтетические катиноны (класс других и неизвестных в DSM-5) и метилendioксифенэтиламин (МДМА) (класс галлюциногенов в DSM-5). Эти классы были включены в МКБ-11 из-за увеличившегося их значения в плане общественного здоровья⁷³, с целью облегчения сбора данных по их распространенности.

Также имеются концептуальные различия в расстройствах. МКБ-11 идентифицирует три расстройства по паттерну потребления ПАВ: одиночный эпизод пагубного употребления (употребление, вызвавшее значительный вред физическому или психическому здоровью человека, или изменения в поведении, приведшие к вреду окружающим); пагубный характер употребления (характер повторяющегося вредного употребления, вызвавший значительный вред физическому или психическому здоровью человека, или изменения в поведении, приведшие к вреду окружающим); и зависимость от ПАВ (характеризуется нарушенным контролем над употреблением ПАВ, учащением потребления по жизни, и непрекращающимся употреблением несмотря на вред разным сторонам жизни).

Различные категории пагубного употребления и зависимости призваны помочь раннему распознаванию проблем зависимости, чтобы отличить паттерны потребления, которые могут ответить на краткое психологическое вмешательство, такое как мотивационное интервьюирование, от тех, которые могут потребовать более серьезного лечения, в том числе детоксикации и поддерживающего лечения агонистами⁷⁴. Более того, категории пагубного употребления важны для ВОЗ для оценки общественного здоровья и влияния коморбидности потребления ПАВ и смертности⁷⁵.

С другой стороны, в DSM-5 категория употребления ПАВ определяет три уровня выраженности в зависимости от количества имеющихся критериев: легкая – два или три, средняя – четыре или пять, тяжелая – шесть и более из 11 критериев. Не существует диагнозов, аналогичных пагубному употреблению и пагубному характеру употребления из МКБ-11: ни один из критериев не может быть оценен по характеру употребления, повлекшему вред для физического или психического здоровья или вред близким.

Существует довольно тесная связь между 11 критериями зависимости от ПАВ из DSM-5 и тремя основными элементами для нее из МКБ-11⁷⁶. Однако многие из случаев, оцениваемых согласно DSM-5 как зависимость средней или тяжелой степени, не будут так квалифицированы согласно МКБ-11 из-за нескольких факторов. Первый – гораздо меньшая доля пунктов должна выполняться по DSM-5 для постановки диагноза зависимости (2 из 11) по сравнению с МКБ-11 (2 из 3). Во-вторых, один пункт МКБ-11 – «повышающаяся с годами частота употребления» включает в себя 5 пунктов из DSM-5 (т.е. время на получение вещества, проблема с выполнением ролевых обязательств, продолжающийся прием несмотря на социальные или межличностные проблемы, бросание важной деятельности, и продолжающееся употребление несмотря на физические или эмоциональные проблемы). И, кроме того, два пункта из DSM-5 («тяга» и «повторяющееся употребление в условиях, которые физически небезопасны») не совпадают ни с одним пунктом МКБ-11.

Исследование Всемирных Психиатрических Опросов²⁶ о распространенности расстройств, вызванных употреблением

ем алкоголя и каннабиса, обнаружило высокую конкордантность МКБ-11 с МКБ-10 и DSM-4 (все значения $k < 0,94$), но конкордантность между зависимостью от ПАВ в МКБ-11 и таковой из DSM-5 средней или тяжелой степени была значительно ниже ($k \geq 0,70$ для алкоголя и $k = 0,63$ для каннабиса), предполагая, что эти системы не идентифицируют одни и те же группы. Необходимы дальнейшие эмпирические исследования отличий в распространенности употребления других классов ПАВ и последствий их применения в клинической практике.

Нарушения поведения и диссоциальные расстройства

Оппозиционное вызывающее расстройство с хронической раздражительностью-гневом/Расстройство дизрегуляции настроения

Диагностические требования МКБ-11 и DSM-5 для оппозиционно-вызывающего расстройства (ОВР) в целом одинаковы (т.е. постоянный паттерн заметно непослушного, провокационного или злого поведения, несовпадающий с возрастом и уровнем развития).

Однако МКБ-11 включает подтипы, которых нет в DSM-5: ООР без хронической раздражительности-гнева, ООР с хронической раздражительностью-гневом характеризуется сохраняющимся злым или раздражительным поведением и вспышками гнева. С другой стороны, DSM-5 классифицирует такую клиническую картину как отдельное состояние, расстройство дизрегуляции настроения (РДН), в группе депрессивных расстройств.

РДН было добавлено в DSM-5, чтобы дать базу для детей, которым неправильно был выставлен диагноз биполярного расстройства, и поэтому предоставлялось неправильное лечение антипсихотиками и нормотимиками^{31,77}.

Причины рассматривать хроническую раздражительность как подтип в МКБ-11, а не отдельное расстройство, следующие: а) свидетельства, подтверждающие валидность и клиническую применимость структуры симптомов ООР с подтипами, основанными на наличии хронической раздражительности-гнева³¹, б) то, что рабочая группа МКБ-11 назвала сомнительной валидностью РДН⁷⁸. Исследования на клинической и общественной выборках обнаружили, что у 70–100% детей с РДН имеются симптомы ООР, что говорит, что раздражительность и поведенческие симптомы дименсий ООР не разделяемы на несколько расстройств^{77,79-82}.

Недавнее основанное в интернете полевое исследование с использованием описаний клинических случаев показало, что рекомендации МКБ-11 вели к более точной идентификации выраженной раздражительности и лучшему отграничению ее от пограничных проявлений. Те же, кто использовал DSM-5, часто не могли отличить РДН, когда это стоило сделать, и чаще применяли психопатологические диагнозы к раздражительности, соответствующей нормальному уровню развития⁸³.

Расстройства личности

В отличие от DSM-5, в которой были оставлены 10 категорий расстройств личности из DSM-5, подход МКБ-11⁸⁴ подразумевает вначале принятие решения о том, выполняются ли общие клинические критерии для расстройств личности, затем определение его тяжести (легкая, умеренная, тяжелая), а затем описание заметных черт человека, вносящих вклад в нарушение личности с помощью трех доменов (негативная аффективность, отстраненность, диссоциальность, дисингибирование и ананкастность).

Также доступен спецификатор «с пограничным паттерном», критерии которого близки к таковым для погранич-

ного расстройства личности из DSM-5, который был добавлен из-за беспокойства клиницистов и исследователей расстройств личности о последовательности ведущихся исследований⁸⁵. МКБ-11 также имеет категорию акцентуированных личностных черт, упомянутую в главе о факторах, влияющих на здоровье и контакт с системой здравоохранения, которые являются выраженными характеристиками личности, которые могут влиять на лечение или доступ к здравоохранению, но не доходят до того уровня выраженности, чтобы получить диагноз расстройства личности.

Хотя во время разработки DSM-5 было внесено предложение применить гибридную категориально-дименсиональную систему диагноза расстройств личности, попытка в итоге не имела результата⁸⁶. Альтернативная модель расстройств личности из DSM-5 представлена в одном из дополнений (секция 3) диагностической системы.

Парафилии

При разработке классификации парафилий ВОЗ старалась провести границу между состояниями, важными для общественного здоровья и наиболее часто встречающимися в клинической и судебной практике, и теми паттернами возбуждения, более важными в личной жизни людей²¹. Следовательно, МКБ-11 разделяет парафилии, вовлекающие лиц, не давших согласия, или тех, чей возраст или статус делает их неспособными его дать (например, дети подросткового возраста, ничего не ожидающий человек, за которым наблюдают через окно), от тех, паттерн возбуждения которых подразумевает одиночное поведение или лиц, давших согласие.

Среди тех парафилий, которые подразумевают участие лиц без их согласия, МКБ-11 включает 5 категорий (экзибиционизм, вуайеризм, педофилия, принудительный сексуальный садизм, фроттеризм) и категорию других (другие парафилии, включающие лиц, не давших согласия). Для парафилий, не сфокусированных на лицах, не давших согласия, МКБ-11 имеет только одну категорию – парафилии, паттерн возбуждения которых подразумевает одиночное поведение или лиц, давших согласие, которая должна диагностироваться, только если человек испытывает значительный дистресс относительно того, что вызывает возбуждение, который не является просто следствием или боязнью отвержения другими, или природа парафилии подразумевает значительный риск увечья или смерти человека или его партнера (например, асфиксиофилия).

Категория парафилий, подразумевающих одиночное поведение или лиц, давших согласие, таким образом, может быть использована для постановки диагноза сексуального мазохизма, сексуального садизма с согласием, переодевания, или фетишизма, соответствующих подобным диагнозам в МКБ-10, если требования по дистрессу или вреду соблюдаются. Эти категории МКБ-10 не переносились в МКБ-11, поскольку они излишне стигматизируют вариации в сексуальном возбуждении, которые сами по себе не ассоциированы с дистрессом, функциональными нарушениями, вредом или нарушением чужих прав⁸⁷.

С другой стороны, DSM-5 продолжает иметь отдельные категории для сексуального мазохизма, фетишизма, трансвестизма, не разделяет садизм по согласию и без него, не отделяет дистресс, связанный с отвержением в диагностических требованиях для парафилий по согласию или индивидуальным парафилий.

DSM-5 позволяет также ставить диагнозы парафилий, основываясь на клинически значимом дистрессе или функциональных нарушениях, вызванных паттернами возбуждения. МКБ-11 позволяет то же самое для дистресса, но не рассматривает функциональные нарушения в диагностических требованиях для парафилий, потому что перевеши-

вают опасения о неправильном использовании этого элемента для стигматизации и даже криминализации подобного сексуального поведения⁸⁷.

Нейрокогнитивные расстройства

Деменция и амнестическое расстройство/ Большое нейрокогнитивное расстройство

В МКБ-11 деменция характеризуется снижением уровня когнитивного функционирования по сравнению с предыдущим осмотром, с нарушениями в как минимум двух доменных, которое значительно влияет на независимость человека в каждодневной деятельности. В DSM-5 большое нейрокогнитивное расстройство заменило деменцию из DSM-4, и может быть диагностировано при свидетельствах заметного когнитивного снижения только в когнитивном домене.

Требование нарушений только в одном домене из DSM-5 обусловлено желанием ставить диагноз большого нейрокогнитивного расстройства, основываясь на тяжести нарушений, а не на более широком их спектре. Поэтому, хотя в МКБ-11 амнестическое расстройство, характеризующееся нарушением памяти, непропорциональным относительно нарушений других функций, не попадает под критерии деменции, но в DSM-5 оно может быть вариантом большого нейрокогнитивного расстройства.

И МКБ-11, и DSM-5 имеют типы деменции, основанные на медицинской или фармакологической этиологии, каждый со своим определением. Хотя и МКБ-11, и DSM-5 предоставляют определения для одиннадцати самых распространенных (например, болезнь Альцгеймера, кардиоваскулярная, фронто-tempоральная дегенерация), МКБ-11 также имеет категории для деменции из-за влияния тяжелых металлов и других токсинов, из-за рассеянного склероза, гидроцефалии с нормальным давлением, пеллагры или синдрома Дауна.

К тому же многие из отдельных категорий деменции из DSM-5 имеют спецификаторы «вероятная» и «возможная», которые во многом были адаптированы из неврологической литературы⁸⁸⁻⁹¹. В МКБ-11 доступны отдельные категории, основанные на уровне клинической точности.

Психические и поведенческие расстройства, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом/спецификатор «с околородовым началом»

МКБ-11 имеет две категории для расстройств, связанных с беременностью, родами или послеродовым периодом, которые различаются тем, имеются ли бред, галлюцинации и другие психотические симптомы. В любом случае, если состояние попадает под критерии для любого другого психического расстройства, тот диагноз тоже должен быть выставлен.

В DSM-5 нет таких категорий, но есть спецификатор «с околородовым началом» (который не кодируется), который может применяться к краткому психотическому расстройству, биполярному расстройству и большому депрессивному расстройству для определения того, что начало расстройства было во время беременности или в первые 6 нед послеродового периода. Следовательно, подходы МКБ-11 и DSM-5 функционально сходны, но МКБ-11 подразумевает кодирование двух диагнозов, а DSM-5 позволяет клиницисту передать это с помощью одного диагноза.

Подход МКБ-11 был адаптирован, чтобы отразить опыт акушеров и других специалистов в области здравоохранения, которые в первую очередь сфокусированы на периоде беременности, родов и послеродовой помощи, и которые

выставляют диагнозы «послеродовая депрессия» и «послеродовый психоз»⁹². Для психиатров, важнее психиатрическая картина, а тот факт, что она связана с беременностью, является скорее уточнением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наш анализ показал, что классификация расстройств в МКБ-11 гораздо ближе к DSM-5, чем МКБ-10 к DSM-4. Мы нашли 31 расстройство с практически одинаковыми диагностическими требованиями, и 10 таких, которые отличались только большей специфичностью в DSM-5, чем в рекомендациях МКБ-11. Сравните это только с одним похожим расстройством в МКБ-10 и DSM-4¹³.

Значимые различия были примерно в 20% категорий, и 26 расстройств присутствовали только в одной из систем. Небольшие концептуальные различия присутствовали в 40% понятий. Благодаря разработке МКБ-11, эти различия не случайны, а обусловлены различными целями и интересами двух систем, а также разной интерпретацией данных исследований.

В зависимости от уровня операционализации предполагается, что строгий основанный на критериях подход ведет к большей надежности, но одно исследование детских диагнозов проводило прямое сравнение (DSM-2 и DSM-3), и показало только слабое увеличение надежности⁹³. Результаты полевых исследований МКБ-11⁹⁴ также подвергли вопросу это мнение.

Относительно концептуальных различий, R. Kendell уже 30 лет назад сказал⁹⁵, что они практически гарантированы, учитывая разные цели спонсирующих организаций, но они «могут дать сообществу выбор между двумя разными альтернативами»^{95,c.299}. В самом деле, уже можно видеть увеличение числа исследований по различающимся областям, таким как ПТСР/СПТСР^{59,61}, расстройства личности^{96,99} и детская раздражительность-гнев^{31,83}. Это наилучший способ увеличить валидность со временем.

В заключение, классификации психических расстройств МКБ и DSM сейчас наиболее близки со времен МКБ-8 и DSM-2. Отличия имеются из-за разных целей АПА и ВОЗ, и разных способов использования классификаций. Разные способы описания тех же состояний позволяют проверять валидность и применимость, что может способствовать продвижению исследований в психиатрии.

Библиография

1. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R et al. ICD-11, DSM-5, and RDoC: three approaches to understanding and classifying mental disorder. *Psychol Sci Publ Int* 2017;18:72-145.
2. World Health Organization. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death, 1965 revision. Geneva: World Health Organization, 1967.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1968.
4. Blashfield RK, Keeley JW, Flanagan EH et al. The cycle of classification: DSMI through DSM-5. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:25-51.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
6. World Health Organization. International statistical classification of diseases, injuries, and causes of death, 9th revision. Geneva: World Health Organization, 1979.
7. Spitzer RL. Values and assumptions in the development of DSM-III and DSM-III-R: an insider's perspective and a belated response to Sadler, Hulgus, and Agich's "On values in recent American psychiatric classification". *J Nerv Ment Dis* 2001;189:351-9.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed, revised. Washington: American Psychiatric Association, 1987.

9. Mezzich JE, Fabrega H Jr, Mezzich AC et al. International experience with DSM-III. *J Nerv Ment Dis* 1985;173:738-41.
10. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1992.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
12. World Health Organization, U.S. Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration. Mental disorders, alcohol, and drug-related problems: international perspectives on their diagnosis and classification. Oxford: Elsevier, 1985.
13. First MB. Harmonisation of ICD-11 and DSM-V: opportunities and challenges. *Br J Psychiatry* 2009;195:382-90.
14. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
15. Reed GM, Correia Mendonça J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
16. First MB, Rebelló TJ, Keeley JW et al. Do mental health professionals use diagnostic classifications the way we think they do? A global survey. *World Psychiatry* 2018;17:187-95.
17. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
19. 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.
20. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
21. Reed GM, Drescher J, Krueger R. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry* 2016;15:205-21.
22. van den Heuvel OA, Veale D, Stein DJ. Hypochondriasis: considerations for ICD-11. *Braz J Psychiatry* 2014;36(Suppl. 1):21-7.
23. Bienvenu OJ, Samuels JF, Wuyek LA et al. Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder, and what, if any, are spectrum conditions? A family study perspective. *Psychol Med* 2012;42:1-13.
24. Greeven A, van Balkom AJ, Visser S et al. Cognitive behavior therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164:91-9. *World Psychiatry* 20:1 – February 2021
25. Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC et al. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating "narrow" and "broad" approaches. *Depress Anxiety* 2014;31:494-505.
26. Degenhardt L, Bharat C, Bruno R et al. Concordance between the diagnostic guidelines for alcohol and cannabis use disorders in the draft ICD-11 and other classification systems: analysis of data from the WHO's World Mental Health Surveys. *Addiction* 2019;114:534-52.
27. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
28. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
29. Pincus HA, Frances A, Davis WW et al. DSM-IV and new diagnostic categories: holding the line on proliferation. *Am J Psychiatry* 1992;149:112-7.
30. Kendler K. A history of the DSM-5 Scientific Review Committee. *Psychol Med* 2013;43:1793-800.
31. Evans SC, Burke JD, Roberts MC et al. Irritability in child and adolescent psychopathology: an integrative review for ICD-11. *Clin Psychol Rev* 2017;53:29-45.
32. Norbury CF. Practitioner review: Social (pragmatic) communication disorder conceptualization, evidence and clinical implications. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55:204-16.
33. Swineford LB, Thurm A, Baird G et al. Social (pragmatic) communication disorder: a research review of this new DSM-5 diagnostic category. *J Neurodev Disord* 2014;6:41.
34. Baird G, Norbury CF. Social (pragmatic) communication disorders and autism spectrum disorder. *Arch Dis Child* 2016;101:745-51.
35. Wing W. Language, social, and cognitive impairments in autism and severe mental retardation. *J Autism Dev Disord* 1981;11:31-44.
36. Lopez R, Dauvilliers Y, Jaussent I et al. A multidimensional approach of impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 2015;227:290-5.
37. Jansson LB, Parnas J. Competing definitions of schizophrenia: what can be learned from polydiagnostic studies? *Schizophr Bull* 2007;33:1178-200.
38. Dixon LB, Goldman HH, Srihari VH et al. Transforming the treatment of schizophrenia in the United States: the RAISE initiative. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:237-58.
39. Schneider K. Clinical psychopathology. New York: Grune and Stratton, 1959.
40. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull* 2012;38: 895-8.
41. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.
42. Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J et al. Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression – a systematic review and metaanalysis. *Bipolar Disord* 2015; 17:753-68.
43. Udomratn P, Burns J, Farooq S. Acute and transient psychotic disorders: an overview of studies in Asia. *Int Rev Psychiatry* 2012;24: 463-6.
44. López-Díaz Á, Fernández-González JL, Lara I et al. Predictors of diagnostic stability in acute and transient psychotic disorders: validation of previous findings and implications for ICD-11. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2020; 270:291-9.
45. Malhotra S, Malhotra S. Acute and transient psychotic disorders: comparison with schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5:178-86.
46. McGlinchey JB, Zimmerman M, Young D et al. Diagnosing major depressive disorder VIII: Are some symptoms better than others? *J Nerv Ment Dis* 2006;194:785-90.
47. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:1-2.
48. Mojtabai R. Bereavement-related depressive episodes: characteristics, 3-year course, and implications for the DSM-5. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68: 920-8.
49. Wakefield JC, Schmitz MF. Recurrence of depression after bereavement-related depression: evidence for the validity of DSM-IV bereavement exclusion from the Epidemiologic Catchment Area Study. *J Nerv Ment Dis* 2012;200:480-5.
50. Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:4-16
51. Perlis RH, Cusin C, Fava M. Proposed DSM-5 mixed features are associated with greater likelihood of remission in out-patients with major depressive disorder. *Psychol Med* 2014;44:1361-7.
52. Lee S, Tsang A, Ruscio AM et al. Implications of modifying the duration requirement of generalized anxiety disorder in developed and developing countries. *Psychol Med* 2009;39:1163-76.
53. Kogan CS, Stein DJ, Maj M et al. The classification of anxiety and fear-related disorders in the ICD-11. *Depress Anxiety* 2016;33:1141-54.
54. Hoge EA, Tamrakar SM, Christian KM et al. Cross-cultural differences in somatic presentation in patients with generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:962-6.
55. Hinton DE, Park L, Hsia C et al. Anxiety disorder presentations in Asian populations: a review. *CNS Neurosci Ther* 2009;15:295-303.
56. Aldao A, Mennin DS, Linardatos E et al. Differential patterns of physical symptoms and subjective processes in generalized anxiety disorder and bipolar depression. *J Anxiety Disord* 2010;24:250-9.
57. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M et al. The classification of obsessive-compulsive and related disorders in the ICD-11. *J Affect Disord* 2016;190:663-74.
58. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.

59. Brewin CR, Cloitre M, Hyland P. A review of current evidence regarding the ICD-11 proposals for diagnosing PTSD and complex PTSD. *Clin Psychol Rev* 2017;58:1-15.
60. Shevlin M, Hyland P, Vallières F et al. A comparison of DSM-5 and ICD-11 PTSD prevalence, comorbidity and disability: an analysis of the Ukrainian Internally Displaced Person's Mental Health Survey. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:138-47.
61. Wisco BE, Marx BP, Miller MW et al. A comparison of ICD-11 and DSM criteria for posttraumatic stress disorder in two national samples of U.S. military veterans. *J Affect Disord* 2017;223:17-9.
62. Brady KT, Killeen TK, Brewerton T et al. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 7):22-32.
63. Casey P, Doherty A. Adjustment disorder: implications for ICD-11 and DSM5. *Br J Psychiatry* 2012;201:90-2.
64. Glaesmer H, Rompell M, Brähler E et al. Adjustment disorder as proposed for ICD-11: dimensionality and symptom differentiation. *Psychiatry Res* 2015;229:940-8.
65. Maercker A, Lorenz L. Adjustment disorder diagnosis: improving clinical utility. *World J Biol Psychiatry* 2018;19(Suppl. 1):S3-13.
66. Yanartaş Ö, Özmen HA, Citak S et al. An outpatient clinical study of dissociative disorder not otherwise specified. *Compr Psychiatry* 2014;55:755-61.
67. Dell PF. Dissociative phenomenology of dissociative identity disorder. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:10-5.
68. Claudino AM, Pike KM, Hay P et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med* 2019;17:93.
69. Latner JD, Vallance JK, Buckett G. Health-related quality of life in women with eating disorders: association with subjective and objective binge eating. *J Clin Psychol Med Settings* 2008;15:148-53.
70. Wolfe BE, Baker CW, Smith AT et al. Validity and utility of the current definition of binge eating. *Int J Eat Disord* 2009;42:674-86.
71. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Loss of control is central to psychological disturbance associated with binge eating disorder. *Obesity* 2008;16:608-14.
72. Li N, Mitchison D, Touyz S et al. Cross-sectional comparison of health-related quality of life and other features in people with and without objective and subjective binge eating using a general population sample. *BMJ Open* 2019;9:e024227.
73. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Eurojust. New psychoactive substances in Europe: legislation and prosecution – Current challenges and solutions. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Eurojust, 2016.
74. Poznyak V, Reed GM, Medina-Mora ME. Aligning the ICD-11 classification of disorders due to substance use with global service needs. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018;27:212-8.
75. Poznyak V, Reed GM, Clark N. Applying an international public health perspective to proposed changes for DSM-V. *Addiction* 2011;106:868-70.
76. Saunders JB, Degenhardt L, Reed GM et al. Alcohol use disorders in ICD-11: past, present, and future. *Alcohol Clin Exp Res* 2019;43:1617-31.
77. Margulies DM, Weintraub S, Basile J et al. Will disruptive mood dysregulation disorder reduce false diagnosis of bipolar disorder in children? *Bipolar Disord* 2012;14:488-96.
78. Lochman JE, Evans SC, Burke JD et al. An empirically based alternative to DSM-5's disruptive mood dysregulation disorder for ICD-11. *World Psychiatry* 2015;14:30-3. *World Psychiatry* 20:1 – February 2021 51
79. Althoff RR, Crehan ET, He JP et al. Disruptive mood dysregulation disorder at ages 13-18: results from the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:107-13.
80. Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al. Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1257-62.
81. Copeland WE, Angold A, Costello EJ et al. Prevalence, comorbidity, and correlates of DSM-5 proposed disruptive mood dysregulation disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170:173-9.
82. Freeman AJ, Youngstrom EA, Youngstrom JK et al. Disruptive mood dysregulation disorder in a community mental health clinic: prevalence, comorbidity and correlates. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:123-30.
83. Evans SC, Roberts MC, Keeley JW et al. Diagnostic classification of irritability and oppositionality in youth: a global field study comparing ICD-11 with ICD-10 and DSM-5. *J Child Psychol Psychiatry* (in press).
84. Tyrer P, Reed GM, Crawford MJ. Classification, assessment, prevalence and effect of personality disorder. *Lancet* 2015;385:717-26.
85. Reed GM. Progress in developing a classification of personality disorders for ICD-11. *World Psychiatry* 2018;17:227-9.
86. Zachar P, Krueger RF, Kendler KS. Personality disorder in DSM-5: an oral history. *Psychol Med* 2016;46:1-10.
87. Krueger RB, Reed GM, First MB et al. Proposals for paraphilic disorders in the International Classification of Diseases and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11). *Arch Sex Behav* 2017;46:1529-45.
88. Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257-62.
89. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-9.
90. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88-100.
91. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456-77.
92. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry* 2020;19:313-27.
93. Mattison R, Cantwell DP, Russell AT et al. A comparison of DSM-II and DSM-III in the diagnosis of childhood psychiatric disorders. II. Interrater agreement. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1217-22.
94. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
95. Kendell RE. Relationship between the DSM-IV and the ICD-10. *J Abnorm Psychol* 1991;100:297-301.
96. Mulder R, Tyrer P. Diagnosis and classification of personality disorders: novel approaches. *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:27-31.
97. Bach B, Sellbom M, Skjernov M et al. ICD-11 and DSM-5 personality trait domains capture categorical personality disorders: finding a common ground. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52:425-34.
98. Oltmanns JR, Widiger TA. Evaluating the assessment of the ICD-11 personality disorder diagnostic system. *Psychol Assess* 2019;31:674-84.
99. McCabe GA, Widiger TA. A comprehensive comparison of the ICD-11 and DSM-5 section III personality disorder models. *Psychol Assess* 2020;32:72-84.

DOI: 10.1002/wps.20825

Когнитивные проявления COVID

Ritchie K, Chan D. The emergence of cognitive COVID. *World Psychiatry*. 2021;20(1):52-53. DOI:10.1002/wps.20837

Масштаб пандемии COVID-19 глобальным образом сказался на системах здравоохранения. С началом второго года пандемии все больше внимания стало уделяться средние и долгосрочным последствиям от инфекции. Одно из первых мест в списке занимает проблема ухудшения когнитивного функционирования – не только в качестве прямого эффекта от нейротропного воздействия вируса, но и из-за косвенных факторов, связанных с пандемией, таких как возросший уровень социальной изоляции и проблем психического здоровья.

Хотя связи между нейротропными респираторными вирусными инфекциями и изменениями в головном мозге документировались начиная с пандемии гриппа 1918 г., ассоциированные с этим последствия для когнитивного функционирования до сих пор привлекали к себе очень мало внимания. Растущий интерес к поражению центральной нервной системы (ЦНС) коронавирусом и долгосрочным клиническим проявлениям у людей, перенесших инфекцию, привел к переоценке важности изменений в когнитивной сфере.

Метаанализ¹ 3559 случаев заболеваний у взрослых, основанный на совокупных данных об эпидемиях тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и COVID-19, выявил ухудшения памяти в одной трети случаев госпитализаций и в 19% случаев в период после болезни, причем последнее было характерно и для молодых взрослых. Предварительные исследования указывают на то, что когнитивные дисфункции могут выходить за пределы острой стадии инфекции COVID-19. В исследовании с участием 18 пациентов с COVID-19 от легкой до средней степени тяжести (не требовавших госпитализации в отделения интенсивной терапии) со средним возрастом в 42 года и изучением медианы в 85 дней после выздоровления было обнаружено, что более чем у 75% пациентов отмечались эпизодические трудности с памятью, вниманием и сосредоточением, не связанные с усталостью, депрессией, госпитализацией, лечением, вирусемией или острым воспалением². Эти предварительные данные говорят о том, что изменения в когнитивном функционировании могут иметь место даже после перенесенной легкой формы заболевания.

Учитывая масштаб пандемии и последствия как для людей трудоспособного возраста, так и для пожилых людей, подверженных риску развития деменции, эти новые данные указывают на срочную необходимость в более глубоком понимании механизмов, приводящих к когнитивным дисфункциям, с целью предложить вмешательства и стратегии в области общественного здравоохранения, направленные на борьбу с этими неблагоприятными долгосрочными эффектами от пандемии.

Влияние SARS-CoV-2 на когнитивную сферу может быть связано с уязвимостью различных клеток ЦНС к вирусу и его прямым проникновением в ЦНС. Прикрепление вируса к клетке-хозяину происходит за счет связывания субъединицы S1 белка S, одного из четырех структурных белков вириона SARS-CoV-2, с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) на поверхности клетки, с последующим внедрением вируса в клетку после слияния мембран вируса и клетки-хозяина. Таким образом, клеточный тропизм SARS-CoV-2 связан с экспрессией рецептора АПФ2³. Вне ЦНС экспрессия рецептора происходит в легочных альвеолах, кишечнике, почках и эпидермисе, а также в эндотелиальных клетках сосудов. В ЦНС экспрес-

сия осуществляется в нейронах, астроцитах, олигодендрокитах и эндотелиальных клетках. Регионально высокие концентрации рецептора АПФ2 обнаруживаются в обонятельной луковице, черной субстанции, средней височной извилине и задней поясной извилине⁴.

Нейротропность SARS-CoV-2 и его проникновение в ЦНС обусловлены двумя прямыми механизмами: а) ретроградным аксонным транспортом с последующим поражением периферических обонятельных нейронов, и б) гемато-генным нарушением гематоэнцефалического барьера после инфицирования этого барьера или эндотелиальных клеток сосудистого сплетения. Патологический эффект данного прямого проникновения вируса усиливается за счет мощного иммунного ответа и воспалительной реакции с ассоциируемым цитокиновым штормом, еще сильнее ослабляющим гематоэнцефалический барьер, васкулопатии из-за диссеминированного внутрисосудистого свертывания и гипоксемии.

Вытекающие из этого клинические манифестации данной патологии ЦНС многообразны⁵. Они включают в себя воспалительные заболевания (менингоэнцефалит, острый диссеминированный энцефаломиелит), энцефалопатии, представленные поведенческими нарушениями, судороги и цереброваскулярные заболевания (как тромботические, так и геморрагические). Распространенность проявлений со стороны ЦНС при тяжелом течении инфекции высока: из 58 пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом у 69% встречалось состояние возбуждения, у 65% – спутанность сознания, при этом у значительной части пациентов эти состояния сопровождалась выявленными при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) картинами измененной перфузии, ишемического инсульта или лептоменингеального распространения⁶.

Поскольку пандемия началась недавно, в настоящий момент имеются лишь ограниченные данные о влиянии инфекции COVID-19 на когнитивное функционирование за пределами острой стадии болезни. Тем не менее как прямые, так и косвенные последствия от инфекции позволяют предположить вероятность более долгосрочных ухудшений когнитивного функционирования. Поражение периферических обонятельных нейронов SARS-CoV-2, считающееся сейчас компонентом вызываемой вирусом острой аносмии, способствует транссинаптическому распространению вируса в области коры головного мозга, получающие первичные и вторичные входные данные из обонятельного тракта, прежде всего в энторинальную кору и гиппокамп. Вовлечение этих областей в процессы эпизодической памяти и ориентации в пространстве позволяет говорить о вероятности того, что инфицирование SARS-CoV-2 может приводить к долгосрочным ухудшениям в функционировании этих когнитивных доменов. Это может усиливаться за счет косвенных последствий от инфекции, связанных с другими патофизиологическими эффектами, в частности спровоцированных вирусом сосудистой патологией и воспалительными реакциями, психологической травмой и необходимостью в реанимации⁷. Предварительные данные о распространенности и продолжительности таких эффектов можно почерпнуть из предыдущих нейропсихологических исследований долгосрочных последствий пребывания на ИВЛ, где когнитивные ухудшения отмечались через год у 78% пациентов, а проблемы с памятью через 5 лет – примерно у 50%, вне связи с психологическими проблемами⁸.

Наконец, существует потенциальный риск того, что инфицирование COVID-19 может приводить к долгосрочному снижению когнитивных способностей за счет ускорения наступления нейродегенеративной деменции. Инфекция протекает более тяжело в пожилом возрасте, и нейронные пути, предположительно вовлекаемые при распространении SARS-CoV-2 в организме, перекрываются с теми, что задействованы в наступлении болезней Паркинсона и Альцгеймера, такими как значимые для когнитивного функционирования области в медиальной височной доле. Такая перекрывающаяся региональная уязвимость может выступать в роли анатомической основы для взаимосвязи между SARS-CoV-2 и нейродегенеративной патологией, по аналогии с патологическими процессами, связанными с бета-амилоидом и тау-белком, вызываемыми другими нейротропными вирусами, такими как ВИЧ и вирус герпеса.

Необходима масштабная дальнейшая работа по выявлению механизмов и распространенности долгосрочного «когнитивного COVID». Лабораторные исследования *in vivo* и *in vitro* могут позволить оценить связь между вирусными и нейродегенеративными белками и любой потенциальный синергетический эффект в отношении синаптического и нейронного функционирования. Одновременно с этим потребуются крупномасштабные лонгитюдные эпидемиологические исследования для установления демографических, генетических и психосоциальных факторов риска когнитивных ухудшений, связанных с COVID-19, и для разграничения прямых и косвенных последствий от инфекции. Целенаправленное когнитивное тестирование с фокусом на функциях уязвимых областей головного мозга может помочь в том, чтобы провести различия между когнитивными дисфункциями, напрямую вызванными инфекцией, и дис-

функциями, ассоциированными с депрессией и другими проблемами психического здоровья.

Уроки, усвоенные из первой волны пандемии, привели к улучшениям в острых клинических исходах. По мере распространения второй волны крайне важно сфокусировать внимание на последствиях от инфекции COVID-19 для долгосрочного ухудшения когнитивного функционирования и риска деменции, чтобы в перспективе облегчить их выявление и лечение с использованием фармакологических средств и стратегий системы здравоохранения.

Karen Ritchie¹⁻³, Dennis Chan⁴

¹INSERM, University of Montpellier, Neuropsychiatry: Epidemiological and Clinical Research, Montpellier, France; ²Department of Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; ³Institut du Cerveau Trocadero, Paris, France; ⁴Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, London, UK

Перевод: Сулова Ж.В. (Москва)

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

Библиография

1. Rogers JP, Chesney E, Oliver D et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:611-27.
2. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J et al. *Brain Commun* (in press).
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. *Cell* 2020;181:271-80.
4. Chen R, Wang K, Yu J et al. *bioRxiv* 2020:030650.
5. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L et al. *Brain* 2020;143:3104-20.
6. Helms J, Kremer S, Merdji H et al. *N Engl J Med* 2020;382:2268-70.
7. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. *Brain Commun* 2020;2:fcaa069.
8. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307-15.

DOI:10.1002/wps.20837

Посттравматическое стрессовое расстройство вследствие пандемии COVID-19

Greenberg N, Rafferty L. Post-traumatic stress disorder in the aftermath of COVID-19 pandemic. *World Psychiatry*. 2021;20(1):53-54. DOI:10.1002/wps.20838

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – носящее зачастую изнурительный характер психическое расстройство, затрагивающее небольшое, но значимое меньшинство людей, переживших смертоносные события или угрозу смерти, серьезные травмы или сексуальное насилие. К сожалению, пандемия COVID-19 дала людям массу возможностей столкнуться с травматическими ситуациями, способными вызвать ПТСР.

Представьте себе человека в отличной физической форме, который еще вчера вел активную жизнь, а сегодня молниеносно оказывается в медикаментозной коме и выживает лишь после недель нахождения на ИВЛ. Или медсестру, которая в качестве волонтера присоединяется к собранной в экстренном порядке команде отделения интенсивной терапии, пройдя минимальную подготовку, и сталкивается со страшной реальностью того, что многие люди, за которыми она ухаживала, умирают в одиночестве, так как доступ родственникам в отделение запрещен¹. Подобные ситуации со значительной вероятностью могут привести к ПТСР. В самом деле, сообщалось о том, что у 20% людей, выживших после пребывания в отделениях интенсивной терапии, впоследствии развивается ПТСР². С другой стороны, есть данные о том, что для медицинских работников многократное воздействие травматических событий может привести к развитию ПТСР, даже если человек не может вспомнить,

какое именно событие послужило «пусковым крючком» для расстройства³.

Хотя ПТСР является следствием воздействия травматического события, другие факторы оказывают существенное влияние на вероятность его развития. Исчерпывающие мета-анализы факторов риска ПТСР последовательно подтвердили, что окружающая обстановка после травмы является более важным предиктором, чем дотравматические факторы, такие как неблагоприятные события в детстве или демографические факторы вроде пола или этнической принадлежности. В частности, имеются убедительные данные о том, что психологический стресс, пережитый в период непосредственно после воздействия травматического события, является весьма влиятельным фактором, как и доступность и качество социальной поддержки в период после травмы⁴. Хотя нам известно, что социальная поддержка является важным защитным фактором, предупреждающим развитие ПТСР, ограничения, связанные с социальным дистанцированием, затрудняют людям доступ к непрофессиональным формам поддержки, так что риск развития ПТСР после воздействия травмы может оказаться более высоким.

Еще один значимый фактор риска для ПТСР – это моральная травма, определяемая как психологический дистресс, сопровождающийся глубокими чувствами стыда и вины, проистекающими из действий/бездействий, носящих

«неправильный» характер в глазах окружающих. Многие медицинские работники во время пандемии пережили морально травмирующие ситуации. Ощущение неспособности оказать высококвалифицированную помощь или необходимость делать трудный выбор касательно того, кому из пациентов предоставить или не предоставить нужное лечение или вмешательство в условиях нехватки доступного оборудования, стали в некотором смысле обычным явлением, особенно при критической перегруженности больниц. С моральной травмой можно столкнуться и вне рабочей среды, в частности при переживаниях из-за умерших от инфекции близких людей. Моральная травма имеет важное значение, так как способна предрасполагать к развитию ПТСР⁵, а также приводить к тому, что при проявлении расстройства люди не станут обращаться за лечением.

В рамках организаций был опробован ряд подходов, нацеленных на попытки предотвратить развитие ПТСР. Скрининг психологического здоровья на этапе до трудоустройства или до занятия определенной позиции/должности нацелен на выявление людей из группы высокого риска, что дает возможность либо не нанимать их на связанные с травматизацией позиции, либо предоставлять им дополнительную поддержку для снижения риска. Впрочем, имеются убедительные данные о неэффективности такого подхода. Кроме того, он может быть потенциально вредоносным за счет создания у работодателя ложных представлений о том, что успешно прошедшие скрининг сотрудники устойчивы к травме и у них не разовьется ПТСР⁶. Хотя руководители служб здравоохранения по вполне понятным причинам могут быть заинтересованы в том, чтобы не допускать наиболее уязвимых сотрудников к работе с самыми тяжелыми пациентами с COVID-19, реальность такова, что текущая доказательная база в отношении скрининга является неудовлетворительной, и данная практика не может быть рекомендована.

Еще один подход, показавший себя как неэффективный и потенциально вредоносный, – это применение психологического дебрифинга или посттравматического консультирования в первые дни непосредственно после воздействия травматического события. Общеизвестные руководства по работе с ПТСР отчетливо рекомендуют воздерживаться от использования этих подходов⁷. Этот факт особенно актуален в условиях текущей пандемии, когда специалисты в области психического здоровья желают поддержать своих коллег из сферы физического здоровья, работающих «на передовой», или помочь людям, выздоравливающим после перенесенной в тяжелой форме инфекции COVID-19. Хотя оба стремления заслуживают одобрения, важно не допустить причинения вреда.

С другой стороны, имеются убедительные данные о том, что тренинги для супервизоров, обучающие применению поддерживающих и эмпатических коммуникативных техник в команде, оказываются весьма полезны для психического здоровья сотрудников в период после травмы и ассоциированы с сокращением периодов отсутствия сотрудников на работе по состоянию здоровья⁸. Есть также данные в пользу того, что официальные программы коллегиальной поддержки могут способствовать защите психического здоровья сотрудников, переживших воздействие травматических событий⁹. Помимо этого, может быть полезным обес-

печить сотрудникам, пережившим травму, внимание и активное наблюдение, время, которое они могут проводить вдали от рабочих мест, напоминающих о травматических событиях, а также поощрять их вовлечение в практики рефлексии, которые могли бы уберечь их от формирования моральной травмы.

Для людей, у которых развилось ПТСР, существуют данные о доступных доказательных видах лечения. В то время как потребность в этих вмешательствах, вероятно, может быть высокой, если принимать во внимание масштаб пандемии, по-прежнему крайне важно придерживаться подходов, основанных на доказательных данных. Больше всего данных имеется в пользу сфокусированной на травме когнитивно-поведенческой терапии и десенсибилизации и переработки движением глаз⁶. Большинство людей отмечают существенные улучшения по итогам 8–12 сессий когнитивно-поведенческой терапии, хотя тем, кто имеют комплексные проявления ПТСР, может потребоваться более продолжительное лечение. Пациентам, для которых психотерапия является неприемлемой или оказывается нерезультативной, может помочь лечение антидепрессантами, и особенно актуально оно может быть для людей с сопутствующим депрессивным расстройством.

Как и в случае с другими психическими расстройствами, важно, чтобы лечение ПТСР было начато как можно раньше, до того, как люди пострадают от падения самооценки, разрушения значимых отношений или потери работы, или у них разовьются другие психические расстройства, такие как злоупотребление психоактивными веществами. Учитывая предположительно возросшую глобальную распространенность ПТСР в результате пандемии, повсеместное применение эффективных профилактических мер и распространение основанных на доказательных данных психотерапевтических практик, которые были упомянуты выше, должно стать приоритетом.

Neil Greenberg¹, Laura Rafferty²

¹Health Protection Research Unit, King's College London, London, UK;

²King's Centre for Military Health Research, King's College London, London, UK

Перевод: Сулова Ж.В. (Москва)

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

Библиография

1. Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH et al. *Ann Intern Med* 2020;173:317-20.
2. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV et al. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:421-34.
3. Sage CAM, Brooks SK, Greenberg N. *J Ment Health* 2018;27:457-67.
4. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL et al. *Psychol Bull* 2003;129:52-73.
5. Williamson V, Stevelink SAM, Greenberg N. *Br J Psychiatry* 2018;212:339-46.
6. Marshall RE, Milligan-Saville JS, Steel Z et al. *Occup Med* 2020;70:62-168.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116>.
8. Milligan-Saville JS, Tan L, Gayed A et al. *Lancet Psychiatry* 2017;4:850-8.
9. Whybrow D, Jones N, Greenberg N. *Occup Med* 2015;65:331-6.

DOI:10.1002/wps.20838

Приоритетность вакцинации от COVID-19 для людей с тяжелыми психическими расстройствами

De Hert M, Mazereel V, Detraux J, Van Assche K. Prioritizing COVID-19 vaccination for people with severe mental illness. *World Psychiatry*. 2021;20(1):54-55. DOI:10.1002/wps.20826

В глобальной гонке за безопасной и эффективной вакциной от COVID-19 остается множество проблем, которые предстоит решить. Одна из них – это изначально ограниченное количество доз и связанные с этим этические соображения относительно того, кто должен получить их в первую очередь.

Недавно Национальные академии науки, инженерии и медицины представили этическую концепцию обеспечения справедливого распределения вакцины от COVID-19 в США¹. Всемирная организация здравоохранения и некоторые другие организации сформулировали похожие рамочные основы. В вопросе, касающемся приоритетности распределения вакцин, эти концепции опираются на три универсальных этических принципа. Первый принцип касается минимизации вреда и максимизации пользы: эффективная вакцина должна способствовать сокращению смертности, бремени заболеваемости и ограничений в общественной и экономической жизни, а также иметь минимальный профиль побочных эффектов. Второй принцип касается приоритетности групп населения с несоизмеримо более высокой угрозой вреда для здоровья в связи с пандемией COVID-19: некоторые группы имеют повышенный риск инфицирования, смерти или долгосрочных осложнений от COVID-19 в силу возраста, профессии, состояния здоровья или социально-экономических факторов. Третий принцип связан с равным уважением к каждому человеку и требует того, чтобы при распределении доз вакцин и установлении приоритетности люди рассматривались как имеющие одинаковое достоинство и ценность. Тем, кто столкнется с препятствиями в получении доступа к вакцине из-за уязвимого положения или структурного неравенства, должна быть предоставлена столь же равная возможность вакцинации, как и группам, находящимся в более благоприятном положении².

Люди любого возраста с основными и сопутствующими соматическими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, ожирение, иммунодефицит и онкологические заболевания, особенно подвержены заболеваемости и смертности от COVID-19. Риск преждевременной смерти и тяжелой заболеваемости среди этих пациентов рассматривается Национальными академиями наук, инженерии и медицины США как достаточно значительный для того, чтобы ставить таких людей в приоритет при распределении доз вакцин¹.

Даже если не принимать в расчет COVID-19, люди с тяжелыми психическими расстройствами, включая шизофрению, большое депрессивное расстройство и биполярное расстройство, имеют в 2–3 раза более высокий уровень смертности по сравнению с общей популяцией, что приводит к сокращению средней продолжительности жизни на 10–20 лет, и эти цифры, похоже, лишь растут. В основном это связано с соматическими заболеваниями. Имеется обширный массив данных, подтверждающих, что такие люди с большей вероятностью подвержены разнообразным заболеваниям, таким как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа и болезни дыхательных путей³. Риск ожирения, значимого фактора, ассоциируемого со смертностью пациентов от COVID-19, может быть повышен бо-

лее чем в четыре раза у людей с шизофренией и примерно в 1,5 раза – у людей с большим депрессивным расстройством или биполярным расстройством в сравнении с общей популяцией³.

Недавние исследования показали, что люди с тяжелыми психическими расстройствами имеют повышенный риск заболеваемости и смертности от COVID-19. В связи с этим мы заявляем, что они также должны иметь приоритетный доступ к вакцине. Исследование «случай-контроль» с участием более чем 61 млн пациентов выявило, что люди с недавно диагностированной шизофренией, биполярным расстройством, большим депрессивным расстройством или синдромом дефицита внимания с гиперактивностью продемонстрировали очень высокое отношение шансов (от 5,7 до 7,6) для инфицирования COVID-19 в сравнении с пациентами, не имеющими психических расстройств, даже с учетом корректировки по возрасту, полу, этнической принадлежности и упомянутых соматических заболеваний. Эти люди также имеют повышенный риск развития осложнений от COVID-19, что подтверждается более высокой частотой госпитализаций и смертей⁴. Другие недавние исследования^{5,6} подтвердили эти данные.

Если рассматривать эти выводы применительно к США, то в 2017 г. в стране, согласно оценкам, проживало 11,2 млн взрослых людей (от 18 лет или старше) с тяжелыми психическими расстройствами. С учетом уровня смертности в 8,5%, выявленного среди пациентов с COVID-19 с недавно диагностированными тяжелыми психическими расстройствами, это означает, что около 1 млн пациентов с данными расстройствами могли бы умереть в случае инфицирования вирусом.

Известно, что тяжелые психические расстройства имеют положительную корреляцию с многими факторами внешней среды, которые сами по себе являются факторами риска заражения COVID-19, такими как социально-экономическая депривация, небезопасные условия труда, проживание в условиях скученности или статус бездомного, пребывание в специализированных учреждениях и тюремное заключение. Помимо этого, стигматизация, дискриминация, ошибочные убеждения и негативные установки по отношению к тяжелым психическим расстройствам наряду с системными факторами препятствуют обнаружению и лечению соматических заболеваний у людей с данными расстройствами⁷. Наконец, люди, страдающие от тяжелых психических расстройств, имеют больше сложностей с соблюдением сбивающих с толку и постоянно меняющихся правил и обязанностей, вводимых с целью борьбы с пандемией COVID-19^{4,8}. Таким образом, становится очевидным, почему тяжелые психические расстройства являются серьезным фактором риска инфицирования COVID-19 и негативных исходов, связанных с заболеванием.

В свете вышеизложенного и принимая во внимание второй и третий этические принципы, касающиеся распределения доз вакцины, мы считаем крайне важным, чтобы людям с тяжелыми психическими расстройствами также был предоставлен приоритет и гарантирована вакцинация от COVID-19 уже в первую фазу распределения вакцины. Наша обязанность как психиатров в условиях текущего глобального кризиса здравоохранения – выступать в защиту потребностей наших пациентов перед правительствами и

иными органами государственной власти, как недавно было сказано в соответствующем заявлении о позиции ВПА⁹. Помимо этого, государственным органам следует разрабатывать и внедрять целевые программы, призванные обеспечить информирование данных пациентов и их врачей о повышенных рисках, а также о преимуществах вакцинации.

Marc De Hert^{1,2}, Victor Mazereel^{1,3}, Johan Detraux^{3,4}, Kristof Van Assche⁵

¹Department of Neurosciences, Center for Clinical Psychiatry, KU Leuven, Leuven, Belgium; ²Antwerp Health Law and Ethics Chair, University of Antwerp, Antwerp, Belgium; ³University Psychiatric Center KU Leuven, Leuven-Kortenberg, Belgium; ⁴Department of Neurosciences, Public Health Psychiatry, KU Leuven, Leuven, Belgium; ⁵Research Group Personal Rights and Property Rights, Faculty of Law, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

Перевод: Сулова Ж.В. (Москва)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. US National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Framework for equitable allocation of COVID-19 vaccine. Washington: National Academies Press, 2020.
2. Emanuel BEJ, Persad G, Kern A et al. *Science* 2020;369:1309-12.
3. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
4. Wang Q, Xu R, Volkow ND. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
5. Li L, Li F, Fortunati F et al. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2023282.
6. Lee SW, Yang JM, Moon SY et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:1025-31.
7. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
8. Shinn AK, Viron M. *J Clin Psychiatry* 2020;81:20com13412.
9. Stewart DE, Appelbaum PS. *World Psychiatry* 2020;19:406-7.

DOI:10.1002/wps.20826

Пандемия социальной изоляции?

Holt-Lunstad J. A pandemic of social isolation? *World Psychiatry*. 2021;20(1):55-56. DOI:10.1002/wps.20839

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о глобальной пандемии COVID-19, что привело к закрытию границ и введению других ограничений по всему миру. Значительная часть населения планеты внезапно оказалась заперта у себя в домах, и это позволило всем нам немного соприкоснуться с опытом примерно 6% взрослого населения США – людей, лишенных возможности покидать свой дом. Дальнейшие меры изоляции и ограничения вводились во всем мире в связи со второй волной инфекции. Все это поднимает вопросы о последствиях такой социальной изоляции для состояния нашего психического и физического здоровья.

Озабоченность общественного здравоохранения социальной изоляцией и одиночеством повсеместно росла еще до пандемии. В 2018 г. в Великобритании был назначен «министр по одиночеству» и опубликована стратегия по решению проблем с одиночеством. В США Национальные академии наук, инженерии и медицины буквально за пару недель до объявления пандемии выпустили экспертный консенсусный доклад об актуальности проблем социальной изоляции и одиночества среди пожилых людей для системы здравоохранения¹. Тем не менее традиционно социальная изоляция и одиночество признаются не в полной мере и недооцениваются, несмотря на имеющиеся данные, подчеркивающие значимость этих проблем для общественного здравоохранения².

Данные говорят о том, что до момента начала пандемии значительное число людей по всему миру уже находилось в социальной изоляции, одиночестве или в обоих состояниях². Под социальной изоляцией понимается объективное ощущение одиночества, наличие небольшого числа связей или нерегулярных социальных контактов, в то время как одиночество относится к субъективному ощущению или несопадению между чьим-либо желаемым и фактическим уровнем взаимодействий с другими. Хотя для получения более точных представлений о распространенности этих проблем и изменениях в них с течением времени необходима международная стандартизация инструментов оценки и классификаций, весомые доказательства, полученные в результате как национальных, так и международных опросов, вызывают беспокойство. Несколько опросов указывают на то, что в период пандемии одиночество возросло на 20–30%. Одиночество могут переживать люди разного воз-

раста и пола, с различными уровнями дохода и условиями проживания; однако самые высокие показатели наблюдаются среди людей более молодого возраста, с более низким уровнем дохода, а также с хроническими заболеваниями^{1,3}. Факторы риска остаются аналогичными тем, которые определялись до пандемии COVID-19³.

В разгар глобальной пандемии непосредственная угроза от нового потенциально опасного для жизни вируса по вполне понятным причинам ставится в приоритет. Тем не менее социальная изоляция и одиночество могут привести как к краткосрочным, так и к долгосрочным последствиям для здоровья, которые нельзя игнорировать. Смертоносные эффекты от социальной изоляции и одиночества могут быть и незамедлительными, как в случаях с суицидом или домашним насилием, или более долгосрочными в случае со смертями от заболеваний. Данные, полученные от более чем 3,4 млн людей по всему миру, указывают на связь между социальной изоляцией и одиночеством и значительным возрастанием риска смерти от всех причин⁴. И наоборот, наличие социальных связей является защитным фактором и повышает шансы на выживание до 50%⁵.

Совокупные данные, полученные в результате десятилетних исследований, показывают, что масштабы риска смертности в связи с социальной изоляцией и одиночеством сопоставимы или даже превосходят собой риски, ассоциированные с другими известными проблемными аспектами общественного здравоохранения (такими как ожирение, загрязнение атмосферы)². Также имеются убедительные данные о том, что социальная изоляция и одиночество вносят существенный вклад в заболеваемость, в частности сердечно-сосудистыми заболеваниями и инсультами¹. Помимо этого, социальная изоляция и одиночество связаны с проблемным для здоровья поведением, включая употребление психоактивных веществ, нарушения сна и нездоровые пищевые привычки. Нехватка близости с другими людьми, особенно значимыми, может привести к перенапряжению центральной и периферической нервной системы. Проблемное поведение и физиологические изменения потенциально могут приводить к обострению или провоцированию существовавших ранее заболеваний⁶.

Социальная изоляция и одиночество даже могут влиять на уязвимость к инфицированию COVID-19. Они могут повлечь за собой ухудшение состояния психического здо-

ровья, а люди, имеющие психические расстройства, с большей вероятностью могут оказаться в социальной изоляции и одиночестве¹. Эта двусторонняя связь заслуживает отдельного внимания, поскольку на основании анализа электронных медицинских карт населения было выявлено, что люди, имеющие психиатрические диагнозы, чаще оказываются инфицированы и госпитализированы, а также чаще умирают от COVID-19⁷. Более того, в недавней публикации, обобщающей данные 35-летней исследовательской программы, отмечалось, что люди, подверженные факторам стресса в связи с межличностными отношениями, такими как одиночество, имеют больше шансов развития заболеваний органов дыхания при контакте с вирусами, вызывающими простудные заболевания⁸.

Тенденции к ограничению социальных контактов в связи с глобальной пандемией становятся все более устойчивыми по своей природе, и это приведет как к краткосрочным, так и к долгосрочным проблемам для общественного здравоохранения, если не работать над смягчением эффектов от социальной изоляции и одиночества. Мы не можем занимать позицию «или-или», противопоставляя угрозу от COVID-19 угрозе от социальной изоляции и одиночества. Необходим способ действий, учитывающий оба этих риска в целях сохранения здоровья общества.

Какие практические шаги могут предотвратить или снизить изоляцию и одиночество, связанные с пандемией COVID-19? Системный подход предполагает, что индивидуальные, общинные и общественные факторы взаимосвязаны и все вносят вклад в социальную изоляцию и одиночество⁹, и, таким образом, необходимо уделять внимание каждому из этих уровней. Как показывают данные, на индивидуальном уровне качественные, удовлетворительные взаимодействия между членами домашних хозяйств, взаимодействие с соседями, оказание поддержки другим, выражение благодарности способствуют укреплению социальных связей и имеют отрицательную корреляцию с одиночеством. Применительно к общинному и общественному уровням мы наблюдали изменения, касающиеся социальных норм и личного пространства, нацеленные на уменьшение социального контактирования, которые могут иметь долгосрочные последствия для здоровья общества в случае, если эффекты от них не будут смягчены. Лидерам сообществ и национальным лидерам следует содействовать продвижению норм поддержки, участия и доверия, что способствовало бы повышению чувства безопасности – важнейшего компонента ощущения социального и группового единства.

Значимость каждой сферы жизни общества для преодоления общественных рисков, связанных не только с COVID-19, но и с изоляцией, абсолютно очевидна. Таким образом, нам следует начать оценивать введенные на локальных и национальных уровнях правила для различных сфер общественной жизни (здравоохранение, транспорт, образование, жилье, трудоустройство, питание и окружающая среда), стремясь к сохранению и повышению качества социальных контактов. Социальные потребности населения должны ставиться во главу угла любого плана действий во время пандемии и восстановления после нее.

Неизвестно, как долго еще будут проявляться последствия от ограничений в связи с пандемией COVID-19 для общества и здравоохранения. По мере того, как мы создаем «новую нормальность», адаптируясь к пандемии, эти нормы могут приобрести постоянный характер. Например, нормой становится удаленная работа, растет потребность во внедрении и использовании цифровых технологий; тем не менее мало известно о том, насколько все это эквивалентно личному контакту и как может влиять на исходы для общества и здравоохранения. Имеется настоятельная необходимость в тщательной научной оценке этих практик и правил.

Julianne Holt-Lunstad

Department of Psychology, Brigham Young University, Provo, UT, USA

Перевод: Суслова Ж.В. (Москва)

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

Библиография

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Social isolation and loneliness in older adults: opportunities for the health care system. Washington: National Academies Press, 2020.
2. Holt-Lunstad J, Robles TF, Sbarra DA. *Am Psychol* 2017;72:517-30.
3. Bu F, Steptoe A, Fancourt D. *Public Health* 2020;186:31-4.
4. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. *Perspect Psychol Sci* 2015;10:227-37.
5. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. *PLoS Med* 2010;7:e1000316.
6. Uchino BN. *J Behav Med* 2006;29:377-87.
7. Wang Q, Xu R, Volkow ND. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
8. Cohen S. *Perspect Psychol Sci* 2020;1745691620942516.
9. Holt-Lunstad J. *Annu Rev Psychol* 2018;69:437-58.

DOI:10.1002/wps.20839

Иерархические модели психопатологии: эмпирическая поддержка, последствия и нерешенные вопросы

Benjamin B. Lahey¹, Tyler M. Moore², Antonia N. Kaczkurkin³, David H. Zald³

¹Department of Public Health Sciences, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ²Neuropsychiatry Section, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ³Departments of Psychology and Psychiatry, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA

Перевод: Шишковская Т.И. (Москва)

Редакция: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Lahey B, Moore T, Kaczkurkin A, Zald D. Hierarchical models of psychopathology: empirical support, implications, and remaining issues. *World Psychiatry*. 2021;20(1):57-63. doi:10.1002/wps.20824

Резюме

В психологии и психиатрии происходит революция, которая, вероятно, изменит то, как мы концептуализируем, изучаем и лечим психологические проблемы. Многие теоретики в настоящее время поддерживают представление о психопатологии как состоящей из непрерывных измерений, а не дискретных диагностических категорий. Действительно, в недавних работах были предложены всеобъемлющие таксономии психопатологических измерений для замены классификаций DSM и МКБ. Предложенные пространственные систематизации, которые изображают психопатологию как иерархически организованные коррелированные измерения, теперь хорошо поддерживаются на фенотипических уровнях. Многочисленные исследования показывают, что как общий фактор психопатологии на вершине иерархии, так и специфические факторы на более низких уровнях предсказывают различные функциональные исходы. Проведенный нами анализ данных на большой репрезентативной выборке близнецов детей и подростков позволил выдвинуть каузальную гипотезу о том, что фенотипические корреляции между измерениями психопатологии являются результатом многих плейотропных семейных влияний. То есть предполагается, что большинство генетических вариантов и общих факторов окружающей среды неспецифически влияют на риск множественных аспектов психопатологии. В отличие от этого, индивидуальные переживания, как правило, связаны с индивидуальными измерениями. Эта иерархическая причинная гипотеза была подтверждена как крупномасштабными семейными, так и молекулярно-генетическими исследованиями. Современные исследования сосредоточены на трех вопросах. Во-первых, эта область не остановилась на предпочтительной статистической модели для изучения иерархии причин и фенотипов. Во-вторых, несмотря на обнадеживающий прогресс, нейробиологические корреляты иерархии измерений психопатологии описаны лишь частично. В-третьих, несмотря на потенциально важные клинические последствия иерархической модели, до настоящего времени было проведено недостаточно исследований, чтобы рекомендовать клиническую практику, основанную на фактических данных.

Ключевые слова: психопатология, пространственные измерения, иерархический подход, общий фактор психопатологии, интернализация, экстернализация, двухфакторная модель, модель второго порядка.

Хотя на данный момент в психиатрии и психологии доминирует взгляд на психопатологию как сумму дискретных диагностических категорий психических расстройств, некоторые ученые, по крайней мере, начиная с 1960-х годов, утверждали, что психопатология лучше концептуализируется как состоящая из непрерывных измерений дезадаптивного поведения, эмоций и когнитивных функций¹⁻⁴. Совсем недавно междисциплинарное движение решительно выступило за отказ от категориальных диагнозов и замену их пространственной классификацией психопатологии⁵⁻⁸.

Это международное движение ставит три ключевых проблемы. Во-первых, преимуществами пространственного измерения психопатологии являются его надежность и обоснованность⁹⁻¹¹. Во-вторых, важным принципом движения является то, что все измерения психопатологии положительно коррелированы в той или иной степени и что паттерны корреляций так же важны, как и сами измерения¹²⁻¹⁴. В-третьих, нет эмпирического обоснования для того, чтобы не включать все симптомы как ранее выделенных кли-

нических, так и личностных расстройств в одну и ту же пространственную систематизацию^{6,15}.

Предлагаемая иерархическая классификация фенотипических измерений психопатологии получила значительную эмпирическую поддержку, но наше понимание этих измерений в настоящее время требует экстраполяции из ограниченных данных. В частности, нет общепринятого диагностического инструмента, который учитывал бы все симптомы. Разработка такого инструмента представляется первоочередной задачей; мы не можем всесторонне определить измерения психопатологии, пока не будут изучены все симптомы, которые определяют совокупность психопатологии одновременно и одним и тем же способом.

РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ СТАТИСТИЧЕСКИМИ МОДЕЛЯМИ ИЕРАРХИИ ИЗМЕРЕНИЙ ПСИХОПАТОЛОГИИ

Некоторые теоретики утверждают, что модели корреляций между измере-

ниями психопатологии первого порядка (например, генерализованное тревожное расстройство, депрессия) могут быть организованы в иерархию^{6,14,16}. Эти теоретики утверждали, что иерархия состоит из общего фактора психопатологии, отражающего положительные корреляции между всеми симптомами (также называемого фактором *p*), и двух или более специфических факторов психопатологии (например, интернализация, экстернализация)^{6,14,16-19}.

Существуют сходства между несколькими предложенными иерархическими классификациями, но важный нерешенный вопрос касается статистических моделей, используемых различными теоретиками. Некоторые авторы использовали простую серию факторных анализов или анализов главных компонентов, в которых в каждом последующем указывается все большее число факторов. То есть в первом анализе извлекается один фактор (общий фактор), во втором – два фактора (например, интернализирующий и экстернализирующий факторы) и так далее до тех пор, пока не будет извлечено

наибольшее количество факторов, которые будут обоснованы данными. Эти последовательные факторные анализы описывают иерархию от общих к более конкретным измерениям²⁰, но они не составляют и не подразумевают конкретной и обобщающей статистической модели иерархии.

Другие теоретики использовали модели второго порядка для описания иерархии измерений психопатологии²¹. В этих моделях каждый симптом (или измерение симптомов первого порядка) нагружает один из нескольких коррелированных факторов более низкого порядка, а эти факторы более низкого порядка, в свою очередь, нагружают общий фактор второго порядка (Рисунок 1). Это реализует иерархию в единой интегрированной модели, но общий фактор и факторы более низкого порядка не являются статистически независимыми, что делает невозможным анализ их уникальных коррелятов.

Двухфакторная модель²²⁻²⁴ определяет иерархию общих и специфических измерений психопатологии, предложенную Lahey и соавт.^{14,16,17} и Caspi и соавт.^{18,19}. В двухфакторной модели (см. Рисунок 1) каждый симптом (или измерение симптомов первого порядка) воздействует как на общий фактор, так и на один (и только один) из некоторых конкретных факторов. Таким образом, общий фактор определяется остаточными корреляциями между всеми элементами с учетом корреляций между элементами, которые влияют на специфические факторы. И наоборот, специфические факторы определяются исключительно остаточными корреляциями между симптомами в каждой области с учетом корреляций, которые определяют общий фактор^{22, 23}.

На первый взгляд, двухфакторные модели и модели факторов второго порядка схожи в определении общих и специфических факторов психопатологии, но на самом деле они существенно различаются²³. При проверке ассоциаций факторов с внешними переменными – например, клиническим исходом, факторами риска и нейробиологическими вариациями – подходы для этих двух моделей будут существенно отличаться.

В двухфакторных моделях все общие и частные факторы ортогональны, то есть не коррелируют друг с другом. Таким образом, при использовании двухфакторной модели можно провести регрессию независимо для количественно и качественно определенных внешних переменных, одновременно по общему и всем специфическим факторам, чтобы определить, объясняет ли каждый из этих факто-

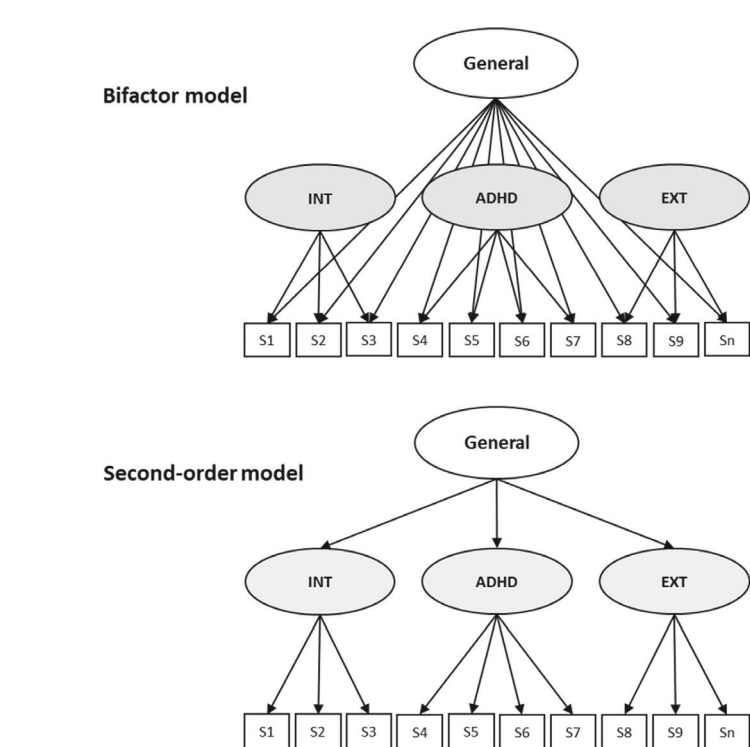


Рисунок 1. Иллюстрации различной структуры двухфакторных моделей и моделей второго порядка для определения общих и специфических факторов психопатологии. INT – интернализация, ADHD – синдром дефицита внимания и гиперактивности, EXT – экстернализация, S – симптом (или измерение симптомов первого порядка)

ров уникальную дисперсию этой переменной.

Напротив, в моделях второго порядка факторы не являются статистически независимыми. Хотя можно регрессировать внешнюю переменную по общему фактору, факторы более низкого порядка не могут быть включены в ту же регрессионную модель, поскольку общий фактор также от них зависит. И наоборот, можно регрессировать внешнюю переменную по факторам более низкого порядка, но общий фактор не может быть включен в анализ, поскольку не является независимым. То есть факторы низшего порядка и общие факторы в моделях второго порядка идеально коллинеарны. При таких условиях невозможно определить уникальные корреляты для факторов нижнего уровня, учитывая поправку на общий фактор. Это ограничивает использование моделей второго порядка при поиске специфических причин и механизмов для общего и конкретных факторов. Даже если включить общий фактор в прогностическую модель только с одним из специфических факторов, избегая тем самым идеальной коллинеарности, результаты было бы невозможно интерпретировать, поскольку факторы более низкого порядка входят в само определение общего фактора.

В отличие от описанных выше проблем с моделями второго порядка, двухфакторная модель оптимальна для одновременного тестирования уникальных эффектов, поскольку и общий и специфические факторы ортогональны.

Между факторами, определенными в двухфакторных моделях и моделях второго порядка, есть как сходства, так и различия. Общие факторы, определенные в двухфакторных моделях и моделях второго порядка, очень сильно коррелируют между собой и для некоторых целей являются взаимозаменяемыми^{6,25}. Напротив, конкретные факторы, определенные в этих двух статистических моделях, совершенно разные и коррелируют лишь в умеренной степени²⁵. Например, в одном из исследований, тестирующих двухфакторную модель на взрослых пациентах, симптомы первого порядка, охватывающие все типы фобий, давали более низкий вклад в общий фактор, чем симптомы генерализованного тревожного расстройства и депрессии²⁶. Это означает, что специфический фактор интернализации в двухфакторной модели отражает страхи в большей степени, а генерализованное тревожное расстройство и депрессию – в меньшей степени, чем интернализирующий фактор в модели второго порядка.

ПРОБЛЕМЫ ДВУХФАКТОРНЫХ МОДЕЛЕЙ

Дискриминантная валидность общих и специфических психопатологических факторов, выделенных с использованием двухфакторных моделей, была подтверждена в нескольких исследованиях на крупных выборках. Эти исследования показали, что, помимо прогнозов, основанных на специфических факторах, таких как фактор экстернализации и интернализации, можно строить прогнозы на основе общего фактора психопатологии. Например, он позволяет предсказать независимо оцененные неблагоприятные функциональные исходы, такие как потребность в психотропных препаратах в будущем, заключение в тюрьму, плохая успеваемость, суицидальное и самоповреждающее поведение²⁷⁻³¹.

Тем не менее использование двухфакторных моделей в иерархических подходах к психопатологии вызывает споры. Poleмику вызывает тот факт, что индексы соответствия показывают преимущество двухфакторных моделей, а не моделей второго порядка, хотя в концептуальном смысле ситуация обратная³². Беспокойство ученых по этому поводу обоснованно, но является принципиальной проблемой. Если обе статистические модели характеризуются высокими индексами соответствия, не следует выбирать между ними на основе незначительного преимущества у одной из них. Скорее, выбор должен осуществляться на основе их достоверности и клинической применимости³².

Еще одна проблема, возникающая в связи с двухфакторными моделями, касается воспроизводимости конкретных факторов в этих моделях. Индекс Н рассчитывается на основании кросс-секционных данных и позволяет оценить, насколько воспроизводим интересующий нас латентный фактор. В одном из исследований были получены адекватные значения Н для общего и экстернализирующего факторов, но значения Н для интернализирующего фактора оказались неприемлемыми, что вызвало сомнения в применимости двухфакторных моделей³³. Однако в других исследованиях с использованием более крупных выборок и достоверных подходов к оценке были получены приемлемые значения Н как для общих, так и для всех специфических факторов в двухфакторных моделях^{21,25,34}.

Кроме того, возможно, более информативно было бы не пытаться оценить воспроизводимость общих и специфических факторов психопатологии на основе единственного анализа кросс-секционных данных, а провести

лонгитюдные исследования, в которых эти факторы независимо оцениваются у одних и тех же людей. Когда такое исследование было проведено, оказалось, что как общие, так и специфические факторы психопатологии, выявленные в двухфакторных моделях, воспроизводятся у одних и тех же людей в течение нескольких лет³⁴⁻³⁹. Таким образом, хотя оценка воспроизводимости специфических факторов, проведенная отдельными исследователями с помощью индекса Н, заслуживает внимания, лонгитюдные исследования убедительно свидетельствуют о том, что все психопатологические факторы воспроизводятся на отдаленном временном промежутке.

ПРИЧИННЫЕ ИЛИ ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ИЕРАРХИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

Следует отметить, что все предложенные на сегодняшний день иерархические психопатологические классификации обязательно включают в себя описательную модель фенотипов с размерной точки зрения. Самая обширная иерархическая фенотипическая модель была предложена группой, работающей под названием Иерархическая таксономия психопатологии (*Hierarchical Taxonomy of Psychopathology – HiTOP*)^{6,15}. HiTOP разработала обширную систематизацию, основанную на существующей эмпирической литературе по фенотипической структуре, и отстаивает полезность применения такой модели к психопатологическим данным в исследовательской и клинической практике.

Мы предлагаем родственный подход, который учитывает не только иерархически организованный набор фенотипов, но и возможные причины, приводящие к их развитию¹⁴. В одном из исследований мы собрали данные о различных психопатологических параметрах в крупной репрезентативной выборке близнецов детей и подростков¹⁷. Основываясь на различиях в корреляциях между этими фенотипическими измерениями у монозиготных и дизиготных близнецов, мы оценили генетические и средовые корреляции между фенотипическими измерениями, а затем проанализировали полученные результаты с помощью двухфакторных моделей. Данные исследования подтвердили причинную гипотезу, что фенотипические корреляции между измерениями психопатологии, которые входят в величину общего фактора, в значительной степени являются результатом одних и тех же внутрисемейных факторов. То есть многие ге-

нетические вариации и факторы окружающей среды, общие для членов семьи, по-видимому, влияют на риск появления психопатологических симптомов неспецифическим образом, но приводят к конкретным психопатологическим образованиям. С другой стороны, отдельные генетические и средовые факторы, особенно личный опыт, дают существенный вклад в проявления специфических психопатологических факторов¹⁷.

Таким образом, мы выдвинули гипотезу об иерархии причинных воздействий от неспецифических до наиболее специфических, которые в свою очередь порождают иерархию фенотипов¹⁴. Эта гипотетическая иерархия генетических и средовых воздействий была также подтверждена на крупной выборке братьев и сестер в Швеции⁴⁰. Более того, в молекулярно-генетических исследованиях подтвердилась гипотеза о том, что иерархия коррелирующих фенотипических черт частично обусловлена высокоплейотропными генетическими вариантами, которые неспецифично повышают риск многих (или даже всех) форм психопатологии⁴¹⁻⁴³.

Члены рабочей группы HiTOP недавно предположили, что их иерархическая классификационная система, основанная на пространственном измерении и фактических данных, позволит более эффективно выявлять генетические факторы, лежащие в основе психических расстройств, и в целом исследовать этиологию психически расстройств. В частности, выдвигается гипотеза, что гены можно будет отнести к разным уровням иерархии HiTOP, причем некоторые гены с высокой плейотропностью влияют на психопатологию более высокого порядка (например, общий фактор), а другие гены более специфично повышают риск для более узкого спектра проявлений (например, интернализационных), суб-факторов (например, расстройств, связанных со страхом) или отдельных симптомов (например, неустойчивости настроения)⁴⁴.

Мы поддерживаем намерения ученых заняться проверкой этой гипотезы. К настоящему моменту она уже получила значительную эмпирическую поддержку. В качестве дополнения нам хотелось бы отметить, что влияние окружающей среды на семейном уровне также может быть достаточно неспецифическим, в то время как личный опыт, скорее всего, определяет момент проявления конкретных симптомов. Немаловажно, что именно двухфакторная модель, а не модели второго порядка, оптимально подходит для проверки таких общих и частных гипотез.

ПРИРОДА ОБЩИХ И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЕННЫХ В ДВУХФАКТОРНЫХ МОДЕЛЯХ

За последнее время удалось выяснить многое о природе общих и специфических факторов психопатологии, выдвинутых с помощью двухфакторной модели. В данной работе мы сосредоточимся на нескольких вопросах, а именно психо- и нейробиологических факторах, которые могут быть с ними связаны, и стабильности выявленных факторов во времени.

Стабильность во времени

Насколько сильно меняются со временем уровни общего и специфического фактора психопатологии у отдельного человека? Несколько исследований, которые охватывали период в 1–2 года в детском и подростковом возрасте, показали, что значения всех общих и специфических факторов психопатологии на данный момент позволяли точно предсказать эту же величину при следующей оценке, являясь единственным или одним из первых предсказывающих факторов, то есть исследования продемонстрировали умеренную или отчетливую стабильность во времени^{34-36,39}.

В исследовании репрезентативной выборки из 43 000 взрослых общие и все специфические факторы психопатологии позволяли предсказать этот же показатель через три года; исключение составлял фактор дистресса, куда входили симптомы большого депрессивного расстройства, дистимии и генерализованного тревожного расстройства³⁷. Другое исследование с выборкой в 499 человек, которых оценивали в детстве или подростковом возрасте, а затем повторно через 12 лет, уже во взрослом возрасте, показало, что оценка общих факторов оставалась достаточно стабильной с течением времени, но специфические факторы интернализации и экстернализации на этом длительном интервале стабильности не продемонстрировали³⁸.

Необходимы дальнейшие исследования, но на основании имеющихся данных можно сделать вывод, что все факторы психопатологии, определенные в двухфакторных моделях, стабильны в детском и подростковом возрасте, но некоторые специфические факторы могут быть менее стабильными в зрелом возрасте или при переходе от подросткового возраста к взрослому.

Коррелирующие психобиологические процессы

Какова природа общего фактора с психологической и биологической точек зрения? Поскольку общий фактор – это просто статистический конструкт, для нас важно понимать, какие процессы он отражает, чтобы улучшить понимание теоретических основ психопатологии. Некоторые воспроизводимые данные о психобиологической природе общего фактора, определенного в двухфакторных моделях, уже получены.

Негативная эмоциональность

Широко известны достоверные положительные корреляции между индивидуальными различиями в негативной эмоциональности (невротизме) и разными формами психопатологии⁴⁵. Неудивительно, что многочисленные исследования показали связь негативной эмоциональности с общим фактором по данным двухфакторных моделей^{34,46,47}.

Почти во всех этих исследованиях показатель негативной эмоциональности был также в значительной степени связан с психопатологическим фактором интернализации. В одном из исследований выявилась связь с фактором экстернализации⁴⁷. Таким образом, индивидуальные различия в переживании отрицательных эмоций, зафиксированные с помощью показателей отрицательной эмоциональности, по-видимому, лежат в основе общего фактора, но также связаны с более конкретными аспектами психопатологии.

Когнитивные способности, включая исполнительские функции

В ряде исследований также сообщалось о значительных ассоциациях общего фактора психопатологии с интеллектом¹⁹, а также глобальными и конкретными показателями исполнительных функций^{18,25,48-50}. Термин «исполнительные функции» относится к связанному набору наследуемых когнитивных процессов, которые, как считается, регулируют внимание и способствуют адаптивному целенаправленному поведению⁵¹. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, но возможно, что дефицит исполнительных функций является одним из психобиологических процессов, лежащих в основе общего фактора психопатологии⁵².

Следует отметить, что в близнецовых и молекулярно-генетических исследованиях было показано, что общий фактор психопатологии в умеренной степени наследственно обусловлен^{53,54}.

Кроме того, близнецовые исследования продемонстрировали, что показатели негативной эмоциональности⁴⁷ и исполнительных функций⁵⁵ у детей и подростков влияют на общий фактор психопатологии через генетические механизмы. Эти данные позволяют предположить, что высокая негативная эмоциональность и дефицит исполнительных функций, по крайней мере, частично обуславливают неспецифическую тенденцию к развитию психопатологии, которая фиксируется общим фактором.

Импульсивная реакция на положительные и отрицательные эмоции

Johnson и соавт.⁵⁶ утверждают, что импульсивная реакция как на положительные, так и на отрицательные эмоции является ключевым фактором, лежащим в основе всех измерений психопатологии через общий фактор⁵⁷. Таким образом, они постулируют, что именно когнитивный контроль эмоций является важным, и утверждают, что дефицит контроля как отрицательных, так и чрезмерных положительных эмоций вовлечен в психопатологию.

В недавнем исследовании мы использовали данные большого исследования Когнитивного Развития Мозга у Подростков (*Adolescent Brain Cognitive Development – ABCD*) для изучения взаимосвязи между общим фактором психопатологии в детском возрасте и показателями импульсивности при положительных и отрицательных переживаниях по данным самоотчета (краткая версия шкалы импульсивности UPPS)⁵⁸. В соответствии с вышеизложенной гипотезой, эти шкалы, отражающие импульсивную реакцию на положительные и отрицательные эмоции, были положительно связаны с общим фактором психопатологии, определенным в бифакторной модели²⁵.

Расстройство мышления

Caspi и Moffitt¹⁹ выдвинули еще одну гипотезу касательно психобиологической природы общего фактора психопатологии. Они предполагают, что этот общий фактор частично является результатом расстройства мышления, общего практически для всех измерений психопатологии.

Они определили расстройство мышления как «мыслительные процессы, которые нелогичны, нефильТРованы, тангенциальны и искажают реальность»¹⁹. В широком смысле это относится к измененным когнитивным способностям, проявляющимся в трудностях принятия решений, неправиль-

ных атрибуциях, нарушениях образа тела, иррациональных страхах, диссоциативных состояниях, деперсонализации и дереализации, убеждениях в том, что будут ужасные последствия, если не будет выполнено логически несвязанное действие, а также бреде и галлюцинациях.

Эта новая гипотеза представляется убедительной, правдоподобной и многообещающей, но с ее проверкой связаны значительные трудности, в частности отсутствие достоверных инструментов для оценки всего спектра расстройств познания, о которых говорят Caspi и Moffitt. По этой причине в настоящее время возможна только частичная проверка этого предположения.

Нейробиологические механизмы

Работа по составлению карты биологических коррелятов для общих и специфических факторов психопатологии, определенных в двухфакторных моделях, только началась. Она имеет принципиальную важность для понимания механизмов, связывающих причины и симптомы, и, к счастью, продвигается достаточно быстро⁵⁹.

В недавнем обзоре литературы по этой теме говорится, что общий фактор «был связан с рядом нейробиологических показателей у молодых людей, включая снижение объема серого вещества^{60,61}, снижение активности в исполнительных областях⁶², повышение мозгового кровотока в состоянии покоя⁶³, снижение фракционной анизотропии и задержку различения коннектомов»^{65,66}.

Некоторые из этих результатов уже были воспроизведены, например ассоциация между общим фактором психопатологии и атипичным развитием белого вещества⁶⁷⁻⁶⁹, атипией мозжечка и его связей⁷⁰⁻⁷², а также отсутствием типичной сегрегации между работой мозга в пассивном режиме и организацией сети исполнительских функций в режиме покоя⁷³. Таким образом, возможно, мы приблизились к пониманию хотя бы некоторых нейробиологических механизмов, связанных с общим фактором психопатологии.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Есть несколько причин, по которым иерархические пространственные модели психопатологии важны в клинической практике. Во-первых, они непосредственно влияют на наш подход к концептуализации психопатологии. Между выраженностью симптомов и неблагоприятным исходом существует отчетливая взаимосвязь. Эта взаимосвязь между постепенно нарастаю-

щей выраженностью симптоматики и нарушением функционирования прослеживается еще прежде, чем симптоматика достигает диагностического порога, отсюда следует, что недопустимо отказываться в помощи тем, кто не соответствует бинарному пониманию наличия/отсутствия психической патологии⁷⁴⁻⁷⁸. Точно так же обширные изменения симптомов с течением времени (гетеротипическая непрерывность) опровергают представление о психических расстройствах как об устойчивых дискретных состояниях⁷⁹.

Кроме того, надежные корреляции между измерениями психопатологии говорят нам, что соответствие диагностическим критериям для категориального диагноза не означает, что у человека есть определенное психическое расстройство. Повсеместные корреляции между симптомами и измерениями означают, что люди не вписываются точно в диагностические категории. Люди демонстрируют широко различающиеся сочетания симптомов из нескольких измерений, даже если они соответствуют критериям для одного диагноза.

Рассуждая, какое значение иерархические психопатологические классификации будут иметь в клинической практике, важно понимать, что общий фактор психопатологии не предлагается как «новая разновидность» психопатологических симптомов. В качестве основания для какого-то нового диагноза он также использоваться не может. Тем не менее двухфакторные модели, включающие общий фактор, позволяют действительно по-новому взглянуть на проблему выраженности психопатологических симптомов.

Проще говоря, общий фактор отражает «средневзвешенное значение» отдельных аспектов всех симптомов, которые проявляются у индивида в конкретный момент времени. Симптомы, которые в большей степени коррелируют со всеми остальными – с поправкой на корреляции между симптомами, зафиксированными более конкретными факторами второго порядка, такими как интернализация или экстернализация – вносят больший вклад в общую оценку факторов. И наоборот, оценки конкретных факторов, таких как интернализация, отражают только остаточные корреляции внутри соответствующего подмножества симптомов после учета более широких корреляций между всеми симптомами одновременно.

Определение общего фактора может использоваться в клинической практике при составлении прогноза и разработке программ целевой профилактики. Хотя необходимы дальнейшие исследования, можно сказать, что

у молодых людей с более высоким показателем общего фактора со временем развиваются более серьезные нарушения функционирования, независимо от конкретных психопатологических симптомов. Как отмечалось выше, примерами неблагоприятного исхода здесь считаются тюремное заключение, суицидальное поведение и несуицидальные самоповреждения²⁷⁻³¹.

Сложность состоит в том, что на данный момент не разработана всеобъемлющая и стандартизированная методика для определения общего и специфических факторов психопатологии, которая была бы готова для применения в клинической практике при составлении прогноза. Одна группа ученых провела обширное психопатологическое тестирование на большой выборке детей и подростков, чтобы разработать компьютерную систему расчета общих и специфических факторов психопатологии, которая в конечном итоге может быть использована в клинических условиях⁸⁰. Психометрические свойства этой методики выглядят обнадеживающе, но ее воспроизводимость и валидность не были еще в достаточной мере исследованы, чтобы внедрить ее в практику.

Прежде чем такие методики будут широко использоваться, необходимо будет воспроизвести тестирование на больших выборках из представителей разных стран, культур и языков. В ближайшем будущем этот подход будет для врача недоступен, а значит, на данный момент невозможно рекомендовать какие-либо научно обоснованные методы для составления прогноза. Исходя из здравого смысла, врачи часто предполагают, что риск неблагоприятного исхода выше у людей, которые демонстрируют больше симптомов из различных областей. Однако на данный момент у нас недостаточно доказательств, чтобы быть уверенными в этой практике.

Иерархическая модель, вероятно, сыграет важную роль в исследовании методов лечения. По крайней мере, нам удалось обнаружить одно клиническое исследование, где иерархическая психопатологическая классификация использовалась для регистрации изменений, связанных с различными интервенциями, которые назначались рандомизированным образом; такой подход позволяет лучше понять общий и специфические эффекты лечения⁸¹.

Другие исследователи разрабатывают и тестируют новые методы лечения, предназначенные для устранения процессов, например негативной эмоциональности, которые, по-видимому, разделяют все измерения психопатологии^{82,83}. Испытания этих новых методов лечения могут не только приве-

сти к лучшему лечению с более широкими преимуществами, но и помогут нам понять, что лежит в основе общих и специфических факторов психопатологии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Эта статья была поддержана грантами Национального института злоупотребления наркотиками США (UG3 – DA045251), Национального института психического здоровья США (R01 – MH098098 и R01 – MH117014), Национальных институтов здравоохранения США (UL1 – TR000430 и UL1 – TR000445), Институтом исследований мозга на протяжении жизни Пенсильванского университета и Детской больницей Филадельфии.

Библиография

- Achenbach TM. Classification of children's psychiatric symptoms: a factor analytic study. *Psychol Monogr* 1966; 80: 1–37.
- Achenbach TM, Conners CK, Quay HC et al. Replication of empirically derived syndromes as a basis for taxonomy of child and adolescent psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 1989; 17: 299–323.
- Quay HC. Classification. In: HC Quay, JS Werry (eds). *Psychopathological disorders of childhood*, 3rd ed. New York: Wiley, 1986: 1–42.
- Quay HC, Quay LC. Behavior problems in early adolescence. *Child Develop* 1965; 36: 215–20.
- Conway CC, Forbes MK, Forbush KT et al. A hierarchical taxonomy of psychopathology can transform mental health research. *Perspect Psychol Sci* 2019; 14: 419–36.
- Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol* 2017; 126: 454–77.
- Wright AGC, Krueger RF, Hobbs MJ et al. The structure of psychopathology: toward an expanded quantitative empirical model. *J Abnorm Psychol* 2013; 122: 281–94.
- Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry* 2018; 17: 282–93.
- Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review. *Psychol Bull* 2011; 137: 856–79.
- Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF. The feasibility and need for dimensional psychiatric diagnoses. *Psychol Med* 2006; 36: 1671–80.
- Widiger TA, Samuel DB. Diagnostic categories or dimensions? A question for the diagnostic and statistical manual of mental disorders – fifth edition. *J Abnorm Psychol* 2005; 114: 494–504.
- Angold A, Costello EJ. Nosology and measurement in child and adolescent psychiatry. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50: 9–15.
- Krueger RF, Markon KE. Reinterpreting comorbidity: a model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2006; 2: 111–33.
- Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. A hierarchical causal taxonomy of psychopathology across the life span. *Psychol Bull* 2017; 143: 142–86.
- Kotov R, Krueger RF, Watson D. A paradigm shift in psychiatric classification: the Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP). *World Psychiatry* 2018; 17: 24–5.
- Lahey BB, Applegate B, Hakes JK et al. Is there a general factor of prevalent psychopathology during adulthood? *J Abnorm Psychol* 2012; 121: 971–7.
- Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. Higher-order genetic and environmental structure of prevalent forms of child and adolescent psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 181–9.
- Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* 2014; 2: 119–37.
- Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: mental disorders in one dimension. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 831–44.
- Michelini G, Barch DM, Tian Y et al. Delineating and validating higher-order dimensions of psychopathology in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 261.
- Sunderland M, Forbes MK, Mewton L et al. The structure of psychopathology and association with poor sleep, self-harm, suicidality, risky sexual behaviour, and low self-esteem in a population sample of adolescents. *Dev Psychopathol* (in press).
- Reise SP. The rediscovery of bifactor measurement models. *Multivar Behav Res* 2012; 47: 667–96.
- Mansolf M, Reise SP. When and why the second-order and bifactor models are distinguishable. *Intelligence* 2017; 61: 120–9.
- Holzinger KJ, Swineford F. The bi-factor method. *Psychometrika* 1937; 2: 41–54.
- Moore TM, Kaczurkin AN, Durham EL et al. Criterion validity and relationships between alternative hierarchical dimensional models of general and specific psychopathology. *J Abnorm Psychol* (in press).
- Lahey BB, Zald DH, Perkins SF et al. Measuring the hierarchical general factor model of psychopathology in young adults. *Int J Methods Psychiatr Res* 2018; 27:e1593.
- Pettersson E, Lahey BB, Lundström S et al. Criterion validity and utility of the general factor of psychopathology in childhood: predictive associations with independently measured severe adverse mental health outcomes in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2018; 57: 372–83.
- Lahey BB, Rathouz PJ, Keenan K et al. Criterion validity of the general factor of psychopathology in a prospective study of girls. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 4: 415–22.
- Sallis H, Szekely E, Neumann A et al. General psychopathology, internalising and externalising in children and functional outcomes in late adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2019; 60: 1183–90.
- Haltigan JD, Aitken M, Skilling T et al. “P” and “DP”: examining symptom-level bifactor models of psychopathology and dysregulation in clinically referred children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2018; 57: 384–96.
- Hoertel N, Franco S, Wall MM et al. Mental disorders and risk of suicide attempt: a national prospective study. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 718–26.
- Bonifay W, Lane SP, Reise SP. Three concerns with applying a bifactor model as a structure of psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2017; 5: 184–6.
- Watts AL, Poore HE, Waldman ID. Riskier tests of the validity of the bifactor model of psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2019; 7: 1285–303.
- Castellanos-Ryan N, Briere FN, O’Leary-Barrett M et al. The structure of psychopathology in adolescence and its common personality and cognitive correlates. *J Abnorm Psychol* 2016; 125: 1039–52.
- McElroy E, Belsky J, Carragher N et al. Developmental stability of general and specific factors of psychopathology from early childhood to adolescence: dynamic mutualism or p-differentiation? *J Child Psychol Psychiatry* 2018; 59: 667–75.
- Snyder HR, Young JF, Hankin BL. Strong homotypic continuity in common psychopathology-, internalizing-, and externalizing-specific factors over time in adolescents. *Clin Psychol Sci* 2017; 5: 98–110.
- Greene AL, Eaton NR. The temporal stability of the bifactor model of comorbidity: an examination of moderated continuity pathways. *Compr Psychiatry* 2017; 72: 74–82.
- Class QA, Rathouz PJ, Van Hulle CA et al. Socioemotional dispositions of children and adolescents predict general and specific second-order factors of psychopathology in early adulthood across informants: a 12-year prospective study. *J Abnorm Psychol* 2019; 128: 574–84.
- Olino TM, Bufferd SJ, Dougherty LR et al. The development of latent dimensions of psychopathology across early childhood: stability of dimensions and moderators of change. *J Abnorm Child Psychol* 2018; 46: 1373–83.
- Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Common psychiatric disorders share the same genetic origin: a multivariate sibling study of the Swedish population. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 717–21.
- Selzam S, Coleman JRI, Caspi A et al. A polygenic p factor for major psychiatric disorders. *Transl Psychiatry* 2018; 8: 205.
- Grotzinger AD, Cheung AK, Patterson MW et al. Genetic and environmental links between general factors of psychopathology and cognitive ability in early childhood. *Clin Psychol Sci* 2019; 7: 430–44.
- Smoller JW, Andreassen OA, Edenberg HJ et al. Psychiatric genetics and the structure of psychopathology. *Mol Psychiatry* 2019; 24: 409–20.
- Waszczuk MA, Eaton NR, Krueger RF et al. Redefining phenotypes to advance psychiatric genetics: implications from Hierarchical Taxonomy of Psychopathology. *J Abnorm Psychol* 2020; 129: 143–61.
- Lahey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009; 64: 241–56.
- Olino TM, Dougherty LR, Bufferd SJ et al. Testing models of psychopathology in preschool-aged children using a structured

- interview-based assessment. *J Abnorm Child Psychol* 2014; 42: 1201–11.
47. Tackett JL, Lahey BB, Van Hulle CA et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 2013; 122: 1142–53.
 48. Martel MM, Pan PM, Hoffmann MS et al. A general psychopathology factor (p factor) in children: structural model analysis and external validation through familial risk and child global executive function. *J Abnorm Psychol* 2017; 126: 137–48.
 49. Shields AN, Reardon KW, Brandes CM et al. The p factor in children: relationships with executive functions and effortful control. *J Res Personality* 2019; 82: 103853.
 50. Bloemen AJP, Oldehinkel AJ, Laceulle OM et al. The association between executive functioning and psychopathology: general or specific? *Psychol Med* 2018; 48: 1787–94.
 51. Friedman NP, Miyake A, Young SE et al. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *J Exp Psychol Gen* 2008; 137: 201–25.
 52. McTeague LM, Goodkind MS, Etkin A. Transdiagnostic impairment of cognitive control in mental illness. *J Psychiatr Res* 2016; 83: 37–46.
 53. Waldman ID, Poore HE, van Hulle C et al. External validity of a hierarchical dimensional model of child and adolescent psychopathology: tests using confirmatory factor analyses and multivariate behavior genetic analyses. *J Abnorm Psychol* 2016; 125: 1053–66.
 54. Neumann A, Pappa I, Lahey BB et al. SNP heritability of a general psychopathology factor in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016; 55: 1038–45.
 55. Harden KP, Engelhardt LE, Mann FD et al. Genetic associations between executive functions and a general factor of psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020; 59: 749–58.
 56. Johnson SL, Elliott MV, Carver CS. Impulsive responses to positive and negative emotions: parallel neurocognitive correlates and their implications. *Biol Psychiatry* 2020; 87: 338–49.
 57. Carver CS, Johnson SL, Timpano KR. Toward a functional view of the p factor in psychopathology. *Psychol Sci* 2017; 5: 880–9.
 58. Zapolski TCB, Stairs AM, Settles RF et al. The measurement of dispositions to rash action in children. *Assessment* 2010; 17: 116–25.
 59. Zald DH, Lahey BB. Implications of the hierarchical structure of psychopathology for psychiatric neuroimaging. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2017; 2: 310–7.
 60. Kaczkurkin AN, Park SS, Sotiras A et al. Evidence for dissociable linkage of dimensions of psychopathology to brain structure in youths. *Am J Psychiatry* 2019; 176: 1000–9.
 61. Snyder HR, Hankin BL, Sandman CA et al. Distinct patterns of reduced prefrontal and limbic gray matter volume in childhood general and internalizing psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2017; 5: 1001–13.
 62. Shanmugan S, Wolf DH, Calkins ME et al. Common and dissociable mechanisms of executive system dysfunction across psychiatric disorders in youth. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 517–26.
 63. Kaczkurkin AN, Moore TM, Calkins ME et al. Common and dissociable regional cerebral blood flow differences associate with dimensions of psychopathology across categorical diagnoses. *Mol Psychiatry* 2018; 23: 1981–9.
 64. Riem MME, van Hoof MJ, Garrett AS et al. General psychopathology factor and unresolved-disorganized attachment uniquely correlated to white matter integrity using diffusion tensor imaging. *Behav Brain Res* 2018; 359: 1–8.
 65. Kaufmann T, Alnaes D, Doan NT et al. Delayed stabilization and individualization in connectome development are related to psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2017; 20: 513–5.
 66. Kaczkurkin AN, Moore TM, Sotiras A et al. Approaches to defining common and dissociable neurobiological deficits associated with psychopathology in youth. *Biol Psychiatry* 2020; 88: 51–62.
 67. Vanes LD, Moutoussis M, Ziegler G et al. White matter tract myelin maturation and its association with general psychopathology in adolescence and early adulthood. *Hum Brain Mapp* 2020; 41: 827–39.
 68. Hinton KE, Lahey BB, Villalta-Gil V et al. White matter microstructure correlates of general and specific second-order factors of psychopathology. *Neuroimage Clin* 2019; 22: 101705.
 69. Neumann A, Muetzel RL, Lahey BB et al. White matter microstructure and the general psychopathology factor in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020; 59: 1285–96.
 70. Elliott ML, Romer A, Knodt AR et al. A connectome-wide functional signature of transdiagnostic risk for mental illness. *Biol Psychiatry* 2018; 84: 452–9.
 71. Hariri AR. The emerging importance of the cerebellum in broad risk for psychopathology. *Neuron* 2019; 102: 17–20.
 72. Romer AL, Knodt AR, Sison ML et al. Replicability of structural brain alterations associated with general psychopathology: evidence from a population-representative birth cohort. *Mol Psychiatry* (in press).
 73. Xia CH, Ma ZM, Ciric R et al. Linked dimensions of psychopathology and connectivity in functional brain networks. *Nat Commun* 2018; 9: 3003.
 74. Bosman RC, ten Have M, de Graaf R et al. Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder in the general population: a three-year follow-up study. *J Affect Disord* 2019; 247: 105–13.
 75. Costanzo M, Jovanovic T, Norrholm SD et al. Psychophysiological investigation of combat veterans with subthreshold post-traumatic stress disorder symptoms. *Mil Med* 2016; 181: 793–802.
 76. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM et al. Subthreshold depression in adolescence and mental health outcomes in adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 66–72.
 77. Rosengard RJ, Malla A, Mustafa S et al. Association of pre-onset subthreshold psychotic symptoms with longitudinal outcomes during treatment of a first episode of psychosis. *JAMA Psychiatry* 2019; 76: 61–70.
 78. Lahey BB, Class QA, Zald DH et al. Prospective test of the developmental propensity model of antisocial behavior: from childhood and adolescence into early adulthood. *J Child Psychol Psychiatry* 2018; 59: 676–83.
 79. Lahey BB, Zald DH, Hakes JK et al. Patterns of heterotypic continuity associated with the cross-sectional correlational structure of prevalent mental disorders in adults. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 989–96.
 80. Moore TM, Calkins ME, Satterthwaite TD et al. Development of a computerized adaptive screening tool for overall psychopathology (“p”). *J Psychiatr Res* 2019; 116: 26–33.
 81. Wade M, Fox NA, Zeanah CH et al. Effect of foster care intervention on trajectories of general and specific psychopathology among children with histories of institutional rearing: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2018; 75: 1137–45.
 82. Meier MA, Meier MH. Clinical implications of a general psychopathology factor: a cognitive-behavioral transdiagnostic group treatment for community mental health. *J Psychother Integration* 2018; 28: 253–68.
 83. Farchione TJ, Fairholme CP, Ellard KK et al. Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: a randomized controlled trial. *Behav Ther* 2012; 43: 666–78.

DOI:10.1002/wps.20824

Иерархические пространственные модели психопатологии: да, но...

Achenbach T. Hierarchical dimensional models of psychopathology: yes, but.... *World Psychiatry*. 2021;20(1):64-65. doi:10.1002/wps.20810

Я полностью согласен с Lahey и его коллегами в отстаивании иерархических пространственных моделей психопатологии¹. Как я мог поступить иначе? Я разрабатываю и пропагандирую такие модели уже более полувека^{2,3}. Но Бог (или дьявол, если хотите) кроется в деталях. Следовательно, я обращаюсь здесь к некоторым деталям работы Lahey с соавторами, которые должны быть рассмотрены для того, чтобы расширить наши знания о психопатологии и способах ее моделирования.

Во-первых, хотя в названии нет слова «пространственный», в статье основное внимание уделяется иерархии измерений, основанной на факторном анализе ассоциаций между элементами, которые оцениваются в выборках отдельных лиц. Содержание измерений – то есть конкретный набор характеристик, которые, как было установлено, имеют существенное влияние на определенные факторы, – формируется в зависимости от природы самих элементов (например, описательные или логические); шкалы для оценки пунктов (например, присутствует / отсутствует против 0-1-2); содержание пунктов (например, диагностические критерии или разговорные описания); периоды, охватываемые рейтингами (например, дни по сравнению с неделями, месяцами или годами); люди, которые оценивают выборку (например, сами участники, родственники или врачи); возраст оцениваемых лиц (например, дошкольный или школьный возраст, зрелый или пожилой); методы выявления ассоциации между значениями разных пунктов (например, корреляционное отношение Пирсона – r – против тетракорического); методы факторного анализа (например, метод главного фактора против метода главной компоненты); размер выборки (например, $N=100$ против 1000); критерии отбора факторов (например, критерий Кайзера против графика осыпи); критерии для отбора пунктов оценки каждого фактора (например, статистически значимые влияния по сравнению с ≥ 30); методы применения факторов для оценки отдельных лиц (например, факторные оценки по сравнению с единичным взвешиванием отдельных элементов) и т. д.

Разнообразные результаты, получаемые с помощью факторно-аналитических методов, не позволяют ожи-

дать, что единственная модель достоверно представит всю психопатологию для разных возрастов, полов, культурных групп, источников данных и степени тяжести. Статистические инструменты, такие как факторный анализ, объединяют большие объемы данных в модели, ценность которых зависит от суждений и критериев, внешних по отношению к статистическим инструментам. Следовательно, вместо того, чтобы искать единую модель для всей психопатологии, нам нужно сравнивать ценность разных моделей для разных целей. По мере развития наших методов и знаний мы можем обнаружить, что разные модели действительно и полезны для разных целей.

Во-вторых, Lahey с соавторами подчеркивают достоинства моделей второго порядка по сравнению с бифакторными моделями в плане иерархического представления психопатологии. Факторный анализ с использованием моделей второго порядка выводит более крупные факторы путем анализа ассоциаций между оценками отдельных симптомов, полученных в выборках лиц, подразделенных по более узким факторам низшего порядка (их часто называют синдромами). В качестве примера Lahey с коллегами неоднократно ссылаются на факторы второго порядка, обозначенные как факторы интернализации и экстернализации; они встречаются так часто, что конструкции на их основе были использованы в более чем 75 000 опубликованных исследований^{2,4}. Факторный анализ в рамках модели второго порядка опирается на факторы первого порядка (синдромы) как нечто надежное, а затем анализирует ассоциации между уровнями выраженности разных симптомов в выборках, сгруппированных по синдромам, чтобы объединить уже синдромы в группы. Интернализационные факторы второго порядка часто включают синдромы первого порядка, в рамках которых отмечаются депрессия, тревога, социальная изоляция и соматические жалобы без объективной причины. С другой стороны, экстернализационные факторы второго порядка часто включают синдромы первого порядка, связанные с агрессивным поведением и нарушением правил.

Двухфакторный анализ разделяет дисперсию оценки для каждого эле-

мента синдрома на дисперсию, уникальную для самого синдрома, и дисперсию, которую предсказывает общий фактор психопатологии (p). Поскольку факторный анализ согласно модели второго порядка включает синдромы первого порядка как конструкции, определяемые как обобщенная балльная оценка симптомов, входящих в их состав, он более точно отражает клиническую реальность, чем двухфакторный анализ, который сосредоточен на различных компонентах дисперсии в оценке каждого отдельного симптома. Ни двухфакторный анализ, ни факторный анализ второго порядка нельзя назвать оптимальным в любой ситуации, к тому же у каждого из этих подходов есть еще множество методологических вариаций.

Существенным моментом является то, что мы можем с пользой рассматривать психопатологию в терминах иерархий, которые начинаются «снизу» (на молекулярном уровне) со специфических проблем. Ассоциации между симптомами затем анализируются, чтобы получить синдромы узкого спектра, примерно аналогичные диагнозам по классификациям DSM и МКБ. Связи между этими синдромами затем также анализируются, чтобы выделить группы более широкого спектра, например, группы интернализационных и экстернализационных симптомов.

В-третьих, фактор p можно концептуализировать как вершину иерархии, которая восходит от конкретных проблем к более узким синдромам, затем – к более широким группам, таким как синдромы интернализации и экстернализации, и достигает высшей точки, которая охватывает все симптомы одновременно. Общий фактор психопатологии может быть получен как с помощью модели второго порядка, так и в двухфакторной модели. Показатели, основанные на многих симптомах одновременно (такие как p), могут служить хорошим средством прогноза, так же как общий показатель интеллекта (g) хорошо отражает совокупность различных показателей когнитивных способностей и обладает более высокой прогностической значимостью, чем конкретные когнитивные показатели.

Этому есть несколько причин, связанных с биологическими и средовыми факторами, но ни p , ни g не имеют

единого рабочего определения. Lahey и соавторы доказывают превосходство *r*-фактора, полученного в результате двухфакторного анализа, который взвешивает отдельные признаки на основе остаточной дисперсии (то есть дисперсии, остающейся после извлечения дисперсии более низкого порядка). Тем не менее влияние каждого отдельного признака на первый главный фактор также может быть использовано для оценки его влияния на *r*. Итоговое влияние зависит от конкретного метода факторного анализа, способа оценки симптомов, выборки, на которой получены данные, и так далее. Более того, поскольку точный вклад каждого симптома в других выборах может оказаться невоспроизводимым, расчет их влияния по отдельности представляется более надежным.

В-четвертых, Lahey и соавт. выступают за «пространственное измерение психопатологии, включающее одновременно все симптомы». К сожалению, разработать такой подход невозможно, поскольку он подразумевает, что одна и та же единица измерения «всех симптомов» подойдет для пациентов любого возраста, пола, культуры и степени нарушения функционирования. Что касается, например, возраста, соответствующие «симптомы» и методы их оценки сильно отличаются для людей в возрасте 1, 9, 18, 50 и

80 лет. Также нереалистично было бы ожидать, что «все симптомы» будут идентифицированы, прежде чем на основании исследований будут выдвинуты рабочие определения расстройств у людей различного возраста по результатам множества методов оценки: самооценки, оценки окружающих, клинической оценки, формального тестирования и биомедицинских процедур. При этом термин «симптом» предполагает, что все фенотипические признаки являются клиническими проявлениями заболеваний, а для психиатрии такое положение проблематично.

Наконец, в конце публикации Lahey с соавторами ссылаются на необходимость «повторения в различных культурах и языках». Почти все их ссылки основаны на англоязычных выборках. Мультикультурные исследования структуры, распространенности и других аспектов психопатологии должны стать фундаментальными компонентами продолжающихся исследований иерархических моделей^{5,6}.

Чтобы иерархическая модель внушила доверие, необходимо постоянно тестировать ее с помощью таких методов, как подтверждающий факторный анализ данных из выборок, отличных от тех, на которых модели были основаны, вместо того, чтобы принимать результаты исследовательского анализа за истину.

Несмотря на растущую популярность иерархических пространственных моделей, их ценность может быть сомнительна, если исследователи не смогут научно разобрататься со многими деталями, которые необходимо освоить при правильном построении, тестировании и применении таких моделей.

Thomas M. Achenbach

Departments of Psychiatry and Psychological Science, University of Vermont, Burlington, VT, USA

Перевод: Шишковская Т.И. (Москва)

Редакция: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Библиография

- 1 Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021; 20: 57–63.
- 2 Achenbach TM. *Psychol Monogr* 1966; 80: 1–37.
- 3 Achenbach TM. *Annu Rev Clin Psychol* 2020; 16: 1–24.
- 4 Achenbach TM, Ivanova MY, Rescorla LA et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016; 55: 647–56.
- 5 Ivanova MY, Achenbach TM, Rescorla LA et al. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; 35: 525–36.
- 6 Rescorla LA, Ivanova MY, Achenbach TM et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 1273–83.

DOI:10.1002/wps.20810

Применение иерархических моделей психопатологии в генетических исследованиях и поиске биомаркеров

Waszczuk M. The utility of hierarchical models of psychopathology in genetics and biomarker research. *World Psychiatry*. 2021;20(1):65–66. doi:10.1002/wps.20811

В своей пронзительной статье Lahey с соавт.¹ обсуждают эмпирически выведенные иерархические таксономии психопатологии, которые в последние годы получили известность в психиатрических исследованиях. Это дает нам возможность поразмышлять о некоторых последствиях и будущих направлениях применения пересмотренных психиатрических классификаций в исследованиях. Авторы выдвигают на передний план влияние генетики на происходящие изменения парадигмы психиатрической нозологии. Действительно, поведенческие (семейные и близнецовые) и молекулярно-генетические исследования предоставляют одни из самых убедительных доказательств того, что биологическая предрасположенность выходит за рамки диагностических границ между рас-

стройствами, а также границ между психопатологией и нормой².

Во-первых, имеется достаточно доказательств того, что генетическая предрасположенность к психическим заболеваниям непрерывно распределяется по параметрам от личностных особенностей здоровья, часто встречающихся в общей популяции (например, невротизм как личностная черта), до соответствующих клинических диагнозов (например, большого депрессивного расстройства)³.

Во-вторых, генетическая архитектура психопатологии, по-видимому, состоит из множества генетических влияний, которые действуют на разных уровнях специфичности в многоуровневой иерархии. Например, модели с использованием генетических локусов, идентифицированных в ис-

следованиях полногеномных ассоциаций (*genome-wide association studies – GWAS*), обнаружили, что значительная доля геномных влияний является общей для многих психических расстройств (например, шизофрении, депрессии, синдрома дефицита внимания и гиперактивности)^{4,5}. Оставшийся риск, который является значительным по размеру, является специфичным для расстройства, что указывает на то, что генетические факторы, уникальные для узких конструкций, также играют роль в этиологии психопатологии. В целом можно сказать, что генетическая архитектура психопатологии многомерна и иерархична. Ее соответствие одной классификационной системе – Иерархической таксономии психопатологии (*Hierarchical Taxonomy of*

Psychopathology – HiTOP) – было подробно описано ранее².

Иерархическая структура генетического риска имеет большое значение для будущих исследований, поскольку она обеспечивает эмпирически обоснованные цели для генетических исследованиях. В частности, это способствует продвижению GWAS, которые являются ведущим подходом обнаружения генетических вариаций, связанных с психическими состояниями. В частности, GWAS, скорректированный для разных уровней специфичности на основании достоверных эмпирических данных – например, по общему фактору психопатологии или симптомов из спектра интернализации – может обнаружить больше локусов генетического риска, чем традиционные исследования по методу случай-контроль. Например, было обнаружено больше генетических вариантов, когда в качестве мишени GWAS использовался фактор «страх» более высокого порядка, по сравнению со статусом тревожного расстройства «случай-контроль»⁶. Однако для всесторонней проверки этой гипотезы необходимы дополнительные эмпирические исследования.

Следовательно, иерархический подход к GWAS может помочь объяснить, какие генетические эффекты являются трансдиагностическими, а какие – специфичными. Знание о специфичности идентифицированных генетических локусов имеет решающее значение для последующей характеристики нисходящих биологических процессов, а также для включения результатов GWAS в исследовательские инструменты и клиническую практику.

Одним из таких инструментов является оценка полигенного риска, которая отражает вклад генетической предрасположенности к заболеванию. Все большее количество научных исследований демонстрирует связь между полигенными оценками риска и психическими состояниями, хотя клиническая применимость этих оценок еще не установлена. Качество психиатрической оценки при проведении GWAS является основным фактором, определяющим мощность и точность получаемой оценки полигенного риска. В настоящее время установлено, что шкалы генетического риска, разработанные для одного расстройства (например, шизофрении), позволяют прогнозировать многие другие состояния и исходы (например, посттравматическое стрессовое расстройство, употребление психоактивных веществ, когнитивные способности) с небольшой

специфичностью и, следовательно, поэтому потенциал этих данных для исследовательской и клинической практики пока ограничен⁷. Будущие GWAS иерархических и размерных конструкций могут помочь создать более надежные полигенные оценки риска.

Этот подход может быть распространен на лонгитюдные исследования продолжительности жизни, целью которых является изучение того, как генетические факторы формируют течение психопатологии с течением времени. Lahey с соавт.¹ описывают ключевые доказательства того, что измерения более высокого порядка, в частности общий фактор, очень стабильны в процессе развития. Однако возрастные различия и траектории развития иерархически организованных генетических влияний были исследованы лишь в нескольких проспективных лонгитюдных исследованиях близнецов. В целом данные свидетельствуют о том, что общие трансдиагностические генетические влияния способствуют непрерывности и сосуществованию психопатологии с течением времени⁸. Другими словами, стабильность развития общего фактора психопатологии, по-видимому, обусловлена преимущественно трансдиагностической генетической уязвимостью.

Одним из следствий этого открытия является то, что оценка полигенного риска, созданная специально для отражения генетического риска по отношению к общему фактору, может в будущем помочь предсказать уязвимость человека к широкому спектру хронических психических заболеваний и коморбидных состояний. Также это может помочь идентифицировать подгруппу людей с самым высоким генетическим риском рецидивирующего течения психических заболеваний с перекрестными расстройствами. Такие люди с очень высоким генетическим риском стойкой общей психопатологии могут быть выявлены на ранней стадии и стать приоритетными для программ профилактики. Генетическое влияние (трансдиагностическое, стабильное или иное) не исключает возможности эффективной профилактики и лечения.

Помимо взаимодействия с психиатрической генетикой Lahey с соавторами¹ подчеркивают, как иерархические модели привели к новым открытиям в нейробиологии, например, путем определения паттернов изменения объема серого вещества, связанных с общим фактором. Те же принципы можно применить к другим исследованиям психиатрических биомаркеров. На сегодняшний день эта литература в

основном состоит из разрозненных исследований отдельных диагностических категорий, скрывающих трансдиагностические процессы. Однако при попытке исследования перекрестных расстройств наблюдаются общие черты. Например, существует сильная корреляция между профилями транскриптомов биполярного расстройства и шизофрении, причем оба расстройства также демонстрируют значительное, хотя и меньшее, перекрытие профиля транскриптома с депрессией⁹. Этот паттерн перекрытия предполагает, что экспрессия генов в головном мозге может быть сопоставлена с общими и специфическими факторами психопатологии.

Точно так же многие эпигенетические, воспалительные, гормональные и метаболические биомаркеры вовлечены в исследования различных психических расстройств. Иерархический подход обеспечивает более мощный и систематический способ в этих областях для исследования, какие биологические корреляты являются общими или специфичными для расстройств, позволяя получать сигнатуры биомаркеров на разных уровнях специфичности. Важно отметить, что значительные генетические и средовые воздействия на нижних уровнях иерархии предполагают, что симптомоспецифические нижестоящие биомаркеры могут быть идентифицированы наряду с трансдиагностическими биомаркерами. Следовательно, скрининг и вмешательства могут быть разработаны для нацеливания на биологические процессы, которые кажутся общими для всех измерений психопатологии, или на процессы, уникальные для одного или подмножества измерений.

Для достижения этих целей исследования должны оценивать широкий диапазон психопатологий по всему спектру тяжести, начиная от личностных черт и заканчивая серьезными клиническими проблемами. В то время как исчерпывающая размерная мера психопатологии в настоящее время разрабатывается исследователями, связанными с моделью HiTOP, существующие инструменты могут быть объединены для оценки общих измерений и измерений более низкого порядка². Многие из этих мер были утверждены в кратких версиях, и их можно реализовать удаленно.

В целом, как отмечают Lahey с соавт.¹, иерархическая концептуализация психопатологии принесет пользу клинической практике. Это улучшение отчасти будет связано с уникальной пользой этой модели для продвижения фундаментальных и трансляционных психиатрических исследований.

Monika A. Waszczuk

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

Перевод: Шишковская Т.И. (Москва)

Редакция: к.м.н. Бойко А.С. (Томск)

Библиография

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Waszczuk MA, Eaton NR, Krueger RF et al. *J Abnorm Psychol* 2020;129:143-61.
3. Plomin R, Haworth CM, Davis OS. *Nat Rev Genetics* 2009;10:872-8.
4. Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK et al. *Science* 2018;360:eaap8757.
5. Grotzinger AD, Rhemtulla M, de Vlaming R et al. *Nat Hum Behav* 2019;3:513-25.
6. Otowa T, Hek K, Lee M et al. *Mol Psychiatry* 2016;21:1391-9.
7. Docherty AR, Moscati A, Dick D et al. *Psychol Med* 2018;48:1814.
8. Hannigan LJ, Walaker N, Waszczuk MA et al. *Psychopathol Rev* 2017;4:52-108.
9. Gandal MJ, Haney JR, Parikshak NN et al. *Science* 2018;359:693-7.

doi:10.1002/wps.20811

О способах оценки психопатологии, основанных на иерархическом подходе

Markon K.E. On hierarchically-informed measures of psychopathology. *World Psychiatry*. 2021;20(1):66-67. doi:10.1002/wps.20812

Lahey и соавт.¹ дают обзор соподчиненных структурных родовых моделей психопатологии, акцентируя внимание на роли в них общего психопатологического фактора. Авторы рассматривают различия между иерархическими и уровнями более высокого порядка, структурными данными, полученными из родовых и лонгитюдных проектов, теории о природе различных структур, а также неразрешенные вопросы и задачи, стоящие перед исследователями и клиническими сообществами.

Они утверждают, что эти сообщества «сдерживают нынешнее отсутствие полноценной дименсиональной системы измерений в психопатологии, которая бы включала в себя все симптомы». Авторы предполагают, что «мы не можем полноценно описывать измерения в психопатологии, пока мы не сможем изучить все симптомы, которые определяют всю совокупность психопатологии, одновременно и одним и тем же способом». Хотя, безусловно, существуют насущные потребности в психопатологических мерах измерения, так ли правдиво, что всеобъемлющие меры измерения психопатологии отсутствуют? Что значит «включать все симптомы»? Является ли оптимальной мерой та, в которой различные симптомы психопатологии оцениваются количественно одинаково? Как будет выглядеть идеальная мера?

По-настоящему полноценная мера психопатологии может оказаться недостижимой, так как потребности в измерениях развиваются вместе с областями изучения и всегда будут меняться. Тем не менее разумные представители этого идеала, возможно, действительно должны существовать. Значимым примером такового является *Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA)*². С другой стороны, можно указать на наличие множества специфических для каж-

дой конкретной области возможностей измерений. Это такие измерения, как методики измерения настроения, соматических симптомов или расстройств мышления, которые были тщательно сконструированы для описания тех явлений, которые они призваны измерять. Они могут быть ограничены по глубине или ширине или ограничены иным каким-либо образом. Эти измерения не являются всеобъемлющими по отдельности, но, будучи объединенными, они обычно хорошо покрывают соответствующую область психопатологии. Многие исследования родовой структуры психопатологии обоснованно базируются на этих типах измерений, объединенных в единое целое.

По мере развития исследований родовых структур важно задаться вопросом, в чем именно нуждается эта область для всеобъемлющего описания. Иерархическая модель, такая как бифакторная модель, обычно отличается от альтернативных моделей. Ее основной фактор либо имеет прямое выражение в показателях (т.е. существуют «чистые» показатели общего фактора), либо его выражение иным образом не опосредовано через конкретные факторы (т.е. отношения между показателями конкретных факторов не могут быть объяснены в терминах общих факторных отношений)³.

Первый случай предполагает, что «чистые» показатели общего фактора могут быть разработаны, возможно, в процессе тестирования гипотетических фундаментальных механизмов, таких как перечисленные Lahey et al. (т.е. переменные, такие как отрицательные эмоции, когнитивные способности, импульсивный ответ на эмоции, нарушенное мышление или некоторые нейробиологические факторы). Последний случай, возможно, возникающий из-за потенциальной неспособности идентифицировать чистые показатели, может предполагать большую

заинтересованность системных факторов, которые возникают скорее, чем соответствующий общий фактор. Это случай, когда всяма детализированный процесс действует через специфические факторы и динамически с ними соотносится⁴.

Универсальный способ оценки измерения, вероятно, неотделим от лежащего в его основе набора гипотез или предположений, неявных или явных, о природе составляющих ее факторов и о том, как они проявляются в показателях. Разработка или консолидация такого способа, в более широком смысле, вероятно, имели бы наибольшую полезность, если бы эти предпосылки систематически оценивались в рамках проекта.

Еще предстоит выяснить, в какой степени конкретный источник измерения влияет на структурное моделирование причинно-следственных связей показателей, хотя необходимость в едином происхождении, по-видимому, является безусловным правилом многих нынешних попыток родовых измерений. Например, если бы две исследовательские группы независимо друг от друга разработали две единицы измерения одной и той же психопатологической переменной, насколько сильно различались бы выводы о структуре этой переменной в зависимости от того, какой способ измерения использовался?

Независимо разработанные единицы измерения в психопатологии обычно используются вместе в структурных исследованиях, и несколько вопросов должно быть поднято о влияющих методах за пределами основных переменных, таких как тип респондента или время оценки. Каковы эти ограничения? Насколько неуточненные эффекты метода, связанные с источником, такие как неопределенные паттерны элементов структуры, влияют на результаты? Есть ли что-нибудь значимое в том, чтобы иметь общее про-

исхождение, помимо связанных гипотез, лежащих в основе их конструкции? Препятствует ли сосредоточение внимания на комплексном измерении конкурентной оценке измерительных и структурных теорий?

Важно также рассмотреть вопрос о том, следует ли во всеобъемлющей единице измерения оценивать «все симптомы, определяющие совокупность психопатологии», «в одно и то же время и одним и тем же способом». Возможно, что различные области психопатологии лучше всего оценивать по-разному, либо из-за природы психопатологии, либо из-за проблем, связанных с проблемами понимания, ненадежными воспоминаниями, надежной или ненадежной ситуационной изменчивостью или другими переменными. Например, расстройства, связанные с когнитивным дефицитом, могут оцениваться иначе, чем расстройства настроения; виды бреда или нарциссическая психопатология могут быть оптимально оценены информантами, чем если бы была использована оценка дистресса; может быть, общий фактор побуждает к использованию иного подхода к измерению, чем специфические факторы.

На каком-то этапе становится неясно, может ли быть определен исчерпывающий набор симптомов. Необходимо учитывать возможность того, что для достижения всестороннего описания необходимы индивидуализированные компоненты оценки.

В этом случае можно было бы, по существу, иметь различные единицы измерения для каждого индивида, как крайний случай, когда симптомы не оцениваются «в одно и то же время или одним и тем же способом».

Одна из интересных проблем, поднятых иерархической или бифакторной моделью, заключается в том, как концептуализировать тяжесть психопатологических симптомов, особенно в клиническом контексте. Одна из классических концепций тяжести – это риск, связанный с симптомами для некоторых значимых осложнений или исходов, таких как смерть, серьезная травма, госпитализация или значительные потери. Другая распространенная, более поздняя концептуализация тяжести обнаруживается в теории тестовых заданий (item response theory), в которой тяжесть формулируется в терминах уровней психопатологии, необходимых для подтверждения симптома.

Как правило, в одномерных, недименсиональных моделях теории тестовых заданий поддержка большего количества симптомов указывает на более высокий уровень поражения, лежащий в основе психопатологии, и, следовательно, на ее тяжесть. Однако в дименсиональных моделях поддержка большего количества симптомов может отражать нечто этиологически отличное. То есть по мере того, как индивид предъявляет все более и более разнородные симптомы, наиболее подходящим выводом может быть не то, что индивид имеет риск

по многим конкретным факторам, а то, что он/она имеет высокий риск по одному общему фактору с определенной этиологией, которая отражает другой набор патологических проявлений. Это несколько смещает взгляд на значение выявления разнородных симптомов в сторону от тяжести как таковой или многофакторности.

Разработка и использование дименсиональных комплексных единиц измерения должны в идеале учитывать эти типы проблем в том, как оцениваются и как интерпретируются ответы на эти меры.

Kristian E. Markon

Department of Psychology, University of Iowa, Iowa City, IA, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57–63.
2. Achenbach TM. *The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): development, findings, theory, and applications*. Burlington: University of Vermont Research Center for Children, Youth, & Families, 2009.
3. Markon KE. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:51–69.
4. Baumert A, Schmitt M, Perugini M et al. *Eur J Pers* 2017;31:503–28.

DOI:10.1002/wps.20812

Психометрия, интерпретация и клинические последствия иерархических моделей психопатологии

Erik Pettersson, Henrik Larsson, Paul Lichtenstein *Psychometrics, interpretation and clinical implications of hierarchical models of psychopathology*. *World Psychiatry*. 2021;20(1):68–69. doi:10.1002/wps.20813

Как красноречиво описали Lahey и соавт.¹, недавние исследования иерархических моделей психопатологии, которые включают общий фактор психопатологии на верхнем и несколько специфических факторов на более низких уровнях, меняют психиатрию и клиническую психологию.

Мы полагаем, что общий психопатологический фактор может обеспечить клиницистов надежной мерой общего дистресса и расстройства пациентов, и что конкретные факторы могут лучше осветить пути, в которых пациенты отличаются друг от друга. Тем не менее как упоминают Lahey и соавт., три вопроса психометрии, интерпретации и клинических последствий все еще остаются нерешенными, и обсуждение должно быть продолжено.

Что касается психометрии, то Lahey и соавт. отмечают, что эта область еще не остановилась на конкретной статистической модели для измерения иерархии психопатологии. Мы согласны с тем, что было бы неразумно выбирать модель измерения, основанную на статистических сравнениях, учитывая, что решения второго порядка и бифактора, как правило, подходят достаточно хорошо. Мы считаем, что обе статистические модели по-разному предпочтительны в зависимости от вопроса исследования и что обе имеют свои соответствующие преимущества и недостатки.

Преимущество моделей второго порядка состоит в том, что факторы более низкого порядка, как правило, относительно легко интерпретируются, поскольку они идентифицируются до

выделения общего фактора. В отличие от этого, поскольку бифакторные модели идентифицируют общий фактор одновременно с факторами более низкого порядка, последние иногда могут быть трудно интерпретируемы, поскольку они не обязательно соответствуют предвзятым конструктивным представлениям.

Преимущество бифакторных моделей состоит в том, что они позволяют оценивать связи между всеми факторами и ковариатами одновременно. Напротив, как отмечают Lahey и соавт., модели второго порядка с ковариатами лишены одной степени свободы и поэтому не могут быть оценены. Статистическое решение этой проблемы состоит в том, чтобы наложить одно ограничение на ассоциации (например,

присвоить один фактор более низкого порядка в качестве идеального показателя общего фактора, так что он имеет нулевую остаточную дисперсию, и тем самым не оценить его связь с ковариатой), но оценочные параметры ассоциации, вероятно, будут отличаться в зависимости от того, где наложено ограничение. Другой способ обойти эту проблему – использовать матрицу вращения фактора второго порядка в рамках исследовательской структуры моделирования структурных уравнений².

Этот подход выгоден тем, что позволяет оценивать связи между всеми факторами в моделях второго порядка и ковариатами одновременно.

Что касается интерпретации, то Lahey и соавт. отмечают, что остается несколько неясным, что измеряют общие и специфические факторы. Проблемы интерпретации становятся очевидными при связывании общих факторных моделей с ковариатами, которые частично неспецифичны. Например, в то время как предыдущие исследования показали, что общий фактор коррелирует с отрицательной эмоциональностью³, неясно, связана ли эта ассоциация с уникальной частью отрицательной эмоциональности или с тем, что она разделяет со всеми другими эмоциональными чертами. Чтобы ответить на этот вопрос, было бы полезно определить общие и специфические факторы также таких ковариат. После выделения общего фактора из отрицательной эмоциональности в выборке детей было показано, что субшкала страха отрицательной эмоциональности сильнее коррелирует с интернализацией, чем с общей психопатологией. Кроме того, субшкала страха переключала знак с положительной корреляции на отрицательную с экстернализирующей психопатологией⁴.

В связи с этим следует отметить, что, хотя все формы проблем психического здоровья, как правило, положительно связаны, следствием бифакторных моделей может быть то, что остаточные факторы иногда становятся отрицательно связанными.

Например, в двух первоначальных бифакторных исследованиях психопатологии наблюдаемые и генетические корреляции между интернализирующими и экстернализирующими проблемами меняли знак с положительного на отрицательный после корректировки на общую психопатологию^{3,5}. Однако неясно, отражает ли эта обратная ассоциация поведенческие тенденции или психометрический артефакт, потому что выделение общего фактора сродни вычитанию средней корреляции из корреляции матрицы, после которой некоторые остаточные корреляции обязательно будут выше нуля, а некоторые – ниже нуля⁶.

Новые данные показывают, что эта обратная ассоциация может отражать поведенческие тенденции. Например, критерии психопатии включают более высокую степень антисоциальных черт, но также и более низкую степень негативной эмоциональности. Эта обратная ассоциация, по-видимому, воспроизводится, когда основана на биологических измерениях. Метаанализ мужчин-правонарушителей показал, что существует отрицательная связь между оцененной клиницистами черствостью и реактивностью организма на угрожающие стимулы (например, рефлекс испуганного моргания)⁷.

Кроме того, в исследовании более миллиона шведских мужчин-солдат срочной службы более высокая частота сердечных сокращений в состоянии покоя (с поправкой на физическую форму, измеренную с помощью велоципедного теста, рост, вес и образование родителей) в возрасте 18 лет предсказывала повышенный риск тревожных расстройств десятилетия спустя. И наоборот, более низкая частота сердечных сокращений в состоянии покоя предсказывала повышенный риск последующих уголовных осуждений⁸. Поскольку частота сердечных сокращений в состоянии покоя считается индикатором системы контуров страха, можно предположить, что континуум «страх – бесстрашие» может представлять собой один фактор. И этот фактор частично вносит свой вклад в обратную связь между интернализирующими и экстернализирующими измерениями в бифакторных моделях.

Что касается клинических исходов, то Lahey и соавт. отмечают, что пока нет адекватных данных о том, может ли общий фактор психопатологии помочь практикующим психиатрам. Поэтому было бы полезно взглянуть на другие области, где использовался общий фактор. Общий фактор уже более века используется в области интеллекта для диагностики неспособности к обучению и прогнозирования академической успеваемости. Поскольку общие факторы интеллекта и психопатологии, по-видимому, имеют относительно одинаковую величину и прогностическую валидность², общая психопатология может быть столь же полезна в психиатрической области, как общий интеллект был полезен в области образования. Одно из предположений состоит в том, что общая психопатология могла бы предоставить клиницистам надежную меру общего дистресса и расстройств⁹, которая могла бы, например, помочь предсказать прогноз или сколько лечения может понадобиться пациенту.

Общий фактор также использовался в области самоотчетов при патоло-

гии личности. Tellegen и соавт.¹⁰ разработали ММПИ для измерения неспецифической дисперсии, связанной с неприятными состояниями настроения, которые они назвали деморализацией. Они заметили, что «этот общий фактор, как представляется, приводит к завышению корреляций между признаками, которые считаются относительно независимыми»¹⁰. Поэтому они стремились «убрать из каждой клинической шкалы пункты, в первую очередь отмечающие деморализацию», чтобы улучшить способность различать пациентов¹⁰.

Мы разделяем их мнение о важности дискриминантной валидности и предполагаем, что одним из потенциальных клинических преимуществ измерения общего фактора является то, что остальные шкалы могут лучше выявлять различия между пациентами. Это, в свою очередь, может помочь в выборе метода лечения. Например, не выделяя общий фактор, люди с широкой симптоматической нагрузкой часто демонстрируют повышенные баллы по широкому спектру психиатрических шкал. Однако после выделения общего фактора такие люди могут показывать повышенные баллы на меньшем подмножестве шкал, что может представлять собой подходящую цель для первичного лечения.

Erik Pettersson¹, Henrik Larsson², Paul Lichtenstein¹

¹Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ²Örebro University, Örebro, Sweden

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio BM et al. *World Psychiatry* 2020;19:206-13.
3. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
4. Brandes CM, Herzoff K, Smack AJ et al. *Clin Psychol Sci* 2019;7:1266-84.
5. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:181-9.
6. Ross J. *Psychol Rev* 1963;70:432-43.
7. Kozuharova P, Dickson H, Tully J et al. *PLoS One* 2019;14:e0224455.
8. Latvala A, Kuja-Halkola R, Ruck C et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1268-75.
9. Smith GT, Atkinson EA, Davis HA et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2020;16:75-98.
10. Tellegen A, Ben-Porath YS, McNulty JL et al. *The MMPI-2 restructured clinical (RC) scales: development, validation, and interpretation*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 2003

DOI:10.1002/wps.20813

Р-фактор – это в текущий момент сумма его частей

Fried E.I., Greene A.I., Eaton N.R. The p factor is the sum of its parts, for now. *World Psychiatry*. 2021;20(1):69-70. doi: 10.1002/wps.20814

Общий фактор психопатологии, или фактор р, получает все больше внимания за последние полвека, но остаются вопросы о том, как лучше его концептуализировать^{1,2}.

В этой работе мы используем данные крупномасштабного исследования (*National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions – NESARC*), проведенного в национальной репрезентативной выборке в США, чтобы продемонстрировать, что статистически р-фактор почти идентичен сумме диагнозов, по которым он оценивается. То же самое относится и к специфическим факторам, таким как интернализация и экстернализация, и данные результаты устойчивы к различным методам оценки. Мы обсуждаем последствия данного открытия для природы этих факторов и поднимаем вопрос о том, оправдана ли единственная опора на рефлексивные модели латентных переменных, используемые в литературе по факторам р, учитывая, что почти идентичные оценки могут быть получены с помощью гораздо более простой статистической процедуры, которая имеет меньше параметров и налагает меньше допущений на данные.

Вопросы об интерпретации р важны, поскольку этот фактор несет в себе как минимум два значения. Статистически р относится к латентной переменной, оцениваемой по ковариационной матрице психопатологических симптомов или диагнозов в данном наборе данных. Эта область использовала один специфический класс моделей, отражающий латентную переменную модель, в нескольких вариантах, таких как бифакторная и факторные модели второго порядка. Данные модели несколько иначе разлагают дисперсию³. Независимо от конкретной модели, общие факторы, такие как р, обязательно появляются, когда данные характеризуются положительным многообразием⁴. С точки зрения статистики р – это просто другой способ заявить, что наблюдаемые элементы положительно связаны.

Второе значение фактора р – концептуальное: то, что представляет собой р. Концептуализация р широко варьирует, включая тяжесть/дисфункцию и общую ответственность за психопатологию через неспецифические генетические и экологические влияния, нарушение процессов мышления и/или врожденные черты характера, подобные признакам (например, нега-

тивная эмоциональность)^{1,2}. Остается открытым вопрос, как эта концептуализация р соответствует данным и методам, используемым в данной области. Например, если р представляет собой ответственность, то неясно, почему модели оцениваются на основе данных о симптомах и диагнозах, а не данных о факторах риска и этиологии, таких как ранние детские травмы, ментализация/рефлексивное функционирование и опасные привязанности^{5,6}.

Чтобы пролить свет на связь между статистическим и концептуальным р-факторами, мы оценили два типа общих факторных моделей: бифакторную модель (M1) и факторную модель высшего порядка (M2). Мы повторили анализ этих основных факторов для специфических факторных моделей (дистресс, страх и экстернализация), а также скоррелированные трехфакторную (M3: дистресс, страх, экстернализация) и коррелированные двухфакторные (M4: интернализация, экстернализация) модели. Основанием для оценивания многочисленных моделей была необходимость исследовать степень, в которой латентные переменные обычно больше, чем сумма их показателей, и исключить, что результаты обусловлены одной конкретной параметризацией.

Мы использовали две волны набора данных NESARC (W1: N=43 093, последующее наблюдение W2: N=34 653; см. подробнее на <https://osf.io/ug-rw8>), который обычно используется в литературе по фактору р⁷. Наши основные выводы заключаются в следующем. Во-первых, в обеих волнах мы выявили высокие корреляции между суммой баллов всех диагнозов и р, приближающиеся к единице как для M1 (диапазон: 0,87-0,99), так и для M2 (диапазон: 0,87-1,00). Во-вторых, предметно-специфические факторы и их соответствующие суммарные баллы (например, экстернализирующий фактор с суммой экстернализирующих диагнозов) также были тесно связаны во всех моделях: 0,82–0,94 для M1, 0,87–0,96 для M2, 0,78–1,00 для M3 и 0,82–0,96 для M4. В-третьих, корреляции между латентными переменными W1 и W2 были поразительно похожи на корреляции между суммарными баллами W1 и W2 (например, коэффициент M1 р против суммарного балла: 0,4 против 0,44). Эти результаты справедливы независимо от того, оценивались ли отношения между ла-

тентными факторами и суммированными баллами с использованием факторных оценок или это были данные одной модели структурного уравнения.

Таким образом, мы показываем, что р-фактор, а также доменные факторы идентичны или почти идентичны с суммой диагнозов, которые входят в эти соответствующие факторы, и эти результаты справедливы как в общих факторных, так и в коррелированных факторных моделях. Мы видим три основных следствия наших выводов.

Во-первых, мы сравнивали два типа моделей: простую сумму показателей с классом очень сложных моделей структурных уравнений, которые оценивали большое количество параметров и накладывали значительные допущения на данные, такие как иерархии, в которых организованы факторы, или отношения между факторами, которые ограничены нулем³. Обе модели дают почти одинаковые результаты для участников. Если этот вывод будет воспроизведен в других исследованиях, то он предполагает, что использование рефлексивных моделей латентных переменных следует рассматривать более тщательно: каковы конкретные преимущества этой структуры моделирования для литературы по р-фактору и перевешивают ли они потенциальные издержки, такие как чрезмерная параметризация и строгие допущения, наложенные на данные?^{3,4} Такие обсуждения выигрывают от четких целей для определения того, являются ли конкретные статистические модели адекватными в контексте данного исследовательского вопроса. В целом научному прогрессу часто мешает чрезмерная зависимость от какого-либо конкретного типа модели⁸, и более четкое мышление о концептуализации р может предложить возможности для дифференцирования методологии.

Во-вторых, мы приводим доказательства того, что р – это просто повторное выражение суммы диагнозов, которые люди испытывают. Это не так уж удивительно: около 70 лет назад Cattell⁹ описал оценки по основному фактору как «по-существу сумму баллов», а Lahey и соавт.¹ признают, что р-фактор – это «усредненная тяжесть» патологии. Наши результаты подразумевают, что р представляет собой тяжесть или сопутствующую патологию, а не ответственность. Примерно так же, как сумма симпто-

мов гриппа дает приблизительный индекс тяжести, а не ответственности. Независимо от того, предлагают ли конкурирующие аккаунты р лучшие объяснения, такие как идея о том, что он представляет ответственность, требуется, чтобы модели оценивались по переменным, которые фактически обозначают ответственность, а не по переменным, обозначающим тяжесть и сопутствующую патологию.

В-третьих, если р является простым индексом данных, это предполагает, что значение р будет неизменным только в рамках исследований, поскольку данные, которые входят в наши модели, неизменны в рамках исследований.

В целом данные могут быть применены к теориям, когда статистические модели накладывают предположения на данные, которые согласуются с теориями. Литература по р-фактору была в основном атеистической и в первую очередь касалась описания данных, того решающего первого шага, необходимого для установления феноменов, которые затем могут быть объяснены. Но не будем упускать из виду тот факт, что р – это эффект, ко-

торый должен быть объяснен (т.е. он обязательно возникает из положительного многообразия и ничего не говорит нам о механизмах, которые породили эти данные). Далее, если целью является описание данных, то непонятно, почему рефлексивная латентная переменная модель, на которую исключительно полагаются в литературе, должна быть единственной моделью, подходящей для этой цели.

Более четкое мышление о теориях р^{1,2} и точное изложение этих теорий помогут судить между различными концептуальными объяснениями р. Критика и модификация теорий требует, чтобы мы точно знали, где они начинаются и заканчиваются. Более точные теории облегчат в этом случае выбор соответствующих статистических моделей, которые, в свою очередь, смогут направить реформу теории.

E.I. Fried и A.L. Greene внесли равный вклад в данную работу.

Eiko I. Fried¹, Ashley L. Greene², Nicholas R. Eaton²

¹Unit of Clinical Psychology, Faculty of Social and Behavioral Sciences, Leiden University, Leiden, The Netherlands;

² Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA E.I. Fried and A.L. Greene contributed equally to this work.

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Caspi A, Moffitt TE. *Am J Psychiatry* 2018;175: 831-44.
3. Greene AL, Eaton NR, Li K et al. *J Abnorm Psychol* 2019;128:740-64.
4. van Bork R, Epskamp S, Rhemtulla M et al. *Theory Psychol* 2017;27:759-73.
5. Bender DS. *J Pers Assess* 2019;101:356-9.
6. Fried EI. <https://doi.org/10.31234/osf.io/zg84s>.
7. Greene AL, Eaton NR. *Compr Psychiatry* 2017;72: 74-82.
8. Vaidyanathan U, Vrieze SI, Iacono WG. *Psychol Inq* 2015;26:209-30.
9. Cattell RB. *Factor analysis: an introduction and manual for the psychologist and social scientist*. New York: Harper, 1952

DOI:10.1002/wps.20814

Почему иерархические дименсиональные подходы к классификации не смогут трансформировать диагностику в психиатрии

Zimmerman M. Why hierarchical dimensional approaches to classification will fail to transform diagnosis in psychiatry. *World Psychiatry*. 2021;20(1):70-71. doi:10.1002/wps.20815

Прежде всего, я хотел бы оговориться, что существующие подходы DSM и ICD к диагностической классификации не являются совершенными. Другие авторы подробно останавливались на ограниченности этих категориальных подходов к диагностике¹, поэтому я не буду повторять их в этой работе. Я также хочу сказать, что у дименсиональной концепции психопатологии есть некоторые преимущества перед категориальной. Тем не менее я вполне уверен, что эмпирически выведенная дименсиональная классификация не заменит DSM-5/ICD-11 в ближайшее время, если вообще когда-либо.

Было выявлено восемь потенциальных барьеров на пути интеграции в клиническую практику одной из таких моделей: иерархической классификации психопатологии (Hi-TOP)². Среди них продолжительность клинических оценок, составление отчетов о клинических встречах и включение модели в процессы обучения. Подразумевается,

что клиницистам потребуется некоторое убеждение. То есть клиницисты, скорее всего, будут сопротивляться такому огромному изменению, если не будет убедительных аргументов в поддержку принятия нового подхода в оценке и диагностике. Пока сторонники дименсионального подхода идентифицировали часть имеющихся препятствий, которые необходимо преодолеть, чтобы преобразовать категориальную систему в дименсиональную. Тем не менее существуют еще некоторые важные преграды, которые не были рассмотрены, что делает такое преобразование крайне маловероятным.

Признавая, что такое изменение будет сложной задачей, Lahey и соавт.³ важно будет продемонстрировать, что иерархический дименсиональный диагностический подход улучшает результаты лечения пациентов. Если результаты лечения пациентов не будут заметно лучше, будет трудно убедить клиническое сообщество в том, что стоит приложить усилия для изучения

нового диагностического языка.

Опросы клиницистов, демонстрирующие принятие дименсионального подхода, недостаточны для обоснования изменений. Также будет недостаточно, если продемонстрировать, что пациенты, которые оцениваются с помощью дименсиональной модели, улучшаются с лечением. Без сомнения, многим пациентам станет лучше. Такой дизайн исследования аналогичен открытому испытанию лекарств. В открытом исследовании лекарственных препаратов некоторые пациенты становятся лучше, но это не означает, что лекарство эффективно.

Чтобы оправдать пересмотр подхода к оценке и диагностике пациентов, нуждающихся в лечении проблем с психическим здоровьем, необходимо будет провести рандомизированное контролируемое исследование лечения. Пациенты будут рандомизированы для оценки в соответствии с категориальными или дименсиональными подходами, лечения в соответствии с

обычной клинической практикой, а затем оценены результаты. Я бы предсказал, что такое исследование обнаружит равнозначные результаты в обеих группах.

Я бы не ожидал разницы в исходе, потому что относительно большая группа пациентов будет реагировать на неспецифические аспекты лечения, независимо от того, как они будут оцениваться и диагностироваться. В психиатрической практике, где подавляющему большинству пациентов назначаются лекарственные препараты, эффект плацебо объясняет большую часть реакции на фармакологическое вмешательство⁴. В плацебо-контролируемых исследованиях БДР, БАР, шизофрении, ОКР и тревожных расстройств по самым скромным оценкам можно обнаружить, что существует тридцатипроцентная частота ответа на плацебо⁴⁻⁸. Можно ожидать, что значительное число пациентов получат положительный ответ на лечение, независимо от классификационного подхода.

Другая относительно большая группа пациентов, хотя и меньшая, чем группа плацебо-ответа, не будет реагировать на лечение независимо от того, как они оцениваются и диагностируются. Возможно, 20% пациентов попадают в эту группу резистентных к лечению.

Можно спорить о точном проценте отвечающих на плацебо и резистентных к лечению пациентов, которые составили бы выборку в таком исследовании. На размер этих групп будет влиять, в частности, диагностический состав выборки. Тем не менее я бы оценил, что ответная траектория примерно 50% пациентов, которых мы лечим в клинической практике, является в значительной степени предопределенной, и система классификации не может повлиять в отношении того, станут ли эти пациенты лучше или нет.

Для остальных 50% пациентов в выборке также возникает вопрос: у скольких из них тот или иной подход к классификации приведет к улучшению терапевтического результата? Учитывая достаточную эффективность некоторых лекарств и психотерапевтических техник, я полагаю, что положительное влияние новой классификации будет скромным и применимо не более чем к половине этих пациентов. Таким образом, я бы оценил, что диагностическая точность имеет значимый потенциал для улучшения исхода, самое большее, у 25% выбор-

ки пациентов. Конечно, это не ничтожное число пациентов. Однако это затрудняет демонстрацию того, что новый классификационный подход превосходит уже существующий.

Давайте рассмотрим попытку продемонстрировать лучший исход лечения, основанный на одном классификационном подходе по сравнению с другим, с другой точки зрения. Сколько пациентов будут иметь лучший результат, потому что их лечат иначе, чем если бы они были диагностированы в соответствии с существующей системой классификации? Я ожидал бы, что лечение большинства пациентов будет одинаковым, независимо от диагностического подхода. Например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина будут назначаться независимо от того, было ли у пациента диагностировано большое депрессивное расстройство или генерализованное тревожное расстройство, или если имели место повышенные баллы при оценке дименсий по субфакторам депрессии или страха. Поскольку лечение будет отличаться только в меньшинстве случаев, будет трудно продемонстрировать, что новый и усовершенствованный диагностический подход приводит к лучшим результатам.

Помимо трудностей в убеждении клинического профессионального сообщества психического здоровья в преимуществах иерархического дименсионального подхода, существенной практической проблемой, связанной с возможным сдвигом парадигмы в психиатрической классификации, является принятие такого подхода поставщиками услуг, которые не являются специалистами в области психического здоровья. Значительная часть психиатрической помощи оказывается за пределами сектора специализированной медицинской помощи. Убедить специалистов в области психического здоровья измениться будет достаточно большим успехом. Убедить специалистов здравоохранения, не связанных с психиатрическим сообществом, таких как работники первичной медицинской помощи, освоить совершенно иной способ концептуализации и оценки психопатологии представляется крайне маловероятным. Надо отметить, что для различных сегментов медицинского сообщества целесообразно использовать различные диагностические подходы.

Наконец, нельзя игнорировать потенциальные политические силы, которые будут выступать против изме-

нений из-за возможной потери доходов. Может ли Американская психиатрическая ассоциация сопротивляться изменениям из-за возможной потери дохода, полученного от публикации DSMs и библиотеки DSM? Может ли фармацевтическая промышленность противостоять изменениям, которые могут поставить под угрозу их усилия по разработке и продаже новых фармацевтических препаратов, в то время как регулирующие органы обычно определяют, каким способом описывать продукты для пациентов, оцениваемых в соответствии с новой концепцией психопатологии?

В заключение следует отметить, что эмпирически обоснованная система классификации психопатологии, безусловно, весьма желательна. Но давайте не будем упускать главного. Хотя могут быть проблемы с существующими диагностическими системами, существует также надежная эмпирическая литература, подтверждающая их валидность. Несмотря на существующие ограничения, прежде чем я потрачу время и усилия на изучение и использование HiTOP или системы, подобной HiTOP, мне нужно будет увидеть данные, демонстрирующие, что это улучшит помощь, которую я предоставляю своим пациентам. В частности, мне хотелось бы увидеть исследования, показывающие, что больше моих пациентов, вероятно, будут чувствовать себя лучше.

Mark Zimmerman

Department of Psychiatry and Human Behavior, Brown University School of Medicine, Rhode Island Hospital, Providence, RI, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Clark LA, Watson D, Reynolds S. *Annu Rev Psychol* 1995; 46: 121-53.
2. Ruggiero CJ, Kotov R, Hopwood CJ et al. *J Consult Clin Psychol* 2019; 87:1069-84.
3. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021; 20:57-63.
4. Li F, Nasir M, Olten B et al. *CNS Drugs* 2019; 33: 971-80.
5. Sysko R, Walsh BT. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1213-17.
6. Leucht S. *Schizophr Res* 2017; 201:315-23.
7. Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3: 1059-66.
8. Kotzalidis GD, Del Casale A, Simmaco M et al. *Curr Neuropharmacol* 2019;17: 741-74.

DOI:10.1002/wps.20815

Важное достижение заключается в том, что теперь мы являемся «объединителями» и «расщепителями»; именно расщепление требует нашей кропотливой работы

Hartman C. The important gain is that we are lumpers and splitters now; it is the splitting that needs our hard work. *World Psychiatry*. 2021;20(1):72-73. DOI:10.1002/wps.20816

Любой, кто достаточно много занимался факторным анализом масштабных показателей психопатологии, знает об общем факторе, который доминирует над ковариацией среди симптомов. Он/она также знает, что, когда показатель включает в себя достаточное количество симптомов депрессии и тревоги, с одной стороны, и симптомы агрессии и проблемы поведения – с другой, могут быть надежно идентифицированы два широкомасштабных фактора интернализации и экстернализации психопатологии. Эти феномены обычно коррелируют примерно на уровне 0,50, что опять же указывает на общий фактор.

Потратив годы на факторный анализ масштабных показателей психопатологии, я узнала, что: а) с щупальцами общего фактора, так доминирующе присутствующего в ковариационной структуре, получить значимое мелкозернистое факторное решение, которое воспроизводится в следующей выборке, даже при использовании такого же или только немного другого инструмента, трудно; и б) в то время как интернализирующие и экстернализирующие симптомы всегда хорошо представлены в широкомасштабных измерениях психопатологии, и соответствующие им факторы легко проявляются, симптомы других проблемных областей (таких как психоз, аутизм или дефицит внимания/гиперактивность) обычно менее хорошо представлены, что приводит к тому, что соответствующие факторы менее надежно идентифицируются. Таким образом, я пришла к выводу^{1,2}, что факторный анализ и его размерный подход к психопатологии являются полезным инструментом для психометрического анализа и разработки шкалы, но никогда не будет «препарировать природу»³.

Современная работа по основному фактору психопатологии предполагает, что я отчасти ошибалась, упуская из виду очевидное – то есть этот доминирующий общий фактор, который всегда присутствует в масштабных исследованиях психопатологии, является природой психопатологии. Его валдность вытекает, например, из его

соответствия гетеротипической непрерывности на протяжении всей жизни⁴, частично перекрывающихся генетических структур⁵ или кросс-диагностических проблем исполнительного функционирования⁶. Однако осознание того, что общий фактор отражает значимую дисперсию, дает лишь временное облегчение. Очевидно, что этого фактора недостаточно для того, чтобы понять психопатологию. В то время как DSM с его более чем 200 диагностическими категориями может быть чрезмерно усердным в отношении специфичности, вопрос о том, какие конкретные измерения мы можем достоверно дифференцировать в психопатологии, остается открытым.

В психиатрии мы склонны находить общие ассоциации с внешними переменными (этиологическими, средовыми, терапевтическими, прогностическими)⁷. В прошлом это поднимало вопрос: неужели наши концепции в психиатрии настолько запутаны, что мы не находим специфики?⁸ Теперь мы можем ответить «да» на этот вопрос: наши понятия сбиваются с толку общим фактором. Большая часть родовых отношений, которые мы склонны обнаруживать, может быть связана с общим фактором, и какие бы специфические ассоциации мы ни надеялись бы обнаружить, они всегда «испорчены» доминирующим общим фактором, который просачивается прямо через наши открытия.

В статье Lahey и соавт.⁷ убедительно доказывается, что мы находимся в лучшем положении для улучшения нашего понимания специфики связей с внешними переменными в психопатологии, если мы разграничим специфические факторы, разделив дисперсию общего и специфических факторов с использованием бифакторной модели.

На мой взгляд, это разграничение должно быть продолжено: только при устранении общей факторной дисперсии. Мы можем иметь наглядную демонстрацию оставшихся ковариационных паттернов среди симптомов в наших показателях. Только при наличии конкретных мер, не связанных с общим фактором, мы можем иметь прозрачность специфических этиоло-

гических или прогностических ассоциаций.

Lahey и соавт.⁷ следует похвалить за их новаторскую и настойчивую работу в течение последних 10 лет, сосредоточенную одновременно на общем и специфических факторах, вытекающих из их повторного введения в бифакторную модель.

Их работа, например, предположила, что общие семейные факторы были связаны с общим фактором, в то время как личностные специфические влияния, скорее всего, были связаны с конкретными доменами симптомов⁷. Хотя до сих пор мы наблюдали скромный прирост знаний по специфическим факторам, по сравнению с «более низкими висячими плодами»^{4,6}, легко уловимым всеобъемлющим и в настоящее время лучше измеряемым основным фактором. Подход, отстаиваемый Lahey и соавт., должен широко использоваться многими другими исследовательскими группами, чтобы добраться до сути специфики в психопатологии.

Важно отметить в этом контексте частое непонимание разного значения конкретных факторов в иерархической системе и в бифакторных моделях. Существует критическое различие: факторы более низкого порядка в иерархической модели представляют размерность психопатологии в пределах общего фактора, в то время как специфические факторы в бифакторной модели представляют эту размерность за пределами общего фактора.

Эмпирические сравнения двух типов специфических факторов для определения «победителя», следовательно, не имеют смысла. Конечно, факторные нагрузки специфических факторов в бифакторной модели ниже, с большими стандартными ошибками, меньшей стабильностью во времени и т.д. Это лишь отражает то, что мы знали из наших факторных аналитических усилий с самого начала: свободная от доминирующего общего фактора хаотическая ковариационная структура высокой нестабильности часто остается. Эта ситуация трудностей в измерениях специфических факторов является основным препятствием в по-

иске этиологической или прогностической специфичности.

Поэтому предстоящая работа ясна: для прогресса в понимании специфических ассоциаций (в той мере, в какой они существуют) необходимы надежные измерения специфических факторов, которые, отдельно от общей факторной ковариации, все еще демонстрируют высокую внутреннюю валидность структуры. Критическая проблема, с которой мы сталкиваемся, заключается в том, что наши существующие измерения общей психопатологии имеют недостаточную дименсиональность¹⁻², которая разрешима, но нуждается в нашей поддержке.

Измерения, которые изначально не были разработаны с ясной схемой для конкретных содержательных областей психопатологии, не будут иметь оптимальной размерности⁹ и, следовательно, будут демонстрировать низкие и нестабильные факторные нагрузки, что сразу становится очевидным в бифакторной модели. Когда мы строим наши измерения с использованием бифакторной модели, мы находимся в лучшем положении для создания, оценки и уточнения этой дименсиональности, поскольку нас не «обманывает» ковариация от общего фактора, которая переоценивает внутреннюю валидность наших специфических измерений.

Количество и тип доменов в психопатологии никогда не сможет быть выяснено только на симптоматическом уровне. Непрерывная обратная валидация между внутренней (то есть факторной структурой) и внешней (т.е. генетической, нейробиологической, когнитивной, экологической, терапевтической, прогностической и т.д.) конструктивной валидностью останется. Чтобы проиллюстрировать это, часто говорят, что «наша ДНК не читала DSM», и это, очевидно, справедливо для любой концептуализации психопатологии на уровне симптомов.

Высококачественное многодименсиональное измерение не может быть достигнуто путем подвергания факторному анализу «всех существующих симптомов психопатологии». Скорее, дименсиональность наших измерений должна быть создана с использованием нисходящего подхода, прагматически выбирая кластеры элементов, представляющих соответствующие концептуальные домены психопатологии. Подвергая эти кластеры элементов бифакторной модели, можно будет достичь дименсиональных измерений, которые как объединяются (в общий фактор), так и расщепляются (в специфические факторы). Только тогда мы сможем полностью оценить специфические взаимосвязи в психопатологии.

Catharina A. Hartman

Department of Psychiatry, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation (ICPE), University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

Перевод: Василенко Е.Е. (Челябинск)

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

Библиография

1. Hartman CA, Hox J, Auerbach J et al. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:1095-116.
2. Hartman CA, Hox J, Mellenbergh GJ et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:817-36.
3. Waller NG. *J Abnorm Psychol* 2006;115:210-5.
4. Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203221.
5. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Cell* 2019;179:1469-82.
6. Bloemen AJP, Oldehinkel AJ, Laceulle OM et al. *Psychol Med* 2018;48:1787-94.
7. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
8. Robins LN. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1188-94.
9. Reise SP. *Multivariate Behav Res* 2012;47:667-96

DOI:10.1002/wps.20816

Классификация в психопатологии: рабочие моменты и призыв к междисциплинарным исследованиям

Louise Arseneault *Taxonomy of psychopathology: a work in progress and a call for interdisciplinary research. World Psychiatry.* 2021;20(1):73-74. doi: 10.1002/wps.20817

Систематика является существенным элементом в процессе понимания и организации основных понятий, составляющих часть любой научной дисциплины. Подобное предназначение классификации берет свое начало в середине 1700-х годов с биологической классификации Карла Линнея, которая обеспечила первоначальную ранговую классификацию организмов, включая растения, минералы и животных. Для дисциплин, изучающих психическое здоровье, включая психиатрию и психологию, этот процесс классификации стал особенно сложным из-за проблем, связанных как с концептуализацией, так и с измерением психопатологических феноменов. Некоторые другие научные дисциплины работают с четко определенными наборами критериев для идентификации и классификации изучаемых

ими явлений. Проблемы психического здоровья порождают сложные вопросы, связанные с проявлением симптомов и сопутствующей патологией, которые еще предстоит согласовать.

Полезность и применимость психиатрической нозологии опираются, по крайней мере, на два столпа. Во-первых, классификация должна отражать клиническую реальность. А у пациентов с психическими расстройствами часто наблюдаются гетерогенные симптомы и сопутствующие расстройства. Вторая заключается в том, что классификация должна основательно обобщать клиническую информацию, основанную на соответствующих статистических моделях, но без потери филигранных деталей, имеющих отношение к исследованиям и лечению.

Были высказаны серьезные опасения, касающиеся того, отвечают ли

современные категориальные классификационные системы психопатологии любому из этих требований. Действительно, широко признается, что коморбидные проявления психических расстройств являются нормой, а не исключением¹, и что симптомы варьируют в зависимости от заболевания, а не ограничиваются отдельными диагнозами. Для отражения этой реальности лучше всего подходит многомерный подход.

Продуктивные дебаты о целесообразности категориальной диагностической системы все еще продолжаются. Согласованные научные усилия привели к предложениям сложных моделей в качестве альтернативных подходов к психиатрической нозологии, включая Иерархическую классификацию психопатологии (*Hi-TOP*)², трансдиагностический подход³ и Критерии

Доменов (*RDoc*)⁴. Хотя консенсус еще не достигнут, существует неоспоримое признание настоящей необходимости поиска более подходящих моделей и методов классификации психопатологии. Исследования в области психического здоровья зависят от этого, но, что самое важное, клинические службы рассчитывают на подходящую нозологию, чтобы обеспечить соответствующее лечение тем, кто в нем нуждается.

Lahey и соавт.⁵ дают обзор иерархического подхода к психопатологии. Этот подход, который прочно укоренился в психометрических методах, предлагает модели, в которых более высокий, или общий, фактор (иначе известный как *r*-фактор) фиксирует скоррелированные симптомы, а более низкие, или вторичные, факторы сводит в специфические группы симптомов⁶⁻⁷.

В этом подходе есть ценные и сильные стороны, поскольку он дает краткое резюме симптомов всех проблем, связанных с психическим здоровьем, и сохраняет многомерность подхода в психопатологии. Несмотря на это, три момента заслуживают дальнейшего рассмотрения.

Во-первых, существует риск того, что бифакторная модель останется ограниченной только статистическим представлением о психопатологии. Результаты, рассмотренные Lahey и соавт., показывают, что *r*-фактор находится под генетическим влиянием и более стабилен, чем вторичные факторы. Однако это может быть артефактом статистической организации данных, когда, например, вторичные факторы более склонны включать стохастические (то есть случайно определенные) ошибки измерений, которые не подвержены влиянию генетических факторов и менее устойчивы по своей природе. Эти вторичные факторы могут также быть неэффективными для того, чтобы содержать ключевую информацию для лечения и индивидуализированного назначения препаратов.

Во-вторых, развитие психических расстройств во времени – это динамический процесс, который изменчив на протяжении всей жизни и зависит от социального контекста. Хотя имеются данные, подтверждающие валидность *r*-фактора в выборках детей младшего возраста⁸. Но пока неясно, как иерархический подход в психопатологии

учитывает процессы развития и транзиторные проблемы, и применима ли бифакторная модель ко всем возрастам, этническим группам и социально-экономическим слоям.

В-третьих, пока неясно, в какой степени бифакторная модель имеет практическую ценность для клиник и служб психического здоровья. Категориальный подход имеет преимущество в определении критических точек, в которых человек предположительно нуждается в лечении. Не имея информации о конкретном нарушении, опасно устанавливать клинические потребности, основанные на непрерывном представлении психопатологии.

Для растущего сообщества исследователей психического здоровья психиатрическая нозология является одним из самых больших вызовов нашего времени. Он породил страстные дебаты о ценности, актуальности и полезности существующих подходов, которые являются частью практического процесса, который может привести к созданию новой значимой и удобной в применении системы классификации. Недавние попытки унифицировать эту область, чтобы адаптировать новые способы мышления о психопатологии, неизбежно развиваются через процесс проб и ошибок. И хотя ни одна из предложенных моделей пока не подходит под этот проект, в самом этом процессе заложена большая ценность. Эта работа продолжается. Например, в одном недавнем исследовании сообщалось, что высокие баллы по фактору *r*, полученные на основе информации о психическом здоровье, собранной в течение четырех десятилетий в хорошо охарактеризованной когорте новорожденных, коррелировали с нейрокогнитивными трудностями на протяжении всей жизни¹. Ожидается, что будущая работа с этой когортой еще большей степени даст подтверждение этой классификации.

Бифакторная модель, возможно, находится на пересечении, где статистические подходы встречаются с клиническими знаниями. Междисциплинарные исследования будут иметь ключевое значение для решения остающихся вопросов, связанных с разработкой новой нозологической классификации проблем психического здоровья. Мы надеемся, что совместные исследования исследователей и специалистов в области психического здоровья приве-

дут к единому многомерному подходу и концептуализации психопатологии, что одновременно обобщит информацию и сохранит специфику. Классификация должна быть разработана совместно со статистиками и психометристами, и включать философские, социальные и этические аспекты психопатологии. Эпидемиология, генетика и нейробиология добавят ценность дальнейшим тестам валидности.

Несмотря на глубокие изменения, линнеевская классификация остается важной и актуальной для биологов и сегодня, спустя два столетия после того, как она была впервые выдвинута⁹. Мы должны стремиться так же привести некоторые достойные аспекты из существующих классификационных систем в новую нозологическую классификацию психопатологии. Одним из таких аспектов является отношение к лечению и клиническим службам. У Линнея не было такой трудной задачи, как лечение животных, овощей или минералов, когда он разрабатывал свою классификацию. Но мы знаем: нозология, выдерживающая испытание временем, должна быть одновременно актуальной и полезной для разработки новых методов лечения и профилактических программ, направленных на снижение бремени психопатологии на отдельных людях и общество в целом.

Louise Arseneault

Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Перевод: Василевская Е.Е. (Челябинск)

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

Библиография

1. Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203221.
2. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. *J Abnorm Psychol* 2017;126:454-77.
3. Dalglish T, Black M, Johnston D et al. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:179-95.
4. Cuthbert BN. *Dialogues Clin Neurosci* 2015;1: 89-97.
5. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
6. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. *Psychol Bull* 2017;143:142-86.
7. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
8. Sallies H, Szekely E, Neumann A et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:1183-90.
9. Paterlini M. *EMBO Rep* 2007;8:814-6.

DOI:10.1002/wps.20817

Клиническое значение длительности нелеченного психоза: зонтичный обзор и метаанализ случайных эффектов

Oliver D. Howes^{1,4}, Thomas Whitehurst^{2,3}, Ekaterina Shatalina^{2,3}, Leigh Townsend^{2,3}, Ellis Chika Onwordi^{1,4}, Tsz Lun Allenis Mak⁵, Atheeshaan Arumham^{1,4}, Oisín O'Brien¹, Maria Lobo¹, Luke Vano¹, Uzma Zahid¹, Emma Butler^{1,4}, Martin Osugo^{1,3}

¹Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²MRC London Institute of Medical Sciences, Hammer-smith Hospital, London, UK; ³Institute of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK; ⁴South London and Maudsley Foundation NHS Trust, Maudsley Hospital, London, UK; ⁵St. George's, University of London, London, UK

Перевод: Шишорин Р.М. (Москва)

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

Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E, et al. The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry*. 2021;20(1):75-95. DOI:10.1002/wps.20822

Резюме

Идея о том, что более длительная продолжительность нелеченного психоза (ПНП) приводит к более неблагоприятным исходам, способствует обширным изменениям в службах психического здоровья во всем мире и привлекает значительный исследовательский интерес в последние 30 лет. Однако весомость доказательств, лежащих в основе таких представлений, неясна. Чтобы решить эту проблему, мы провели общий обзор доступных метаанализов и провели метаанализ случайных эффектов первичных исследований. Были исследованы базы MEDLINE, Web of Science, PsycINFO и EMBASE с момента создания до 3 сентября 2020 г. для выявления соответствующих метаанализов исследований, включающих пациентов с расстройствами шизофренического спектра, первым эпизодом психоза, аффективным или неаффективным психозом. Было включено тринадцать метаанализов, соответствующих 129 индивидуальным исследованиям с общим объемом выборки 25 657 пациентов. Мы обнаружили потенциальные нарушения статистических допущений в некоторых из этих метаанализов. Поэтому мы провели новый метаанализ случайных эффектов первичных исследований. Связи между ПНП и каждым исходом оценивались в соответствии со стандартизированной классификацией как убедительные, высокоправдоподобные, правдоподобные, слабые или незначимые. На момент первичного осмотра были получены правдоподобные доказательства связи между более длительной ПНП и более выраженными негативными симптомами ($\beta = -0,07$, $p = 3,6 \times 10^{-5}$) и более высокой вероятностью имеющегося самоповреждения (отношение шансов, OR=1,89, $p = 1,1 \times 10^{-5}$). При последующем наблюдении были обнаружены высокая вероятность связи между более длительной ПНП и более выраженными позитивными ($\beta = -0,16$, $p = 4,5 \times 10^{-8}$), негативными симптомами ($\beta = -0,11$, $p = 3,5 \times 10^{-10}$) и более низкой вероятностью ремиссии (OR=2,16, $p = 3,0 \times 10^{-10}$), а также правдоподобные доказательства связи между более длительной ПНП и более низким уровнем общего функционирования ($\beta = -0,11$, $p = 2,2 \times 10^{-6}$) и более выраженными общепсихопатологическими нарушениями ($\beta = -0,16$, $p = 4,7 \times 10^{-6}$). Результаты оставались неизменными, когда анализ ограничивался проспективными исследованиями. Эти размеры эффекта клинически значимы, при этом ПНП в течение четырех недель предсказывает на >20% более тяжелые симптомы при последующем наблюдении по сравнению с ПНП в течение одной недели. Мы пришли к выводу, что ПНП является важным прогностическим фактором на момент первого контакта с психиатрической службой и предсказывает клинически значимые исходы течения болезни. Мы обсуждаем концептуальные вопросы в отношении исследований ПНП и методологические ограничения, а также даем рекомендации для будущих исследований.

Ключевые слова: длительность нелеченного психоза, исходы, негативные симптомы, позитивные симптомы, шизофрения, ремиссия, функционирование, общая психопатология, рекомендации для исследований.

Психотические расстройства, такие как шизофрения, часто характеризуются стойкими симптомами, снижением качества жизни и длительными периодами нетрудоспособности¹. За последние 30 лет было достигнуто мало успехов в области медикаментозного лечения и одновременно возрос интерес к модифицируемым факторам, которые могут определить исходы². Исследование Нортвик-Парка 1986 г. показало, что некоторые пациенты с психозом длительное время не получали лечение и что длительное отсутствие лечения было связано с более неблагоприятными исходами после начала лечения³. Впоследствии это понятие было концептуализировано как продолжительность нелеченного психоза (ПНП), который обычно считается периодом от начала психотических симптомов до начала лечения⁴.

Позже было высказано предположение, что психоз обладает стойким нейротоксическим эффектом, который не может быть полностью обращен вспять даже после начала лечения⁵. Гипотеза критического окна расширила эту концепцию, предположив, что ухудшение психотических рас-

стройств носит нелинейный характер, причем пик пагубных последствий психоза для долгосрочных исходов приходится на первые два года, так что этот период должен быть в центре внимания интервенции⁶. Эти идеи оказались крайне влиятельными, поскольку развитие служб раннего вмешательства было явно направлено на снижение ПНП⁷⁻⁹. Чтобы оценить, как развивался интерес к концепции ПНП, мы провели поиск в базе PubMed на момент 31 июля 2020 г., используя термин «длительность нелеченного психоза». Результаты представлены на Рисунке 1, который показывает растущий исследовательский интерес, особенно в последние десять лет.

Многие службы обеспечения психического здоровья выделяют значительные ресурсы на раннее вмешательство при психозе, основываясь, по крайней мере частично, на предпосылке, что снижение ПНП улучшает исходы¹⁰⁻¹⁵. Это понятие было исследовано в более чем ста исследованиях, изучающих ряд различных исходов, обобщенных в нескольких метаанализах¹⁶⁻²³. Однако из-за включения перекрывающихся выборок в различные метаанализы и раз-

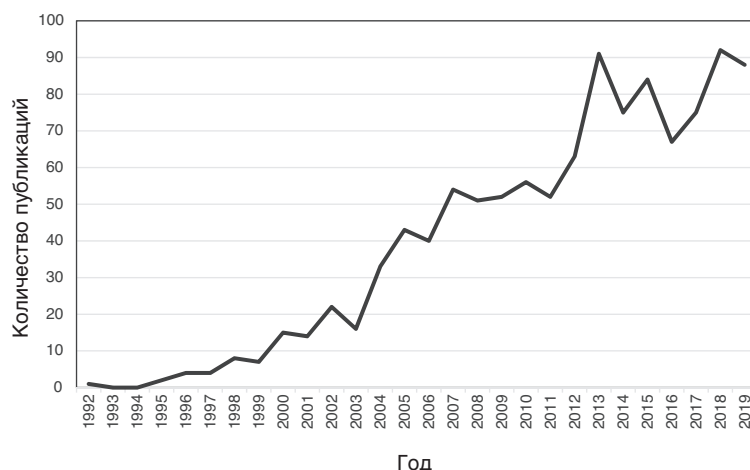


Рисунок 1. Количество публикаций в год в PubMed по теме «длительность нелеченного психоза»

личий в критериях включения, выборе исходов, стандартах отчетности и методах анализа трудно сформировать четкую иерархию доказательств. Кроме того, данные на момент первичного осмотра (во время первого психотического эпизода, вскоре после начала заболевания или при первом контакте со специализированными службами) включали смешанные образцы первичных и уже получавших лечение участников^{16-18,22}. Таким образом, ни один из предыдущих анализов не смог изучить влияние ПНП на исходы у не леченных антипсихотиками субъектов.

В связи с этим мы провели зонтичный обзор доступных метаанализов и провели новый метаанализ случайных эффектов первичных исследований, чтобы сформировать иерархическую классификацию доказательств с целью оказать влияние на планирование и адресность мероприятий по снижению ПНП. Мы стремились ответить на два связанных вопроса: а) какова связь между ПНП и клиническими показателями на момент первой госпитализации?; б) какова связь между ПНП и исходами после лечения психоза?

МЕТОДЫ

Зонтичный обзор проводился в соответствии с рекомендациями «Предпочтительные пункты отчетности для систематических обзоров и метаанализов» (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses – PRISMA*), а также руководствами по метаанализу наблюдательных исследований в области эпидемиологии (*MOOSE*)²⁴⁻²⁶. Протокол был зарегистрирован с помощью PROSPERO 30 июня 2020 г. (№ CRD42020193673) и принят 30 августа 2020 г.

Выбор исследований

Поиск в MEDLINE, Web of Science, PsycINFO и EMBASE проводился с момента их создания до 3 сентября 2020 года без каких-либо ограничений по дате или языку для выявления метаанализов исследований, посвященных взаимосвязи между ПНП и исходами.

Мы включили метаанализы исследований пациентов с расстройствами шизофренического спектра, первым психотическим эпизодом, аффективным или неаффективным психозом, которые предоставили данные, достаточные для расчета размера эффекта для взаимосвязи между ПНП и исходами, сопоставимыми с другими исследованиями.

Мы исключили метаанализы, которые: а) прицельно рассматривали аффективные расстройства без психотических симптомов, психозы, вызванные психоактивными веще-

ствами (ПАВ), или психозы, вторичные по отношению к органическому состоянию; б) рассматривали связь между ПНП и исходами без использования данных субъектного уровня (например, с помощью метарегрессии статистики на уровне исследования), поскольку это дает меру связи между ПНП и исходами в разных исследованиях, которая не обязательно сопоставима с эффектом в рамках исследований из-за уклонов агрегации²⁷⁻²⁹. Мы исключили первичные исследования, которые: а) использовали аффективные и негативные симптомы для выявления ПНП; б) сообщали только о связи с длительностью нелеченного заболевания (ДНЗ); в) были катамнестическими исследованиями до антипсихотической эры или исследованиями, изучающими естественное течение психотических расстройств, где ни один субъект не получал терапию; г) основывались на результатах оценки симптомов опекуном или пациентом; д) имели более 10% участников с индуцированными ПАВ или органическими психозами. Критерии исключения для первичных исследований были добавлены после регистрации протокола исследования, поскольку исследования с такими дизайнами не были сопоставимы с другими включенными исследованиями, и не предполагалось, что эти дизайны будут обнаружены.

Были включены только метаанализы, доступные на английском языке, поскольку не было обнаружено систематических ошибок в метаанализах, включающих только исследования на английском языке, и большинство стран со специализированными службами раннего вмешательства, где, как ожидается, будут проводиться исследования ПНП, либо говорят по-английски, либо имеют выборки, которые были широко описаны на английском языке³⁰. Если первичное исследование проводилось не на английском языке, а было включено в метаанализ, опубликованный на английском языке, мы включали его, если из статьи и метаанализа можно было получить достаточные данные для анализа и оценки по критериям включения.

Процесс отбора до включения проводился независимо двумя авторами (МО и ЛТ), причем разногласия разрешались путем обсуждения. В стратегии поиска использовались ключевые слова (“систематический обзор” ИЛИ “метаанализ”) И (“ПНП” ИЛИ “продолжительность нелеченого психоза” ИЛИ “нелеченый психоз” ИЛИ “продолжительность нелеченого заболевания”). Списки всех включенных статей также были проверены на предмет выявления дальнейших метаанализов для включения. Два автора (МО и ТУ) индивидуально проверяли все включенные метаанализы и первичные исследования независимо друг от друга, чтобы оценить наличие перекрывающихся выборок,

определить выбор показателей и убедиться, что первичные исследования соответствуют критериям включения, разрешая разногласия путем обсуждения.

Мы отобрали первичные исследования из идентифицированных метаанализов для двух синтезов. Чтобы ответить на наш первый вопрос, мы изучили взаимосвязь между ПНП и клиническими показателями на момент первичного осмотра. Чтобы ответить на наш второй вопрос, мы изучили взаимосвязь между ПНП и исходами при последующем наблюдении после начала лечения. Выборки могли быть включены в оба этих отдельных анализа, если имеются соответствующие данные по каждому вопросу. Кросс-секционные исследования рассматривались как часть анализа на момент первой госпитализации, если они проводились во время первого психотического эпизода. Катамнестические выборки оценивались после первого психотического эпизода или после исходного момента исследования в лонгитюдных исследованиях, независимо от продолжительности наблюдения. В тех случаях, когда предоставленная информация была недостаточной, с соответствующими авторами связывались и предлагали представить более подробную информацию.

Мы определили перекрывающиеся образцы, как это рекомендовано в руководстве Кокрейна³¹. Когда наблюдалось значительное перекрытие, мы предпочитали выборки, идентифицированные из метаанализов, основанных на индивидуальных данных пациентов, если они были доступны. В противном случае для анализа сохранялся только самый большой набор данных. Если перекрытие составляло менее 5%, включались обе выборки. Для катамнестических исследований, если данные для одной и той же выборки были доступны в нескольких точках наблюдения, мы предпочитали большую выборку, чтобы максимизировать размер выборки, если только размеры выборки не находились в пределах 15% друг от друга, и в этом случае мы предпочитали выборку с более длительным наблюдением.

Извлечение данных

Из каждого метаанализа мы извлекали данные, связанные с качеством исследований, и оценивали это качество с помощью контрольного списка AMSTAR2, модифицированного для наблюдательных исследований Hildebrand и соавт.³²

Все данные были заново извлечены из каждого первичного исследования. Один автор (МО) выполнил первичное извлечение данных, и это было независимо проверено по крайней мере одним другим автором. Разногласия разрешались путем обсуждения.

Из каждого первичного исследования мы получили следующие данные: дизайн, годы и местоположение, размер выборки, характеристики пациентов, рассмотренные исходы и показатели, метод измерения ПНП, среднее/стандартное отклонение (*standard deviation* – *SD*)/медианная ПНП, среднее/*SD* каждого исхода (для непрерывных исходов), статистические инструменты, используемые для анализа (включая преобразования или дихотомизацию, независимо от того, использовались они или нет), и размер эффекта. Если продолжительность психоза не была зарегистрирована, мы рассчитывали ее как возраст на момент начала исследования минус возраст на момент начала психоза.

Там, где результаты были представлены для объединенных исходов и подгрупп, мы предпочитали объединенные результаты, чтобы максимизировать размер выборки. Если результаты были представлены по нескольким различным показателям одного и того же исхода (например, исследование с использованием более чем одной шкалы для когнитивных расстройств, качества жизни или симптомов), размеры эффекта усреднялись по всем представленным пока-

зателям оценки, чтобы избежать предвзятости, связанной с избирательным предпочтением значимых результатов.

Мы предпочитали нескорректированные взаимосвязи скорректированным, если они были доступны, поскольку, хотя скорректированные взаимосвязи решают проблему искажения, между исследованиями не было согласованности в переменных, используемых для корректировки. Если были доступны только скорректированные отношения, мы извлекали их и планировали чувствительный анализ, чтобы исключить такие исследования. Там, где данные были доступны только в графическом формате, мы использовали WebPlot digitizer для их извлечения³³.

Мы включили все исходы, рассмотренные в первоначальных метаанализах. Поскольку нет единого мнения о том, как измерять некоторые исходы при психозе (например, ремиссию, качество жизни, общий уровень функционирования, когнитивные функции), мы проанализировали исходы так, как они были определены в первоначальных метаанализах, и не объединяли аналогичные переменные, если они были проанализированы отдельно в первоначальных обзорах, за следующими заранее оговоренными исключениями: а) если связь между ПНП и исходом была объединена в рамках первичной госпитализации и катамнестических исследований, мы разделяли их для проведения двух отдельных анализов; б) если разделение исходов или включение подгрупп позволило бы объединить различные метаанализы, которые рассматривали исходы отдельно, мы разделяли исходы или включенные подгруппы для максимизации общего объема выборки и обеспечения согласованности в определениях исходов; в) если были доступны подшкалы позитивных и/или негативных симптомов, мы включали их отдельно, поскольку взаимосвязь между ПНП и этими показателями представляет клинический интерес.

Статистический анализ

Мы планировали проанализировать взаимосвязи, используя показатель размера эффекта, наиболее часто описываемый в первоначальных метаанализах. Однако возникла необходимость отступить от заранее определенного протокола, поскольку предыдущие синтезы объединяли показатели исходов и размеры эффектов, которые не были сопоставимы для метаанализа.

ПНП обычно имеет положительную асимметрию, так как большинство людей лечится относительно быстро, но длинный хвост людей испытывает длительный ПНП. Например, в метаанализе³⁴, включавшем 1391 пациента, ПНП не была распределена нормально, причем среднее значение (61,7 нед) превышало значение третьего квартиля (56 нед) из-за длинного хвоста, который простирался до 1200 нед (23 года). Таким образом, ПНП нарушает основное предположение корреляции со смешанным моментом Пирсона, которое заключается в том, что данные отбираются из лежащего в основе двумерного нормального распределения³⁵. Некоторые из первичных исследований ПНП используют критерий Пирсона для анализа, несмотря на нарушение этого предположения, в то время как другие используют различные статистические подходы, либо преобразуя ПНП (часто с помощью логарифмического преобразования), дихотомизируя его на длинные и короткие категории, либо используя непараметрическую статистику, такую как коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Смещенное распределение ПНП и эти манипуляции с данными имеют важные последствия для метаанализа³⁶, которые не рассматривались большинством предыдущих анализов. Метаанализ корреляций Пирсона, вероятно, приведет к снижению мощности и меньшей успешности точечных и интервальных оценок^{36,37}. Корреляции Спирмена и Пирсона не следует объединять в одном и том же метаана-

лизе³⁸⁻⁴⁰. Размеры эффектов, основанные на логарифмически преобразованных данных, не должны сочетаться с размерами нетрансформированных эффектов в одном и том же метаанализе³¹. Дихотомизация может привести к потере мощности и скрыть истинную взаимосвязь между ПНП и непрерывными результатами, особенно для тех, у кого очень длинная ПНП⁴¹. Более того, нет единого мнения о границе, разделяющей короткую и длинную ПНП, и в первичных исследованиях, включенных в этот обзор, использовались точки отсечения в диапазоне от четырех недель до пяти лет^{42,43}.

Точечная бисериальная корреляция исследует связь между непрерывными и дихотомическими переменными⁴⁴. Эта корреляция может быть обнаружена, когда исследования дихотомизируют ПНП на длинную/короткую, или если ПНП остается непрерывной и результат либо естественно дихотомичен (завершенное самоубийство), либо искусственно дихотомичен (высокая/низкая выраженность симптомов). При использовании обычно рекомендуемых формул для преобразования размеров эффектов именно точечная бисериальная корреляция, а не корреляция Пирсона, получается при преобразовании из средних/SD, значений t или d Коэна в семейные значения r размеров эффектов⁴⁵. С другой стороны, коэффициент ϕ представляет собой корреляцию между двумя дихотомическими исходами⁴⁴, возникающими, когда ПНП был дихотомизирован и результат либо искусственно, либо естественно дихотомичен. При использовании общих формул для преобразования статистики χ^2 в корреляции получается корреляция ϕ ⁴⁶. Точечная бисериальная корреляция и коэффициенты корреляции ϕ , полученные путем преобразования искусственно дихотомизированных данных, не сопоставимы с корреляциями со смещением момента Пирсона и не должны объединяться в одном и тех же метаанализах⁴⁴. Другой показатель, коэффициент бисериальной корреляции, оценивает лежащую в основе непрерывную связь между непрерывной переменной и искусственно дихотомизированной переменной и может быть объединен с корреляцией Пирсона для целей метаанализа⁴⁴. Точечная бисериальная корреляция, рассчитанная на основе искусственно дихотомизированных данных, всегда составляет менее 80% бисериальной корреляции⁴⁷.

Чтобы решить все эти проблемы, мы проанализировали непрерывные результаты, используя формулы, предложенные Souverein и соавт.⁴⁸ для преобразования корреляций Пирсона, ранговых корреляций Спирмена, логарифмически преобразованных корреляций и регрессионных β -значений в единственную сопоставимую меру размера эффекта – коэффициент регрессии между логарифмической ПНП и логарифмическим исходом (LogBetaXY). Мы также рассчитали выборочную дисперсию LogBetaXY в соответствии с рекомендациями Souverein b и соавт.⁴⁸ Этот подход требовал, чтобы сообщались среднее арифметическое и SD как для ПНП, так и для исхода. Если средние арифметические и SD сообщались отдельно по подгруппам, то мы рассчитывали объединенное среднее значение/SD по стандартным формулам³¹. Если вместо средних/SD сообщались диапазоны, медианы или интерквартильные диапазоны, мы использовали формулы Souverein и соавт. для оценки логарифмического среднего и логарифмического SD⁴⁸. Если не было сообщено никаких данных относительно среднего значения или SD, мы применяли эти данные, ссылаясь на другие публикации, описывающие ту же выборку, или, если они отсутствовали, использовали результаты аналогичных исследований. Если сопоставимых данных для вменения не было, мы исключали эти исследования.

Вышеприведенный подход предполагает, что натуральный логарифм ПНП и натуральный логарифм исхода имеют двумерное нормальное распределение, что позволяет соотношению между ПНП и исходом быть линейным

по естественной шкале, монотонно выпуклым или монотонно вогнутым⁴⁸. Поддержка этого предположения о распределении исходит из метаанализа¹⁸, демонстрирующего монотонную вогнутую связь между ПНП и негативными симптомами, и первичного исследования⁴⁹, документирующего аналогичную связь между ПНП и суммарными и субшкальными баллами шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS). Благодаря двойному логарифмическому преобразованию мера размера эффекта (β) представляет собой разницу между натурально логарифмически преобразованным прогнозируемым значением исхода для каждой единичной разницы в натурально логарифмически преобразованном значении ПНП⁵⁰. Таким образом, общая β , равная 0,1, означает, что для каждого удвоения ПНП прогнозируемая разница в исходе составляет 2 β (20,1=1,07 или 7%)⁵¹.

Когда ПНП или исход были искусственно дихотомизированы, мы использовали формулы Jacobs-Viechtbauer⁴⁴ для получения коэффициента бисериальной корреляции. Затем этот коэффициент был использован для расчета оценки LogBetaXY с использованием вышеупомянутых формул. Его выборочная дисперсия была оценена путем перестановки формул для выборочной дисперсии LogBetaXY с методом аппроксимации Сопера для выборочной дисперсии коэффициента бисериальной корреляции, описанного Jacobs и Viechtbauer⁴⁴. Выборочная дисперсия, полученная из бисериальной корреляции, больше, чем дисперсия, полученная из корреляции по смещенным моментам, отражала лежащую в основе неопределенность, связанную с конверсией⁴⁴.

Все расчеты выполнялись в Microsoft Excel, Version 16. Все непрерывные данные выражены таким образом, что отрицательное значение указывает на связь между ПНП и более неблагоприятным исходом (например, более выраженные симптомы, низкий уровень функционирования, меньшее снижение интенсивности симптомов).

Для категориальных исходов мы создали меры размера эффекта, используя отношение шансов (*odds ratio* – OR). Если сообщалось о точечной бисериальной корреляции, то мы рассчитывали OR по стандартным формулам⁴⁵. Там, где были представлены или могли быть построены таблицы 2x2, мы рассчитали OR и его выборочную дисперсию по стандартным формулам⁵². Когда средние значения/SD ПНП были сообщены на уровне дихотомического исхода, мы рассчитали размер эффекта d Коэна, а затем преобразовали его в (log) OR и его стандартное отклонение с использованием стандартных формул⁴⁵. Для нескольких исследований, в которых сообщалось о соотношениях рисков, мы оценили OR с использованием ранее предложенных формул⁵³. Все категориальные данные представлены таким образом, что значение OR выше 1 указывает на связь между ПНП и более неблагоприятным исходом.

Конечное значение и изменение корреляций не были объединены в одном анализе, включая синтез ответа на лечение с ремиссией. Показатели размера эффекта для истинно бинарных исходов, искусственно дихотомизированных исходов и непрерывных исходов не были объединены в одном и том же метаанализе. Логарифмически преобразованные и непреобразованные размеры эффектов не были объединены в одном и том же метаанализе. Были исключены исследования, в которых невозможно было рассчитать сопоставимую меру эффекта и меру результата. Мы проводили метаанализ только тогда, когда было более трех исследований.

Метаанализ случайных эффектов

Данные были проанализированы с помощью пакета metafor в R для расчета значения p для случайных эффек-

тов, размера эффекта, доверительного интервала, гетерогенности (I^2) и интервала прогнозирования для каждого исхода⁵⁴. Модели случайных эффектов были использованы, поскольку мы ожидали значительной гетерогенности в определениях и значениях ПНП, определениях результатов и характеристиках выборки. Там, где имелись две подвыборки из одного и того же исследования, сообщающего о размерах эффектов, подвыборки сначала объединялись с использованием метаанализа фиксированных эффектов³¹. Если значимые взаимосвязи сообщались только для одной подвыборки или исхода, без каких-либо комментариев к результатам в другой подвыборке (-ах), то предполагалось, что другая подвыборка (-и) имеет размер эффекта 0, чтобы быть консервативной.

Мы провели тест Эггера для эффектов небольших исследований⁵⁵. Значение $p < 0,10$ в сочетании с более консервативным эффектом в самом крупном исследовании, чем в метаанализе случайных эффектов, было сочтено доказательством небольших эффектов исследования, как и в предыдущих зонтичных обзорах⁵⁶. Когда тест Эггера был достоверным, мы использовали процедуру обрезки и заполнения Duval и Tweedie для оценки истинных эффектов, контролирующих любые обнаруженные смещения⁵⁷.

Смещение избыточной значимости было рассчитано с использованием теста Ioannadis и Trikalinos⁵⁸. С помощью пакета *metaviz* в R мы оценили мощность каждого исследования, используя нецентральное распределение значения r ⁵⁹. Сумма всех оценок мощности дает ожидаемое количество значимых наборов данных. Затем фактическое наблюдаемое число статистически значимых наборов данных сравнивается с ожидаемым числом с помощью теста на основе χ^2 . Значимость оценивалась при двустороннем $p < 0,10$ при наблюдаемом $>$ ожидаемом, как и в предыдущих зонтичных обзорах⁵⁶.

Для получения значимых результатов мы также провели анализ "file-drawer", где рассчитали количество надежных исследований, которые должны были бы быть добавлены к наблюдаемому набору результатов, чтобы уменьшить значение p , связанное со средневзвешенным размером эффекта случайных эффектов, до 0,05⁶⁰.

Мы применяли следующие критерии для оценки уровня доказательств ассоциации между ПНП и исходами, как и в предыдущих зонтичных обзорах⁵⁶: а) убедительный (класс I): метаанализ на основе размера выборки $> 1,000$, результаты показывают значимость при $p < 10^{-6}$, $I^2 < 50\%$, 95% интервал прогнозирования не включает ноль, нет эффектов небольших исследований, нет погрешности избыточной значимости; б) высокоправдоподобный (класс II): $N > 1,000$, $p < 10^{-6}$, большое исследование со статистически значимым результатом, критерии I-II класса не соблюдаются; в) правдоподобный (класс III): $N > 1,000$, $p < 10^{-3}$, критерии I-II класса не соблюдены; г) слабый (класс IV): $p < 0,05$ и критерии класса I-III не выполнены; е) недостоверное: $p > 0,05$.

Выбросы, оценка гетерогенности, метарегрессия, анализ чувствительности и подгрупп

Мы использовали вышеприведенное программное обеспечение для проведения анализа с выбросами и без них, определяемыми как исследования, доверительный интервал размера эффекта которых не перекрывался с доверительным интервалом размера объединенного эффекта⁶¹. Мы рассчитали I^2 и Q Кокрейна для проверки гетерогенности исследуемых эффектов.

Метарегрессия требовала как минимум десяти полных точек данных для непрерывных переменных и четырех исследований на подгруппу для категориальных переменных, чтобы обеспечить достаточную мощность²⁹. Значения p для метарегрессии были скорректированы с помощью процеду-

ры Benjamini-Hochberg с частотой ложных открытий (*false discovery rate* – *FDR*) 5%⁶².

Для целей метарегрессии стартовая точка ПНП, конечная точка ПНП и предыдущее воздействие антипсихотиков были распределены по категориям, чтобы определить, влияют ли они на эффекты. Выборки были классифицированы на антипсихотически наивные (все участники не получали антипсихотическое лечение при вступлении в исследование), минимальное антипсихотическое лечение (все участники получали антипсихотическое лечение менее одного месяца, или более 75% участников были антипсихотически наивны, а остальные имели менее 3 мес антипсихотического лечения при вступлении в исследование) и значительно антипсихотическое лечение (более 1 мес антипсихотического лечения при вступлении в исследование или показатели первого представления были зарегистрированы в конце первой госпитализации или после нее)⁶³. Если продолжительность предшествующего лечения была неясной, выборки были отнесены в группу значительного антипсихотического лечения, если большинство участников подвергались воздействию антипсихотиков, и в минимальную группу, если большинство не получали антипсихотики. Исследования, в которых предыдущее воздействие антипсихотиков было неясным, были исключены из этого анализа.

Определения начала ПНП и конечных точек ПНП варьировались в разных исследованиях. Мы адаптировали критерии, использованные Oliver и соавт.⁶⁴, чтобы определить начало ПНП либо как начало первого когда-либо возобновлявшегося психотического симптома, либо как точку, в которой психотические симптомы соответствуют четко определенному порогу (либо выше отсечки на PANSS, описание "четких" или "явных" психотических симптомов либо непрерывных психотических симптомов в течение заданного периода времени). Мы не учитывали разницу между различными используемыми пороговыми значениями симптомов, тяжести или продолжительности. Конечные точки ПНП были классифицированы как начало антипсихотического лечения, первая госпитализация, первый контакт с медицинскими службами или включение в исследование, а также конечные точки, требующие либо ответа на лечение, либо определенной продолжительности лечения (например, 4-недельная антипсихотическая терапия).

Метарегрессия была предпринята после исключения части исследований, как это было определено выше. Такой анализ нацелен проверить, существует ли взаимосвязь между годом публикации, шкалой, используемой для оценки показателей исхода, длительностью наблюдения и долей выбывших (для катамнестических исследований), пациентов с диагнозом шизофрении (или, отдельно, долей с диагнозом расстройств шизофренического спектра при недостатке исследований, сообщавших о доле пациентов с шизофренией), средним возрастом, средней продолжительностью психоза, гендерным составом, средней ПНП, начальной точкой ПНП, конечной точкой ПНП, статистическими инструментами, используемыми для расчета размера эффекта.

Там, где размеры выборки позволяли, мы проводили анализ подгрупп среди испытуемых, которые не получали антипсихотики при включении в исследование (в первом презентационном анализе), и в исследованиях, исключаящих пациентов с аффективным психозом. Мы провели плановый анализ чувствительности, удалив исследования, которые обеспечивали скорректированные отношения, те, где данные были внесены из других выборок, и те, которые включали любых участников с индуцированным ПАВ или органическим психозом. Для катамнестических исследований анализ подгрупп проводился только в проспективных исследованиях по переменным I-III классов.

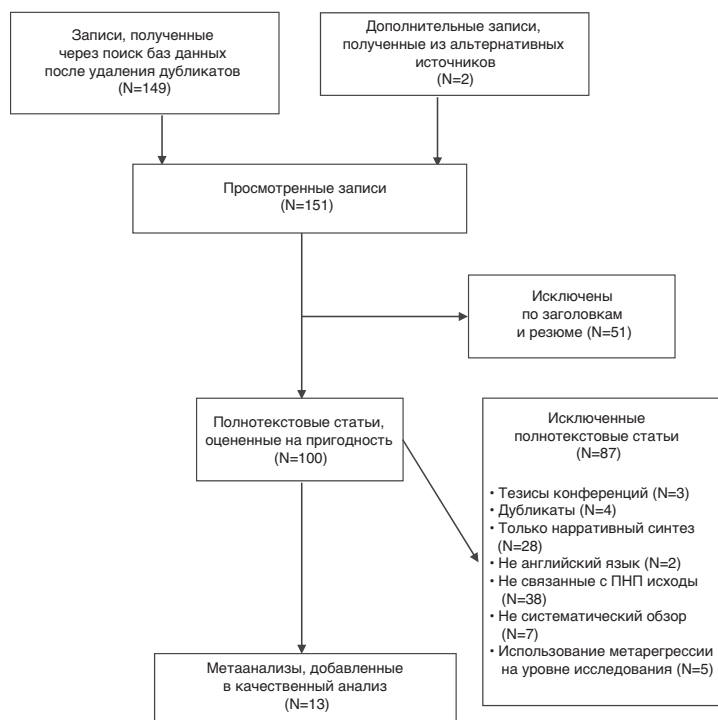


Рисунок 2. Блок-схема PRISMA. ПНП – продолжительность нелеченного психоза

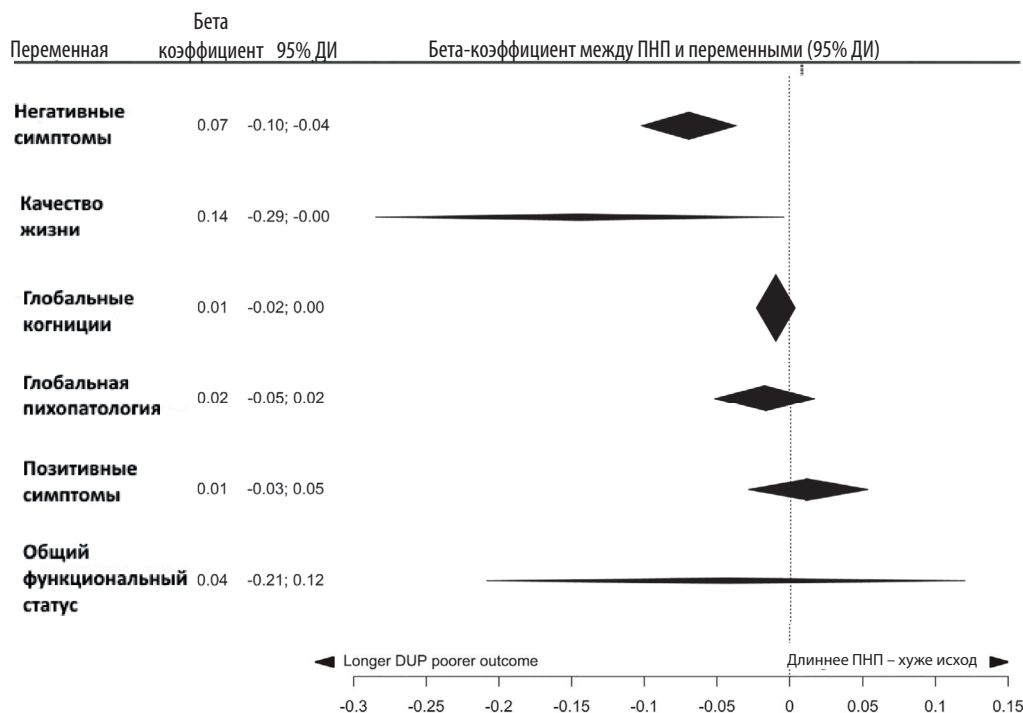


Рисунок 3. Итоговая таблица размеров эффектов взаимосвязи между ПНП и непрерывными клинически переменными в первом представлении

РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные исследования

Систематический поиск выявил 149 уникальных метаанализов (Рисунок 2). Две дополнительные статьи были идентифицированы благодаря ссылкам во включенных работах. Из них тринадцать метаанализов соответствовали критериям включения. Полный список исключенных исследований с указанием причин исключения приводится в дополнительной информации.

В Таблице 1 обобщены включенные метаанализы с их недостатками и другими методологическими соображениями. На основе этих метаанализов мы выявили 129 сообщений о неперекрывающихся первичных исследованиях для включения в исследование с общим объемом выборки 25 657 пациентов. Некоторые исследования появились в многочисленных метаанализах; они были закодированы как идентифицированные из самого последнего метаанализа. Перечень включенных первичных исследований приводится в дополнительной информации.

Таблица 1. Описание включенных метаанализов			
	Переменные, измеренные на момент первой госпитализации и наблюдения	AMSTAR 2	Другие методологические комментарии
Marshall и соавт. ¹⁶	<u>Первичная госпитализация</u> Нет <u>Наблюдение (проспективное, 2 мес – 1 год)</u> Ремиссия	Итого: 4/14 6/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Отсутствие сообщений об исключенных исследованиях и причинах исключения • Отсутствие удовлетворительной методики оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие коррекции гетерогенности • Нет оценки смещения публикации • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Включает в себя одну выборку “натуралистических” никогда не лечившихся пациентов из эпохи до-АП в катамнестическом сравнении с пациентами, получавшими длительное лечение антипсихотиками. Сочетает в себе изменение и конечное значение баллов позитивных симптомов. Включает в себя одно исследование с аффективными и негативными симптомами в определении ПНП. Объединяет коэффициенты корреляции Пирсона с ранговыми корреляциями Спирмена и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП и результатом по естественной шкале. Однако проводился анализ чувствительности, исключая непреобразованные корреляции Пирсона.
Perkins и соавт. ¹⁷	<u>Первичная госпитализация</u> Общая психопатология, позитивные симптомы, негативные симптомы, общее функциональное состояние <u>Этап наблюдения (проспективный, 1 мес – 15 лет)</u> Общая психопатология, позитивные симптомы, негативные симптомы, общий функциональный исход, ремиссия	Итого: 2/14 7/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не проводил поиск по крайней мере в 2 базах данных, не обосновывал ограничения поиска, не проводил поиск исследовательских реестрах) • Отсутствие сообщений об исключенных исследованиях и причинах исключения • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие обоснования нескорректированных эффектов и отсутствие корректировки на гетерогенность • Нет оценки смещения • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Включает в себя одно исследование с аффективными и негативными симптомами в определении ПНП. Включает одну выборку, в которой оценивается ПНЗ, а не ПНП. Сочетает в себе изменение и конечное значение баллов позитивных симптомов. Объединяет коэффициенты корреляции Пирсона с ранговыми корреляциями Спирмена и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП и результатом по естественной шкале.
Farooq и соавт. ⁶⁵	<u>Первичная госпитализация</u> Позитивные симптомы <u>Этап наблюдения (проспективный, 1 мес – 2 года)</u> Уменьшение общей симптоматики, общего функционального исхода	Итого: 4/14 7/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не проводился поиск в реестрах исследовательских работ) • Отсутствие сообщений об исключенных исследованиях и причинах исключения • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие изучения гетерогенности • Нет оценки смещения • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Включает одну выборку “натуралистических” пациентов, никогда не получавших лечения, в катамнестическом сравнении с пациентами, получавшими длительное лечение антипсихотиками. Объединяет конечный показатель ремиссии у этих пациентов со шкалой оценки общей функции в других выборках. Одна существенная ошибка извлечения данных: использование SE beta-значения в качестве коэффициента корреляции. Сочетает в себе скорректированные и нескорректированные измерения размера эффекта без чувствительного анализа. Совместная коэффициент корреляции Пирсона с коэффициентом фи, точечным бисериальным коэффициентом, и коэффициентом ранговой корреляции Спирмена.
Large & Nielssen ⁶⁶	<u>Первичная госпитализация</u> Насилие/тяжелое насилие <u>Наблюдение</u> Нет	Итого: 5/14 6/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (нет обоснований ограничения поиска, не проводился поиск в реестрах исследований) • Отсутствие информации об исключенных исследованиях и причинах исключения • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие исследования гетерогенности и неясно, использовали ли авторы скорректированные или нескорректированные эффекты с отсутствием обоснования выбора • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Сочетает в себе логарифмически преобразованные и непреобразованные размеры эффектов. Единица ошибки анализа, при которой одна и та же выборка дважды включается в один и тот же метаанализ для разных результатов, что приводит к приданию ей непропорционального веса. Временные рамки оценки насилия варьируются, включая пожизненное насилие, насилие только во время ПНП, насилие, предшествующее/ускоряющее первую госпитализацию, и насилие в течение определенных периодов времени до оценки. Включает одну выборку, в которой оценивается ПНЗ, а не ПНП.
Alvarez-Jimenez и соавт. ⁶⁷	<u>Первичная госпитализация</u> Нет <u>Наблюдение (проспективное, 1–7,5 года)</u> Обострение	Итого: 7/14 4/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не описаны стратегии поиска) • Отсутствие информации об исключенных исследованиях и причинах исключения • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Различные определения рецидива: повторная госпитализация из-за психоза, определенный симптом или сочетание того и другого.

Таблица 1. Описание включенных метаанализов			
	Переменные, измеренные на момент первой госпитализации и наблюдения	AMSTAR 2	Другие методологические комментарии
Boonstra и соавт. ¹⁸	<u>Первичная госпитализация</u> Негативные симптомы <u>Наблюдение (перспективное, 1–8 лет)</u> Негативные симптомы	Итого: 4/14 6/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не обосновал публикационных ограничений, не проводил поиск в реестрах исследований и списках литературы включенных исследований, не проводил поиск в течение 24 мес после завершения обзора) • Отсутствие сообщений об исключенных исследованиях и причинах исключения • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие коррекции гетерогенности • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Получает индивидуальные данные пациента для каждого исследования, чтобы вычислить сопоставимые суммарные размеры эффекта для всех (ранговая корреляция Спирмена).
Burns ⁶⁸	<u>Первичная госпитализация</u> Злоупотребление алкоголем и ПАВ, употребление каннабиса <u>Наблюдение</u> Нет	Итого: 3/14 6/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (нет обоснований ограничения поиска, не проводился поиск в реестрах исследований) • Отсутствие сообщений об исключенных исследованиях и причинах исключения • Статистические методы – Отсутствие коррекции гетерогенности • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Включает в себя три перекрывающиеся выборки с одним и тем же результатом. Сроки оценки злоупотребления ПАВ варьируются, охватывая либо пожизненное злоупотребление, диагностируемое расстройство злоупотребления ПАВ на момент оценки либо злоупотребление в течение предыдущего определенного периода времени. ~ 60% исследований оценивают злоупотребление алкоголем и ПАВ, ~40% оценивают только злоупотребление ПАВ. Сочетает в себе скорректированные и нескорректированные размеры эффектов без анализа чувствительности.
Challis и соавт. ⁶⁹	<u>Первичная госпитализация</u> Умышленное самоповреждение <u>Наблюдение (проспективное и ретроспективное, 1–5–4 годы)</u> Умышленное самоповреждение	Итого: 8/14 5/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствием предварительной регистрации • Систематическим поиском (не обоснованы ограничения поиска, поиск в исследовательских реестрах) • Отсутствием удовлетворительной методики оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Статистическими методами – Неясно, использовали ли авторы скорректированные или нескорректированные эффекты, отсутствие обоснования выбора • Отсутствие удовлетворительной методики оценки риска предвзятости	Сочетает в себе логарифмически преобразованные и непреобразованные размеры эффектов. Сочетает в себе скорректированные и нескорректированные размеры эффектов без анализа чувствительности. Временные рамки оценки для УСП варьируются, охватывая пожизненное самоповреждение, самоповреждение во время ДУП, УСП во время предыдущего определенного периода времени или неуточненное.
Penttila и соавт. ¹⁹	<u>Первичный осмотр</u> Нет <u>Наблюдение (проспективные, поперечные и ретроспективные, 2–28 лет)</u> Общая психопатология, позитивные симптомы, негативные симптомы, количество госпитализаций, время госпитализации, рецидив, общий функциональный исход, качество жизни, ремиссия, социальное функционирование, профессиональное функционирование	Итого: 6.5/14 5/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не проводился поиск по реестрам исследований и списку литературы включенных исследований) • Не сообщил полный список исключенных исследований и причин исключения • Не использовал удовлетворительный метод оценки риска погрешности во включенных исследованиях • Статистические методы – Отсутствие коррекции гетерогенности	Незначительные ошибки извлечения данных. Один результат (профессиональное функционирование) включен в метаанализ социального функционирования по ошибке. Включает в себя одно исследование с симптомами, оцененными опекуном. Включает в себя одно исследование с негативными симптомами и социальным ухудшением в определении ПНП. Объединяет связь между ПНП и уровнем итогового значения негативных симптомов с точечной бисериальной корреляцией между ПНП и стойкими негативными симптомами. Объединяет взаимосвязь между ПНП и изменением баллов симптомов со взаимоотношением между ПНП и итоговым значением баллов симптомов. В различных исследованиях ПНП выступает как мера социального функционирования и общего исхода. Совмещает коэффициенты корреляции Пирсона с корреляцией фи, точечной бисериальной корреляцией, корреляцией Спирмена, корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованной ПНП (десятичный и/или натуральный логарифм) и исходом по натуральной шкале, и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП и логарифмически преобразованным исходом. Все категории исходов, кроме качества жизни, включают исследования, измеряющие различные базовые конструкции.

Таблица 1. Описание включенных метаанализов			
	Переменные, измеренные на момент первой госпитализации и наблюдения	AMSTAR 2	Другие методологические комментарии
Santesteban-Echarri и соавт. ²⁰	<u>Первичная госпитализация</u> Нет Наблюдение (перспективное, 1–5 лет) Общий функциональный результат, качество жизни, социальное функционирование	Итого: 7/14 4/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не обосновал языковых ограничений) • Отсутствие удовлетворительной методики оценки риска предвзятости • Не удалось удовлетворительно обсудить влияние риска предвзятости на результаты	Три набора перекрывающихся выборок были включены в один и тот же метаанализ (всего 7 исследований). Совмещает коэффициенты корреляции Пирсона с корреляцией Фи, точечной бисериальной корреляцией, корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованной ПНП (десятичный и/или натуральный логарифм) и исходом по натуральной шкале и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованной ПНП и логарифмически преобразованным исходом.
Allott и соавт. ²¹	<u>Первичная госпитализация</u> Когнитивные функции Наблюдение Нет	Итого: 7/14 5/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не обосновал языковых ограничений, не проводил поиск в списках литературы всех включенных исследований, не проводил поиск в реестрах исследований) • Не предоставлен полный список исключенных исследований и причин исключения • Статистические методы – Не указывает, используются ли скорректированные или нескорректированные размеры эффекта, и не обосновывает этот выбор • Не обсуждалось влияние риска предвзятости на результаты	Объединяет пациентов, не получавших медикаментозного лечения, и пациентов, получавших антипсихотики, в одном и том же метаанализе. Сочетает в себе скорректированные и нескорректированные размеры эффектов без чувствительного анализа. Незначительные ошибки извлечения данных. Объединяет коэффициенты корреляции Пирсона с точечной бисериальной корреляцией, корреляциями Спирмена и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП (десятичным и/или натуральным логарифмами) и результатом по натуральной шкале.
Vora и соавт. ²²	<u>Первичная госпитализация</u> Общее когнитивное функционирование <u>Наблюдение (проспективное, 3 мес – 3 года)</u> Общее познание	Итого: 6.5/14 5/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (нет обоснований ограничения поиска, не проводился поиск в реестрах исследований) • Не сообщен полный список исключенных исследований с причинами исключения • Статистические методы – Не указано, используются ли скорректированные или нескорректированные размеры эффекта и не обосновывается этот выбор, не полностью исследуется гетерогенность • Не обсуждалось влияние риска предвзятости на результаты	Объединяет пациентов, не получавших медикаментозного лечения, и пациентов, получавших антипсихотики, в одном и том же метаанализе. Сочетает в себе скорректированные и нескорректированные размеры эффектов без чувствительного анализа. Объединяет коэффициенты корреляции Пирсона с точечной бисериальной корреляцией, корреляциями Спирмена и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП (десятичным и/или натуральным логарифмами) и результатом по натуральной шкале.
Watson и соавт. ²³	<u>Первичная госпитализация</u> Качество жизни <u>Наблюдение (проспективное, 6 мес – 12 лет)</u> Качество жизни	Итого: 4/14 6/7 критические недостатки, связанные с: • Отсутствие предварительной регистрации • Систематический поиск (не проводился по крайней мере в двух базах данных, не обоснованы публикационные ограничения, не проводился поиск в реестрах исследований, в списках публикаций включенных исследований) • Не предоставлен полный список исключенных исследований и причин исключения • Статистические методы – Отсутствие обоснования нескорректированных эффектов и отсутствие корректировки на гетерогенность • Отсутствие оценки риска предвзятости во включенных исследованиях • Нет обсуждения влияния риска предвзятости на результаты	Объединяет пациентов с первичной госпитализацией, никогда не получавших медикаментозных препаратов, с длительным наблюдением (8 и 12 лет) в одном и том же метаанализе. Нет представления размеров эффекта или выборочной дисперсии для метаанализа. Неясно, какая мера была выбрана, когда были доступны результаты для разных временных точек и субшкал. Объединяет корреляцию Пирсона с коэффициентом корреляции Спирмена и корреляцией Пирсона между логарифмически преобразованным ПНП (десятичный и/или натуральный логарифм) и исходом по натуральной шкале.

Определения исходов

Как было заранее оговорено, мы избегали переопределения исходов, насколько это было возможно. Однако существовали расхождения между метаанализами по определениям некоторых исходов, некоторые метаанализы объединяли показатели эффектов и исходы, которые не были сопоставимы. Мы определили общее, социальное и профессиональное функционирование, как в Santesteban-Echarri и соавт.²⁰, рецидив, как в Alvarez-Jimenez и соавт.⁶⁷, общую психопатологию, как в Perkins и соавт.¹⁷, и ремиссию – как в Marshall и соавт.¹⁶. Мы провели анализ подгрупп исследо-

ваний, которые определяли ремиссию, как в Penttila и соавт.¹⁹, используя операционализированные консенсусные критерии Andreasen и соавт.⁷⁰. Мы объединили насилие и серьезное насилие в одну категорию, поскольку после исключения одного исследования по серьезному насилию, которое измеряло ДУЗ, осталось только два исследования, оценивающих серьезное насилие, и оба были подгрупповыми анализами в исследованиях, также оценивающих насилие.

Госпитализация была единственным исходом, не определенным ни в одном из предыдущих метаанализов. Некото-

Таблица 2. Доказательства связей между продолжительностью нелеченного психоза (ПНП) и клиническими переменными на момент первичной госпитализации											
Исход	Количество исследований	Общий размер выборки (N)	Значение p случайных эффектов	Меры случайных эффектов (95% ДИ)	I ² (значение p)	95% интервал прогнозирования	Эффекты малых исследований/погрешность избыточной значимости	Значимость крупного исследования	Класс доказательности	Предказанная разница в непрерывном исходе для каждого удвоения ПНП	
Негативные симптомы	23	4165	$3,60 \times 10^{-5}$	beta=-0,07 (-0,10 до -0,04)	87,1% (<0,0001)	-0,21; 0,08	Нет/ДА (N: 559)	Нет	III	На 5% хуже	
Умышленное самоповреждение	8	1752	$1,07 \times 10^{-5}$	OR=1,89 (1,42-2,52)	0% (0,15)	1,42; 2,52	Нет/Нет (N: 30)	Да	III	НП	
Качество жизни	9	1726	0,044	beta=-0,14 (-0,29 до -0,004)	99,2% (<0,0001)	-0,58; 0,29	Нет/Нет (N: 1)	Да	IV	На 11% хуже	
Общее познание	14	1970	0,17	beta=-0,01 (-0,02 до -0,004)	1,0% (0,85)	-0,02; 0,005	Нет/Нет	Да	НЗ	НП	
Насилие и тяжелое насилие	4	1008	0,23	OR=1,66 (0,70-3,94)	89% (<0,0001)	0,26; 10,48	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП	
Злоупотребление алкоголем и ПАВ	7	2281	0,29	OR=0,88 (0,7-1,1)	31,9% (0,25)	0,59; 1,32	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП	
Общая психопатология	8	796	0,33	beta=-0,02 (-0,05 до -0,02)	83,5% (<0,0001)	-0,11; 0,07	Нет/Да	Да	НЗ	НП	
Позитивные симптомы	12	1084	0,55	beta=-0,01 (-0,03 до -0,05)	88,9% (<0,0001)	-0,12; 0,15	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП	
Общее функциональное состояние	4	333	0,60	beta=-0,04 (-0,21 до -0,12)	0% (0,84)	-0,21; 0,12	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП	
Злоупотребление каннабисом	7	1508	0,90	OR=0,99 (0,82-1,19)	0% (0,58)	0,82; 1,19	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП	

OR – отношение шансов; НЗ – незначимо; НП – неприменимо.

рые исследования, которые были включены в “стационарное лечение” в Penttila и соавт.¹⁹, были повторно классифицированы как оценка рецидива для соответствия с Alvarez-Jimenez и соавт.⁶⁷, а остальные исследования измеряли либо продолжительность госпитализации, либо количество госпитализаций. Мы рассматривали эти два исхода отдельно, поскольку они измеряли различные базовые конструкции.

Связь между ПНП и клиническими переменными на момент первой госпитализации

Взаимосвязь между ПНП и клиническими переменными на момент первой госпитализации суммируется в Таблице 2, а также на Рисунке 3 для непрерывных переменных и на Рисунке 4 для категориальных переменных. На момент первой госпитализации наблюдались правдоподобные (класс III) доказательства связи между большей ПНП и более выраженными негативными симптомами и большим риском имеющегося самоповреждения, а также слабые (класс IV) доказательства связи между большей ПНП и более низким качеством жизни. Не было никакой существенной связи между ПНП и позитивными симптомами, уровнем когнитивного функционирования, общего функционирования, общей психопатологией, риском насилия и злоупотреблением каннабисом, алкоголем или другими ПАВ на момент первичного осмотра.

Были получены доказательства значительной предвзятости публикаций и эффектов малых исследований для негативных симптомов (тест Эггера $p=0,045$). Не было никаких свидетельств значительного смещения публикации, избыточного смещения значимости или эффектов

небольших исследований для других значимых переменных (тест Эггера $p=0,24$ для преднамеренного самоповреждения, $p=0,49$ для качества жизни). Используя метод обрезки и заполнения, никакие исследования не были приписаны с правой стороны для негативных симптомов. Анализ «File-drawer» показал, что значимые результаты для преднамеренного самоповреждения и негативных симптомов потребуют 30 и 559 отсутствующих исследований соответственно, с размером эффекта 0, чтобы свести на нет их статистическую значимость. Общий результат случайных эффектов для анализа качества жизни был незначительно значимым, и, соответственно, потребовалось бы только одно исследование, чтобы отрицать его значимость.

Не было выявлено статистически значимых доказательств гетерогенности в анализе злоупотребления каннабисом, алкоголем и ПАВ, уровня когнитивного функционирования, преднамеренного самоповреждения или общего функционального состояния. Мы столкнулись с существенной гетерогенностью негативных симптомов, качества жизни, насилия, общей психопатологии и позитивных симптомов (все значения $p < 0,0001$) (см. Таблицу 2).

Удаление выбросов привело к различному снижению гетерогенности, вызвав абсолютное снижение I^2 между 17 и 30% для негативных симптомов, качества жизни и позитивных симптомов, при этом снижение на 3% наблюдалось в отношении общей психопатологии. После удаления выбросов статистически значимый результат не изменился со значимого на незначительный. Напротив, все классы доказательств остались прежними, за исключением качества жизни, которое возросло с IV класса до III класса из-за снижения значения случайных эффектов p .

Таблица 3. Доказательства взаимосвязей продолжительности нелеченного психоза (ПНП) и исходов на этапе наблюдения											
Исход	Количество исследований	Среднее/медианное время наблюдения (годы)	N	Значение p случайных эффектов	Меры случайных эффектов (95% ДИ)	I ² (значение p)	95% интервал прогнозирования	Эффекты малых исследований/погрешность избыточной значимости	Значимость крупного исследования	Класс доказательности	Предсказанная разница в непрерывном исходе для каждого удвоения ПНП
Негативные симптомы	27	5,9/2	3633	3,46×10 ⁻¹⁰	beta=-0,11 (-0,15 до -0,08)	86,7% (<0,0001)	-0,27; 0,05	Нет/Нет (надежный n: 1667)	Да	II	На 8% хуже
Ремиссия	22	6,1/2,1	3570	2,98×10 ⁻¹⁰	OR=2,16 (1,7-2,75)	63,7% (<0,0001)	1,003; 4,67	Да/Да (надежный n: 46)	Да	II	НП
Позитивные симптомы	21	6,8/3	2934	4,52×10 ⁻⁸	beta=-0,16 (-0,22 до -0,11)	94,4% (<0,0001)	-0,42; 0,10	Да/Нет (надежный n: 47)	Да	II	На 12% хуже
Общая психопатология	14	9,1/10,6	1412	4,72×10 ⁻⁶	beta=-0,16 (-0,22 до -0,09)	96,0% (<0,0001)	-0,41; 0,09	Нет/Нет (надежный n: 3)	Да	III	На 12% хуже
Общее функциональное состояние	27	6,9/3	3104	2,16×10 ⁻¹⁰	beta=-0,11 (-0,16 до -0,07)	96,3% (<0,0001)	-0,35; 0,12	Нет/Нет (надежный n: 13)	Да	III	На 8% хуже
Социальное функционирование	4	5,5/4,5	286	1,38×10 ⁻¹¹	beta=-0,06 (-0,08 до -0,04)	0% (0,64)	-0,08; -0,04	Нет/нет (надежный n: 41)	Да	IV	На 4% хуже
Профессиональное функционирование	3	9/10	371	0,0005	beta=-0,04 (-0,06 до -0,02)	0% (0,61)	-0,06; -0,02	Нет/Да (надежный n: 1)	Да	IV	На 3% хуже
Редукция общей симптоматики	4	0,6/0,16	350	0,031	beta=-0,14 (-0,26 до -0,01)	94,5% (<0,0001)	-0,41; 0,14	Нет/Нет (надежный n: 1)	Да	IV	На 10% хуже
Качество жизни	8	3,7/1,5	1162	0,042	beta=-0,09 (-0,17 до -0,003)	96,9% (<0,0001)	-0,33; 0,16	Нет/Нет (надежный n: 1)	Да	IV	На 6% хуже
Обострение	9	4/2	1264	0,09	OR=1,67 (0,93-3,02)	100% (<0,0001)	0,29; 9,71	Нет/Нет	Да	НЗ	НП
Когнитивное функционирование	5	1,9/2	590	0,11	beta=-0,04 (-0,09 до -0,01)	44,9% (0,01)	-0,13; 0,05	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП
Длительность госпитализации	3	6,7/6	233	0,42	beta=-0,09 (-0,31 до -0,13)	60,3% (0,08)	-0,45; 0,27	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП
Количество госпитализаций	3	13,1/11,1	355	0,56	beta=-0,24 (-1 до -0,57)	98,7% (<0,0001)	-1; 1	Да/Нет	Да	НЗ	НП
Умышленное самоповреждение	4	2,4/2,1	1611	0,91	OR=1,02 (0,74-1,40)	0% (0,79)	0,74; 1,40	Нет/Нет	Нет	НЗ	НП

OR – отношение шансов; НЗ – незначимо; НП – неприменимо.

Мета-регрессия была проведена для изучения остаточной гетерогенности во взаимосвязи между ПНП и негативными симптомами, качеством жизни и позитивными симптомами. Для негативных симптомов год публикации и определение конечной точки ПНП были значимыми предикторами после коррекции Benjamini-Hochberg со скорректированным по FDR значением p 0,039 и 0,001 соответственно. Исследования, опубликованные совсем недавно, показали меньшую связь между ПНП и негативными симптомами (интерсепт=-12,5845, β =0,0064, остаточный $I^2=59\%$). Исследования, в которых госпитализация использовалась в качестве конечной точки для ПНП, показали больший размер эффекта для взаимосвязи между ПНП и негативными симптомами (β =-0,11) по сравнению с теми, которые использовали адекватное лечение (β =-0,02) или начало лечения (β =-0,05). После включения конечной точки ПНП в модель случайных эффектов достоверной остаточной гетерогенности в анализе отрицательных симптомов не было ($I^2=27\%$, $p>0,05$).

Используя мета-регрессию, мы не нашли никаких переменных-модераторов, объясняющих оставшуюся гетеро-

генность после удаления выбросов в качестве жизни ($I^2=77\%$, $p=0,0001$) или позитивных симптомов ($I^2=59\%$, $p=0,02$). Эти анализы были лимитированы, поскольку из-за ограничений по размеру выборки мы смогли изучить только влияние трех переменных-модераторов на позитивные симптомы и одной – на качество жизни. Хотя в анализе насилья также была существенная необъяснимая гетерогенность ($I^2=85\%$), не было никаких выбросов и было слишком мало точек данных для мета-регрессии по этой переменной и для общей психопатологии ($I^2=81\%$ после удаления выбросов).

В большинстве случаев чувствительный анализ, который исключал выборки, включавшие участников с аффективным психозом, не оказывал заметного влияния на гетерогенность. Исключение составляли злоупотребление алкоголем и ПАВ, где I^2 снизился с 32% до 0%, и преднамеренное самоповреждение, где I^2 увеличился с 0% до 56%. Удаление исследований, включавших пациентов с аффективным психозом, также не повлияло на класс доказательств для большинства анализов. Однако при анализе негативных симптомов удаление восьми выборок, включавших участ-

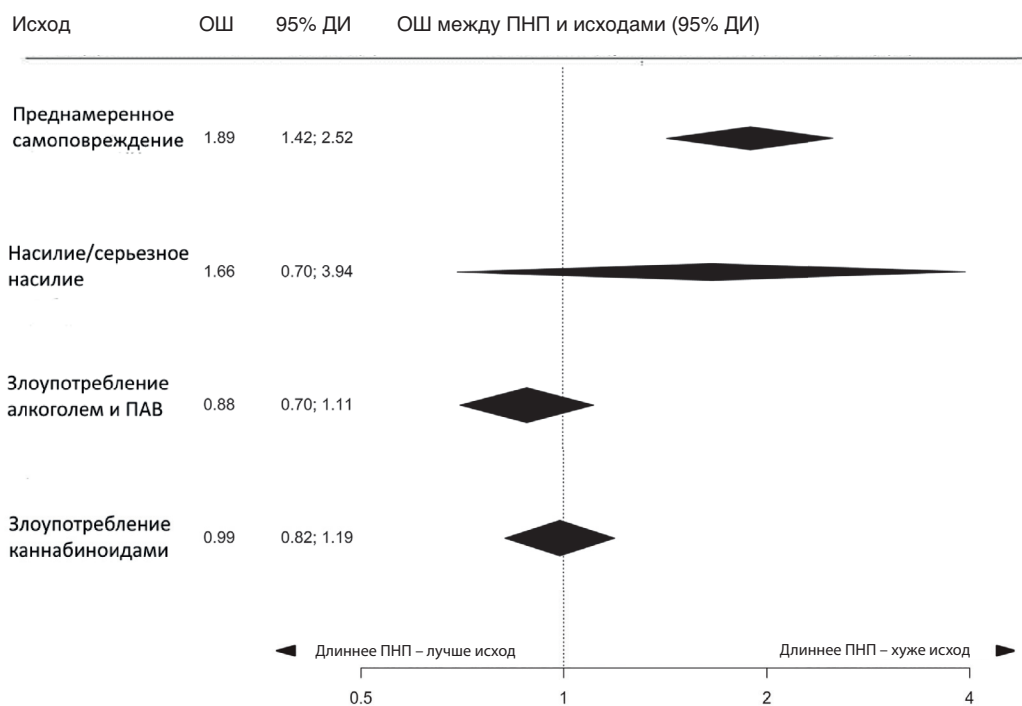


Рисунок 4. Итоговая таблица размеров эффектов взаимосвязи между ПНП и категориальными клинически переменными в первом представлении

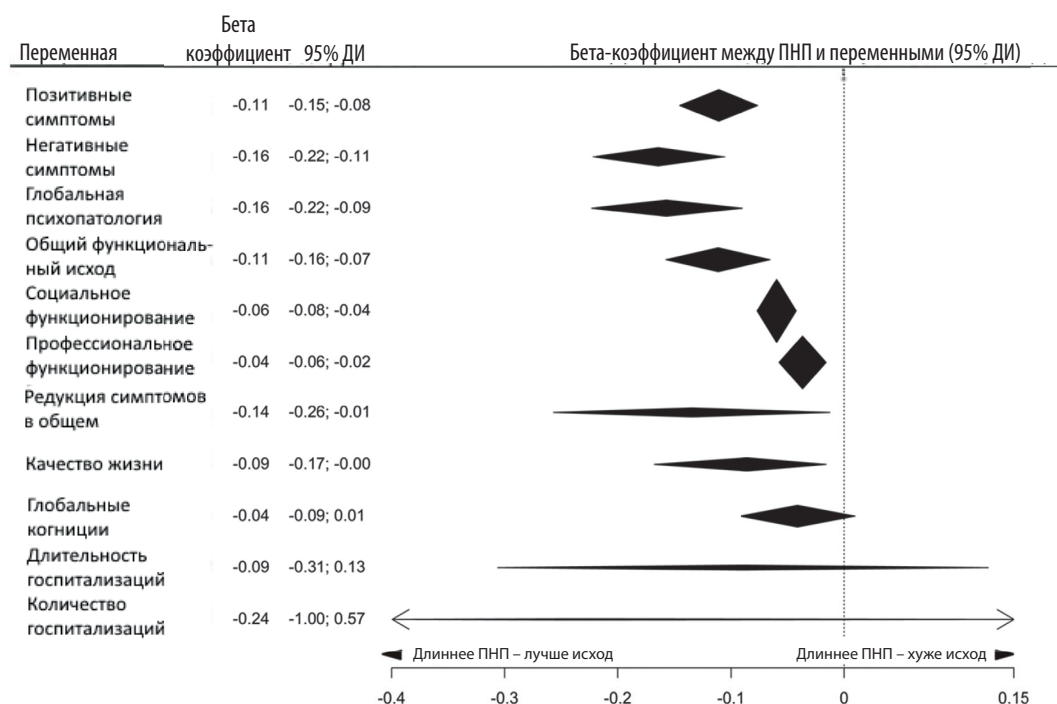


Рисунок 5. Суммарные размеры эффектов для взаимосвязи между ПНП и континуальными исходами при последующем наблюдении

ников с аффективным психозом, уменьшило класс доказательств с III до IV из-за увеличения значения p случайных эффектов с $3,6 \times 10^{-5}$ до 0,003. Для преднамеренного самоповреждения и качества жизни удаление этих образцов уменьшило класс доказательств с III и IV, соответственно, до незначимого, поскольку значение p случайных эффектов стало $>0,05$.

Также не было выявлено заметного влияния на гетерогенность, когда мы удалили небольшое количество выборок, включавших участников с индуцированными ПАВ психозами (до 10%), из анализа негативных симптомов, качества жизни, преднамеренного самоповреждения, уровня

когнитивного функционирования, насилия и злоупотребления ПАВ, кроме того, что связь между ПНП и качеством жизни снизилась с IV класса до незначимой, поскольку значение случайных эффектов p стало 0,10. Включение скорректированных размеров эффекта и добавление средней/SD ПНП и/или результата из других выборок не оказало никакого влияния на классы доказательств и минимально повлияло на гетерогенность для всех анализов.

Мы провели подгрупповые анализы антипсихотически наивных субъектов, где были доступны данные. Мы обнаружили абсолютное снижение I^2 на 23% для связи между ПНП и негативными симптомами после удаления пациен-

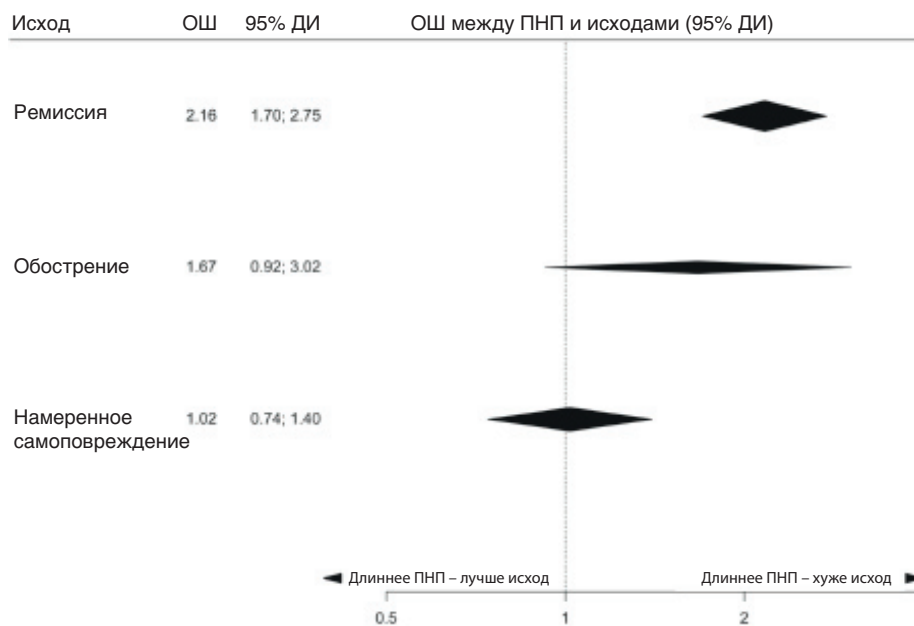


Рисунок 6. Суммарные размеры эффектов для взаимосвязей между ПНП и категориальными исходами при последующем наблюдении

тов, которые ранее получали какое-либо антипсихотическое лечение, и результаты оставались статистически значимыми.

Взаимосвязь между ПНП и исходами при катамнестическом наблюдении

Взаимосвязь между ПНП и исходами при катамнестическом наблюдении кратко представлена в Таблице 3, а также на Рисунке 5 для непрерывных исходов и на Рисунке 6 для категориальных исходов.

Мы обнаружили высокоправдоподобные (класс II) доказательства взаимосвязи между более длительной ПНП и более выраженными негативными симптомами, позитивными симптомами и более низкой вероятностью ремиссии при катамнестическом наблюдении. Мы обнаружили правдоподобные (класс III) доказательства взаимосвязи между более длительной ПНП и более тяжелой общей психопатологией и более низким уровнем общего функционального исхода при последующем наблюдении. Имелись слабые (класс IV) доказательства связи между более длительным ПНП и более низким уровнем социального и профессионального функционирования, качества жизни и меньшим снижением общих симптомов при последующем наблюдении. В катамнестических исследованиях не было обнаружено значимой связи между ПНП и риском рецидива, риском преднамеренного самоповреждения, когнитивными нарушениями, длительностью госпитализаций и количеством госпитализаций.

Тест Эггера был статистически значимым с достоверностью эффектов малых исследований для анализа позитивных симптомов ($p=0,025$), ремиссии ($p<0,001$) и количества госпитализаций ($p<0,001$). Используя метод обрезки и заполнения, ни одно исследование не было приписано с правой стороны для позитивных симптомов или количества госпитализаций. Семь исследований были отнесены на левую сторону в анализе ремиссии; класс доказательств остался неизменным. Анализ «File-drawer» показал, что для аннулирования результатов анализа негативных симптомов потребуется более 1650 нулевых исследований, в то время как незначительно значимые результаты для профессионального функционирования, снижения общих симптомов и качества жизни потребуют только одно нулевое исследование.

При последующем наблюдении не было обнаружено статистических доказательств гетерогенности в анализе социального функционирования, профессионального функционирования или умышленного самоповреждения. В общей оценке когнитивных функций наблюдалась умеренная гетерогенность ($p=0,01$). Мы столкнулись с умеренной или существенной гетерогенностью негативных симптомов, позитивных симптомов, ремиссии, общего функционального исхода, общей психопатологии, снижения общих симптомов, качества жизни, рецидива и количества госпитализаций (все $p<0,0001$).

Удаление выбросов привело к значительному (21–64%) абсолютному снижению I^2 для негативных симптомов, рецидива, качества жизни, общего функционального исхода и ремиссии. Наблюдалось меньшее снижение (на 5–12%) гетерогенности позитивных симптомов и уровня общей психопатологии. Большинство результатов были минимально затронуты удалением выбросов: ни один из результатов не перешел от значимых к незначимым, хотя ремиссии сократились из класса II в класс III за счет удаления значимого крупного исследования, несмотря на значительное снижение значения p случайных эффектов (3×10^{-9} до 2×10^{-19}). Общая психопатология, общий функциональный исход и качество жизни увеличили класс доказательств (с III до II, III до II и IV до III соответственно) после удаления выбросов из-за снижения значений p случайных эффектов.

Там, где размеры выборки позволяли, проводилась регрессия для исходов с умеренной или существенной гетерогенностью, остающейся после удаления выбросов. Было недостаточно доступных данных для изучения остаточной гетерогенности качества жизни, рецидива, снижения общей симптоматики, общей оценки когнитивных функций и исходов госпитализации. Что касается позитивных симптомов, то ни один потенциальный модератор не пережил коррекции FDR. Для негативных симптомов процент выбывших из исследования (скорректированный $p=0,035$) пережил коррекцию FDR. Исследования, в которых меньше испытуемых выбыло для последующего наблюдения (интерсепт= $-0,1364$, $\beta=0,2247$, остаточный $I^2=44\%$), показали более широкие связи между ПНП и негативными симптомами. Для общей психопатологии процент испытуемых с шизофренией (скорректированный $p=0,0003$) и процент выбывших (скорректированный $p=0,044$) пережили кор-

рекцию Benjamini-Hochberg. Исследования с большей долей пациентов с шизофренией (интерсепт=-0,0260, beta=-0,1530, остаточной и $R^2=36\%$) и исследования, где меньше исследуемых вышло из наблюдения (интерсепт=-0,1819, beta=0,2658, остаточной и $R^2=42\%$), показали более значимые взаимосвязи между ПНП и общей психопатологией.

Для уровня общего функционирования определение конечной точки ПНП смягчало наблюдаемые эффекты. Исследования, которые использовали начало антипсихотического лечения в качестве конечной точки для ПНП, сообщили о более значительных эффектах, чем те, которые использовали адекватное антипсихотическое лечение (скорректированный $p=0,022$; beta=-0,06 для исследований, использующих адекватное лечение, beta=-0,11 для исследований, использующих начало лечения). Статистически значимой гетерогенности после включения определения конечной точки ПНП в модель не было ($I^2=0\%$, $p=0,44$).

Для большинства исходов анализ чувствительности, исключавший выборки участников с аффективным психозом, не оказывал заметного влияния на гетерогенность. Исключение составили качество жизни и ремиссия, где I^2 снизился на 51% и 59% соответственно. Для позитивных симптомов удаление этих образцов уменьшило класс доказательств со II до III за счет увеличения значения p случайных эффектов с 5×10^{-8} до 4×10^{-5} . Никакого влияния на класс доказательств для любого другого анализа не было. Была одна выборка, которая включала людей с индуцированным ПАВ психозом в каждый из анализов социального функционирования, ремиссии и общего функционирования. Удаление этой выборки не оказало заметного влияния на результаты. Ограничение анализа исследований, изучающих ремиссию, теми, которые используют операционализированные критерии Andreasen и соавт.⁷⁰, уменьшило класс доказательств со II до IV из-за увеличения значения p случайных эффектов.

Добавление среднего значения/SD ПНП и/или исходов других выборок не оказали никакого влияния на класс доказательств и незначительно повлияли на гетерогенность в большинстве анализов. Однако для общей психопатологии удаление исследований, в которых были вменены данные, уменьшило I^2 на 20% и класс доказательств с III до IV из-за уменьшения размера выборки ниже порога III класса в 1000, хотя значение p было более значительным. В целом результаты были аналогичны при удалении исследований, в которых рассчитывались скорректированные размеры эффекта, и большинство анализов оставались в том же классе доказательств. Исключением был показатель ремиссии, где гетерогенность снизилась до 0%, а класс доказательств снизился со II до III, несмотря на более значимое общее значение p , из-за исключения самого крупного исследования.

Для исходов, оцениваемых по классу I-III, 85-95% исследований были проспективными. Ограничение анализа этими проспективными исследованиями не привело ни к каким изменениям в классах доказательств и существенно не изменило гетерогенность.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выводы и сравнение с предыдущими исследованиями

Мы обнаружили весьма убедительные доказательства связи между более длительной ПНП и более выраженными позитивными, негативными симптомами и более низкими шансами ремиссии при последующем наблюдении, а также убедительные доказательства связи между более длительной ПНП и более выраженной общей психопатологией и более низким уровнем общего функционирования при последующем наблюдении. Более 85% исследований были

проспективными, и все эти результаты были воспроизведены в анализе подгрупп, ограниченном проспективными исследованиями, что указывает на то, что они вряд ли будут затронуты предвзятостью отчетности.

Были также обнаружены правдоподобные доказательства связи между более длительной ПНП и более выраженными негативными симптомами и более высокой вероятностью имеющегося самоповреждения на момент первой госпитализации. Связь между ПНП и негативными симптомами при первичном осмотре была также очевидна при анализе подгрупп пациентов, не принимавших антипсихотики.

Имелись слабые доказательства связи между большей ПНП и более низким качеством жизни при первичном осмотре и при последующем наблюдении, а также слабые доказательства связи между большей ПНП и более низкими шансами ремиссии с использованием операционализированных критериев Andreasen и соавт., меньшим снижением общих симптомов, более низким уровнем социального и профессионального функционирования при последующем наблюдении.

Не было обнаружено связи между ПНП и когнитивными функциями, насилием, общей психопатологией, общим функционированием, позитивными симптомами на момент первой госпитализации, а также между ПНП и когнитивными функциями, рецидивами, госпитализациями или умышленным самоповреждением при последующем наблюдении.

Наши данные расширяют предыдущие обзоры, посвященные ПНП, рассматривая все данные метаанализов вместе и создавая четкую иерархию доказательств. Кроме того, мы представляем первый метаанализ взаимосвязи между ПНП и исходами у пациентов, не получавших лечение антипсихотиками.

Таблица 3 показывает, что каждое удвоение ПНП предсказывает на 8-12% более тяжелые симптомы и на 3-8% более неблагоприятные функциональные исходы. Таким образом, увеличение ПНП с 1 недели до 4 нед связано с более чем на 20% более тяжелыми симптомами, если взаимосвязь линейна (в соответствии с тем, как она аппроксимируется для коротких ПНП)^{18,49}. Это клинически значимое увеличение. Множество программ были разработаны во всем мире с целью снижения ПНП, и наш обзор поддерживает этот подход, указывая, что ПНП является важным прогностическим фактором.

Примечательно, что наибольший размер эффекта при последующем наблюдении был обнаружен между ПНП и тяжестью позитивных симптомов. Это говорит о том, что механизм, лежащий в основе позитивных симптомов, может быть центральным во взаимосвязи между ПНП и исходами. Считается, что дофаминергическая дисфункция полосатого тела лежит в основе развития психоза^{71,72}, и была выдвинута гипотеза, что психоз обеспечивает обратную связь в регуляции дофаминовых нейронов, вызывая дальнейшую дисрегуляцию^{73,74}. Таким образом, большая ПНП может привести к продолжающемуся прогрессированию дофаминергической дисфункции, что делает систему менее чувствительной к антагонизму D_2 -рецепторов при начале антипсихотического лечения⁷⁵. Однако эта модель не объясняет более тяжелых негативных симптомов на момент первой госпитализации, и мы не обнаружили связи между ПНП и тяжестью позитивных симптомов при первой госпитализации, что было бы ожидаемо, если бы существовала петля обратной связи. Кроме того, пока неясно, связан ли нелеченный психоз с другими нейробиологическими изменениями, такими как более низкие уровни синаптических маркеров^{76,77}.

Есть несколько точек расхождения с предыдущими метаанализами. Мы обнаружили слабую связь между ПНП и профессиональным функционированием при последующем наблюдении, в отличие от Penttila и соавт.¹⁹ и Santesteban-

Echarri и соавт.²⁰ Пенттила и соавт.¹⁹ рассматривали широкую категорию профессионального функционирования, которая включала оценки этого функционирования по рейтинговым шкалам, показателям реальных исходов (например, недели работы или пенсия по инвалидности) и бинарные оценки хорошего или плохого профессионального результата на основании впечатления клинициста. Учитывая, что эти оценки приводят к измерениям размера эффекта, которые не должны быть объединены в метаанализе, и нацелены на различные базовые конструкции, неудивительно, что их результаты отличаются от данных нашего анализа. Соответственно, мы не обнаружили существенной гетерогенности в нашем анализе, в то время как у Penttila и соавт.¹⁹ наблюдалась умеренная гетерогенность. Мы определили профессиональное функционирование в соответствии с Santesteban-Echarri и соавт.²⁰; расхождение с нашими выводами, вероятно, связано с включением в их анализ исследования⁷⁸, которое мы исключили, поскольку выборка перекрывалась с выборкой другого более крупного включенного исследования.

Обнаружение нами связи между большей ПНП и более выраженными негативными симптомами при первом контакте с медицинской помощью контрастирует с Marshall и соавт.¹⁶ и Fagoog и соавт.⁶⁵, но согласуется с двумя более крупными метаанализами^{17,18}. Аналогично, наш вывод об отсутствии связи между ПНП и позитивными симптомами на момент первой госпитализации противоречит выводам Fagoog и соавт.⁶⁵, но согласуется с другими более крупными метаанализами, которые не ограничивали критерии включения странами с низким и средним доходом^{16,18}.

Мы не обнаружили никакой связи между ПНП и риском предшествующего насилия при первом контакте с лечением, в отличие от анализа, проведенного Ларгом и Нильсеном⁶⁶. Это может быть объяснено единицей ошибки анализа в этой статье, где два различных результата, исходящих от одних и тех же участников (риск насилия и риск серьезного насилия), объединяются в метаанализе случайных эффектов, как если бы они были независимыми мерами.

Сильные стороны и ограничения

Наше исследование имеет несколько сильных сторон, таких как обеспечение всестороннего анализа взаимосвязи между ПНП и клиническими исходами, а также создание четкой иерархии доказательств. Мы проводили извлечение данных не только из метаанализов, как это обычно делается в зонтичных обзорах исследований, но и из самих первичных исследований, чтобы решить проблемы ненормально распределенных данных, различной отчетности статистических тестов и объединения преобразованных и необработанных размеров эффектов, которые не рассматривались во многих предыдущих метаанализах.

В отличие от предыдущих анализов, мы использовали сопоставимые категории исходов и размеров эффектов. Хотя используемые формулы требовали некоторого ввода данных, что может привести к ошибке или смещению в оценке размеров эффекта, мы считаем этот подход предпочтительным по сравнению с исключением соответствующих исследований. Анализ чувствительности показал, что наши результаты были устойчивы к этим вводам данных, поскольку после исключения исследований, в которых данные были внесены, результаты не менялись от значимых к незначимым, и не было никаких существенных изменений в гетерогенности. Более того, мы исследовали эффекты ПНП у антипсихотически наивных пациентов и впервые показали, что различные определения конечной точки ПНП влияют на некоторые наблюдаемые эффекты.

Мы столкнулись со значительной гетерогенностью в наших анализах. Однако мы использовали модель случайных

эффектов, устойчивую к гетерогенности²⁹. Наиболее сопоставимый предыдущий метаанализ¹⁹ также выявил умеренную или существенную гетерогенность. Гетерогенность, с которой мы столкнулись, была больше, что неудивительно, поскольку мы включали больше исследований, в том числе исследования независимо от продолжительности наблюдения, предпочитали объединенные результаты, а не только результаты по расстройствам шизофренического спектра, в том случае, если оба были доступны, и не ставили никаких ограничений на процент пациентов с шизофренией в наших критериях включения.

Все статистически значимые результаты оставались значимыми после удаления выбросов. За исключением показателя ремиссии, когда класс доказательств был снижен со II до III (хотя и со все еще очень значимым значением $p < 2 \times 10^{-19}$), все классы доказательств значимых результатов оставались либо неизменными, либо увеличивались после удаления выбросов.

В то время как наши дальнейшие анализы выявили ряд потенциальных факторов, способствующих гетерогенности, существенная гетерогенность сохранялась у показателя качества жизни на момент первой госпитализации, а также в выраженности позитивных симптомов и снижении общих симптомов, которые мы не смогли объяснить. Эта остаточная гетерогенность может отражать различия в дизайне исследования, учреждениях, исходах и критериях включения.

Мы выявили важные методологические проблемы в предыдущих метаанализах. Двенадцать из них имели критические недостатки в своей стратегии систематического поиска, ни один из них не был предварительно зарегистрирован и только 50% выполняли как отбор исследований, так и извлечение данных независимо в двух экземплярах. Мы попытались максимально смягчить эти недостатки в нашем собственном метаанализе, предварительно зарегистрировав его, проведя все извлечение данных и отбор исследований в двух экземплярах и извлекая все данные из первичных исследований, чтобы обеспечить точность извлечения данных. Однако, как и в случае любого другого метаанализа и зонтичного обзора, мы были ограничены в некоторой степени методологическими недостатками первичных исследований и метаанализов, которые мы включили.

Мы полагались на включенный метаанализ для выявления первичных исследований, и поэтому возможно, что некоторые исследования были пропущены. Однако наш анализ “file-drawer” показал, что понадобятся 559–1667 нулевых исследований, чтобы свести на нет значительные взаимосвязи, которые мы наблюдали в оба момента времени между ПНП и негативными симптомами, что указывает на надежность результатов, хотя мы также обнаружили, что некоторые другие результаты могут быть чувствительны к будущим нулевым исследованиям. Мы заметили, что скорректированные размеры эффектов модулируют влияние некоторых переменных, подчеркивая необходимость учета этого аспекта в будущих метаанализах ПНП.

Чтобы быть консервативными, мы классифицировали выборку, включающую всех пролеченных пациентов, как выборку, получавшую лечение, поскольку очень немногие исследования сообщали результаты отдельно по статусу лечения. Однако это может означать, что любой эффект антипсихотического лечения был ослаблен включением в некоторые анализы пациентов, не получавших лечения. Наш вывод о том, что предыдущее антипсихотическое лечение объясняет гетерогенность взаимосвязи между ПНП и симптомами, подчеркивает важность проведения будущих исследований на момент первичного осмотра исключительно у пациентов, не получавших антипсихотики, или представления результатов для получавших терапию и нелеченных пациентов отдельно.

Концептуальные вопросы оценки ПНП

Мы нашли доказательства того, что связь между ПНП, негативными симптомами и функционированием зависит от определения ПНП. Ряд исследований определял ПНП как время от начала психоза до первой госпитализации. Хотя это имеет то преимущество, что госпитализация является простой переменной, у нее есть недостаток, заключающийся в зависимости от организации здравоохранения. Тем не менее ПНП, определенная таким образом, показала самую сильную связь с негативными симптомами.

Другой вопрос, связанный с определением ПНП, заключается в том, что представляет собой лечение. В некоторых исследованиях это первая доза антипсихотического препарата. Однако это может быть подвергнуто критике, поскольку однократная доза не считается адекватным лечением⁷⁹. Некоторые исследования требовали 28 дней антипсихотического лечения или ответ на лечение в качестве конечной точки для ПНП, а не начало лечения. Исследования, в которых в качестве конечной точки ПНП использовалось начало антипсихотического лечения, показали более сильную связь с функциональным исходом, чем исследования с использованием адекватного лечения.

Эти вопросы могут быть решены путем разработки операционализированных критериев ПНП, как это было достигнуто как для ремиссии⁷⁰, так и для резистентности к лечению⁸⁰ при психозе.

ПНП всегда оценивалась ретроспективно в доступных исследованиях. Это повышает вероятность погрешности памяти, поскольку пациенты с тяжелыми психозами могут иметь снижение долговременной памяти или могут придавать большее значение переходу в своем психическом состоянии по сравнению с теми, кто менее ослаблен или частично выздоровел. Погрешность памяти также может быть более вероятной по мере того, как ПНП становится более длительным, хотя для освещения этого аспекта требуются последовательные оценки ПНП в ходе клинического выздоровления. Наконец, погрешность памяти может быть более или менее вероятной при различных методах определения ПНП или в зависимости от используемой начальной точки ПНП.

Более раннее обнаружение психоза может изменить исходы, поскольку окно наблюдения смещено (систематическая ошибка латентности выполнения). Пациенты с длительной ПНП могут испытывать большую часть своего снижения психосоциальной функции до первого поступления, в то время как пациенты с короткой ПНП могут испытывать его после поступления⁸¹. Было бы полезно систематически оценивать эту потенциальную систематическую ошибку в будущих исследованиях.

Связанной проблемой является искаженная клиническая картина. Тяжелые, разрушительные симптомы ускоряют госпитализацию и, следовательно, сокращают ПНП, что может запутать связь между ПНП и переменными при первом осмотре⁴⁹. Это может частично объяснить более слабые связи в нашем анализе между ПНП и показателями на момент первой госпитализации по сравнению с последующими показателями, и может быть особым вопросом, касающимся нашего вывода о преднамеренном самоповреждении. Однако, поскольку большая ПНП была связана с более высоким риском преднамеренного самоповреждения, этот искажающий фактор не объясняет полученный результат. Тем не менее включенные исследования не были достаточно разработаны для решения этого вопроса. Будущие исследования должны контролировать тяжесть симптомов на момент первой госпитализации, чтобы учесть этот потенциальный искажающий фактор.

Все включенные исследования были наблюдательными, что ограничивает выводы о причинно-следственной связи.

Возможно, что неизмеримая третья переменная объясняет связь между ПНП и позитивными симптомами, негативными симптомами, ремиссией и функционированием. Примеры потенциальных искажающих переменных включают преморидную адаптированность и диагностику. Метаанализ почти 1400 участников показал, что ПНП почти в четыре раза дольше у пациентов с шизофренией по сравнению с теми, кто страдает аффективным психозом³⁴. Большинство исследований не сообщали о результатах отдельно для пациентов с аффективным и неаффективным психозом, но мы обнаружили, что диагноз был важным модератором, причем больший размер эффекта для общей психопатологии наблюдался в исследованиях с более высоким процентом пациентов с шизофренией.

Кроме того, важно рассмотреть возможность обратной причинности. Например, наш вывод о том, что большая ПНП связана с более тяжелыми негативными симптомами на момент первой госпитализации, может быть результатом негативных симптомов, предшествующих началу психоза, которые приводят к задержке первого контакта с медицинскими службами и сохраняются в течение последующего наблюдения, поскольку они дают слабый ответ на лечение⁷⁷.

Еще один вопрос, который следует принять во внимание, заключается в том, что многие показатели исходов демонстрируют определенную степень взаимосвязи. Например, некоторые функциональные показатели включают оценку симптомов, а ремиссия частично определяется уровнем симптомов. Лонгитюдное моделирующее исследование показало, что влияние ПНП на показатели функционального исхода было частично опосредовано симптомами⁴⁹. Было бы полезно определить, опосредует ли улучшение симптомов связь между ПНП и другими исходами.

Скорректированные размеры эффектов, как правило, были меньше в исследованиях, включенных в наш обзор, что повышает возможность выборочного сообщения и публикации нескорректированных взаимосвязей. Мы обнаружили некоторые доказательства этого, со статистически значимыми доказательствами систематической ошибки публикации примерно в 15% наших анализов. Тем не менее никакие результаты не изменились от значимых к незначимым, и никакие классы доказательств не изменились после использования метода обрезки и заполнения.

Крайне важно, чтобы исследования по ПНП разрабатывались и анализировались с учетом смешанной и обратной причинности. Одним из подходов к решению этих проблем могут быть проспективные исследования на людях с высоким клиническим риском, где показатели могут быть получены до начала первого психотического эпизода, хотя даже с такими дизайнами все еще будут проблемы. Например, пациенты, которые не поддерживают связь с учреждениями, которые, как ожидается, будут иметь самую большую ПНП, вряд ли будут участвовать в этих исследованиях. Потребуется дополнительные усилия для набора таких пациентов и обеспечения репрезентативных выборок.

ВЫВОДЫ

Концепция ПНП поспособствовала изменению парадигмы в службах по борьбе с психозами, что привело к созданию обширных сетей групп раннего вмешательства во многих странах¹¹. Наш анализ показал значительную связь между большей ПНП и рядом важных исходов. Доказательства взаимосвязи между ПНП и позитивными, негативными симптомами и вероятностью ремиссии являются высокоправдоподобными, а размеры эффекта указывают на то, что эти взаимосвязи клинически значимы. Однако необходимы дополнительные доказательства, особенно на момент первичного осмотра и для некоторых функциональных исходов.

Будущие исследования должны также изучать механизмы, которые могут лежать в основе взаимосвязи между ПНП и исходами, влияние ПНП у пациентов, не получавших антипсихотики, и контролировать потенциальные искажающие факторы, особенно взаимосвязанные переменные исходов, особенности клинической картины и диагноз, чтобы сделать более четкие выводы о причинно-следственных связях.

БЛАГОДАРНОСТИ

Это исследование было профинансировано the UK Medical Research Council (грант № MC_U120097115), the Maudsley Charity (грант № 666), the Wellcome Trust (грант № 094849/з/10/Z) и the National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre на юге Лондона и Maudsley NHS Foundation Trust и King's College London. Выказанные мнения принадлежат авторам, а не обязательно финансирующим органам. О. Howes и М. Osugo внесли равный вклад в эту работу.

Дополнительная информация доступна по адресу [https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-clinical-significance-of-duration-of-untreated-psychosis-an-umbrella-review-and-random-effects-metaanalysis\(4b0ab59c-c8c2-4fc4-b852-eadeee4bf9fc\).html](https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-clinical-significance-of-duration-of-untreated-psychosis-an-umbrella-review-and-random-effects-metaanalysis(4b0ab59c-c8c2-4fc4-b852-eadeee4bf9fc).html)

Библиография

- Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
- McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia – An overview. *JAMA Psychiatry* 2020;77:201-10.
- Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL et al. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;148:115-20.
- Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med* 2001;31:381-400.
- Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:325-51.
- Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl. 33):53-9.
- McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry* 1999;46:899-907.
- Killackey E, Yung AR. Effectiveness of early intervention in psychosis. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:121-5.
- McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:310-8.
- Csillag C, Nordentoft M, Mizuno M et al. Early intervention in psychosis: from clinical intervention to health system implementation. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:757-64.
- McDaid D, Park A-L, Iemmi V et al. Growth in the use of early intervention for psychosis services: an opportunity to promote recovery amid concerns on health care sustainability. London: Personal Social Services Research Unit, 2016.
- Omer S, Behan C, Waddington JL et al. Early intervention in psychosis: service models worldwide and the Irish experience. *Irish J Psychol Med* 2010;27:210-4.
- Cheng C, Dewa CS, Langill G et al. Rural and remote early psychosis intervention services: the Gordian knot of early intervention. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:396-405.
- Verma S, Poon LY, Lee H et al. Evolution of early psychosis intervention services in Singapore. *East Asian Arch Psychiatry* 2012;22:114-7.
- Mascayano F, Nossel I, Bello I et al. Understanding the implementation of coordinated specialty care for early psychosis in New York state: a guide using the RE-AIM framework. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:715-9.
- 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.
- Perkins DO, Gu H, Boteva K et al. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005;162:1785-804.
- Boonstra N, Klaassen R, Sytema S et al. Duration of untreated psychosis and negative symptoms – a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res* 2012;142:12-9.
- Penttila M, Jaaskelainen E, Hirvonen N et al. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014;205:88-94.
- Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S et al. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev* 2017;58:59-75.
- Allott K, Fraguas D, Bartholomeusz CF et al. Duration of untreated psychosis and neurocognitive functioning in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1592-607.
- Bora E, Yalincetin B, Akdede BB et al. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2018;193:3-10.
- Watson P, Zhang JP, Rizvi A et al. A meta-analysis of factors associated with quality of life in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2018;202:26-36.
- Fusar-Poli P, Radua J. Ten simple rules for conducting umbrella reviews. *Evid Based Ment Health* 2018;21:95-100.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008-12.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6: e1000097.
- Harbord R. Investigating heterogeneity: subgroup analysis and meta-regression. *Cochrane Statistical Methods Group Training Course*, Cardiff, March 2010.
- Petkova E, Tarpey T, Huang L et al. Interpreting meta-regression: application to recent controversies in antidepressants' efficacy. *Stat Med* 2013;32:2875-92.
- Fu R, Gartlehner G, Grant M et al. Conducting quantitative synthesis when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. *J Clin Epidemiol* 2011;64:1187-97.
- Morrison A, Polisen J, Husereau D et al. The effect of English-language restriction on systematic review-based meta-analyses: a systematic review of empirical studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2012;28:138-44.
- Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2008.
- Hildebrand J, Thakar S, Watts T-L et al. The impact of environmental cadmium exposure on type 2 diabetes risk: a protocol for an overview of systematic reviews. *Syst Rev* 2019;8:309.
- Rohatgi A. *WebPlotDigitizer*. Version 4.3. Pacifica, 2017.
- Large M, Nielssen O, Slade T et al. Measurement and reporting of the duration of untreated psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2008;2:201-11.
- Pearson K.I. Mathematical contributions to the theory of evolution. VII. On the correlation of characters not quantitatively measurable. *Philos Trans R Soc Lond Series A* 1900;195:1-47.
- Dunlap WP, Burke MJ. The effect of skew on the magnitude of product-moment correlations. *J Gen Psychol* 1995;122:365-77.
- Bishara AJ, Hittner JB. Confidence intervals for correlations when data are not normal. *Behav Res Methods* 2017;49:294-309.
- Bonett DG. *An introduction to meta-analysis*. University of California, Santa Cruz, 2017.
- Gilpin AR. Table for conversion of Kendall's tau to Spearman's rho within the context of measures of magnitude of effect for meta-analysis. *Educ Psychol Meas* 1993;53:87-92.
- Rupinski MT, Dunlap WP. Approximating Pearson product-moment correlations from Kendall's tau and Spearman's rho. *Educ Psychol Meas* 1996; 56:419-29.
- Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ* 2006;332:1080.
- Tirupati NS, Rangaswamy T, Raman P. Duration of untreated psychosis and treatment outcome in schizophrenia patients untreated for many years. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:339-43.
- McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C et al. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
- Jacobs P, Viechtbauer W. Estimation of the biserial correlation and its sampling variance for use in meta-analysis. *Res Synth Methods* 2017;8:161-80.

45. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT et al (eds). Introduction to meta-analysis. Chichester: Wiley, 2009.
46. Bonett DG. Transforming odds ratios into correlations for meta-analytic research. *Am Psychol* 2007;62:254-5.
47. Cheng Y, Liu H. A short note on the maximal point-biserial correlation under non-normality. *Br J Math Stat Psychol* 2016;69:344-51.
48. Souverein OW, Dullemeijer C, van't Veer P et al. Transformations of summary statistics as input in meta-analysis for linear dose-response models on a logarithmic scale: a methodology developed within EUR-RECA. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:57.
49. Drake RJ, Husain N, Marshall M et al. Effect of delaying treatment of first-episode psychosis on symptoms and social outcomes: a longitudinal analysis and modelling study. *Lancet Psychiatry* 2020;7:602-10.
50. Ristic-Medic D, Dullemeijer C, Tepsic J et al. Systematic review using metaanalyses to estimate dose-response relationships between iodine intake and biomarkers of iodine status in different population groups. *Nutr Rev* 2014;72:143-61.
51. Moran VH, Stammers AL, Medina MW et al. The relationship between zinc intake and serum/plasma zinc concentration in children: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrients* 2012;4:841-58.
52. Tenny S, Hoffman MR. Odds ratio (OR). StatPearls Publishing, 2020.
53. Shor E, Roelfs D, Vang ZM. The "Hispanic mortality paradox" revisited: meta-analysis and meta-regression of life-course differentials in Latin American and Caribbean immigrants' mortality. *Soc Sci Med* 2017;186:20-33.
54. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor Package. *J Stat Softw* 2010;36.
55. Egger M, Smith GD, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629.
56. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JPA et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 2018;17:49-66.
57. 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.
58. Ioannidis JP, Trikalinos TA. An exploratory test for an excess of significant findings. *Clin Trials* 2007;4:245-53.
59. Kossmeier M, Tran US, Voracek M. metaviz. Version 0.3.1. <https://cran.r-project.org/>.
60. Rosenberg MS. The file-drawer problem revisited: a general weighted method for calculating fail-safe numbers in meta-analysis. *Evolution* 2005;59: 464-8.
61. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA et al. Doing meta-analysis in R: a hands-on guide. PROTECT Lab Erlangen, 2019.
62. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc B* 1995;57:289-300.
63. Kahn RS, Winter van Rossum I, Leucht S et al. Amisulpride and olanzapine followed by open-label treatment with clozapine in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder (OPTiMiSE): a three-phase switching study. *Lancet Psychiatry* 2018;5:797-807.
64. Oliver D, Davies C, Crossland G et al. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A systematic review and meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr Bull* 2018;44:1362-72.
65. Farooq S, Large M, Nielssen O et al. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: a systematic review and meta analysis. *Schizophr Res* 2009;109:15-23.
66. Large MM, Nielssen O. Violence in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2011;125:209-20.
67. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res* 2012;139:116-28.
68. Burns JK. Cannabis use and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2012;18:5093-04.
69. Challis S, Nielssen O, Harris A et al. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:442-54.
70. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-9.
71. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009;35:549-62.
72. Brugger SP, Angelescu I, Abi-Dargham A et al. Heterogeneity of striatal dopamine function in schizophrenia: meta-analysis of variance. *Biol Psychiatry* 2020;87:215-24.
73. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry* 2020;19:15-33.
74. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental- cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
75. Potkin SG, Kane JM, Correll CU et al. The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. *NPJ Schizophr* 2020;6:1.
76. Onwordi EC, Half EF, Whitehurst T et al. Synaptic density marker SV2A is reduced in schizophrenia patients and unaffected by antipsychotics in rats. *Nat Commun* 2020;11:246.
77. Osimo EF, Beck K, Reis Marques T et al. Synaptic loss in schizophrenia: a meta-analysis and systematic review of synaptic protein and mRNA measures. *Mol Psychiatry* 2019;24:549-61.
78. Tandberg M, Ueland T, Sundet K et al. Neurocognition and occupational functioning in patients with first-episode psychosis: a 2-year follow-up study. *Psychiatry Res* 2011;188:334-42.
79. Kaar SJ, Natesan S, McCutcheon R et al. Antipsychotics: mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology* 2020;172:107704.
80. Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry* 2017;174:216-29.
81. Jonas KG, Fochtmann LJ, Perlman G et al. Lead-time bias confounds association between duration of untreated psychosis and illness course in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2020;177:327-34.

DOI:10.1002/wps.20822

Валидация новых критериев пролонгированного расстройства горя по DSM-5-TR и шкалы PG-13-Revised (PG-13-R)

Holly G. Prigerson^{1,2}, Paul A. Boelen^{3,4}, Jiehui Xu¹, Kirsten V. Smith⁵ и Paul K. Maciejewski^{1,2,6}

¹Cornell Center for Research on End-of-Life Care, Weill Cornell Medicine, New York NY, USA; ²Division of Geriatrics and Palliative Medicine, Department of Medicine, Weill Cornell Medicine, New York NY, USA; ³Department of Clinical Psychology, Faculty of Social Sciences, Utrecht University, Utrecht The Netherlands; ⁴ARQ Research, ARQ National Psychotrauma Centre, Diemen The Netherlands; ⁵Department of Experimental Psychology, University of Oxford, Oxford UK; ⁶Department of Radiology, Weill Cornell Medicine, New York NY, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

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

Prigerson HG, Boelen PA, Xu J, Smith KV, Maciejewski PK. Validation of the new DSM-5-TR criteria for prolonged grief disorder and the PG-13-Revised (PG-13-R) scale. *World Psychiatry*. 2021;20(1):96-106. doi:10.1002/wps.20823

Резюме

Хотя понятие патологического горя восходит, по крайней мере, к «Скорби и меланхолии» Фрейда, его признание в качестве отдельного психического расстройства оспаривалось. Разногласия были преодолены свидетельствами, что отличительные симптомы пролонгированного расстройства горя (ПРГ) – расстройство привязанности, характеризующееся тоской по умершему, потеря смысла и нарушение идентичности – могут быть продолжительными, вызывать дистресс, инвалидизировать и требовать целенаправленного лечения. В подтверждение этого факта Ассамблея Американской психиатрической ассоциации недавно проголосовала за включение ПРГ в качестве нового психического расстройства в DSM-5-TR. Мы оценили валидность новых критериев ПРГ в DSM и адаптированной версии нашей шкалы PG-13, PG-13-Revised (PG-13-R), разработанной на основе этих критериев, используя данные исследований, проведенных в Йельском университете (N=270), Утрехтском университете (N=163) и Оксфордском университете (N=239). Исходная оценка проводилась через 12-24 месяца после потери близкого человека; последующие оценки проводились через 5,3–12,0 мес. Результаты показали, что симптомы горя PG-13-R представляют собой одномерную конструкцию с высокой степенью внутренней согласованности (альфа Кронбаха = 0,83, 0,90 и 0,93 для Йеля, Утрехта и Оксфорда соответственно). Диагноз ПРГ по DSM был отличен от посттравматического стрессового расстройства ($\rho=0,12$), большого депрессивного расстройства ($\rho=0,25$) и генерализованного тревожного расстройства ($\rho=0,26$) на момент исходных оценок. Стабильность этого диагноза во времени была замечательной ($r=0,86$, $p<0,001$). Каппа согласованность между пороговым суммарным значением по шкале PG-13-R, равным 30, и критериям симптомов DSM для ПРГ составила 0,70-0,89 по всем наборам данных. Как диагноз ПРГ по DSM, так и суммарный балл по PG-13-R на момент исходных оценок были достоверно связаны ($p<0,05$) с симптомами и диагнозами большого депрессивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства и/или генерализованного тревожного расстройства, суицидальными мыслями, ухудшением качества жизни и нарушениями функционирования на момент исходных оценок и при последующем наблюдении по данным Йеля, Утрехта и Оксфорда. В целом критерии DSM-5-TR для ПРГ и PG-13-R оказались надежными и валидными инструментами для оценки состояния лиц, потерявших близких, с дезадаптивными реакциями на горе.

Ключевые слова: пролонгированное расстройство горя, DSM-5-TR, PG-13-R, МКБ-11, патологическое горе, тяжелая утрата, посттравматическое стрессовое расстройство.

Хотя понятие патологического горя восходит, по крайней мере, к «Скорби и меланхолии» Фрейда¹, его признание в качестве отдельного психического расстройства оспаривалось как со стороны общества, так и профессионалов^{2,3,4,5}. Например, международный онлайн-опрос общественного мнения 2015 г. показал, что примерно 25% респондентов не считают, что горе может быть психическим расстройством². Недавний онлайн-опрос общественного мнения в Китае показал, что около 40% участников не согласны с тем, что горе может быть психическим расстройством, даже при таких обстоятельствах, как угроза причинения вреда себе или другим⁴. Сомнения относительно «патологизации» горя связаны с убеждениями, что любое горе является нормальным и ожидаемым ответом на смерть близкого человека. Таким образом, диагноз патологического горя считается равносильным стигматизации, медиализации и/или патологизации любви^{2,4}.

Опасаясь патологизации горя, Фрейд концептуализировал скорбь (горе) как нормальную, естественную реакцию на потерю любимого человека и даже считал, что работа с горем необходима для адаптации к утрате – тяжелая, часто болезненная работа, которую должен выполнять скорбящий, чтобы снять эмоциональную привязанность к умершему. Фактически Фрейд считал медицинское вмешательство в «работу с горем» «нецелесообразным, если даже не

вредным»¹. Напротив, он считал меланхолию (то есть депрессию) патологической реакцией на тяжелую утрату и отмечал, что это состояние, а не горе, создает риск самоубийства и требует медицинской помощи.

Исследования, проведенные за последние четверть века, показали не только то, что даже не небольшая, а существенная часть реакций горя может быть тяжелой, инвалидизирующей и длиться сверх нормальных ожиданий, но и то, что они могут поддаваться только специализированному лечению. В частности, установлено, что некоторые симптомы горя отличаются от симптомов депрессии, связанной с тяжелой утратой^{6,7,8,9}, имеют специфические нейробиологические¹⁰ и клинические^{11,12,13} корреляты, могут сохраняться без ослабления в течение месяцев или даже лет^{8,14}, вызывают дистресс и нарушают функционирование^{14,15,16} и могут поддаваться лечению только при целенаправленном вмешательстве^{17,18}. Таким образом, существует значительный и растущий массив доказательств в поддержку психиатрического синдрома дезадаптивного горя.

Рабочая группа МКБ-11 по расстройствам, связанным со стрессом, сочла имеющиеся данные о пролонгированном расстройстве горя (ПРГ) достаточно убедительными, чтобы рекомендовать признать его новым психическим расстройством¹⁹. В DSM-5 включено «стойкое комплексное расстройство тяжелой утраты» (*persistent complex bereave-*

Таблица 1. DSM-5-TR критерии для пролонгированного расстройства горя
А. Смерть человека, который был близок скорбящему, по крайней мере 12 мес назад (для детей и подростков – по крайней мере 6 мес назад)
Б. С момента смерти отмечается реакция горя, характеризующаяся одним или обоими из следующих проявлений, наблюдающихся в клинически значимой степени, почти каждый день или чаще на протяжении по меньшей мере последнего месяца: 1. Сильная тоска/печаль по умершему человеку 2. Поглощенность мыслями или воспоминаниями об умершем человеке (у детей и подростков могут быть сосредоточены на обстоятельствах смерти)
В. По крайней мере 3 из следующих 8 симптомов появились вследствие смерти и отмечались в клинически значимой степени с момента смерти, в том числе почти каждый день или чаще на протяжении по меньшей мере последнего месяца: 1. Нарушение идентичности (например, ощущение, что часть себя умерла) 2. Отчетливое отрицание смерти 3. Избегание напоминаний о том, что человек умер (у детей и подростков может характеризоваться попытками избежать напоминаний) 4. Сильная эмоциональная боль (например, гнев, горечь, печаль), связанная со смертью близкого человека 5. Трудности с реинтеграцией в жизнь после смерти близкого человека (например, проблемы с общением с друзьями, увлечениями, планированием будущего) 6. Эмоциональное онемение (то есть отсутствие или выраженное снижение интенсивности эмоций, чувство оглушения) в результате смерти 7. Ощущение, что жизнь бессмысленна вследствие смерти близкого 8. Сильное одиночество (то есть чувство одиночества или оторванности от других) в результате смерти близкого человека
Г. Расстройство вызывает клинически значимый дистресс или нарушения в социальной, профессиональной или других важных областях функционирования.
Д. Продолжительность и тяжесть реакции утраты явно превышает ожидаемые социальные, культурные или религиозные нормы в рамках культуры и контекста индивида.
Е. Симптомы не могут быть с большей долей вероятности объяснены большим депрессивным расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством или другим психическим расстройством, или не могут быть приписаны к физиологическим эффектам вещества (например, лекарства, алкоголя) или другим медицинским состояниям.
© 2020 Американская психиатрическая ассоциация, все права защищены. Перепечатано с разрешения автора

ment disorder – PCBD) в Разделе III (то есть среди «состояний, требующих дальнейшего изучения»). В качестве ответной реакции на включение ПРГ в МКБ в совокупности с накопленными доказательствами Руководящий Комитет DSM созвал семинар в июне 2019 г. Приглашенная группа исследователей представила свои данные Комитету, который пришел к выводу, что этих данных достаточно для переноса расстройства в Раздел II (т.е. среди признанных психических расстройств). Затем был составлен предварительный набор критериев для ПРГ, и перед исследователями была поставлена задача определить параметры диагностического алгоритма для ПРГ, используя наиболее качественные данные, а затем оценить надежность и валидность этого алгоритма. Исследователи представили свои отчеты, в которых один и тот же диагностический алгоритм для ПРГ был признан оптимальным. Руководящий Комитет разместил этот алгоритм для ПРГ в Интернете на веб-сайте Американской психиатрической ассоциации (АПА) и объявил период для внесения публичных комментариев с апреля по май 2020 г. После рассмотрения отчетов об исследованиях и представленных комментариев Руководящий Комитет опубликовал предложенные критерии, и 7 ноября 2020 года Ассамблея АПА одобрила включение ПРГ в DSM-5-TR (Таблица 1).

В связи с озабоченностью, выраженной в обществе по поводу патологизации нормального горя и диагностики связанного с горем расстройства «слишком рано» после смерти, в критериях DSM-5-TR для ПРГ указано, что с момента смерти должно пройти 12 мес. Эти временные рамки контрастируют с диагностическими рекомендациями МКБ-11 для ПРГ, требующими периода в 6 мес²⁰. В отличие от критериев PCBD, в критериях DSM-5-TR для ПРГ признается возможность отсроченного появления симптомов в течение или после 12 мес после потери. Кроме того, для ПРГ требуется выполнение трех из восьми критериев С (по сравнению с шестью из 12 критериев PCBD) для постановки диагноза, и эти критерии в большей степени направлены на выявление «тоски» и поглощенности мыслями об умершем человеке и в меньшей – на «озабоченность обстоятельствами смерти», что может быть охвачено диагнозом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Наконец, диагноз ПРГ предполагает меньшее количество комбинаций симптомов, удовлетворяющих критериям, по сравнению с диагнозом PCBD. Эмпирический анализ эффектив-

ности этих новых критериев DSM для ПРГ не был опубликован, равно как и не была оценена психометрическая эффективность шкалы, сопоставимой с этими диагностическими критериями.

Шкала PG-13²² была внедрена в процесс разработки диагностических критериев ПРГ, предложенных для включения в DSM-5 и МКБ-11⁸. Шкала содержит 13 пунктов, которые могут быть использованы как для непрерывной оценки интенсивности горя по димENSIONАЛЬНОЙ шкале, так и для диагностики ПРГ в соответствии с предложенными критериями. Пункты в PG-13 являются частью таковых из *Inventory of Complicated Grief – Revised*²³, которая является пересмотром *Inventory of Complicated Grief*⁷. Были включены пункты, которые мы сочли информативными и непредвзятыми в отношении пола, отношения к умершему и времени от потери по результатам анализа, проведенного методами теории тестовых заданий, и которые соответствовали критериям для ПРГ, предложенным в 2009 году⁸.

Настоящая работа преследует две основные цели. Во-первых, она направлена на введение и валидацию PG-13-R, пересмотренной версии шкалы PG-13, которая соответствует новым критериям DSM-5-TR для ПРГ. Во-вторых, она направлена на валидацию этих новых критериев DSM для ПРГ. Данные из США (*Yale Bereavement Study*), Нидерландов (*Utrecht Bereavement Study*) и Великобритании (*Oxford Grief Study*) были использованы для оценки психометрических свойств PG-13-R, определения ее соответствия новым критериям DSM для ПРГ, оценки прогностической валидности PG-13-R и критериев DSM и установления порогового балла PG-13-R, отражающего наличие ПРГ на синдромальном уровне.

МЕТОДЫ

Наборы данных и показатели

Данные для оценки эффективности элементов PG-13-R и новых критериев DSM для ПРГ были получены из Йельского исследования тяжелой утраты, Утрехтского исследования тяжелой утраты и Оксфордского исследования горя (*Yale Bereavement Study*, *Utrecht Bereavement Study* и *Oxford Grief Study*). В Йельском исследовании тяжелой утраты люди, пережившие тяжелую утрату, набирались для испытания «в полевых условиях» консенсусных критериев для

Пролонгированное расстройство горя (PG-13-Revised)					
Q1. Потеряли ли вы кого-то важного для вас?				<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Q2. Сколько месяцев прошлого с момента смерти важного вам человека?				_____	месяцев
С момента смерти или вследствие смерти...	Совсем нет	Слегка	В некоторой степени	Немного	Чрезвычайно
Q3. Чувствуете ли вы тоску/печаль по умершему человеку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q4. Трудно ли вам делать то, что вы обычно делаете, из-за того, что много думаете об умершем?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q5. Чувствуете ли вы себя сбитым с толку в жизни или словно вы больше не знаете, кто вы (т.е. чувствуете, что часть вас умерла)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q6. Трудно ли вам поверить, что человек, который умер, действительно ушел?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q7. Избегаете ли вы напоминаний о том, что человек, который умер, действительно ушел?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q8. Чувствуете ли вы эмоциональную боль (например, гнев, горечь, печаль), связанную со смертью?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q9. Чувствуете ли вы, что у вас есть сложности с реинтеграцией в жизнь (например, проблемы с общением с друзьями, увлечениями, планированием будущего)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q10. Чувствуете ли вы эмоциональные онемение или отстраненность от других?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q11. Считаете ли вы, что жизнь потеряла смысл без человека, который умер?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q12. Чувствуете ли вы себя одиноким или одиноко без умершего?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q13. Вызвали ли вышеуказанные симптомы значительные нарушения в социальной, профессиональной или других важных областях функционирования?				<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Рисунок 1. PG-13-Revised (by H.G. Prigerson, J. Xu and P.K. Maciejewski)

ПРГ⁸. В Утрехтском исследовании тяжелой утраты лица, пережившие тяжелую утрату, набирались психиатрами для изучения роли когнитивно-поведенческих факторов в адаптации к тяжелой утрате²⁴. В Оксфордском исследовании горя выборка из людей, потерявших близких, была набрана для изучения связанных с потерей воспоминаний, оценок и копинг-стратегий, имеющих отношение к развитию и поддержанию ПРГ²⁵.

Во все наборы данных были включены участники, с меньшей мере одной оценкой через 12–24 мес после потери. Участники с неполными ответами по новым пунктам симптомов для ПРГ по DSM были исключены (общая частота отсутствующих данных ~5%), в результате размеры выборки составили N=270 (Йель), N=163 (Утрехт) и N=239 (Оксфорд), в общей сложности N=672. У участников, обследованных более одного раза, первая оценка в течение подходящего периода времени использовалась для анализа элементов и пороговой чувствительности. Среднее время от потери для первой оценки (T1) составило 16,7±2,6 месяца для Йельского исследования, 16,3±3,7 месяца для Утрехтского исследования и 14,1±1,7 месяца для Оксфордского исследования. Следующая доступная оценка участников (T2) использовалась для анализа прогностической внешней валидности с временным промежутком в 7,4±2,0, 12,0±0 (определено по дизайну) и 5,3±1,3 месяца после T1 для испытуемых из Йеля (N=48), Утрехта (N=90) и Оксфорда (N=35) соответственно. Все исследования были одобрены наблюдательным советом каждого университета.

Во всех трех исследованиях оценивались 10 симптомов, включенных как в новые критерии DSM для ПРГ, так и в PG-13-R (тоска, поглощенность, нарушение идентичности, отрицание, избегание, сильная эмоциональная боль, трудности с реинтеграцией, эмоциональное онемение, ощущение бессмысленности жизни и сильное одиночество). Эти пункты (вопросы Q3-Q12 в PG-13-R) оценивались с использованием 5-балльной шкалы Лайкерта в диапазоне от «1 = совсем нет» до «5 = чрезвычайно». В PG-13-R пункты симптомов сопровождаются тремя «контролирующими»

пунктами, оценивающими, потерял ли респондент значимо человека (Q1), как давно произошла смерть (Q2) и ухудшение, связанное с вышеуказанными симптомами (Q13) (Рисунок 1).

В Йельском исследовании встречаемость ПТСР, большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР) и панического расстройства дополнительно изучалась с помощью структурированного клинического интервью для расстройств первой оси по DSM-IV (SCID-I)²⁶; суицидальные мысли оценивались с помощью *Yale Evaluation of Suicidality (YES)*²⁷; и качество жизни по восьми доменам (физическое, ролевое физическое функционирование, телесная боль, общее здоровье, жизнестойкость, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, и психическое здоровье) оценивалось с помощью шкалы SF-12 Health Survey²⁸.

В Утрехтском исследовании симптомы ПТСР оценивались по шкале самоопросника симптомов ПТСР (*PTSD Symptom Scale Self-Report – PSS-SR*)²⁹, а депрессивные симптомы – по шкале депрессии Бека (*Beck Depression Inventory – BDI-II*)³⁰. В Оксфордском исследовании проблемы с психическим здоровьем оценивались с помощью опросника ПТСР для DSM-5 (*Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 – PCL-5*)³¹, опросника здоровья пациентов (*Patient Health Questionnaire – PHQ-9*)³² и шкалы трудовой и социальной адаптации (*Work and Social Adjustment Scale – WSAS*)³³.

Статистический анализ

Качество элементов симптомов PG-13-R (Q3-Q12) оценивалось в каждом наборе данных на момент T1. В оценку были включены средние значения элементов, их дисперсия, процент ответов синдромального уровня (оценка 4 или 5) и корреляции между элементами. Альфа Кронбаха по пунктам симптомов PG-13-R использовалась для оценки внутренней согласованности (надежности) шкалы.

Таблица 2. Характеристики выборок трех исследований тяжелой утраты			
	Йельское исследование (N=270)	Утрехтское исследование (N=163)	Оксфордское исследование (N=239)
Возраст, лет (средний±SD)	61,8±13,5	56,2±13,3	46,9±13,3
Время, прошедшее с момента утраты, месяцев (среднее±SD)	16,7±2,6	16,3±3,7	14,1±1,7
Пол, N (%)			
Мужчин	67 (24,9)	44 (27,0)	50 (20,9)
Женщин	202 (75,1)	119 (73,0)	189 (79,1)
Образование, N (%)			
Начальное/среднее образование	103 (38,3)	102 (62,6)	55 (23,0)
Колледж/университет	166 (61,7)	61 (37,4)	184 (77,0)
Родственные отношения с умершим, N (%)			
Партнер/супруг	219 (83,6)	128 (78,5)	71 (29,7)
Другое	43 (16,4)	35 (21,5)	168 (70,3)
Причина смерти, N (%)			
Естественная	251 (94,0)	151 (92,6)	218 (91,2)
Неестественная	16 (6,0)	12 (7,4)	21 (8,8)

Для каждого набора данных на момент T1 был проведен факторный анализ основных компонентов для оценки dimensionalности конструкции симптомов горя (Q3–Q12). В каждом наборе данных собственные значения, полученные из актуальных данных о симптомах по PG-13-R, сравнивались с моделируемыми случайными данными (параллельный анализ)³⁴.

Внешняя валидность 10 элементов шкалы PG-13-R на момент T1 (исключая пункт нарушений функционирования – Q13) оценивалась по их связям с другими параллельными (T1, параллельная валидность) и последующими (T2, прогностическая валидность) психологическими и поведенческими показателями здоровья в каждом наборе данных, включая оценки депрессии, посттравматического стресса, суицидальности, качества жизни и функциональных нарушений. Ассоциации с дихотомическими переменными оценивались в виде отношения шансов (ОШ) с использованием логистической регрессии; ассоциации с непрерывными переменными оценивались с помощью коэффициентов корреляции Пирсона.

Суммарный балл пунктов для оценки симптомов по PG-13-R может варьироваться от 10 до 50. Оптимальным пороговым значением была сумма баллов, которая имела наибольшую степень согласованности (каппа статистика) с выполнением критериев В и С для ППГ в соответствии с DSM в каждом наборе данных. Среднее значение пороговых значений с максимальной согласованностью по всем наборам данных было принято в качестве оптимального порогового значения по PG-13-R.

Связи между дихотомическим значением диагностического порогового балла PG-13-R в сочетании с тремя «контрольными» критериями (т. е. потеря, время, нарушения функционирования), а также диагнозом ППГ по DSM и исходными и последующими исходами в отношении психического здоровья и поведения оценивались в виде ОШ с использованием логистической регрессии.

Коэффициенты Phi использовались для определения связей между ППГ и другими диагностируемыми психическими расстройствами (например, БДР, ПТСР, ГТР в данных Йельского университета). Коэффициенты корреляции Пирсона были использованы для определения надежности диагноза ППГ и других указанных психических расстройств между T1 и T2.

Статистический анализ для Йельского, Утрехтского и Оксфордского исследований проводился с использованием SAS (версия 9.4), R (версия 3.6.2) и SPSS (версия 24) соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Таблице 2 представлены демографические характеристики трех исследуемых выборок. Участники в Йельском исследовании были старше (средний возраст: 61,8±13,5 года), чем в Утрехтском (средний возраст: 56,2±13,3 года) и Оксфордском исследованиях (средний возраст: 46,9±13,3 года). Во всех трех выборках преобладали женщины (73,0–79,1%), большинство из них пережили смерть близкого человека от естественных причин (по сравнению с неестественными причинами, такими как самоубийство, убийство или несчастный случай) (>90%). Для участников Йельского и Оксфордского исследований характерен более высокий уровень образования (колледж или выше >60%), чем для участников из Утрехта (колледж или выше <40%).

Средние значения баллов по каждому симптому PG-13-R на момент T1 представлены в Таблице 3. Они варьировались от 1,3 до 2,9 в Йельском исследовании, от 1,9 до 3,8 в Утрехтском исследовании и от 1,8 до 3,2 в Оксфордском исследовании. В целом большинство средних значений по симптомам расположились возле центра диапазона, что является хорошим показателем изменчивости. Элементы избегания (Q7) и поглощенности (Q4) нечасто встречались в Йельском исследовании, где средние баллы в целом были низкими. Во всех наборах данных дисперсии для большинства элементов были достаточно большими, что подтверждает дискриминационную способность шкалы.

Баллы симптомов по PG-13-R среди разных исследований показали хорошую согласованность (альфа Кронбаха = 0,83 для Йеля, 0,90 для Утрехта, 0,93 для Оксфорда) (см. Таблицу 3). Было установлено, что удаление элемента «избегание» в каждом из трех наборов данных приводило либо к тому же, либо к улучшенному значению общей альфа Кронбаха (альфа при удалении = 0,84, 0,91, 0,93 для Йеля, Утрехта и Оксфорда соответственно). Также, в то время как все остальные элементы имели высокие значения корреляции между элементом и общим баллом ($r \geq 0,50$, 0,56 и 0,69 для трех наборов данных соответственно), элемент «избегание» был исключением, с более низкими уровнями корреляции с общим баллом ($r = 0,25$, 0,33 и 0,52 соответственно).

Как показано на Рисунок 2, факторный анализ основных компонентов в сочетании с параллельным анализом для каждого набора данных подтвердил вывод о том, что симптомы горя в шкале PG-13-R представляют собой одномерную конструкцию. В каждом наборе данных появился один фактор, собственное значение которого было существенно больше 1 и больше ожидаемого случайного значения. Этот

Элемент PG-13-R		Йельское исследование (N=270) Альфа=0,83				Утрехтское исследование (N=163) Альфа=0,90				Оксфордское исследование (N=239) Альфа=0,93			
		Частота	Балл (средний ±SD)	Альфа при удалении элемента	Корреляция скорректированного значения элемента с суммарным баллом	Частота	Балл (средний ±SD)	Альфа при удалении элемента	Корреляция скорректированного значения элемента с суммарным баллом	Частота	Балл (средний ±SD)	Альфа при удалении элемента	Корреляция скорректированного значения элемента с суммарным баллом
Q3	Тоска	35,2%	2,9±1,3	0,81	0,59	68,1%	3,8±0,9	0,89	0,65	34,7%	3,1±1,2	0,92	0,75
Q4	Поглощенность	2,6%	1,3±0,8	0,82	0,53	26,4%	2,9±0,9	0,88	0,72	36,4%	3,2±1,2	0,92	0,74
Q5	Нарушение идентичности	22,6%	2,2±1,4	0,81	0,58	42,3%	3,1±1,3	0,88	0,71	33,9%	2,7±1,4	0,92	0,76
Q6	Отрицание	6,3%	1,5±1,0	0,82	0,50	27,0%	2,9±1,2	0,89	0,56	33,9%	2,8±1,3	0,92	0,69
Q7	Избегание	2,6%	1,3±0,7	0,84	0,25	5,5%	1,9±1,0	0,91	0,33	11,7%	1,8±1,2	0,93	0,52
Q8	Сильная эмоциональная боль	10,7%	2,1±1,0	0,82	0,51	49,7%	3,4±1,0	0,88	0,75	26,8%	3,0±1,1	0,92	0,74
Q9	Трудности с реинтеграцией	9,3%	1,8±1,1	0,82	0,52	26,4%	2,7±1,2	0,89	0,67	17,6%	2,1±1,3	0,92	0,76
Q10	Эмоциональное онемение	7,4%	1,5±1,0	0,82	0,50	16,6%	2,4±1,1	0,88	0,70	21,8%	2,4±1,2	0,92	0,76
Q11	Ощущение бессмысленности жизни	16,3%	2,0±1,2	0,81	0,61	39,3%	3,1±1,1	0,88	0,76	18,8%	2,1±1,3	0,92	0,80
Q12	Сильное одиночество	33,3%	2,8±1,3	0,81	0,61	51,5%	3,4±1,1	0,89	0,65	26,4%	2,5±1,3	0,92	0,76

первичный фактор объяснял 40,3%, 53,5% и 61,8% дисперсии в Йельском, Утрехтском и Оксфордском исследованиях соответственно.

Результаты, приведенные в Таблице 4, подтверждают внешнюю валидность оценки симптомов по PG-13-R, исключая пункт нарушений функционирования (Q13). Значения симптомов по PG-13-R на момент T1 были достоверно ассоциированы с диагнозами ПТСР, БДР и/или ГТР или симптоматикой и суицидальными мыслями, как на текущий момент времени ($p < 0,001$), так и прогностически ($p < 0,05$), по данным Йеля, Утрехта и Оксфорда. Значения симптомов по PG-13-R были достоверно связаны с более низкими значениями доменов ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья как на текущий момент времени, так и прогностически по данным Йеля ($p < 0,005$), а также с трудностями работы и социальной адаптации как на текущий момент времени, так и прогностически по данным Оксфорда ($p < 0,001$).

Пороговые значения симптомов PG-13-R, равные 29, 32 и 30, максимизировали согласованность с критериям симптомов ПРГ по DSM в Йельском (каппа=0,77), Утрехтском (каппа=0,86) и Оксфордском (каппа=0,89) исследованиях соответственно. В целом пороговое значение симптомов в 30 баллов отражает оптимальную согласованность с симптомами ПРГ по DSM во всех трех наборах данных (каппа \geq 0,70 во всех наборах данных).

Результаты, приведенные в Таблице 5, иллюстрируют, что использование порогового балла симптомов по PG-13-R, равного 30, в сочетании с критерием нарушения функционирования показывают отличную внешнюю валидность. Распространенность ПРГ с использованием балла \geq 30 по PG-13-R при T1, включая нарушение функционирования, составила 6,3%, 16,6% и 11,3% для Йельской, Утрехтской и Оксфордской выборок соответственно. Диагнозы ПРГ, основанные на пороговых значениях PG-13-R на момент T1, были достоверно ($p < 0,05$) связаны с диагнозами ПТСР, БДР и/или ГТР или симптоматикой и суицидальностью по данным Йеля, Утрехта и Оксфорда, как на теку-

щий момент, так и прогностически (за исключением суицидальности в Утрехтском исследовании, где достоверная связь отмечалась только на текущий момент). Диагнозы ПРГ, основанные на пороговых значениях PG-13-R, были достоверно связаны с более низкими оценками по таким доменам качества жизни, как ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье как на текущий момент, так и прогностически по данным Йеля ($p < 0,05$), а также с трудностями работы и социальной адаптации как на текущий момент, так и прогностически по данным Оксфорда ($p \leq 0,001$).

Результаты, приведенные в Таблице 6, показывают, что диагноз ПРГ по DSM имеет отличную внешнюю валидность. Распространенность ПРГ на основе критериев DSM на момент T1 составила 4,4%, 15,3% и 10,9% для Йельской, Утрехтской и Оксфордской выборок соответственно. Диагноз ПРГ по DSM на момент T1 был достоверно ($p < 0,05$) связан с диагнозами ПТСР, БДР и/или ГТР или симптоматикой как на текущий момент, так и прогностически по данным Йеля, Утрехта и Оксфорда. Интересно, что в Йельской выборке диагноз ПРГ по DSM были достоверно связан с суицидальностью прогностически (при T2), но не на текущий момент (при T1). Диагноз ПРГ по DSM был достоверно связан с более низкими оценками таких доменов качества жизни, как жизнестойкость, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье как на текущий момент, так и прогностически по данным Йеля ($p < 0,05$), а также с трудностями работы и социальной адаптации как на текущий момент, так и прогностически по данным Оксфорда ($p \leq 0,001$).

По данным Йельского университета (T1, N=270) диагноз ПРГ по DSM отличался от диагнозов ПТСР ($\phi=0,12$), БДР ($\phi=0,25$) и ГТР ($\phi=0,26$). Стабильность во времени (корреляция T1, T2; N=48) была наибольшей для диагноза ПРГ по DSM ($r=0,86$, $p < 0,001$), достоверной для БДР ($r=0,31$, $p=0,030$) и не достоверной для ГТР ($r=-0,07$, $p=0,653$). Мы не смогли оценить стабильность во времени диагноза ПТСР, поскольку ни один участник с данными на момент

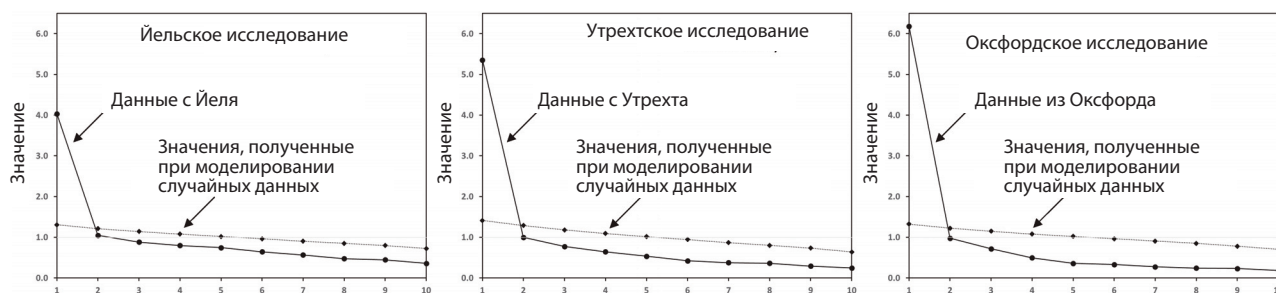


Рис. 2. Значения факторного анализа основных компонентов для симптомов по PG-13-R и их сравнения со значениями из параллельного анализа (в среднем 100 повторений моделирования случайных данных) для трех исследований

Таблица 4. Текущая и прогностическая валидность суммарного балла по PG-13-R (исключая нарушения функционирования)								
	Баллы по симптомам по PG-13-R (сумма 10 пунктов) на момент T1							
	Результаты на текущий момент (T1)				Прогностические результаты (T2)			
Йельское исследование	N	%	ОШ	p	N	%	ОШ	p
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)	270	1,5	1,23	0,007	48	2,1	н/о	
Большое депрессивное расстройство (БДР)	270	5,9	1,16	<0,001	48	4,2	н/о	
Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)	270	3,3	1,24	<0,001	48	6,3	1,26	0,032
ПТСР, БДР или ГТР	270	8,1	1,18	<0,001	48	8,3	1,57	0,033
Yale Evaluation of Suicidality (YES): как минимум один положительный ответ	269	17,5	1,18	<0,001	48	18,8	1,13	0,032
Йельское исследование	N	среднее ±SD	r	p	N	среднее ±SD	r	p
SF-12: Физическое функционирование	269	5,1±1,3	-0,10	0,109	48	4,7±1,7	0,10	0,518
SF-12: Ролевое физическое	270	3,5±0,8	-0,12	0,048	48	3,3±0,9	-0,05	0,715
SF-12: Телесная боль	270	4,5±0,9	-0,24	<0,001	48	4,4±1,0	-0,10	0,513
SF-12: Общее здоровье	270	3,6±1,0	-0,25	<0,001	48	3,6±1,1	-0,21	0,162
SF-12: Жизнестойкость	270	2,6±1,3	-0,42	<0,001	48	2,4±1,3	-0,23	0,110
SF-12: Социальное функционирование	270	4,3±1,0	-0,41	<0,001	48	4,4±1,0	-0,13	0,373
SF-12: Ролевое эмоциональное функционирование	270	3,6±0,7	-0,45	<0,001	48	3,6±0,7	-0,42	0,003
SF-12: Психическое здоровье	270	7,4±2,0	-0,60	<0,001	48	7,3±2,1	-0,61	<0,001
Утрехтское исследование	N	среднее ±SD	r	p	N	среднее ±SD	r	p
PSS-SR	158	31,4±8,4	0,77	<0,001	85	26,3±6,5	0,68	<0,001
BDI-II	153	34,6±8,8	0,75	<0,001	82	31,1±7,8	0,53	<0,001
BDI-II: Суицидальность (пункт 9)	161	1,2±0,4	0,34	<0,001	90	1,2±0,4	0,29	0,005
Оксфордское исследование	N	среднее ±SD	r	p	N	среднее ±SD	r	p
PCL-5	239	23,5±17,8	0,78	<0,001	35	20,7±16,8	0,53	0,001
PHQ-9	239	8,9±7,1	0,68	<0,001	35	7,8±7,1	0,60	<0,001
PHQ-9: Суицидальность (пункт 9)	239	0,4±0,8	0,52	<0,001	35	0,3±0,8	0,55	0,001
WSAS	237	12,8±9,4	0,77	<0,001	35	11,5±9,7	0,64	<0,001

ОШ – отношение шансов, SF-12 – короткая форма шкалы оценки медицинских исходов (*Medical Outcomes Short-Form-12*), PSS-SR – шкала-самоопросник по симптомам ПТСР (*PTSD Symptom Scale Self-Report*), BDI-II – шкала депрессии Бека (*Beck Depression Inventory*), PCL-5 – опросник ПТСР для DSM-5 (*Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5*), PHQ-9 – опросник здоровья пациентов (*Patient Health Questionnaire-9*), WSAS – шкала трудовой и социальной адаптации (*Work and Social Adjustment Scale*), н/о – не оценивалось.

T2 не соответствовал критериям ПТСР на момент T1 (и только один участник исследования соответствовал критериям ПТСР на момент T2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа данных независимых исследований тяжелой утраты из Йеля, Утрехта и Оксфорда свидетельствуют о том, что диагностические критерии ПРГ как по PG-13-R, так и по DSM-5-TR являются достаточно эффективными. Выраженность симптомов была однородно выше в Утрехтской выборке, что неудивительно, учитывая, что эта выборка была набрана специалистами в области психического здоровья. Во всех трех наборах данных элемент «поглощенности» редко выявлялся на синдромальном уровне.

Это наиболее заметно по данным Йельского университета, где синдромальный уровень «поглощенности» был обнаружен в <3% выборки. Такая низкая распространенность является нежелательным свойством для «контрольного» элемента, что позволяет предположить, что в критерии В диагноза ПРГ по DSM предпочтительнее оставить только пункт «тоска».

Наименее эффективным элементом во всех наборах данных было «избегание напоминаний о том, что человек мертв». Корреляции данного элемента с суммарным баллом были самыми низкими среди всех исследованных элементов, и альфа Кронбаха улучшалась в наборах данных Йеля и Утрехта при удалении элемента избегания. Возможно, что избегание в большей степени функция страха, коренящаяся в психологической травме, нежели чем функция

Таблица 5. Текущая и прогностическая валидность диагноза пролонгированного расстройства горя (ПРГ) на основе порогового балла по симптомам PG-13-R, равного 30, в сочетании с пунктом нарушения функционирования

	Диагноз ПРГ на основе порогового значения по PG-13-R на момент T1					
	Результаты на текущий момент (T1)			Прогностические результаты (T2)		
Йельское исследование	N	OШ	p	N	OШ	p
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)	270	54,00	0,001	48	н/о	
Большое депрессивное расстройство (БДР)	270	18,98	<0,001	48	н/о	
Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)	270	15,26	<0,001	48	28,00	0,014
ПТСР, БДР или ГТР	270	20,77	<0,001	48	63,00	0,002
Yale Evaluation of Suicidality (YES): как минимум один положительный ответ	269	3,71	0,012	48	9,25	0,028
Йельское исследование	N	r	p	N	r	p
SF-12: Физическое функционирование	269	-0,05	0,433	48	0,10	0,509
SF-12: Ролевое физическое	270	-0,08	0,216	48	0,03	0,857
SF-12: Телесная боль	270	-0,24	<0,001	48	0,00	0,992
SF-12: Общее здоровье	270	-0,17	0,006	48	-0,14	0,351
SF-12: Жизнестойкость	270	-0,29	<0,001	48	-0,20	0,183
SF-12: Социальное функционирование	270	-0,34	<0,001	48	0,00	0,992
SF-12: Ролевое эмоциональное функционирование	270	-0,38	<0,001	48	-0,31	0,034
SF-12: Психическое здоровье	270	-0,30	<0,001	48	-0,38	0,007
Утрехтское исследование	N	r	p	N	r	p
PSS-SR	158	0,48	<0,001	85	0,39	<0,001
BDI-II	153	0,47	<0,001	82	0,39	<0,001
BDI-II: Суицидальность (пункт 9)	161	0,18	0,024	90	0,19	0,070
Оксфордское исследование	N	r	p	N	r	p
PCL-5	239	0,51	<0,001	35	0,58	<0,001
PHQ-9	239	0,45	<0,001	35	0,59	<0,001
PHQ-9: Суицидальность (пункт 9)	239	0,54	<0,001	35	0,79	<0,001
WSAS	237	0,49	<0,001	35	0,52	0,001

OШ – отношение шансов, SF-12 – короткая форма шкалы оценки медицинских исходов (*Medical Outcomes Short-Form-12*), PSS-SR – шкала-самоопросник по симптомам ПТСР (*PTSD Symptom Scale Self-Report*), BDI-II – шкала депрессии Бека (*Beck Depression Inventory*), PCL-5 – опросник ПТСР для DSM-5 (*Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5*), PHQ-9 – опросник здоровья пациентов (*Patient Health Questionnaire-9*), WSAS – шкала трудовой и социальной адаптации (*Work and Social Adjustment Scale*), н/о – не оценивалось.

горя, коренящаяся в нарушении привязанности. С другой стороны, может возникнуть необходимость пересмотра направленности этого пункта для оценки определенного аспекта избегания (например, избегание напоминаний о смерти как события может быть скорее травматической реакцией на стресс, в то время как избегание напоминаний о том, что умерший действительно ушел, может быть более релевантным для горя). Будущие исследования необходимы для определения необходимости сохранения, пересмотра или исключения пункта избегания.

Учитывая высокую внутреннюю согласованность элементов симптомов шкалы PG-13-R, факторный анализ показал, что шкала является одномерной. Эти результаты согласуются с таковыми из исследования инструмента для оценки осложненного горя (*Inventory of Complicated Grief*)⁷ и его голландской версии³⁵, а также исследованиями оригинальной шкалы PG-1³⁸ и ее шведской³⁶, китайской³⁷, португальской³⁸ и многих других переведенных версий. Хотя некоторые исследования выявили несколько факторов в этом наборе симптомов горя⁴⁰, эти исключения выявлялись в исследованиях, выборки которых состояли из участников с высокой коморбидностью, которые активно искали и получали медицинскую помощь, а также семей военных, а не населения в целом. Большая часть данных подтверждает одномерную структуру симптоматики ПРГ, охарактеризованную в трех рассмотренных здесь исследованиях.

Поскольку только данные Йельского университета включали структурированные клинические интервью, на основе которых мог быть выставлен диагноз психического расстройства, только эти данные можно было использовать для оценки коморбидности ПРГ с другими расстрой-

ствами и сравнения стабильности диагнозов во времени. По результатам обнаружена минимальная коморбидность ПРГ с конкурирующими диагнозами (например, ПТСР, БДР и ГТР) ($\phi_i=0,12-0,26$), что говорит об обособленности ПРГ от психических расстройств, уже включенных в раздел II DSM. Кроме того, диагноз ПРГ оказался в значительной степени стабильным при оценках на момент T1 и T2, между которыми прошло примерно 7,4 месяца ($r=0,86$, $p<0,001$), и гораздо более стабильным, чем БДР ($r=0,31$, $p=0,030$) или ГТР ($r=-0,07$, $p=0,653$). Эти результаты свидетельствуют о том, что ПРГ заполняет диагностический «пробел» между другими психическими расстройствами, вторичными по отношению к тяжелой утрате. Кроме того, они показывают, что ПРГ скорее всего не пройдет с течением времени и потребует специализированного лечения.

Что касается текущей и прогностической валидности, то сначала мы попытались определить, будет ли интенсивность симптомов ПРГ сама по себе (исключая нарушения функционирования, критерий D по DSM) прогнозировать дистресс и дисфункцию. Суммарный балл симптомов по PG-13-R оказался высокопрогностическим как для текущих, так и для будущих дистресса и дисфункции, указывая на то, что тяжесть этих симптомов сама по себе является патологической даже без необходимости выполнения критерия нарушения функционирования.

Затем мы попытались определить пороговое значение данных симптомов, которое было бы оптимально согласованно с критериями симптомов B и C для ПРГ по DSM. Мы установили, что сумма симптомов по PG-13-R, равная 30, является оптимальным пороговым значением для всех трех наборов данных. Наконец, мы попытались оценить и срав-

Таблица 6. Текущая и прогностическая валидность новых диагностических критериев пролонгированного расстройства горя (ПРГ) по DSM

Йельское исследование	Диагноз ПРГ по DSM на момент T1					
	Результаты на текущий момент (T1)			Прогностические результаты (T2)		
	N	ОШ	p	N	ОШ	p
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)	270	7,73	0,087	48	н/о	
Большое депрессивное расстройство (БДР)	270	10,25	0,001	48	н/о	
Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)	270	14,00	0,001	48	43,00	0,008
ПТСР, БДР или ГТР	270	10,13	<0,001	48	129,00	0,002
Yale Evaluation of Suicidality (YES): как минимум один положительный ответ	269	1,61	0,486	48	19,00	0,017
Йельское исследование	N	r	p	N	r	p
SF-12: Физическое функционирование	269	0,00	0,965	48	0,05	0,737
SF-12: Ролевое физическое	270	-0,02	0,805	48	0,15	0,316
SF-12: Телесная боль	270	-0,14	0,024	48	0,03	0,828
SF-12: Общее здоровье	270	-0,09	0,134	48	-0,25	0,086
SF-12: Жизнестойкость	270	-0,20	0,001	48	-0,31	0,032
SF-12: Социальное функционирование	270	-0,32	<0,001	48	-0,05	0,760
SF-12: Ролевое эмоциональное функционирование	270	-0,28	<0,001	48	-0,38	0,008
SF-12: Психическое здоровье	270	-0,19	0,002	48	-0,45	0,001
Утрехтское исследование	N	r	p	N	r	p
PSS-SR	158	0,48	<0,001	85	0,39	<0,001
BDI-II	153	0,47	<0,001	82	0,39	<0,001
BDI-II: Суицидальность (пункт 9)	161	0,20	0,011	90	0,19	0,070
Оксфордское исследование	N	r	p	N	r	p
PCL-5	239	0,48	<0,001	35	0,58	<0,001
PHQ-9	239	0,43	<0,001	35	0,59	<0,001
PHQ-9: Суицидальность (пункт 9)	239	0,54	<0,001	35	0,79	<0,001
WSAS	237	0,48	<0,001	35	0,52	0,001

ОШ – отношение шансов, SF-12 – короткая форма шкалы оценки медицинских исходов (*Medical Outcomes Short-Form-12*), PSS-SR – шкала-самоопросник по симптомам ПТСР (*PTSD Symptom Scale Self-Report*), BDI-II – шкала депрессии Бека (*Beck Depression Inventory*), PCL-5 – опросник ПТСР для DSM-5 (*Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5*), PHQ-9 – опросник здоровья пациентов (*Patient Health Questionnaire-9*), WSAS – шкала трудовой и социальной адаптации (*Work and Social Adjustment Scale*), н/о – не оценивалось.

нить текущую и прогностическую валидность диагнозов ПРГ, выставленных на основе использования порогового диагностического балла PG-13-R и отдельно на основе использования критериев В и С по DSM, каждый в сочетании с соответствием критерию нарушения функционирования. Согласно результатам, в обоих случаях критерии были чрезвычайно эффективны в прогнозировании текущих и будущих дезадаптивных форм поведения и исходов.

Сильной стороной этого исследования было использование трех независимых общественных когорт испытуемых, перенесших тяжелую утрату. Возможным недостатком было то, что формулировки вопросов PG-13-R в трех исследованиях несколько отличались. В Утрехтской выборке наблюдался более выраженный уровень дистресса, чем в Йельской и Оксфордской, что вполне объяснимо тем, что участники в Утрехте набирались специалистами в области психиатрической помощи, которые с большей вероятностью сталкивались с более несчастными людьми, потерявшими близких. В выборках из Йеля и Утрехта преобладали вдовы, чего не отмечалось в выборке из Оксфорда (от ~80% до ~30% соответственно). В отношении этнической принадлежности – все три выборки почти полностью состояли из лиц европеоидной расы.

В заключение следует отметить, что на основе трех независимых общественных выборок показано, что PG-13-R является надежным инструментом для оценки симптомов горя посредством дименсиональной шкалы. Сумма симптомов PG-13-R, равная 30 или более, отражает синдромальный уровень симптоматики ПРГ. Дименсиональная оценка симптомов по PG-13-R, диагноз ПРГ на основе использования порогового значения симптомов в 30 баллов по PG-13-

R в сочетании с критерием нарушения функционирования и диагноз ПРГ на основе использования новых критериев DSM-5-TR – все это прогнозирует стойкий дистресс и дисфункцию. Таким образом, PG-13-R и новые критерии DSM-5-TR для ПРГ, по-видимому, являются надежными и валидными инструментами для выявления дезадаптивных реакций горя у людей, потерявших близких. Будущие исследования необходимы для подтверждения их психометрических характеристик в этнически разнородных выборках.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке грантами из US National Cancer Institute (nos. CA197730 and CA218313), US National Institute of Minority Health and Health Disparities (no. MD007652), US National Institute of Nursing Research (no. NR018693), US National Institute on Aging (no. AG049666), US National Institute of Mental Health (no. MH121886), US National Center for Advancing Translational Science (no. TR002384), Wellcome Trust (no. 200796), National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre, основанный Oxford University Hospitals National Health System (NHS) Trust (no. NIHR-INF-0085) и Oxford Health NIHR Biomedical Research Centre. Высказанные мнения принадлежат авторам, и не обязательно поддерживавшим институтам. Авторы выражают благодарность А. Ehlers за поддержку и руководство Оксфордским исследованием горя. Интерактивная pdf-версия шкалы PG-13-R доступна по адресу: https://endoflife.weill.cornell.edu/sites/default/files/file_uploads/pg-13-r.pdf.

Библиография

1. Freud S. Mourning and melancholia In: Rickman J. (ed). A general selection from the works of Sigmund Freud. New York: Doubleday, 1957:124-40.
2. Breen LJ, Penman EL, Prigerson HG et al. Can grief be a mental disorder?: An exploration of public opinion. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:569-73.
3. Bambauer KZ, Prigerson HG. The Stigma Receptivity Scale and its association with mental health service use among bereaved older adults. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:139-41.
4. Tang S, Chow AYM, Breen LJ et al. Can grief be a mental disorder? An online survey on public opinion in mainland China. *Death Stud* 2020;44:152-9.
5. Johnson JG, First MB, Block S et al. Stigmatization and receptivity to mental health services among recently bereaved adults. *Death Stud* 2009;33:691-711.
6. Prigerson HG, Frank E, Kasl SV et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am J Psychiatry* 1995;152:22-30.
7. Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF 3rd et al. Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry Res* 1995;59:65-79.
8. 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.
9. Boelen PA, van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study. *Am J Psychiatry* 2005;162:2175-7.
10. Kakarala SE, Roberts KE, Rogers M et al. The neurobiological reward system in prolonged grief disorder (PGD): a systematic review. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2020;303:111135.
11. Boelen PA, Reijntjes A, Djelantik AAAMJ et al. Prolonged grief and depression after unnatural loss: latent class analyses and cognitive correlates. *Psychiatry Res* 2016;240:358-63.
12. Johnson JG, Zhang B, Greer JA et al. Parental control, partner dependency, and complicated grief among widowed adults in the community. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:26-30.
13. Wright AA, Keating NL, Balboni TA et al. Place of death: correlations with quality of life of patients with cancer and predictors of bereaved caregivers' mental health. *J Clin Oncol* 2010;28:4457-64.
14. Maciejewski PK, Zhang B, Block SD et al. An empirical examination of the stage theory of grief. *JAMA* 2007;297:716-23.
15. Prigerson HG, Bierhals AJ, Kasl SV et al. Traumatic grief as a risk factor for mental and physical morbidity. *Am J Psychiatry* 1997;154:616-23.
16. Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. "Prolonged grief disorder" and "persistent complex bereavement disorder", but not "complicated grief", are one and the same diagnostic entity: an analysis of data from the Yale Bereavement Study. *World Psychiatry* 2016;15:266-75.
17. Reynolds CF 3rd, 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.
18. Shear K, Frank E, Houck PR et al. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2601-8.
19. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
20. World Health Organization. ICD-11 guidelines. <https://gcp.network/en/>.
21. Boelen PA, Lenferink LIM. Comparison of six proposed diagnostic criteria sets for disturbed grief. *Psychiatry Res* (in press).
22. Prigerson HG, Maciejewski PK. Prolonged Grief Disorder (PG-13) scale. Boston: Dana-Farber Cancer Institute, 2008.
23. Prigerson HG, Jacobs S. Traumatic grief as a distinct disorder: a rationale, consensus criteria, and a preliminary empirical test In: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W. et al (eds). *Handbook of bereavement research: consequences, coping, and care*. Washington: American Psychological Association, 2001:613-45.
24. Boelen PA, de Keijsjer J, Smid G. Cognitive-behavioral variables mediate the impact of violent loss on post-loss psychopathology. *Psychol Trauma* 2015;7:382-90.
25. Smith KV, Ehlers A. Cognitive predictors of grief trajectories in the first months of loss: a latent growth mixture model. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:93-105.
26. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Non-Patient Version (SCID-V-NP)*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 1995.
27. Latham AE, Prigerson HG. Suicidality and bereavement: complicated grief as psychiatric disorder presenting greatest risk for suicidality. *Suicide Life Threat Behav* 2004;34:350-62.
28. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
29. Engelhard IM, Arntz A, van den Hout MA. Low specificity of symptoms on the post-traumatic stress disorder (PTSD) symptom scale: a comparison of individuals with PTSD, individuals with other anxiety disorders and individuals without psychopathology. *Br J Clin Psychol* 2007;46:449-56.
30. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
31. Weathers F, Litz B, Keane T et al. *The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5)*. www.ptsd.va.gov.
32. Kroencke K, Spitzer R, Williams J. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Int Med* 2001;16:606-13.
33. Mundt JC, Marks IM, Shear MK et al. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry* 2002;180:461-4.
34. Kabacoff R. *Determining the dimensionality of data: a SAS Macro for parallel analysis*. SAS Users Group International; 28, Seattle, March 2003.
35. Boelen PA, Van Den Bout J, De Keijsjer J et al. Reliability and validity of the Dutch version of the Inventory of Traumatic Grief (ITG). *Death Studies* 2003;27:227-47.
36. Pohlkamp L, Kreichbergs U, Prigerson HG et al. Psychometric properties of the Prolonged Grief Disorder-13 (PG-13) in bereaved Swedish parents. *Psychiatry Res* 2018;267:560-5.
37. He L, Tang S, Yu W et al. The prevalence, comorbidity and risks of prolonged grief disorder among bereaved Chinese adults. *Psychiatry Res* 2014;219:347-52.
38. Delalibera M, Coelho A, Barbosa A. Validação do instrumento de avaliação do luto prolongado para a população portuguesa. *Acta Med Port* 2011;24:935-42.
39. Morina N, Rudari V, Bleichhardt G et al. Prolonged grief disorder, depression, and posttraumatic stress disorder among bereaved Kosovar civilian war survivors: a preliminary investigation. *Int J Soc Psychiatry* 2010;56:288-97.
40. Fisher JE, Mauro C, Cozza SJ et al. Examination of factor structure of the inventory of complicated grief (ICG) in a sample of bereaved military family members with persistent and elevated grief. *Int J Methods Psychiatr Res* 2017;26:e1571.

Doi: 10.1002/wps.20823

Психологические процессы, опосредующие связь между травмой развития и специфическими психотическими симптомами у взрослых: систематический обзор и метаанализ

Michael A.P. Bloomfield¹⁻⁴, Tinya Chang¹, Maximillian J. Woodl², Laura M. Lyons², Zhen Cheng¹, Clarissa Bauer-Staeb¹⁻⁵, Catherine Hobbs¹⁻⁵, Sophie Bracke¹, Helen Kennerley^{6,7}, Louise Isham^{7,8}, Chris Brewin⁹, Jo Billings¹⁰, Talya Greene^{10,11}, Glyn Lewis¹⁰

¹Translational Psychiatry Research Group, Research Department of Mental Health Neuroscience, Division of Psychiatry, University College London, London, UK;

²Traumatic Stress Clinic, St. Pancras Hospital, Camden and Islington NHS Foundation Trust, London, UK; ³NHR University College London Hospitals Biomedical Research Centre, University College Hospital, London, UK; ⁴National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; ⁵Department of Psychology, University of Bath, Bath, UK; ⁶University of Oxford, Oxford, UK;

⁷Oxford Centre for Cognitive Therapy, Warneford Hospital, Oxford Health NHS Foundation Trust, Oxford, UK; ⁸Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ⁹Research Department of Clinical, Health and Educational Psychology, University College London, London, UK; ¹⁰Division of Psychiatry, University College London, London, UK; ¹¹Community Mental Health Department, University of Haifa, Haifa, Israel

Перевод: Тверская Е.Т. (Москва)

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

Bloomfield, M., Chang, T., Woodl, M., Lyons, L., Cheng, Z., Bauer-Staeb, C., Hobbs, C., Bracke, S., Kennerley, H., Isham, L., Brewin, C., Billings, J., Greene, T. and Lewis, G., 2021. Psychological processes mediating the association between developmental trauma and specific psychotic symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 20(1), pp.107-123. DOI:10.1002/wps.20841

Резюме

Психологическая травма в детстве и/или подростковом периоде связана с повышенным риском психоза во взрослом возрасте. Однако нам не хватает четких знаний о том, как травма в процессе развития приводит к психотическим симптомам. Понимание психологических процессов, стоящих за этой связью, имеет решающее значение для разработки профилактических интервенций и методов лечения. Чтобы установить потенциальную роль психологических процессов во взаимосвязи травмы развития и конкретных психотических переживаний (например, галлюцинаций, бреда и паранойи), был проведен систематический анализ литературы и метаанализ. Двадцать два исследования соответствовали критериям включения. Были обнаружены опосредующие роли диссоциации, эмоциональной дисрегуляции и симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) (таких как избегание, переоцененность и гипертвуждение) между травмой развития и галлюцинациями. Также была обнаружена роль негативных схем, то есть мысленных конструктов значений, в опосредовании отношений между травмой развития и бредом, а также паранойей. На данный момент многие из проведенных исследований были низкого качества, и в основном являлись кросс-секционными. По результатам нашего исследования можно предположить существование различных путей, по которым травма развития приводит к психотическим явлениям во взрослом возрасте. Клиницистам следует внимательно опрашивать людей с психозами об анамнезе травм развития и обследовать пациентов с таким анамнезом на наличие диссоциации, эмоциональной дисрегуляции и симптомов посттравматического стрессового расстройства. Для полного понимания биопсихосоциальных механизмов, лежащих в основе связи между травмой развития и психозом, необходимо хорошо проведенное исследование с перспективным дизайном, включающим нейрокогнитивную оценку.

Ключевые слова: психологическая травма, психотические симптомы, детство, подростковый возраст, бред, галлюцинации, паранойя, посттравматическое стрессовое расстройство, диссоциация, психологические процессы.

Наличие причинных связей между психологическими травматическими переживаниями в детстве и/или подростковом возрасте (далее «травмы развития») (ТР) и психопатологией взрослого возраста были предположены в 19 в. Breuer и Freud¹. В дальнейшем эти теории были разработаны Fergusz², который предположил, что сексуальное насилие в детстве может вызвать психотические симптомы у взрослых. Эти ранние концептуальные представления, несмотря на сторонние искажающие факторы, подтверждаются данными наблюдений, показывающих, что люди, которые испытывают ТР, имеют более высокий риск психоза в течение жизни³⁻⁷.

Метаанализ показывает, что вероятность возникновения психотического расстройства примерно в три раза выше у взрослых, переживших ТР, по сравнению с теми, кто не испытал таковых, при этом атрибутивный риск развития психоза у людей, испытавших ТР, составляет 33%^{6,8}. Важно отметить, что связь между ТР и психозом в зрелом возрасте вряд ли может быть результатом обратной причинности или пассивной корреляции генов и среды⁹. Клинические

данные показывают, что у взрослых, переживших ТР, отмечается более тяжелое течение психоза и они с большей вероятностью нуждаются в стационарном лечении, чем люди, страдающие психозами, но не имеющие ТР, что свидетельствует о срочной необходимости оптимизации лечения у данной части населения^{10,11}.

Таким образом, есть четкие свидетельства того, что ТР связана с повышенным риском и тяжестью психоза, но пока отсутствует понимание задействованных в этой связи процессов. Несмотря на то, что недавно был достигнут прогресс в наших знаниях о биопсихосоциальных последствиях ТР¹², остается неясным, как психотические симптомы возникают после нее. Это препятствует разработке эффективных мер вторичной профилактики для взрослых, перенесших ТР, и лечения для перенесших психоз¹³.

Существует несколько типов свидетельств, подтверждающих мнение о том, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) связано с психотическими симптомами у взрослых, переживших ТР¹⁴⁻²⁰. Вызванные стрессом изменения в обработке информации во время воздей-

Таблица 1. Характеристика и основные выводы исследований, включенных в обзор

Исследование	Дизайн	Уровень доказательности	Выборка	Тип развития травмы (ТР)	Исследуемый феномен	Психотический симптом	Основные выводы
Arriah-Kusi et al. ³⁴	Кейс-контроль	3a	30 человек из группы сверхвысокого риска психоза и 38 – здоровая контрольная группа	Насилие (эмоциональное, физическое и сексуальное) и пренебрежение (эмоциональное и физическое)	Негативные схемы	Параноидальное мышление	Негативные когнитивные схемы о себе частично опосредуют связь между эмоциональным пренебрежением в детстве и паранойей
Ashford et al. ³⁵	Поперечные срезы	2b	135 студентов	Буллинг: косвенная агрессия, прямая вербальная агрессия, прямая физическая агрессия	Отрицательные убеждения о себе и других, депрессия и тревога, межличностная чувствительность	Параноидальные мысли: преследование и социальная оценка	Негативные убеждения о себе и депрессия опосредуют связь между переживанием непрямой агрессии в детстве и паранойей. Отрицательные убеждения о других опосредуют связь между прямой словесной агрессией и паранойей
Bendall et al. ³⁶	Кейс-контроль	3a	44 человека с первым эпизодом психоза и 26 здоровых людей из контрольной группы	Насилие (эмоциональное, физическое и сексуальное) и пренебрежение (эмоциональное и физическое)	Внешняя мисатрибуция	Галлюцинации	ТР не связана с внешней мисатрибуцией, поэтому не опосредует отношения с галлюцинациями
Bortolon et al. ³⁷	Поперечные срезы	2b	425 участников, набранных онлайн	Насилие (эмоциональное, физическое и сексуальное) и пренебрежение (эмоциональное и физическое)	Диссоциация и ранние дезадаптивные схемы	Слуховые галлюцинации	Диссоциация опосредует связь ТР и слуховых галлюцинаций. Схема покинугости опосредует эмоциональное насилие и слуховые галлюцинации
Bortolon & Raffard. ³⁸	Поперечные срезы	2b	175 человек из общей популяции	Неблагоприятный детский опыт, буллинг	Стыд: вторжения мыслей и избегание опыта	Галлюцинации	Стыд и вторжение опосредуют связь между ТР и галлюцинациями
Fisher et al. ³⁹	Поперечные срезы	3a	212 человек из общей популяции	Насилие (эмоциональное, физическое и сексуальное) и пренебрежение (эмоциональное и физическое)	Негативные убеждения о себе и других, депрессия и тревога	Паранойя	Тревога частично опосредует связь эмоционального насилия и паранойей. Отрицательные убеждения о себе и других не опосредуют связь эмоционального или физического насилия и паранойей. Депрессия не опосредовала ни одну из связей
Goldstone et al. ⁴⁰	Кейс-контроль	3a	100 человек с психозом и 133 неклинических участника	Физическая и эмоциональная травма, сексуальное насилие	Избегание переживаний	Бред	У неклинических участников избегание переживания частично опосредовало связь между жесткой эмоциональной травмой, жизненными трудностями и субклиническим бредом. У участников клинических исследований избегание переживания частично опосредовало связь между детской сексуальной травмой, жизненными проблемами и бредом
Goldstone et al. ⁴¹	Кейс-контроль	3a	100 человек с психозом и 133 неклинических участника	Физическая и эмоциональная травма, сексуальное насилие	Метакогниции и избегание переживаний	Галлюцинации	У клинических участников – избегание переживаний и метакогниции частично опосредуют связь между ТР и галлюцинациями
Gomez & Freyd. ⁴²	Поперечные срезы	2b	192 студента	Сексуальное насилие	Диссоциация	Галлюцинации	Диссоциация частично опосредует связь сексуального насилия в детстве и галлюцинаций
Hardy et al. ⁴³	Поперечные срезы	2b	228 человек с рецидивирующим психозом	Непосредственное или косвенное участие, свидетельствование войны, дорожно-транспортного происшествия, стихийного бедствия, серьезного заболевания, сексуального насилия, физического нападения, угроз, буллинга	Посттравматическое избегание, гипервозбуждение и опеминание о травме, негативные убеждения, депрессия	Слуховые галлюцинации и бред (преследования и отношения)	Посттравматическое опеминание, избегание и гипервозбуждение опосредует связь сексуального насилия в детстве и слуховых галлюцинаций. Негативные убеждения о других являются посредником между эмоциональным насилием в детстве и манией преследования

Таблица 1. Характеристика и основные выводы исследований, включенных в обзор

Исследование	Дизайн	Уровень доказательности	Выборка	Тип развития травмы (ТР)	Исследуемый феномен	Психогический симптом	Основные выводы
Isvoranu et al. ⁴⁴	Поперечные срезы	2b	522 человека с психозом	Жесткое обращение в детстве; физическое, эмоциональное и сексуальное насилие; физическое и эмоциональное пренебрежение	Симптомы общей психопатологии (соматическое беспокойство, тревога, чувство вины, напряжение, манеры и позы, депрессия, моторная заторможенность, неконтактность, необычное содержание мыслей, дезориентация, ухудшение внимания, мышление и понимания, нарушение силы воли, импульсивность, рассеянность, активное избегание социума)	Позитивные и негативные симптомы	Тревога была самым важным посредником между сексуальным насилием и бредом, галлюцинациями и паранойей
Matwaha et al. ²⁶	Поперечные срезы (с элементами когортного исследования)	2a	7403 неклинических участника	Сексуальное насилие	Нестабильность настроения	Слуховые галлюцинации и параноидальное мышление	Нестабильность настроения опосредует треть связи сексуального насилия в детстве и бреда преследований. Нестабильность настроения опосредует четверть связи сексуального насилия в детстве и слуховых галлюцинаций
McCarthy-Jones ⁴⁵	Поперечные срезы	2b	5788 человек из общей популяции	Сексуальное насилие	Компульсии, навязчивые идеи, тревога, депрессия, посттравматическая симптоматика (гипервозбуждение и повторное переживание воспоминаний)	Слуховые вербальные галлюцинации	Компульсии частично опосредуют связь сексуального насилия в детстве и слуховые вербальные галлюцинации. Посттравматическая симптоматика частично опосредует связь между сексуальным насилием в детстве и слуховыми вербальными галлюцинациями
McDonnell et al. ⁴⁶	Кей-контроль	3a	64 человека с высоким риском психоза	Буллинг	Межличностная чувствительность	Параноидальное мышление	Межличностная чувствительность опосредует связь между тяжестью буллинга и параноидальными идеями
Muenzenmaier et al. ⁴⁷	Когортное исследование	2a	183 амбулаторных пациента с шизофренией, шизоаффективным расстройством, биполярным расстройством или депрессией	Сексуальное, физическое и эмоциональное насилие, а также стрессовые переживания, связанные с семейным окружением (например, употребление психоактивных веществ, психическое заболевание, наблюдение за насилием)	Диссоциация	Бред и галлюцинации	Диссоциация опосредует отношения ТР и галлюцинаций
Moffa et al. ⁵³	Поперечные срезы	2b	Данные по населению из обследования психиатрической заболеваемости взрослых (выборка 2000 года: N=8580; выборка 2007 года: N=7403)	Буллинг	Беспокойство, нестабильность настроения, тревога, депрессия	Бред преследования и галлюцинации	Депрессия и бред преследования, а также нестабильность настроения и беспокойство (через депрессию) являются посредниками между буллингом и галлюцинациями
Regoa-Sarcelan et al. ⁴⁹	Поперечные срезы	2b	71 человек с психозом	Сексуальное насилие, физическое насилие, неожиданная смерть родственника/друга, нападение, транспортное происшествие	Диссоциация	Бред и галлюцинации	Диссоциация опосредует отношения Тр и галлюцинаций

Таблица 1. Характеристика и основные выводы исследований, включенных в обзор.

Исследование	Дизайн	Уровень доказательности	Выборка	Тип развития травмы (ТР)	Исследуемый феномен	Перхотический симптом	Основные выводы
Pilton et al. ⁴⁹	Поперечные срезы	3a	55 человек, слышащих голоса, с диагнозом психоз	Жестокое обращение (эмоциональное, физическое и сексуальное) и пренебрежение (эмоциональное и физическое)	Привязанность у взрослых	Слуховые галлюцинации	Тревожный тип привязанности частично опосредует связь ТР и тяжесть слуховых галлюцинаций и дистресс, связанный с голосами
Rosen et al. ⁵⁰	Поперечные срезы	2b	61 человек с шизофренией или психотическим биполярным расстройством	Трудности в детстве (жестокое обращение, пренебрежение и семейная дисфункция)	Негативное содержание голосов и депрессия	Дистресс, связанный с голосами при слуховых вербальных галлюцинациях	ТР косвенно влияет на дистресс, связанный с голосами, через негативное вербальное содержание голосов
Sitko et al. ⁵¹	Поперечные срезы	2b	5877 неклинических участников	Был свидетелем ранения или убийства, сексуального насилия, пренебрежения, угрозы оружием, содержания в плену или похищения	Привязанность у взрослых и депрессия	Паранойя и галлюцинации	Тревожный и избегающий типы привязанности опосредуют связь между пренебрежением в детстве и паранойей
Varese et al. ⁵²	Кейс-контроль	2b	45 пациентов с расстройствами шизофренического спектра и 20 здоровых испытуемых	Сексуальное насилие, наказание, негативная домашняя среда, эмоциональное насилие	Диссоциация	Галлюцинации	Диссоциация опосредует связь между ТР и склонностью к галлюцинациям
Wickham & Bentall. ⁵³	Кейс-контроль	2b	72 пациента с расстройствами шизофренического спектра и 72 здоровых человека	Эмоциональное, физическое и сексуальное насилие; эмоциональное и физическое пренебрежение; буллинг	Убеждения о «справедливом мире»	Галлюцинации и паранойя	Личные, но не общие убеждения о «справедливом мире» частично опосредуют связь между пренебрежением в детстве и паранойей

ствия психологической травмы могут привести к появлению фрагментов воспоминаний, очень эмоционально значимых, в которых отсутствуют пространственно-временные и сенсорные контекстные данные, обычно присутствующие при нетравматической обработке эпизодической памяти²¹. Повторное появление этих плохо интегрированных воспоминаний может лежать в основе галлюцинаций, связанных с травмой.

Среди других процессов, которые могут быть вовлечены в данный процесс, стоит упомянуть диссоциацию, гипервозбуждение, избегание и нестабильность настроения. Диссоциация – это общий термин, используемый для обозначения реакций, включающих отстранение (например, деперсонализацию и дереализацию) и компарментализацию (подавление мыслей и эмоций)²².

Было высказано предположение, что диссоциация первоначально играет адаптивную (защитную) роль в ответ на травматический опыт как часть реакции на острый стресс^{23,24}. Однако перитравматическое разделение может мешать кодированию материала и, следовательно, ухудшать качество памяти и исказить смысл²². Более того, повышенное возбуждение и избегание может увеличить уязвимость к психозу из-за повышенного ожидания угрозы²⁵. Нестабильность настроения также может создавать психологическое состояние, в котором с большей вероятностью могут возникнуть психотические убеждения и переживания²⁶. Например, вспышки беспокойства, возникающие в нейтральной среде, могут влиять на восприятие стимулов как угрожающих, побуждая искать их значение и приписывать внешним агентам агрессию, что в итоге может привести к паранойе.

Есть также другие факторы, которые могут усложнить обработку ТР. Они относятся к схемам (например, ментальным конструкциям значений), полученным в результате травм. К таковым можно отнести, например, негативные убеждения о себе и убеждения, что окружающая среда опасна и неконтролируема. Данные убеждения могут участвовать в развитии психотических переживаний, например, влияя на содержание галлюцинаций и/или бредовых идей²⁷⁻²⁹.

Совместно эти процессы могут в дальнейшем привести к социальной изоляции, потенциально усугубляя подозрения в отношении других и параноидальное мышление, так как знания о безопасности социальных контактов не будут получены. Наконец, и это особенно важно, дополнительные сложности могут возникнуть в результате жестокого обращения со стороны фигуры привязанности, что может быть связано с трудностями в эмоциональной регуляции и межличностных отношениях³⁰.

В настоящее время в большинстве исследований изучалась взаимосвязь между травмой и психотическими симптомами в целом, а не специфическими психотическими симптомами. Понимание психологических процессов, связанных с конкретными психотическими симптомами в контексте ТР, может улучшить лечение, при этом как психотерапию, так и фармакотерапию.

В связи с этим мы стремились систематически анализировать исследования, посвященные психологическим процессам, связанным с ТР и конкретными психотическими симптомами (например, галлюцинации, бред и паранойя) у взрослых. Мы

Таблица 2. Оценка качества и рисков предвзятости результатов с использованием шкалы Newcastle-Ottawa										
Исследования кейс-контроль										
Исследование	Выборка				Сопоставимость		Воздействие			Итого (макс. – 9)
	Случай определен адекватно	Случай репрезентативен	Выбор контрольной группы	Определение контроля	Сопоставимость случаев и контрольных групп на основе дизайна или анализа		Установление воздействия	Одинаковый метод определения для случаев и контрольной группы	Пропуски данных	
Appiah-Kusi et al. ³⁴	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет	7
Bendall et al. ³⁶	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Нет	6
Goldstone et al. ⁴⁰	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	4
Goldstone et al. ⁴¹	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	3
Varese et al. ⁵²	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет	7
Wickham & Bentall. ⁵³	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Нет	5
Когортные исследования										
Исследование	Выборка				Сопоставимость		Результаты			Итого (макс. – 9)
	Экспонированная когорта репрезентативна	Выбор неэкспонированной когорты	Установление воздействия	Подтверждение отсутствия исхода в интересующего исхода в начале исследования	Сопоставимость когорт на основе дизайна и анализа		Установление результатов	Достаточная продолжительность наблюдения	Дальнейшие наблюдения за когортой адекватны	
Muenzenmaier et al. ⁴⁷	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	7
Исследование методом поперечных срезов										
Исследование	Выборка			Сопоставимость		Результаты		Итого (макс. – 9)		
	Репрезентативность выборки	Пропуски данных	Установление воздействия (валидное измерение)	Испытуемые в разных группах результатов сопоставимы на основе дизайна или анализа исследования; вмешивающиеся факторы контролируются		Оценка результата (слепой тест?)	Статистический тест			
Ashford et al. ³⁵	Нет	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	4		
Bortolon et al. ³⁷	Нет	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	3		
Bortolon & Raffard ³⁸	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	5		
Fisher et al. ³⁹	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	4		
Gomez & Freyd. ⁴²	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	1		
Hardy et al. ⁴³	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	6		
Isvoranu et al. ⁴⁴	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	5		
Marwaha et al. ²⁶	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	5		
McCarthy-Jones. ⁴⁵	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	5		
McDonnell et al. ⁴⁶	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Да	3		
Moffa et al. ³³	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	6		
Perona-Garcelan et al. ⁴⁸	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	2		
Pilton et al. ⁴⁹	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Да	3		
Rosen et al. ⁵⁰	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	5		
Sitko et al. ⁵¹	Да	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да	4		

также объединили результаты исследований, используя метааналитические методы, для создания современного обзора, проясняющего, являются ли исследованные психологические процессы статистически значимыми в разных исследованиях, и количественно оценивающего масштаб их влияния.

МЕТОДЫ

Этот систематический обзор и метаанализ были предварительно зарегистрированы на PROSPERO (регистрационный номер CRD42018112883).

Критерии включения и стратегии поиска

Были включены исследования, изучающие роль психологических процессов, потенциально лежащих в основе связи ТР и специфических психотических симптомов в зрелом возрасте. Были включены все типы клинических и общественных выборок. Определение ТР включало потерю одного из родителей, жестокое обращение в детстве и виктимизацию (включая сексуальное, физическое и эмоциональное насилие и буллинг) и пренебрежение. Исследования исключались, если: а) в них не измерялись конкретные психотические симптомы и/или переживания, но исследовались психотические симптомы в целом (общий балл психотических симптомов, например, по шкале позитивных и негативных синдромов, PANSS); б) не было различия травмы, полученной в детстве и в зрелом возрасте; в) изучались только нейробиологические процессы без измерения психологических процессов, или г) они не были доступны на английском языке.

Систематический поиск происходил в PubMed, Web of Science и PsycINFO. Использовались запросы, связанные с психозом (например, «психоз» и «шизофрения*»), для поиска исследований, посвященных изучению психотических переживаний в клинических группах, группах риска и неклинических группах. Использовали такие поисковые запросы, как «галлюцинации*», «бред*», «паранойя*» и «негативные», чтобы найти исследования конкретных психотических симптомов. Использовались такие термины, как «физическое насилие», «эмоциональное насилие», «психологическое насилие», «сексуальное насилие», «пренебрежение», «приставание*», «буллинг» и «хулиганство» для идентификации исследований ТР. Такие термины, как «механизм», «средство*», «процесс*» и «модель», использовались для поиска исследований, изучающих потенциальные механизмы взаимосвязи между ТР и психозом. По дате публикации ограничений не было. Справочные списки подходящих статей, полученные в результате данного поиска, были просмотрены вручную, чтобы выявить соответствующие исследования.

После апробации инструмента поиска и извлечения данных последний поиск проводился 26 августа 2020 г. Каждый этап скрининга и извлечения данных был выполнен двумя независимыми рецензентами, а расхождения устранились с помощью третьего рецензента.

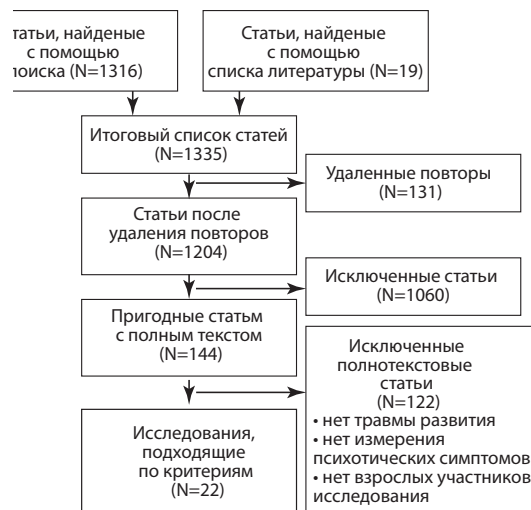


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA

Оценка качества и сила доказательств

Для оценки методологического качества и риска систематической ошибки использовалась шкала оценки качества Ньюкасла-Оттавы³¹. Каждое исследование оценивалось по трем широким критериям: отбор исследовательских групп, сопоставимость групп и выявление интересующего воздействия или результата. Оценка 7 или более для исследований кейсов и когортных исследований, а также 6 или более для «срезовых» исследований указывают на «хорошее» качество и контроль предвзятости. Два рецензента независимо применяли этот инструмент, а расхождения устранились обсуждением с третьим рецензентом. Поскольку эта область недостаточно изучена, все исследования были включены независимо от оценки их качества.

Гайдлайны Оксфордского центра доказательной медицины использовались для определения уровня доказательности каждого исследования с целью облегчения разработки общих клинических рекомендаций³². Этот инструмент оценивает иерархию дизайнов исследований от 1 до 5, при этом меньшее число указывает на более высокий уровень доказательности.

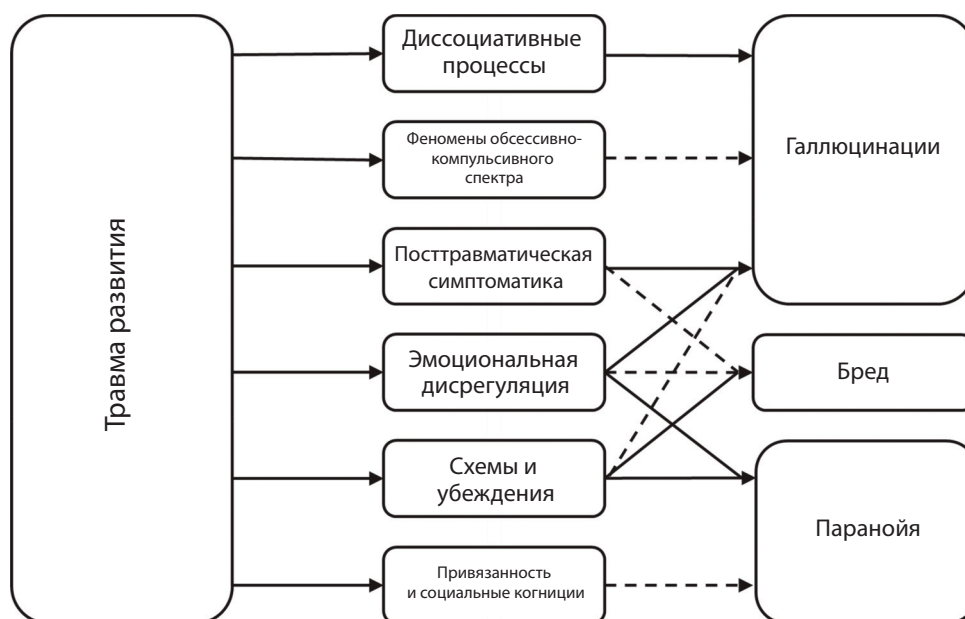


Рисунок 2. Обзор результатов систематического обзора (сплошные стрелки обозначают пути посредничества, подкрепленные сходящимися доказательствами из более чем одного исследования; пунктирными стрелками обозначены пути, поддерживаемые только одним исследованием)



Рисунок 3. Обзор подобных результатов высококачественных исследований и метаанализа (тонкие стрелки указывают пути, подтвержденные доказательствами высококачественных исследований, толстые стрелки указывают пути, поддерживаемые метаанализом в дополнение к высококачественным исследованиям). Размер эффекта (ES) определяется по коэффициенту Коэна d.

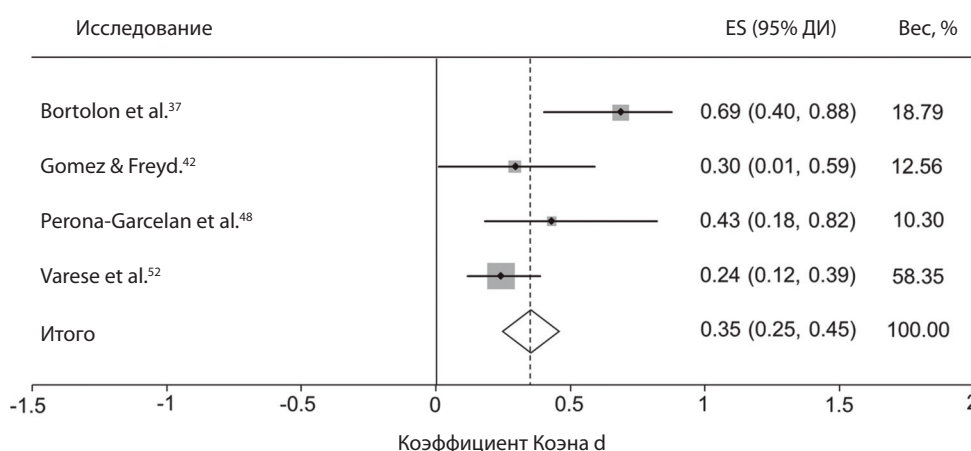


Рисунок 4. Метаанализ диссоциации как посредника между травмой развития и галлюцинациями во взрослом возрасте. Размеры серых квадратов представляют собой размер веса эффекта Коэна (ES) в соответствии с размером выборки; горизонтальные линии указывают 95% доверительных интервалов; ромб представляет собой общий ES и 95% доверительный интервал.

Метаанализ

Если три или более исследований изучают один и тот же опосредующий психологический процесс для одного и того же психотического опыта и/или симптома, выводы объединяли с использованием метааналитических методов. Метаанализы были выполнены с помощью команды «meta» в Stata (версия 15), которая использует модель случайных эффектов.

Величина эффекта для каждого исследования оценивалась с помощью индекса d – Коэна и 95% доверительных интервалов (ДИ). Исследования, сообщающие о величине эффекта, которая не может быть преобразована в d-Коэна, были исключены из метаанализа. Размеры объединенных эффектов были взвешены исходя из размеров ДИ. Неоднородность оценивалась с помощью коэффициентов χ^2 и I^2 . Для проведения анализа чувствительности методом «складного ножа» каждое исследование отдельно удалялось и метаанализ запускался повторно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Систематический обзор

Характеристики исследований

Было выявлено 22 исследования, в которых изучались психологические феномены, связанные с ТР и психотическими симптомами, опубликованных в период с 2011 по

2020 гг. Все исследования оценивали ТР ретроспективно в зрелом возрасте на основе самоотчета, и все, кроме одного³³, были исследованиями опосредующей роли психологических процессов. Подробная информация о процессе отбора представлена на блок-схеме PRISMA на Рисунке 1.

В 22 исследованиях приняли участие 24 793 участника, из которых 1639 человек были из клинических, а 23 154 из неклинических выборок (Таблица 1). Клинические выборки включали пациентов с диагнозом шизофрения, шизоаффективное расстройство, психотическое расстройство, биполярное расстройство, депрессия, рецидивирующий психоз, первый эпизод психоза, а также людей, относящихся к группе сверхвысокого риска развития психоза, и индивидов, слышащих голоса, с диагнозами, связанными с психозами.

Из включенных статей одна была когортным исследованием, семь – исследованиями случай-контроль, а четырнадцать были поперечными исследованиями. В десяти исследованиях использовались клинические интервью наряду с самоопросниками^{26,33,36,43-45,47,48,52,53}, в одном исследовании использовалась задача обнаружения сигнала для оценки предрасположенности к галлюцинациям⁵², и в одном использовалась виртуальная реальность для оценки паранойи⁴⁶.

Оценка качества и силы доказательств

Подробные описания методологического качества исследования, измеренного по шкале Ньюкасла-Оттавы, представлены в Таблице 2. Среди исследований, которые соот-

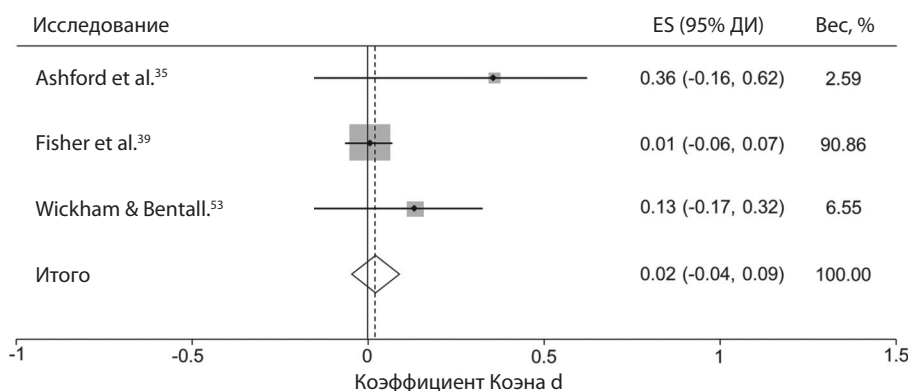


Рисунок 5. Метаанализ негативных убеждений о других как посредника между травмой развития и паранойей во взрослом возрасте. Размеры серых квадратов представляют собой размер веса эффекта Козна (ES) в соответствии с размером выборки; горизонтальные линии указывают 95% доверительных интервалов; ромб представляет собой общий ES и 95% доверительный интервал.

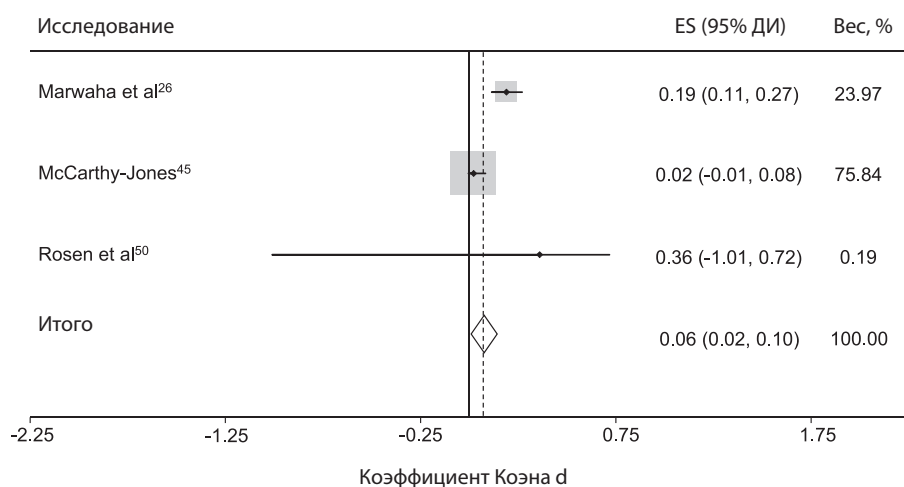


Рисунок 6. Метаанализ эмоциональной дисрегуляции как посредника между травмой развития и слуховыми галлюцинациями во взрослом возрасте. Размеры серых квадратов представляют собой размер веса эффекта Козна (ES) в соответствии с размером выборки; горизонтальные линии указывают 95% доверительных интервалов; ромб представляет собой общий ES и 95% доверительный интервал.

ветствовали критериям «хорошего» качества, есть два исследования случай-контроль^{34,52}, одно когортное исследование⁴⁷ и два кросс-секционных исследования^{33,43}.

По уровню доказательности включенные исследования варьировались с 2a по 3b. Два исследования имели самый высокий уровень доказательности. В первом случае это было проспективное исследование с хорошими показателями последующего наблюдения в течение трех месяцев (84,7%), проведенное на клинической выборке, набранной из амбулаторных психиатрических клиник. В нем также использовались валидные клинические интервью⁴⁷. Во втором анализировались данные национального исследования психиатрической заболеваемости за 2000 и 2007 гг., которые включали 18-месячное наблюдение за подвыборкой обследования 2000 г., при этом использовались валидизированные показатели по оценке врачей и самооценке²⁶. Только одно из этих двух исследований было оценено как исследование «хорошего» качества в соответствии с нашими критериями⁴⁷.

Было выявлено несколько методологических ограничений включенных исследований. Хотя четыре из них были проспективными^{26,43,44,47}, все, кроме одного, производили оценку в конкретные моменты времени, поэтому данные, которые они предоставляют, являются срезовыми. Остальные исследования были ретроспективными и оценивали только один момент времени. Более того, все исследования, кроме одного⁴⁷, имели низкие показатели последующего наблюдения. Хотя во всех исследованиях использовались проверенные психометрические инструменты, более поло-

вины полагались только на данные самооценки. Кроме того, в нескольких исследованиях использовались методы отбора в выборку, которые могут ограничить возможность обобщения: в трех случаях доклинические выборки набирались с использованием метода «снежного кома»^{40,41,53}, в трех клинические выборки набирались через кураторов^{36,40,41}, и в трех использовалась удобная выборка, например, привлеченная через рекламу в клиниках^{35,36,39}.

Исследования были разделены на группы для изучения роли различных психологических процессов во взаимосвязи психотических симптомов и ТР. На основании предыдущего поиска были использованы следующие группы: диссоциация, симптомы посттравматического стрессового расстройства, схемы и системы убеждений, обсессивно-компульсивные явления, эмоциональная дисрегуляция, привязанность и социальное познание. Затем результаты исследований были подразделены на различные изучаемые психотические переживания, а именно: галлюцинации, бред и паранойю. Визуальный обзор результатов можно найти на Рисунке 2.

Используемые статистические подходы

В десяти исследованиях использовались анализы медиации^{34,35,37,38,42,48-50,52,53}, в одном – направленные ациклические графы³³, в трех исследованиях – модели путей^{40,41,46}, в четырех – модели регрессии^{26,39,43,45}, и в одном применялись модели сетевого анализа⁴⁴. Из них только шесть^{35,39,43,45,50,53} учитывали в анализе потенциальные искажающие факторы.

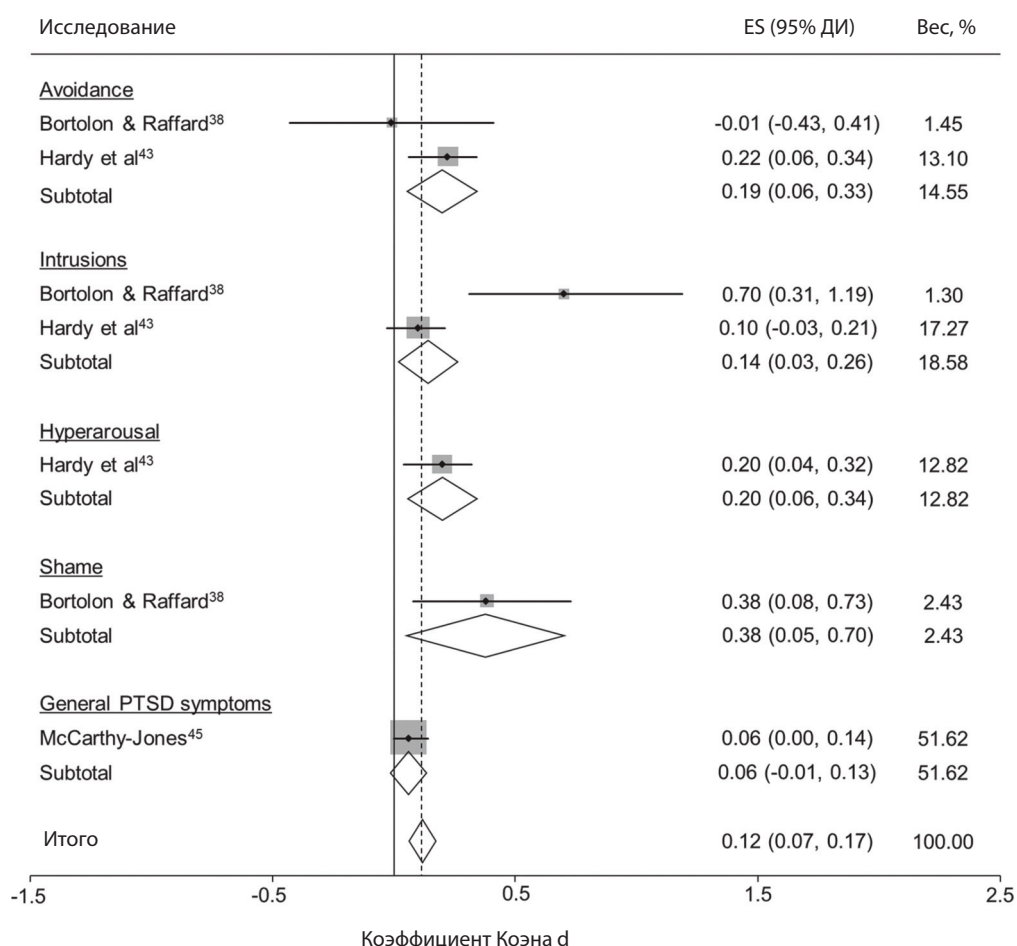


Рисунок 7. Метаанализ симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) как посредника между травмой развития и галлюцинациями во взрослом возрасте. Размеры серых квадратов представляют собой размер веса эффекта Коэна (ES) в соответствии с размером выборки; горизонтальные линии указывают 95% доверительных интервалов; ромб представляет собой общий ES и 95% доверительный интервал.

Диссоциация

Были получены сходные свидетельства, в том числе и из высококачественных исследований, что диссоциативные процессы опосредуют отношения между детской травмой и галлюцинациями в зрелом возрасте^{37,42,43,47,48,52}. Этот результат был получен и в клинических^{43,47,48,52}, и в неклинических^{37,42} выборках. В одном качественном исследовании⁴³ деперсонализация и дереализация рассматривались как более важные типы диссоциативных явлений, в сравнении с диссоциативной амнезией, поглощенностью и воображаемым вовлечением. Это исследование было проведено в рамках более крупного лонгитюдного исследования, в котором оценивались симптомы на начальной стадии и при контрольных наблюдениях через 3, 6, 12 и 24 мес. Однако результаты сообщались только после 3-месячного наблюдения, а показатели последующего наблюдения и результаты для других сессий не были представлены. При оценке специфичных вариантов ТР в клинических и неклинических выборках есть свидетельства, что диссоциация опосредует отношение между сексуальным насилием в детстве и слуховыми галлюцинациями во взрослой жизни^{42,43,52}.

Одно высококачественное проспективное когортное исследование⁴⁷ с хорошими показателями последующего наблюдения было посвящено бреду. В нем были обнаружены свидетельства о взаимосвязи между ТР и бредом во взрослом возрасте. Данная связь была зависима от степени ТР, а также была установлена частичная опосредованность этой взаимосвязи диссоциацией. В то же время в других исследованиях, в которых речь идет о связи ТР, бреда и диссо-

циации, не наблюдалось опосредующих эффектов^{43,48}. Мы не нашли исследований, в которых изучалась связь между диссоциацией и паранойей.

Симптомы посттравматического стрессового расстройства

Два исследования показали, что симптомы посттравматического стрессового расстройства опосредует связь между сексуальным насилием в детстве и слуховыми галлюцинациями в зрелом возрасте^{43,45}. В одном исследовании использовались данные, собранные в рамках национального исследования психиатрической заболеваемости⁴⁵, в то время как другие использовали данные, собранные в рамках более крупного лонгитюдного исследования⁴³. Эту ассоциацию опосредуют избегание, оцепенение и гипервозбуждение, но не навязчивые воспоминания о травме⁴³.

В других исследованиях, несмотря на методические ограничения, изучались избегание переживаний и внешняя мисатрибуция (форма ошибки мониторинга источника, когда внутренние ощущения или мысли приписываются внешнему источнику, то есть чему-то увиденному или услышанному). Избегание переживания частично опосредует связь между сексуальным насилием и галлюцинациями^{40,41}. Роль внешней мисатрибуции посттравматических навязчивых воспоминаний, такие как флешбэки, в связи между ТР и галлюцинациями во взрослом возрасте наблюдались в одном исследовании³⁶. Взрослые люди с психозом, которые перенесли ТР, не проявляли больше внешней мисатрибуции, чем те, у кого нет ТР³⁶.

Эмоциональная дисрегуляция и аффект

В девяти исследованиях изучалась потенциальная опосредующая роль переменных, связанных с эмоциональной дисрегуляцией^{26,33,35,39,43-45,50,51}. Два исследования при этом использовали данные из одной выборки^{26,33}. В одном высококачественном исследовании были выявлены свидетельства того, что эмоциональные симптомы, такие как тревога и депрессия, опосредуют связь между переживаниями ТР и галлюцинациями во взрослом возрасте^{33,44,51}, однако это было подтверждено не во всех работах^{45,50}. В одном исследовании было выявлено косвенное влияние тяжести ТР на дистресс, связанный с негативным содержанием голосов⁵⁰.

Также исследовалась роль нестабильности настроения на слуховые галлюцинации. Одно исследование²⁶ проанализировало данные, собранные в проекте национального опроса по психиатрической заболеваемости в Великобритании за 2000 и 2007 гг. Нестабильность настроения в значительной степени предсказывала галлюцинации после сексуального насилия в детстве и опосредовала до четверти связи между сексуальным насилием в детстве и слуховыми галлюцинациями в зрелом возрасте.

В случае бреда аффективный путь между детской травмой и психотическими симптомами в зрелом возрасте был идентифицирован с помощью проспективного исследования с использованием сетевого анализа, и тревога была самым важным посредником между сексуальным насилием в детстве и бредом в зрелом возрасте, хотя данные о последующих наблюдениях не были представлены⁴⁴.

Два исследования, одно на клинической⁴⁴, а другое на субклинической выборке³⁹, обнаружили, что тревога опосредует отношения между ТР и паранойей в более позднем возрасте. Эти эффекты могут быть специфичны для жестокого обращения с детьми, поскольку тревога не опосредует связь между издевательствами со стороны сверстников и паранойей в отдельном исследовании, генерализация выводов которого была ограничена удобной выборкой – студентами³⁵. Тем не менее депрессия (и негативные убеждения о себе) действительно были посредниками между переживанием косвенной агрессии в детстве и паранойей во взрослом возрасте³⁵. Свидетельства опосредующей роли депрессии между ТР и паранойей тоже обнаруживаются в других высококачественных исследованиях^{39,43,51}. Недавняя работа, посвященная анализу данных за 2000 и 2007 гг. национального исследования психических заболеваний в Великобритании с использованием байесовской модели направленного ациклического графа, не обнаружила подтверждения опосредующей роли депрессии, а также беспокойства или нарушений сна во взаимосвязи между опытом буллинга и паранойей во взрослом возрасте, предполагая вместо этого, что эти явления каузально следуют за бредом преследования³³. Потенциальная роль нестабильности настроения была обнаружена в другом исследовании связи между сексуальным насилием в детстве и преследованием в зрелом возрасте²⁶. При совместной оценке эти исследования показывают, что депрессия, тревога и нестабильность настроения могут быть связаны с повышенным риском паранойи после определенных типов ТР.

Схемы, убеждения и метакогнитивные убеждения

Схема – это динамическая структура из когний, эмоций и мотивации. В случае бреда одно качественное исследование⁴³ показало, что отношения между эмоциональным насилием в детстве и бредом в зрелом возрасте были опосредованы негативными убеждениями о других, а не отрицательными убеждениями о себе. В этом исследовании есть свидетельства того, что негативное Я и другие схемы опосредуют

связь между ТР, особенно эмоциональным насилием и пренебрежением и паранойей в зрелом возрасте^{34,43,53}. Также есть свидетельства роли убеждений в «справедливом мире» в развитии паранойи, но в этом случае исследование было более низкого качества⁵³.

В неклинической выборке схема покинутости опосредовала взаимосвязь между эмоциональным насилием в детстве и слуховыми галлюцинациями в зрелом возрасте³⁷. В том же исследовании схемы покорности и уязвимости были задействованы в связи эмоционального и сексуального насилия со слуховыми галлюцинациями, хотя это объяснялось диссоциацией³⁷.

Метакогнитивные убеждения, в том числе о неконтролируемости и опасности мыслей, а также о мерах когнитивной уверенности, потребность в контроле и когнитивное самосознание также были исследованы. В сочетании с последующими стрессорами эти негативные метакогнитивные убеждения частично опосредуют связь между ТР и галлюцинациями⁴¹. Тем не менее эти исследования были более низкого качества. Мы не нашли исследований, которые исследовали бы отношения между метакогнитивными убеждениями и паранойей.

Феномены обсессивно-компульсивного спектра

Данные, собранные в ходе национального исследования психиатрической заболеваемости в Великобритании в 2007 г., были использованы для исследования взаимосвязи сексуального насилия в детстве, обсессивно-компульсивными симптомами и слуховыми вербальными галлюцинациями. В одном исследовании компульсии, но не навязчивые идеи, частично опосредовали отношения между сексуальным насилием в детстве и слуховыми вербальными галлюцинациями во взрослой жизни⁴⁵. Паранойя и бред в зрелом возрасте не исследовались ни в этом исследовании, ни в каких-либо других исследованиях.

Привязанность и социальные процессы

Есть некоторые свидетельства того, что нарушение привязанности играет важную роль посредника во взаимоотношениях детской травмы и психотических переживаниях в зрелом возрасте^{37,49,51}, хотя эти исследования не были оценены как качественные. Тревожная привязанность оказалась связана с более высокой степенью тяжести симптомов и дистрессом, связанным со слуховыми галлюцинациями⁴⁹. Кроме того, схема покинутости, возможно связанная с ранней привязанностью, опосредует отношения между эмоциональным насилием и склонностью к слуховым галлюцинациям в зрелом возрасте³⁷.

Есть некоторые свидетельства специфичности посреднической роли стилей привязанности в отношениях между типами травм и галлюцинации. Например, тревожная привязанность частично опосредует связь между сексуальным насилием в детстве и галлюцинациями во взрослом возрасте, тогда как избегающая привязанность опосредует отношения между галлюцинациями во взрослом возрасте о содержании в плену или угрозой оружием⁵¹. Однако, когда статистическая модель включала измерения депрессии, опосредующие эффекты тревожной и избегающей привязанности были значительно уменьшены, и влияние тревожной привязанности на связь между сексуальным насилием в детстве и галлюцинациями в зрелом возрасте перестало иметь значение.

Избегающая и тревожная привязанность опосредует ассоциацию между целым рядом ТР и паранойей во взрослом возрасте⁵¹. Наиболее сильная связь была обнаружена с тревожной и избегающей привязанностью как посредником между пренебрежением в детстве и паранойей. Эти

выводы также были распространены на буллинг, при этом его серьезность была в значительной степени связана с параноидальными идеями в более позднем возрасте, и эта связь была опосредована межличностной чувствительностью⁴⁶.

Недавнее исследование с неклинической выборкой не смогло поддержать модель отклонения чувствительности как посредника между буллингом и параноидальным мышлением в зрелом возрасте, вместо этого обнаружилось, что негативные убеждения о себе и депрессия являются посредниками между детскими травмами, в частности косвенной агрессии и параноидальным мышлением во взрослой жизни³⁵. Это исследование также обнаружило, что негативные убеждения о других тоже опосредуют связь прямой вербальной агрессии в детстве и параноидального мышления в зрелом возрасте.

Метаанализ

Мы провели метаанализ роли следующих опосредующих отношений, о которых были доступны три или более исследований: диссоциация и галлюцинации^{37,42,47,48,52}; отрицательные убеждения других людей и паранойя^{35,39,53}; и эмоциональное расстройство и галлюцинации^{26,33,45,50}. Хотя пять исследований изучали посредническую роль между симптоматикой ПТСР и галлюцинациями^{36,39,41,43,45}, из двух исследований^{36,41} не могут быть извлечены размеры эффектов отдельных медиаторов. Из-за небольшого количества публикаций в метаанализ включили исследования независимо от качества или риска предвзятости. Визуальный обзор результатов можно найти на Рисунке 3.

Диссоциация и галлюцинации

Все пять исследований, изучающих диссоциацию как посредник психоза, показали, что она положительно предсказывает галлюцинации после ТР^{37,42,47,48,52}. Одно качественное исследование было исключено из метаанализа, поскольку в нем указывается величина эффекта как частота возникновения коэффициентов, что невозможно напрямую преобразовать в коэффициент Коэна d по предоставленной информации⁴⁷.

Метаанализ показал, что диссоциация является статистически значимым посредником взаимосвязи между ТР и галлюцинациями во взрослом возрасте (объединенный коэффициент Коэна $d=0,35$; объединенный 95% доверительный интервал: 0,25–0,45; Рисунок 4). Между исследованиями отмечался большой индекс гетерогенности ($I^2=71,8\%$). Анализ чувствительности показал, что ни одно исследование существенно не повлияло на размер объединенного эффекта.

Схемы, убеждения и паранойя

Среди трех исследований, включенных в метаанализ^{35,39,53}, два сообщали, что негативные убеждения о других опосредуют связь между ТР и параноидальными идеями во взрослом возрасте^{35,53}. Хотя еще одно качественное исследование, включенное в систематический обзор³⁴, также подтвердило посредническую роль негативных схем между жестоким обращением в детстве и паранойей во взрослом возрасте, оно было исключено из метаанализа из-за его сосредоточенности на схемах о себе, а не на схемах о других.

Метаанализ показал, что отрицательные убеждения о других не являются статистически значимым посредником между ТР и паранойей в зрелом возрасте (объединенный коэффициент d Коэна = 0,02; объединенный 95% ДИ: от -0,04 до 0,09; Рисунок 5), при относительно низкой неоднородности исследований ($I^2=48,1\%$).

Эмоциональная дисрегуляция и галлюцинации

Четыре исследования изучали опосредованную роль эмоциональной дисрегуляции в развитии галлюцинаций после ТР. Выводы о том, что нестабильность настроения опосредует развитие слуховых галлюцинаций, сообщались в двух исследованиях^{26,33}. Одно из этих исследований было исключено из метаанализа по причине использования ориентированных ациклических графов, которые оценивают причинно-следственные связи в форме, которая не может быть преобразована в коэффициент Коэна³³. Два других исследования показали, что депрессия не имеет посреднической роли между ТР и слуховыми вербальными галлюцинациями во взрослом возрасте^{45,50}.

Метаанализ показал, что эмоциональная дисрегуляция статистически значимый посредник между травмой развития и слуховыми галлюцинациями во взрослом возрасте (объединенный коэффициент Коэна $d=0,06$; объединенный 95% ДИ: 0,02–0,10; Рисунок 6). Однако была высокая неоднородность исследований ($I^2=85,8\%$). Одно исследование⁴⁵ имело существенно больший размер выборки ($N=5788$) и 95% доверительный интервал меньше, чем другие, и ему был присвоен вес 75,84%. Поэтому размер объединенного эффекта был почти равен величине, полученной из этого исследования. Анализ чувствительности показал, что одно исследование значительно повлияло на совокупный эффект²⁶. Его удаление сделало объединенную величину эффекта незначимой (объединенный коэффициент Коэна $d=0,022$, объединенный 95% ДИ: от -0,021 до 0,066).

Симптомы посттравматического стрессового расстройства и галлюцинации

В пяти исследованиях изучалась посредническая роль симптомов посттравматического стрессового расстройства между ТР и галлюцинациями во взрослом возрасте. Одно исследование изучало симптоматику ПТСР в целом⁴⁵; четыре других исследования изучали специфические симптомы посттравматического стрессового расстройства, в том числе избегание переживаний^{38,43}, интрузии, связанные с травмами^{38,43}, внешнюю мисатрибуцию^{36,41}, посттравматическое гипервозбуждение⁴³ и стыд³⁸. В метаанализ были включены величины эффекта, взятые из трех исследований^{38,43,45}. Одно исследование было исключено из-за использования в нем модели анализа пути, в котором с травмой развития сочетались жизненные невзгоды⁴¹. Другое исследование было исключено, поскольку не сообщались размеры эффектов³⁶.

Метаанализ показал, что симптомы посттравматического стрессового расстройства в целом являются статистически значимым посредником между ТР и галлюцинациями в зрелом возрасте (объединенный коэффициент Коэна $d=0,12$; объединенный 95% ДИ: 0,07–0,17, Рисунок 7). Однако наблюдалась высокая общая неоднородность между исследованиями ($I^2=84,6\%$) и между подгруппами. Анализ чувствительности показал, что ни одно исследование не повлияло существенно на размер объединенного эффекта.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В первом систематическом обзоре и метаанализе психологических явлений, потенциально опосредующих отношения между ТР и специфическими психотическими симптомами, обнаружены свидетельства того, что диссоциация, симптомы посттравматического стрессового расстройства и эмоциональная дисрегуляция связаны с галлюцинациями. Также были обнаружены определенные свидетельства, подтверждающие ассоциации негативных схем с паранойей и бредом.

Основные ограничения существующей литературы включают использование самоотчетов о показателях ТР, полученных в зрелом возрасте, и самоотчетов о психопатологии. Важно отметить, что поскольку представленная здесь работа основана на кросс-секционных исследованиях, невозможно делать выводы относительно темпоральности исследуемых явлений и причинно-следственных связей между переменными. Возможно, что специфические психотические симптомы могут опосредовать воздействия травмы на описанные психологические явления. Это подчеркивает необходимость проведения лонгитюдных исследований.

Интерпретация результатов

Наши результаты расширяют предыдущие модели механизмов, лежащих в основе формирования психоза после травмы⁵⁴. Переживание психологической травмы связано с диссоциацией, хотя функционирует как автоматический механизм преодоления (защиты)⁵⁵. То, что диссоциация может быть посредником между ТР и галлюцинациями, соответствует ряду работ по травмам и вербальным галлюцинациям^{5,56-59}, хотя не все авторы с этим согласны⁶⁰. Действительно, есть лонгитюдные свидетельства того, что диссоциативный опыт в детстве связан с последующими слуховыми галлюцинациями⁶¹. Было высказано предположение, что диссоциация может способствовать развитию галлюцинаций за счет уменьшения способности человека судить о реальности внутренних переживаний, что, возможно, является формой ошибки атрибуции источника^{48,62}. В этом контексте неинтегрированные воспоминания о травмах могут быть внешне отнесены к «голосам», а не к «воспоминаниям»⁶³. Фактически есть недавние доказательства того, что диссоциация может быть маркером коморбидности психоза с посттравматическим стрессовым расстройством⁶⁴. А значит, возможно, что вербальные галлюцинации в контексте травмы имеют диссоциативный, а не психотический характер. С этой точки зрения голоса — это диссоциированные или отрицаемые компоненты личности, возникшей в результате травмы⁶⁵.

ТР может изменять регуляцию эмоций и реакцию на стресс, в том числе у людей, страдающих психозом⁶⁶⁻⁶⁸. Открытие, что эмоциональная дисрегуляция играет посредническую роль в галлюцинациях и паранойе, соответствует модели ожидания угрозы^{58,59}. Сенсibilизация к стрессовым факторам окружающей среды⁶⁹ и гиперактивность системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГН) являются вероятными механизмами этих процессов. Наблюдается повышенная чувствительность к стрессу у людей по всему психотическому спектру, включая неклинические группы населения⁷⁰, лиц с очень высоким риском психоза⁷¹ и клинические популяции с психотическими расстройствами⁶⁷. Было установлено, что гиперактивность оси ГН предшествует началу психотического расстройства⁷² и связана как с аномальной дофаминергической активностью, так и со структурными изменениями в головном мозге⁷³. Есть сходные доказательства того, что ТР вызывает структурные изменения и изменения сетевого взаимодействия в ключевых областях, вовлеченных в память и эмоциональную обработку, включая гиппокамп, миндалину и переднюю поясную извилину коры¹². Эти данные соответствуют моделям обработки информации, в соответствии с которыми индуцированные ТР изменения головного мозга приводят к тому, что все большая часть обработки управляется миндалевидным телом, нарушается интеграция обработки информации и появляется аномальный опыт⁷⁴.

Открытие того, что симптомы посттравматического стрессового расстройства вовлечены в связь между ТР и галлюцинациями, можно интерпретировать в свете домини-

рующих моделей ПТСР^{21,75}. В нормальных условиях перцепционная, эмоциональная и пространственно-временная информация закодирована как интегрированная контекстная инграмма (представление), которая затем воспринимается как произошедшая в прошлом. В травматических условиях восприятие и эмоциональная информация кодируется как сенсорные представления, которые не были интегрированы и лишены пространственно-временной информации. Воспоминания о травмах хранятся в виде неинтегрированных фрагментов, которые подвержены непровольному извлечению и повторно переживаются в эмоционально сырой (необработанной) форме здесь и сейчас. Такое представление согласуется с выводами о том, что содержание галлюцинаций тематически связано с переживаниями травмы^{5,54,76-78}. В этих рамках навязчивое воспоминание о травме может быть неверно истолковано психотическим образом (т.е. память о травме — это аномальный опыт, который неправильно оценивают). Сложности с тестированием реальности являются частым последствием у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством⁷⁹, признаком этого считаются галлюцинации и иллюзии⁸⁰.

Вероятность того, что посттравматический стресс и психоз в контексте ТР имеют общие механизмы развития, согласуется с доказательствами данных нейровизуализации — так структура и функционирование областей мозга, участвующих в ПТСР⁸¹, включая гиппокамп, миндалевидное тело и префронтальную кору, отличаются у взрослых, переживших ТР с психозом, в сравнении с людьми с психозом, не испытывавшими ТР⁸².

Ясно, что переживание ТР может привести к негативным убеждениям о себе и других. Постоянно высказывалась гипотеза, что паранойя и бред являются результатом нарушения системы убеждений⁸³, и наше исследование в некоторой степени подтверждает это. Необходимы дальнейшие качественные исследования в этой области, чтобы подтвердить мнение о том, что паранойя и бред могут возникнуть из-за усвоенных негативных схем. Вероятно, что ТР вызывает изменения в системе распознавания угрозы¹², чтобы люди могли предвидеть угрозу и опасность при значительно более низких порогах реагирования, чем у их сверстников.

Клинические последствия

Людей с психозом обычно не спрашивают, была ли в их истории ТР⁸⁷. Это может способствовать низкому уровню обслуживания взрослых с психозом, переживших ТР⁸⁷⁻⁸⁹. Ситуация усугубляется плохой реакцией на первоначальное раскрытие информации о ТР, в том числе низким процентом направлений для лечения травм⁹⁰. Клиницистам следует проверять психотических пациентов на посттравматическое стрессовое расстройство, диссоциативные симптомы и эмоциональные нарушения, и направлять их к специалисту, если это возможно. Руководители клиницистов должны разработать эффективные методы лечения людей с коморбидным посттравматическим стрессовым расстройством и психозами. Дополнительного исследования требует связь между психозами у взрослых, перенесших ТР, и новым диагнозом комплексного посттравматического стрессового расстройства по МКБ-11 (ПТСР и стойкие, глубокие нарушения регуляции аффекта, Я-концепции и функционирования отношений)^{91,92}.

Среди интервенций, которые нацелены на процессы, описанные в этом обзоре, есть как психотерапевтические, так и фармакологические. Существует доказательная база для решения проблемы эмоциональной регуляции с помощью ряда психотерапевтических методов, включая терапию на основе ментализации, когнитивно-поведенческую (КПТ) и диалектико-поведенческую терапии. Появляются свиде-

тельства успешности психотерапии, направленной на диссоциацию⁹³. Необходимы дополнительные исследования для оценки этих вмешательств у взрослых, переживших ТР, с психозом. Растет интерес к когнитивно-поведенческой терапии, ориентированной на травмы при психозе, и скоро появятся результаты проводимых в настоящее время многоцентровых исследований⁹⁴. Что касается фармакотерапии, уже существуют препараты, которые имеют доказательную базу для лечения посттравматического стрессового расстройства и способны устранить негативные нарушения обработки эмоций⁹⁵. Необходимо выяснить, эффективны ли эти препараты для снижения психотических симптомов у данной группы пациентов. Исследования также нужны для оценки фармакологического лечения диссоциации.

Сильные стороны и ограничения

Данное исследование имеет ряд сильных сторон. Это первое исследование, в котором систематически изучаются психологические механизмы, опосредующие связь между ТР и специфическими психотическими симптомами. Более того, условия поиска в данном исследовании были широкими, и не ограничивались конкретными формами жестокого обращения с детьми, что могло бы привести к включению широкого спектра исследований в этой области. Также не ограничивались диагнозы участников, что привело к трансдиагностическому взгляду на психологические процессы, связанные с психотическими переживаниями.

Однако следует признать, что в данном обзоре есть ограничения. Включенные исследования в основном были проведены методом поперечных срезов, что исключает выводы о причинно-следственной связи. В большинстве исследований не учитывались искажающие факторы при изучении связи между ТР, посредником (интересующим психологическим феноменом) и результатом (психотическими переживаниями). Не хватает исследований с использованием экспериментальных и (наблюдательных) клинических психологических методов, и в ближайшие сроки необходимы исследования лежащих в основе психологических процессов нейрокогнитивных механизмов. В ряде исследований не указывался тип перенесенной ТР, что не позволяет объяснить совокупность связанных с ней переживаний⁹⁶.

Кроме того, в большинстве исследований для измерения травм использовались анкеты, а не инструменты, в которых оценка производится клиницистами. Как и в случае с другими исследованиями в этой области, учитывая нехватку феноменологической строгости во многих из включенных исследований, ограничение заключается в проблемах клинической диагностики и трудностях в классификации симптомов (например, психотический или диссоциативный). Наконец, данный метаанализ был ограничен тем, что не включал оценку ошибок в публикациях из-за ограниченного количества доступных исследований.

ВЫВОДЫ

В нашем обзоре были обнаружены свидетельства об опосредующей роли диссоциации, эмоциональной дисрегуляции и симптомов посттравматического стрессового расстройства во взаимосвязи ТР и галлюцинациями. Также были выявлены свидетельства роли негативных схем как посредника между ТР и бредом, а также паранойей. Эти данные позволяют предположить, что существуют различные психологические пути от ТР к психотическим явлениям в зрелом возрасте.

Однако имеющиеся данные основаны на поперечных исследованиях, и необходимы дополнительные проспективные исследования. Существует острая необходимость в вы-

яснении задействованных нейрокогнитивных механизмов и дальнейшего феноменологического понимания субъективного опыта людей, переживших ТР. Дальнейшая работа необходима, чтобы понять взаимосвязь между психозами у взрослых, переживших ТР, и новым диагностическим конструктом – комплексным ПТСР. Понимание временной динамики отношений между ТР, лежащими в основе механизмами и психотическими симптомами, вероятно, будет ключом к разработке новых методов лечения и вторичных профилактических интервенций.

БЛАГОДАРНОСТИ

М. А. Р. Bloomfield финансируется стипендией отличия Университетского колледжа Лондона и поддерживается центром биомедицинских исследований больниц Национального института исследований в области здравоохранения Великобритании (NIHR). Авторы благодарны J. McDonnell за комментарий к раннему черновику рукописи.

Библиография

1. Breuer J, Freud S. Studies on hysteria (1895). In: Strachey J (ed). The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, Vol. II (1893-1895). London: Hogarth Press and Institute of Psycho-Analysis, 1955.
2. Ferenczi S. Confusion of tongues between adults and the child. *Contemp Psychoanal* 1988;24:196-206.
3. Morgan C, Gayer-Anderson C. Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications. *World Psychiatry* 2016;15:93-102.
4. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA et al. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 2008; 34:568-79.
5. Read J, van Os J, Morrison AP et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-50.
6. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
7. Bell CJ, Foulds JA, Horwood LJ et al. Childhood abuse and psychotic experiences in adulthood: findings from a 35-year longitudinal study. *Br J Psychiatry* 2019;214:153-8.
8. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry* 2013;170:734-41.
9. Heins M, Simons C, Lataster T et al. Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *Am J Psychiatry* 2011;168:1286-94.
10. Levine SZ, Levav I, Yoffe R et al. The effects of pre-natal-, early-life- and indirectly-initiated exposures to maximum adversities on the course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;158:236-40.
11. Aas M, Andreassen OA, Aminoff SR et al. A history of childhood trauma is associated with slower improvement rates: findings from a one-year follow-up study of patients with a first-episode psychosis. *BMC Psychiatry* 2016;16:126.
12. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:652-66.
13. Bloomfield MA, Yusuf FN, Srinivasan R et al. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: a systematic review of intervention studies. *Lancet Psychiatry* 2020;7:449-62.
14. Williams J, Bucci S, Berry K et al. Psychological mediators of the association between childhood adversities and psychosis: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2018;65:175-96.
15. Vogel M, Meier J, Gronke S et al. Differential effects of childhood abuse and neglect: mediation by posttraumatic distress in neurotic disorder and negative symptoms in schizophrenia? *Psychiatry Res* 2011;189:121-7.
16. Schalinski I, Breinlinger S, Hirt V et al. Environmental adversities and psychotic symptoms: the impact of timing of trauma, abuse, and neglect. *Schizophr Res* 2019;205:4-9.

17. Ostefjells T, Lystad JU, Berg AO et al. Metacognitive beliefs mediate the effect of emotional abuse on depressive and psychotic symptoms in severe mental disorders. *Psychol Med* 2017;47:2323-33.
18. McCarthy-Jones S. Voices from the storm: a critical review of quantitative studies of auditory verbal hallucinations and childhood sexual abuse. *Clin Psychol Rev* 2011;31:983-92.
19. Van der Kolk B. Trauma and memory. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52(Suppl. 1):S52-64.
20. Bremner JD, Marmar DR. Trauma, memory, and dissociation. Washington: American Psychiatric Press, 1998.
21. Brewin CR, Burgess N. Contextualisation in the revised dual representation theory of PTSD: a response to Pearson and colleagues. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2014;45:217-9.
22. Kennedy F, Kennerley H, Pearson D (eds). Cognitive behavioural approaches to the understanding and treatment of dissociation. London: Routledge, 2013.
23. Schauer M, Elbert T. Dissociation following traumatic stress etiology and treatment. *Zeitschrift für Psychologie* 2010;218:109-27.
24. Greene T. Do acute dissociation reactions predict subsequent posttraumatic stress and growth? A prospective experience sampling method study. *J Anxiety Disord* 2018;57:1-6.
25. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:493-9.
26. Marwaha S, Broome MR, Bebbington PE et al. Mood instability and psychosis: analyses of British national survey data. *Schizophr Bull* 2014;40:269-77.
27. Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
28. Kilcommons AM, Morrison AP. Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:351-9.
29. Horan WP, Ventura J, Nuechterlein KH et al. Stressful life events in recent-onset schizophrenia: reduced frequencies and altered subjective appraisals. *Schizophr Res* 2005;75:363-74.
30. van Dam DS, Korver-Nieberg N, Velthorst E et al. Childhood maltreatment, adult attachment and psychotic symptomatology: a study in patients, siblings and controls. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1759-67.
31. Wells GA, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2011.
32. Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence. Oxford: University of Oxford, 2009.
33. Moffa G, Catone G, Kuipers J et al. Using directed acyclic graphs in epidemiological research in psychosis: an analysis of the role of bullying in psychosis. *Schizophr Bull* 2017;43:1273-9.
34. Appiah-Kusi E, Fisher HL, Petros N et al. Do cognitive schemas mediate the association between childhood trauma and being at ultra-high risk for psychosis? *J Psychiatr Res* 2017;88:89-96.
35. Ashford CD, Ashcroft K, Maguire N. Emotions, traits and negative beliefs as possible mediators in the relationship between childhood experiences of being bullied and paranoid thinking in a non-clinical sample. *J Exp Psychopathol* 2012;3:624-38.
36. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA. What self-generated speech is externally misattributed in psychosis? Testing three cognitive models in a first-episode sample. *Schizophr Res* 2011;129:36-41.
37. Bortolon C, Seille J, Raffard S. Exploration of trauma, dissociation, maladaptive schemas and auditory hallucinations in a French sample. *Cogn Neuropsychiatry* 2017;22:468-85.
38. Bortolon C, Raffard S. Affective and cognitive factors associated with hallucination proneness in the general population: the role of shame and traumarelated intrusions. *Cogn Neuropsychiatry* 2019;24:406-20.
39. Fisher HL, Appiah-Kusi E, Grant C. Anxiety and negative self-schemas mediate the association between childhood maltreatment and paranoia. *Psychiatry Res* 2012;196:323-4.
40. Goldstone E, Farhall J, Ong B. Synergistic pathways to delusions: enduring vulnerabilities, proximal life stressors and maladaptive psychological coping. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:122-31.
41. Goldstone E, Farhall J, Ong B. Modelling the emergence of hallucinations: early acquired vulnerabilities, proximal life stressors and maladaptive psychological processes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1367-80.
42. Gomez JM, Freyd JJ. High betrayal child sexual abuse and hallucinations: a test of an indirect effect of dissociation. *J Child Sex Abus* 2017;26:507-18.
43. Hardy A, Emsley R, Freeman D et al. Psychological mechanisms mediating effects between trauma and psychotic symptoms: the role of affect regulation, intrusive trauma memory, beliefs, and depression. *Schizophr Bull* 2016;42(Suppl. 1):S34-43.
44. Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette LL et al. A network approach to psychosis: pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophr Bull* 2017;43:187-96.
45. McCarthy-Jones S. Post-traumatic symptomatology and compulsions as potential mediators of the relation between child sexual abuse and auditory verbal hallucinations. *Behav Cogn Psychother* 2018;46:318-31.
46. McDonnell J, Stahl D, Day F et al. Interpersonal sensitivity in those at clinical high risk for psychosis mediates the association between childhood bullying victimisation and paranoid ideation: a virtual reality study. *Schizophr Res* 2018;192:89-95.
47. Muenzenmaier KH, Seixas AA, Schneeberger AR et al. Cumulative effects of stressful childhood experiences on delusions and hallucinations. *J Trauma Dissociation* 2015;16:442-62.
48. Perona-Garcelan S, Carrascoso-Lopez F, Garcia-Montes JM et al. Dissociative experiences as mediators between childhood trauma and auditory hallucinations. *J Trauma Stress* 2012;25:323-9.
49. Pilton M, Bucci S, McManus J et al. Does insecure attachment mediate the relationship between trauma and voice-hearing in psychosis? *Psychiatry Res* 2016;246:776-82.
50. Rosen C, McCarthy-Jones S, Jones N et al. Negative voice-content as a full mediator of a relation between childhood adversity and distress ensuing from hearing voices. *Schizophr Res* 2018;199:361-6.
51. Sitko K, Bentall RP, Shevlin M et al. Associations between specific psychotic symptoms and specific childhood adversities are mediated by attachment styles: an analysis of the National Comorbidity Survey. *Psychiatry Res* 2014;217:202-9.
52. Varese F, Barkus E, Bentall RP. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness. *Psychol Med* 2012; 42:1025-36.
53. Wickham S, Bentall R. Are specific early-life adversities associated with specific symptoms of psychosis?: A patient study considering just world beliefs as a mediator. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:606-13.
54. Hardy A. Pathways from trauma to psychotic experiences: a theoretically informed model of posttraumatic stress in psychosis. *Front Psychol* 2017;8:697.
55. Dalenberg CJ, Brand BL, Gleaves DH et al. Evaluation of the evidence for the trauma and fantasy models of dissociation. *Psychol Bull* 2012;138:550-88.
56. Pilton M, Varese F, Berry K et al. The relationship between dissociation and voices: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2015;40:138-55.
57. van Ijzendoorn MH, Schuengel C. The measurement of dissociation in normal and clinical populations: metaanalytic validation of the Dissociative Experiences Scale (DES). *Clin Psychol Rev* 1996;16:365-82.
58. Berry K, Fleming P, Wong S et al. Associations between trauma, dissociation, adult attachment and proneness to hallucinations. *Behav Cogn Psychother* 2018;46:292-301.
59. Wearne D, Curtis G, Choy W et al. Trauma-intrusive hallucinations and the dissociative state. *BJPsych Open* 2018;4:385-8.
60. Sun P, Alvarez-Jimenez M, Simpson K et al. Does dissociation mediate the relationship between childhood trauma and hallucinations, delusions in first episode psychosis? *Compr Psychiatry* 2018;84:68-74.
61. Escher S, Romme M, Buiks A et al. Independent course of childhood auditory hallucinations: a sequential 3-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2002; 181(Suppl. 43):s10-8.
62. Allen JG, Coyne L, Console DA. Dissociative detachment relates to psychotic symptoms and personality decompensation. *Compr Psychiatry* 1997;38:327-34.
63. Garety PA, Kuipers E, Fowler D et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med* 2001;31:189-95.
64. Wearne D, Curtis GJ, Melvill-Smith P et al. Exploring the relationship between auditory hallucinations, trauma and dissociation. *BJPsych Open* 2020;6:e54.
65. Longden E, Madill A, Waterman MG. Dissociation, trauma, and the role of lived experience: toward a new conceptualization of voice hearing. *Psychol Bull* 2012;138:28-76.

66. Cook A, Ford J, Lanktree C et al. Complex trauma in children and adolescents. *Psychiatr Ann* 2005;35:390-8.
67. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R et al. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:28-35.
68. Maniglio R. The impact of child sexual abuse on health: a systematic review of reviews. *Clin Psychol Rev* 2009;29:647-57.
69. Holtzman CW, Trotman HD, Goulding SM et al. Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. *Neuroscience* 2013;249:172-91.
70. Gibson LE, Anglin DM, Klugman JT et al. Stress sensitivity mediates the relationship between traumatic life events and attenuated positive psychotic symptoms differentially by gender in a college population sample. *J Psychiatr Res* 2014;53:111-8.
71. Devylder JE, Ben-David S, Schobel SA et al. Temporal association of stress sensitivity and symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med* 2013;43:259-68.
72. Aiello G, Horowitz M, Hepgul N et al. Stress abnormalities in individuals at risk for psychosis: a review of studies in subjects with familial risk or with "at risk" mental state. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37:1600-13.
73. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
74. Steel C, Fowler D, Holmes EA. Trauma-related intrusions and psychosis: an information processing account. *Behav Cogn Psychother* 2005;33:139-52.
75. Brewin CR, Dalgleish T, Joseph S. A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychol Rev* 1996;103:670-86.
76. Hardy A, Fowler D, Freeman D et al. Trauma and hallucinatory experience in psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:501-7.
77. Corstens D, Longden E. The origins of voices: links between life histories and voice hearing in a survey of 100 cases. *Psychosis* 2013;5:270-85.
78. McCarthy-Jones S, Thomas N, Strauss C et al. Better than mermaids and stray dogs? Subtyping auditory verbal hallucinations and its implications for research and practice. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 4):S275-84.
79. Haviland MG, Sonne JL, Woods LR. Beyond posttraumatic stress disorder: object relations and reality testing disturbances in physically and sexually abused adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1054-9.
80. Bentall RP, Baker GA, Havers S. Reality monitoring and psychotic hallucinations. *Br J Clin Psychol* 1991;30:213-22.
81. Fenster RJ, Lebois LAM, Ressler KJ et al. Brain circuit dysfunction in posttraumatic stress disorder: from mouse to man. *Nat Rev Neurosci* 2018;19: 535-51.
82. Bloomfield MAP, Modaffar M, Chang T. Brain structure and function in adult survivors of developmental trauma with psychosis: a systematic review and meta-analysis. Submitted for publication.
83. Freeman D. Persecutory delusions: a cognitive perspective on understanding and treatment. *Lancet Psychiatry* 2016;3:685-92.
84. Varvin S. Mental survival strategies after extreme traumatisation. Copenhagen: Multivers Academic, 2003.
85. Bohleber W. Die Entwicklung der Traumatheorie in der Psychoanalyse. *Psyche* 2000;54:797-839.
86. Gullestad SE. Who is 'who' in dissociation?: A plea for psychodynamics in a time of trauma. *Int J Psychoanal* 2005;86:639-56.
87. Read J, Harper D, Tucker I et al. Do adult mental health services identify child abuse and neglect? A systematic review. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:7-19.
88. Spidel A, Yuille JC, Lecomte T. How does trauma affect treatment compliance in those with psychosis? Vienna: International Academy of Psychiatry and Law, 2015.
89. Tong J, Simpson K, Alvarez-Jimenez M et al. Distress, psychotic symptom exacerbation, and relief in reaction to talking about trauma in the context of beneficial trauma therapy: perspectives from young people with post-traumatic stress disorder and first episode psychosis. *Behav Cogn Psychother* 2017;45:561-76.
90. Read J, Harper D, Tucker I et al. How do mental health services respond when child abuse or neglect become known? A literature review. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:1606-17.
91. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry* 2019;18:259-69.
92. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
93. Pearce J, Simpson J, Berry K et al. Attachment and dissociation as mediators of the link between childhood trauma and psychotic experiences. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:1304-12.
94. ISRCTN Registry. STAR (Study of Trauma And Recovery): a trial of traumafocused psychological therapy for psychosis. <http://www.isrctn.com>.
95. Cipriani A, Williams T, Nikolakopoulou A et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological treatments for post-traumatic stress disorder in adults: a network meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1975-84.
96. Fisher HL, Hosang GM. Childhood maltreatment and bipolar disorder: a critical review of the evidence. *Mind Brain J Psychiatr* 2010;1:75-85.

DOI:10.1002/wps.20841

Повышенный риск заражения и смертности от COVID-19 у лиц с психическими расстройствами: анализ электронных медицинских карт в США

QuanQiu Wang¹, Rong Xu¹ и Nora D. Volkow²

¹Center for Artificial Intelligence in Drug Discovery, School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland OH, USA,

²National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Bethesda MD, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

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

Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry*. 2021;20(1):124-130. doi:10.1002/wps.20806

Резюме

Высказывались опасения, что лица с психическими расстройствами могут представлять собой группу повышенного риска заражения COVID-19 с более высокой вероятностью неблагоприятных исходов инфекции, но систематических научных данных на этот счет нет. В этом исследовании оценивалось влияние недавнего (в течение прошлого года) диагноза психического расстройства, включая синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), биполярное аффективное расстройство, депрессию и шизофрению, на риск заражения COVID-19 и связанные с ним показатели смертности и госпитализации. Мы проанализировали общенациональную базу данных электронных медицинских карт 61 миллиона взрослых пациентов из 360 больниц и 317 000 организаций, оказывающих медицинские услуги, в 50 штатах США до 29 июля 2020 года. У пациентов с недавним диагнозом психического расстройства риск заражения COVID-19 был достоверно повышен, наиболее сильный эффект наблюдался при депрессии (скорректированное отношение шансов, СОШ=7,64, 95% ДИ: 7,45–7,83, $p<0,001$) и шизофрении (СОШ=7,34, 95% ДИ: 6,65–8,10, $p<0,001$). Среди пациентов с недавним диагнозом психического расстройства у афроамериканцев отмечался более высокий риск заражения COVID-19, чем у европеоидов, с наиболее выраженными этническими различиями при депрессии (СОШ=3,78, 95% ДИ: 3,58–3,98, $p<0,001$). Риск заражения COVID-19 для женщин с психическими расстройствами был выше, чем для мужчины, с наиболее выраженными различиями по полу при СДВГ (СОШ=2,03, 95% ДИ: 1,73–2,39, $p<0,001$). У пациентов с недавним диагнозом психического расстройства и инфекцией COVID-19 смертность составила 8,5% (против 4,7% среди пациентов с COVID-19 без психического расстройства, $p<0,001$), а частота госпитализации – 27,4% (против 18,6% среди пациентов с COVID-19 без психического расстройства, $p<0,001$). Эти результаты показывают, что люди с недавним диагнозом психического расстройства имеют повышенный риск заражения COVID-19, который еще больше увеличивается среди афроамериканцев и женщин, и более высокую частоту некоторых неблагоприятных исходов инфекции. Эти данные подчеркивают необходимость выявления и устранения модифицируемых факторов уязвимости к COVID-19, а также предотвращения задержек в оказании медицинской помощи таким пациентам.

Ключевые слова: COVID-19, психические расстройства, риск заражения, смертность, госпитализация, депрессия, шизофрения, СДВГ, биполярное аффективное расстройство, этнические различия, гендерные различия, доступность медицинской помощи, дискриминация.

Инфекция COVID-19 быстро переросла в глобальную пандемию с более чем 33 миллионами случаев заболевания и одним миллионом смертей во всем мире по состоянию на 30 сентября 2020 г.¹ Социально-экономическая депривация, пожилой возраст и ряд заболеваний связаны с повышенным риском развития тяжелых форм COVID-19^{2,3,4,5}.

Психические расстройства отмечаются приблизительно у 20–25% взрослого населения (450 миллионов человек во всем мире, 47 млн в США)⁶, и, вероятно, заболеваемость ими возросла во время пандемии из-за целого ряда факторов^{7,8}. Высказывались опасения, что лица с ранее существовавшими психическими расстройствами могут быть группой повышенного риска заражения COVID-19 с худшими исходами инфекции^{7,8,9,10}.

Было описано множество факторов, которые могут увеличить риск заражения людей с психическими расстройствами COVID-инфекцией или ухудшить ее исход. К ним относятся проблемы в оценке информации о здоровье и соблюдении профилактического поведения, ограничение доступности медицинской помощи, отсутствие постоянного места жительства или проживание в условиях, где риск заражения выше¹⁰, а также более высокая распространенность коморбидных заболеваний, связанных с повышенным риском развития тяжелых форм COVID-19 (таких как сердечно-сосудистые заболевания, рак и хроническая обструктивная болезнь легких). Несмотря на признание этих многочисленных факторов уязвимости, риск заражения COVID-19 и его исходы сре-

ди пациентов с психическими расстройствами систематически не изучались.

Этнические различия в психическом здоровье и психиатрической помощи отмечались неоднократно, особенно среди меньшинств в США, таких как афроамериканцы^{11,12,13}. Пол также является критическим фактором психического здоровья из-за различающихся возможностей контроля над социально-экономическими детерминантами жизни у мужчин и женщин, а также различной подверженности и восприимчивости к конкретным рискам для психического здоровья¹⁴.

Данные по населению США в целом, показали, что инфекция COVID-19 непропорционально поражает афроамериканцев и людей с более низким социально-экономическим статусом¹⁵. Среди мужчин может быть более высокая связанная с COVID смертность, в то время как женщины могут быть более уязвимы к социально-экономическим и эмоциональным последствиям инфекции^{16,17,18}.

В этом исследовании мы проанализировали общенациональную базу данных электронных медицинских карт 61 млн взрослых пациентов в США, чтобы оценить влияние недавнего (в течение прошлого года) диагноза психического расстройства, включая такие расстройства, как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), биполярное аффективное расстройство, депрессия и шизофрения, на риск заражения COVID-19 и связанные с ним показатели смертности и госпитализации. Мы также оценили, как на эти риски влияют этническая принадлежность и пол.

МЕТОДЫ

Дизайн и характеристика выборки

Мы провели исследование случай-контроль, используя деидентифицированные данные электронных медицинских карт, полученных *IBM Watson Health Explorlys* из 360 больниц и 317 000 организаций, оказывающих медицинские услуги, в 50 штатах США, отражающих информацию о 20% населения США¹⁹.

Электронные медицинские записи были деидентифицированы в соответствии с законами – *Health Insurance Portability and Accountability Act* и *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act*, поэтому утверждения институциональным наблюдательным советом не требовались. После процесса деидентификации данные были нормализованы путем сопоставления ключевых элементов с общепринятыми биомедицинскими терминологиями и стандартами²⁰, включая Систематизированную номенклатуру медицинских клинических терминов (*Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms – SNOMED-CT*), используемую для кодирования заболеваний^{21,22}.

Более 160 опубликованных исследований использовали эту крупномасштабную и стандартизированную базу данных и облачные инструменты *Explorlys Cohort Discovery informatics* для изучения различных состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, рак, неврологические заболевания, инфекционные заболевания и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ²³. Недавно мы использовали эту базу данных для разработки лекарств^{24,25} и для изучения COVID-19 у пациентов с расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ²⁶.

В настоящем исследовании статус COVID-19 был основан на концепте «коронавирусная инфекция (расстройство)» (код SNOMED-CT 186747009), в то время как статус психического расстройства был основан на диагнозе «психическое расстройство (расстройство)» (74732009). Статус категории расстройства был основан для СДВГ на диагнозе «синдром дефицита внимания с гиперактивностью (расстройство)» (406506008); для биполярного расстройства – на диагнозе «биполярное расстройство (расстройство)» (13746004); для депрессии – на диагнозе «депрессивное расстройство (расстройство)» (35489007); и для шизофрении – на диагнозе «шизофрения (расстройство)» (58214004). Для получения статуса госпитализации использовалась концепция SNOMED-CT «госпитализация (процедура)» (32485007). Статус «смерть» был основан на индексе смертности социального страхования (*Social Security Death index*), который регулярно импортируется компанией Explorlys.

Мы изучили влияние психических расстройств на риск заражения COVID-19 с поправкой на возраст, пол, этническую принадлежность и основные сопутствующие заболевания. В группу «случаев» были включены пациентами с диагнозом психического расстройства; в группу «контролей» – пациенты без психического расстройства; мерой исхода был диагноз COVID-19.

Затем мы изучили, как демографические факторы влияют на риск заражения COVID-19 среди пациентов с психическими расстройствами. В группах «случаев» были пациенты с психическим расстройством и одним из следующих факторов: женщины, пожилые (т. е. >65 лет), афроамериканцы. Группы сравнения состояли из пациентов с психическим расстройством и одним из следующих соответствующих факторов: мужчины, взрослые (то есть от 18 до 65 лет), европеоиды. Мерой исхода был диагноз COVID-19.

Наконец, мы исследовали показатели смертности и госпитализации среди пациентов с инфекцией COVID-19 и психическим расстройством по сравнению с пациентами с

инфекцией COVID-19, но без психических расстройств, и с пациентами с психическим расстройством, но без инфекции COVID-19.

Статистический анализ

Скорректированное отношение шансов (СОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) и значение *p* были рассчитаны с использованием метода Кокрана-Мантеля-Хензеля²⁷, с контролем по возрастным группам (взрослые, пожилые люди), полу (женщины, мужчины), этнической принадлежности (европеоиды, афроамериканцы) и сопутствующим заболеваниям, таким как рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа, ожирение, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ.

Для сравнения результатов использовались двусторонние двухвыборочные тесты на равенство пропорций с поправкой на непрерывность. Статистические тесты проводились со значимостью, установленной при $p < 0,05$ (двусторонняя). Все анализы проводились с использованием R, версия 3.6.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики пациентов

Демографические характеристики исследуемой популяции представлены в Таблице 1. Среди 61 783 950 пациентов (возраст ≥ 18 лет) 11 240 580 в течение жизни выставлялся диагноз психического расстройства (в течение прошлого года или ранее) и 1 307 720 диагноз психического расстройства был выставлен недавно (в течение прошлого года) (диагноз в течение жизни: 18,2%, недавний диагноз: 2,1% исследуемой популяции).

Количество случаев диагнозов, выставленных в течение жизни и недавно, следующее: СДВГ, в течение жизни – 1 030 790, недавно – 99 230 (1,7% и 0,2% исследуемой выборки соответственно); биполярное расстройство, в течение жизни – 930 280, недавно – 87 270 (1,5% и 0,1% соответственно); депрессия, в течение жизни – 6 237 350, недавно – 610 710 (10,1% и 1,0% соответственно); шизофрения, в течение жизни – 275 950, недавно 26 510 (0,5% и 0,04% соответственно).

Среди 15 110 пациентов с COVID-19 в базе данных 5450 имели диагноз психического расстройства в течение жизни (в прошлом году или ранее, но до диагноза COVID-19), а 3430 имели недавний диагноз психического расстройства (в прошлом году, но до COVID-19) (в течение жизни: 36,1%, недавний: 22,7% в выборке с COVID-19). В отношении конкретных расстройств в выборке с COVID-19, среди диагнозов как установленных в течение жизни, так и недавно, наиболее частым был диагноз депрессия (в течение жизни: 18,0%, $N=2720$; недавний: 9,7%, $N=1460$); затем СДВГ (в течение жизни: 2,7%, $N=400$; недавний: 1,5%, $N=220$); биполярное расстройство (в течение жизни: 2,1%, $N=310$; недавний: 1,2%, $N=180$); и шизофрения (в течение жизни: 0,8%, $N=120$; недавний: 0,5%, $N=80$).

Связь между психическими расстройствами и COVID-19

Пациенты с недавним диагнозом психического расстройства имели достоверно больший риск заражения COVID-19, чем пациенты без психических расстройств, учитывая коррекцию по возрасту, полу и этнической принадлежности, с наибольшей силой эффекта для депрессии (СОШ=10,43, 95% ДИ: 10,10-10,76, $p < 0,001$) и шизофрении (СОШ=9,89, 95% ДИ: 8,68-11,26, $p < 0,001$) (Рисунок

	Исследуемая популяция	С психическим расстройством (в течение жизни)	С психическим расстройством (недавно)	С COVID-19	С COVID-19 + психическим расстройством (в течение жизни)	С COVID-19 + психическим расстройством (недавно)
Всего	61 783 950	11 240 580	1 307 720	15 110	5450	3430
Пол						
Женский	33 654 480 (54%)	6 899 010 (61%)	838 380 (64%)	8980 (59%)	3730 (68%)	2380 (70%)
Мужской	27 758 960 (45%)	4 301 060 (38%)	449 290 (34%)	6090 (40%)	1710 (32%)	1040 (30%)
Неизвестно	371 040 (<1%)	40 590 (<1%)	20 060 (2%)	30 (<1%)	10 (<1%)	0
Возраст						
Взрослые (18-65 лет)	43 933 300 (71%)	7 684 520 (68%)	934 500 (71%)	11290 (75%)	3680 (68%)	2240 (65%)
Пожилые (>65 лет)	17 896 950 (29%)	3 570 470 (32%)	374 950 (29%)	3820 (25%)	1770 (32%)	1190 (35%)
Этническая принадлежность						
Европеоиды	35 096 550 (57%)	8 506 170 (76%)	990 000 (76%)	7550 (50%)	3150 (58%)	1980 (58%)
Афроамериканцы	6 389 510 (10%)	1238 820 (11%)	160 480 (12%)	6310 (42%)	2030 (37%)	1280 (37%)
Азиаты	1 008 180 (2%)	139 810 (1%)	14 260 (1%)	150 (1%)	40 (1%)	20 (1%)
Испаноговорящие/латиноамериканцы	859 970 (1%)	101 120 (1%)	7970 (<1%)	10 (<1%)	0	0
Неизвестно	7 959 570 (12%)	1 361 290 (12%)	111 090 (8%)	790 (5%)	330 (6%)	230 (7%)

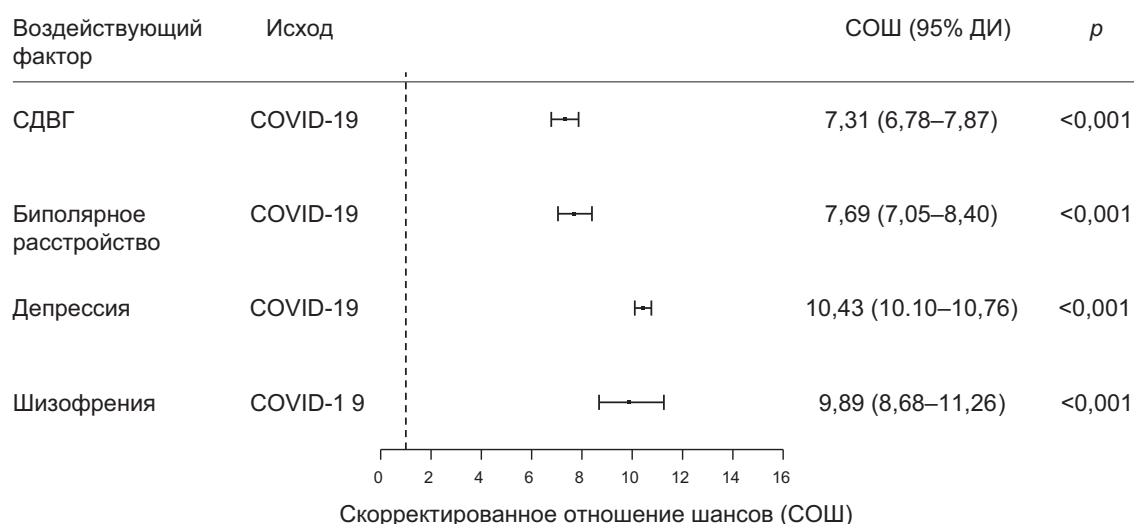


Рисунок 1. Связь недавнего (в течение прошлого года) диагноза психического расстройства и инфекции COVID-19 после коррективы на возраст, пол и этническую принадлежность. СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

1). Тенденция была аналогичной для пациентов с диагнозом психического расстройства, установленным на протяжении жизни, но значения были ниже (например, COШ=2,01, 95% ДИ: 1,96–2,06, $p<0,001$ для депрессии; COШ=1,48, 95% ДИ: 1,33–1,65, $p<0,001$ для шизофрении). В остальном мы проводили анализ только среди пациентов с недавним диагнозом.

После коррекции на сопутствующие заболевания (рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа, ожирение, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ) в дополнение к возрасту, полу и этнической принадлежности, вероятность заражения COVID-19 среди пациентов с психическими расстройствами снизилась, но оставалась значительной (Рисунок 2). Аналогично, наибольшие значения рисков отмечались для депрессии (COШ=7,64, 95% ДИ: 7,45–7,83, $p<0,001$), затем – для шизофрении (COШ=7,34, 95% ДИ: 6,65–8,10, $p<0,001$), СДВГ (COШ=5,82, 95% ДИ: 5,46–6,20, $p<0,001$) и биполярного расстройства (AOP=5,72, 95% ДИ: 5,35–6,10, $p<0,001$).

Демографические различия риска заражения COVID-19 среди пациентов с недавним диагнозом психического расстройства

Среди пациентов с недавно диагностированным психическим расстройством афроамериканцы имели более высокий риск развития COVID-19, чем европеоиды, учитывая поправки на возраст, пол и сопутствующие заболевания, с наибольшими этническими различиями для депрессии (COШ=3,78, 95% ДИ: 3,58–3,98, $p<0,001$), далее – для шизофрении (COШ=2,33, 95% ДИ: 1,84–2,97, $p<0,001$), биполярного расстройства (COШ=2,23, 95% ДИ: 1,90–2,61, $p<0,001$) и СДВГ (COШ=2,00, 95% ДИ: 1,64–2,43, $p<0,001$) (Рисунок 3).

У женщины с недавним диагнозом психического расстройства был больший риск заражения COVID-19, чем у мужчин, с поправкой на возраст, этническую принадлежность и сопутствующие заболевания, с наибольшими гендерными различиями для СДВГ (COШ=2,03, 95% ДИ: 1,73–2,39, $p<0,001$), далее – для шизофрении (COШ=1,53, 95% ДИ: 1,21–1,94, $p<0,001$), биполярного расстройства

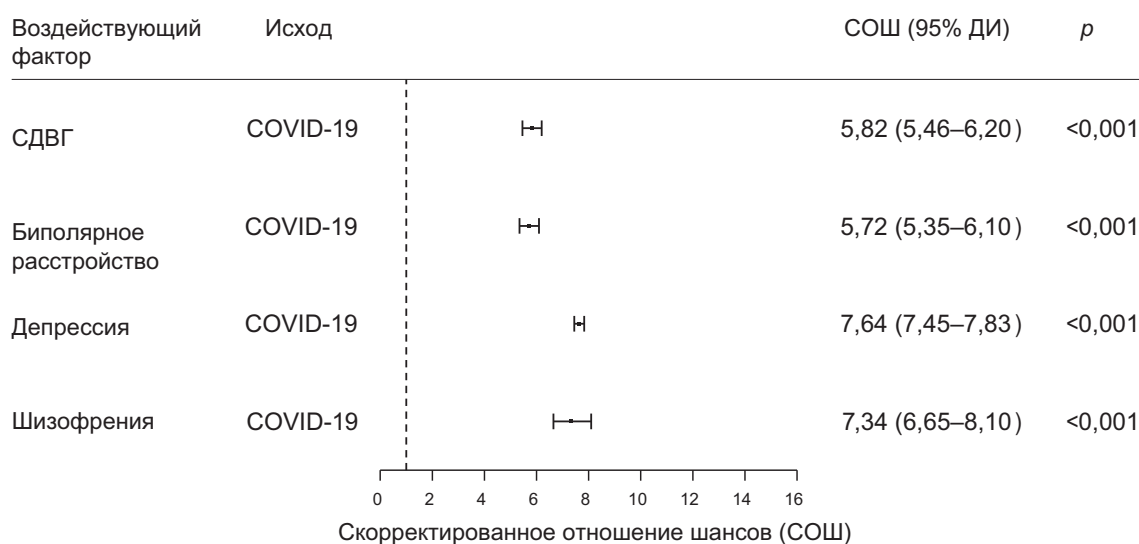


Рисунок 2. Связь недавнего (в течение прошлого года) диагноза психического расстройства и инфекции COVID-19 после корректировки на возраст, пол, этническую принадлежность и сопутствующие заболевания (рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа, ожирение, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ). СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

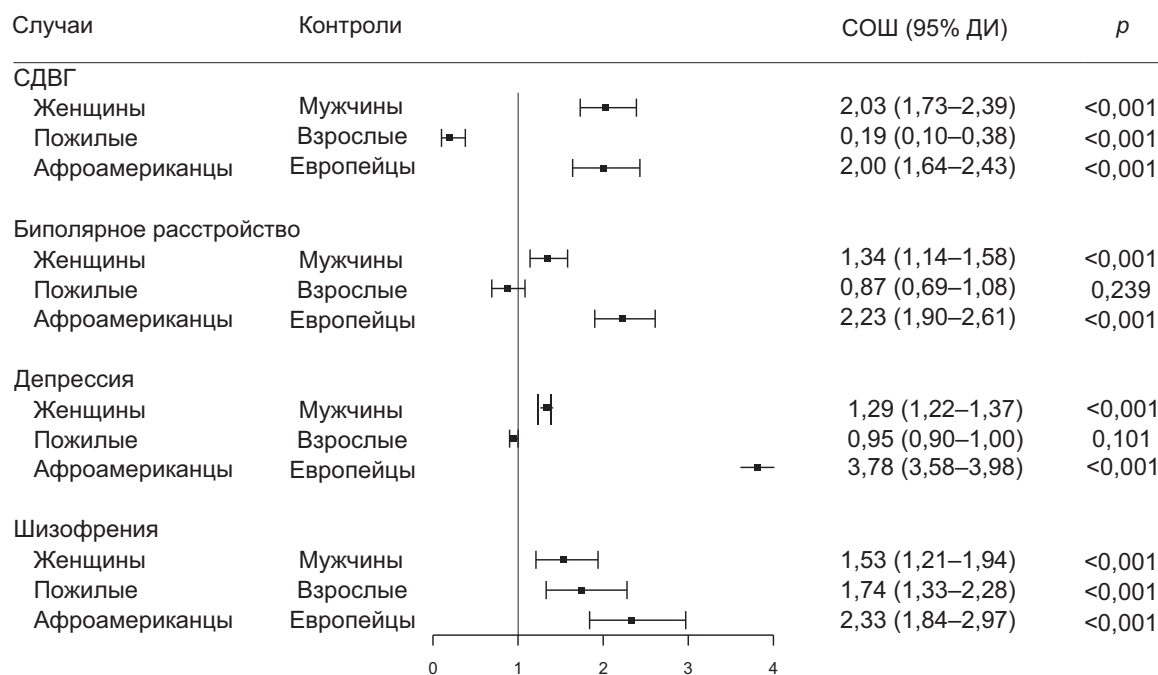


Рисунок 3. Влияние демографических характеристик на вероятность заражения COVID-19 среди пациентов с недавно диагностированным психическим расстройством после корректировки на сопутствующие заболевания (рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа, ожирение, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ). СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

(СОШ=1,34, 95% ДИ: 1,14–1,58, $p<0,001$) и депрессии (СОШ=1,29, 95% ДИ: 1,22–1,37, $p<0,001$).

Возраст также оказывал влияние на риск заражения COVID-19 после корректировки на пол, этническую принадлежность и сопутствующие заболевания среди пациентов с недавним диагнозом СДВГ (пациенты старше 65 лет имели более низкий риск, чем пациенты в возрасте 18–65 лет; СОШ=0,19, 95% ДИ: 0,10–0,38, $p<0,001$) и шизофрении (пациенты старше 65 лет имели более высокий риск, чем пациенты в возрасте 18–65 лет; СОШ=1,74, 95% ДИ: 1,33–2,28, $p<0,001$) (см. Рисунок 3).

Показатели смертности и госпитализации среди пациентов с COVID-19 с недавно диагностированным психическим расстройством

Смертность среди 15 120 пациентов с COVID-19 составила 5,7%, с более высокими значениями для афроамериканцев (6,2%), чем для европейцев (3,7%) ($p<0,001$), и более высокими для мужчин (6,6%), чем для женщин (3,4%) ($p<0,001$).

Среди 3430 взрослых пациентов с COVID-19 и недавним диагнозом психического расстройства 290 умерли (смерт-

ность 8,5%). Показатели смертности были примерно одинаковыми для афроамериканцев (8,6%) и европеоидов (8,6%), но более высокими для мужчин (12,5%), чем для женщин (6,7%) ($p < 0,001$).

Среди 1460 пациентов с COVID-19 и недавним диагнозом депрессии 120 человек умерли (смертность составила 8,2%). Показатели смертности были примерно одинаковыми для афроамериканцев (9,6%) и европеоидов (8,1%), но большими для мужчин (13,9%) в сравнении с женщинами (6,4%) ($p < 0,001$).

Смертность среди пациентов с недавним диагнозом психического расстройства и COVID-19 (8,5%) была выше, чем среди пациентов с COVID-19, но без психического расстройства (4,7%) ($p < 0,001$), а также пациентов с психическим расстройством, но без COVID-19 (1,4%) ($p < 0,001$).

В целом частота госпитализации среди 15 120 пациентов с COVID-19 составила 20,8%, с более высокими значениями для афроамериканцев (27,3%), чем для европеоидов (12,7%) ($p < 0,001$), и более высокими для мужчин (21,6%), чем для женщин (16,5%) ($p < 0,001$).

Среди 3430 пациентов с COVID-19 и недавним диагнозом психического расстройства 940 человек были госпитализированы (27,4%). Частота госпитализации была выше среди афроамериканцев (33,6%) по сравнению европеоидами (24,8%), и выше среди мужчин (36,5%) по сравнению с женщинами (23,5%) ($p < 0,001$).

Среди 1460 пациентов с COVID-19 и недавним диагнозом депрессии 380 человек были госпитализированы (26,0%). Частота госпитализации была выше среди афроамериканцев (32,7%), чем среди европеоидов (23,3%) ($p < 0,001$), а также выше среди мужчин (33,3%), чем среди женщин (23,6%) ($p < 0,001$).

В целом частота госпитализации пациентов с недавним диагнозом психического расстройства и COVID-19 (27,4%) была выше, чем среди пациентов с COVID-19, но без психического расстройства (18,6%) ($p < 0,001$), а также пациентов с психическим расстройством, но без COVID-19 (13,8%) ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основываясь на анализе общенациональной базы данных электронных медицинских карт в США, мы установили, что пациенты с недавним (в течение прошлого года) диагнозом психического расстройства имеют значительно более высокий риск заражения COVID-19 по сравнению с пациентами без психических расстройств, а также больший риск менее благоприятных исходов, о чем свидетельствуют более высокие показатели госпитализации и смертности. Риск заражения COVID-19 среди пациентов с недавним диагнозом психического расстройства еще более высок для афроамериканцев и женщин, хотя показатели смертности и госпитализации выше для мужчин. Эти результаты позволяют определить людей с психическими расстройствами как крайне уязвимую группу к инфекции COVID-19 и ее неблагоприятным исходам, а также подтверждают этнические и гендерные различия, наблюдаемые в целом среди населения.

Различные факторы, вероятно, увеличивают риск заражения COVID-19 и риск менее благоприятных исходов инфекции у людей с психическими расстройствами. У них могут быть сложности с оценкой информации о здоровье и соблюдением профилактических мер¹⁰. Высокому риску они также подвержены из-за жизненных обстоятельств, так как они могут жить в переполненных больницах или интернатах, или даже в тюрьмах, а это среда, где инфекции могут распространяться быстро¹⁰. Люди с тяжелыми психическими расстройствами с большей вероятностью находятся в неблагоприятном социально-экономическом положении, что может вынуждать их работать и жить в небез-

опасных условиях. Отсутствие места жительства и смены жилья могут лишить их возможности изолироваться. Стигматизация может стать преградой к получению медицинской помощи для пациентов, инфицированных COVID-19, или снизить их желание обращаться за медицинской помощью из-за страха дискриминации²⁸.

Специфические проявления отдельных психических расстройств могут по-разному влиять на риск. Например, в случае пациентов с СДВГ их невнимательность может привести к более высокому риску из-за того, что они забудут надеть маску или держать социальную дистанцию, в то время как у людей, страдающих депрессией, снижение мотивации может привести к пренебрежению защитными мерами или обращением за медицинской помощью, а у пациента с шизофренией бредовое мышление может способствовать отказу от использования маски. С другой стороны, из-за большей чувствительности к стрессу, которая характерна для пациентов с психическими расстройствами, им будет сложнее справиться с неопределенностью, изоляцией и экономическими трудностями, связанными с пандемией COVID-19, что повышает риск рецидива и обострения заболевания^{7,10}.

Люди с психическими расстройствами также подвержены более высокому риску употребления наркотиков и развития расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, чем население в целом. В частности, табакокурение очень распространено среди людей с шизофренией, биполярным расстройством и депрессией по сравнению с населением в целом^{29,30}. Более того, курящие пациенты с психическими расстройствами, курят чаще, чем курящие без психических расстройств³¹, что подчеркивает риск развития легочной патологии, делая их более уязвимыми к тяжелой форме COVID-19. Действительно, сообщалось о более высоком риске неблагоприятных исходов, связанных с COVID-19 и курением^{32,33}. В недавнем исследовании, основанном на анализе данных электронных медицинских карт, мы установили, что пациенты с табакокурением в недавнем анамнезе имели повышенный риск (СОШ=8,22) заражения COVID-19²⁶.

Люди с тяжелыми психическими расстройствами чаще страдают от коморбидных заболеваний, связанных с более высоким риском развития тяжелой формы COVID-19¹⁰. Согласно проведенному нами анализу, сопутствующие заболевания (рак, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, хронические заболевания почек, астма, хроническая обструктивная болезнь легких, диабет 2 типа и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ) являются фактором, увеличивающим риск заражения COVID-19 среди пациентов с недавно диагностированным психическим расстройством, о чем свидетельствует снижение риска после поправки на указанные сопутствующие заболевания. Однако даже после этой корректировки риск заражения COVID-19 среди пациентов с недавно диагностированными психическими расстройствами все еще остается повышенным, что указывает на то, что эти расстройства непосредственно влияют на восприимчивость к COVID-19.

Также могут быть вовлечены биологические факторы, общие для психических расстройств и инфекции COVID-19. Примером общего биологического фактора, способствующего развитию различных психических расстройств и COVID-19, является воспаление, которое, по имеющимся данным, играет определенную роль в патогенезе депрессии³⁴, шизофрении³⁵ и биполярного расстройства³⁶, а также в системных манифестациях инфекции COVID-19³⁷.

Согласно нашему анализу, афроамериканцы с депрессией, биполярным расстройством, шизофренией и СДВГ имели более высокий риск заражения COVID-19, чем европеоиды, даже после коррекции на сопутствующие заболевания, что указывает на то, что социальные, поведенческие факторы и образ жизни также вносят свой вклад в эти эт-

нические различия. Женщины с СДВГ, биполярным расстройством, депрессией и шизофренией имели больший риск заражения COVID-19, хотя и более низкие показатели смертности и госпитализации, чем мужчины, что могло отражать либо больший риск заражения, либо более высокую вероятность прохождения тестирования. Однако социоэкономические факторы способствуют гендерным различиям у здоровых и, вероятно, могли повлиять на гендерные различия в частоте заражения COVID-19. Гораздо больший риск смертельного исхода для мужчин, чем для женщин в целом, и особенно для пациентов с депрессией и инфекцией COVID-19, может также отражать биологические и социоэкономические факторы.

Пациенты с COVID-19 и недавним диагнозом психического расстройства имели больший риск смерти (8,5% против 5,7% для всех пациентов с COVID-19 и 4,7% для пациентов с COVID-19 без недавнего психического расстройства), что, опять же, может быть связано с откладыванием обращений за медицинской помощью, сопутствующими заболеваниями и различными социально-экономическими и связанными с болезнью факторами. Разница в смертности пациентов с COVID-19 с психическими расстройствами по сравнению со всеми пациентами COVID (на 48% выше) аналогична по величине со значением, о котором мы недавно сообщили в отношении пациентов с COVID-19 и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (на 45% выше)²⁶. Однако в том исследовании, основанном на данных электронных медицинских карт до 15 июня 2020 г., мы сообщили о более высоком уровне смертности от инфекции COVID-19, чем в текущем исследовании, в котором использовались данные до 29 июля 2020 г. (6,6% против 5,7%), что отражает снижение смертности от COVID-19, частично связанное с улучшением возможностей ведения болезни, увеличением объема тестирования и изменением отношения со стороны пациентов³⁸.

Данные электронных медицинских карт пациентов могут иметь ограничения при использовании в исследовательских целях, включая ограниченную информацию о временных рядах, социально-экономических факторах и образе жизни^{39,40,41}. Кроме того, тестирование на COVID-19 регулярно проводится на выездных пунктах (*pop-up, drive-up sites*), поэтому вполне вероятно, что многие случаи, особенно бессимптомные, не зафиксированы в электронных медицинских картах. В-третьих, результаты этого исследования носят корреляционный, а не причинно-следственный характер, и должны быть подтверждены на основе других баз данных пациентов или выборок.

Несмотря на указанные ограничения, по результатам анализа большой общенациональной базы данных мы выявили повышенный риск заражения COVID-19 среди пациентов с психическими расстройствами, который еще более увеличивался этническими и гендерными различиями, а также более высокий уровень смертности и госпитализации среди пациентов с COVID-19 с недавним диагнозом психического расстройства. Наши результаты позволяют идентифицировать психические расстройства как фактор риска заражения COVID-19 и неблагоприятных исходов данной инфекции, подчеркивая необходимость выявления и устранения модифицируемых факторов и предотвращения задержек в оказании медицинской помощи этой группе пациентов.

БЛАГОДАРНОСТЬ

R. Xu оказывалась поддержка структурами: Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development of the US National Institutes of Health (NIH), US NIH National Institute on Aging, American Cancer Society Research and Clinical and Translational Science Collaborative of Cleveland.

Библиография

1. World Health Organization . WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int>.
2. Centers for Disease Control and Prevention . Groups at higher risk for COVID-19 severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus>.
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020;323:2052-9.
4. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 2020;323:2195-8.
5. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
6. World Health Organization . Mental disorders. <https://www.who.int>.
7. Adhanom Ghebreyesus T. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. *World Psychiatry* 2020;19:129-30.
8. Li J, Yang Z, Qiu H et al. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 2020;19:249-50.
9. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 2020;7:e21.
10. Shinn AK, Viron M. Perspectives on the COVID-19 pandemic and individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry* 2020;81:20com13412.
11. McGuire TG, Miranda J. New evidence regarding racial and ethnic disparities in mental health: policy implications. *Health Aff* 2008;27:393-403.
12. Alegría M, Chatterji P, Wells K et al. Disparity in depression treatment among racial and ethnic minority populations in the United States. *Psychiatr Serv* 2008;59:1264-72.
13. Alegría M, Falgas-Bague I, Fong H. Engagement of ethnic minorities in mental health care. *World Psychiatry* 2020;19:35-6.
14. World Health Organization . Gender and women's mental health. Geneva: World Health Organization, 2020.
15. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020;323:1891-2.
16. Burki T. The indirect impact of COVID-19 on women. *Lancet Infect Dis* 2020;20:904-5.
17. The Lancet. The gendered dimensions of COVID-19. *Lancet* 2020;395:1168.
18. United Nations. The impact of COVID-19 on women. <https://www.unwomen.org>.
19. International Business Machines (IBM). Explorlys EHR solutions. <https://www.ibm.com>.
20. Bodenreider O. The unified medical language system (UMLS): integrating biomedical terminology. *Nucleic Acids Res* 2004;32:D267-70.
21. SNOMED International . The systematized nomenclature of medicine – clinical terms (SNOMED CT). <http://www.snomed.org>.
22. Kaelber DC, Foster W, Gilder J et al. Patient characteristics associated with venous thromboembolic events: a cohort study using pooled electronic health record data. *J Am Med Inform Assoc* 2012;19:965-72.
23. International Business Machines (IBM). IBM Explorlys EHR database bibliography categorized by therapeutic area. <https://www.ibm.com>.
24. Zhou M, Xu R, Kaelber DC et al. Tumor necrosis factor (TNF) blocking agents are associated with lower risk for Alzheimer's disease in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *PLoS One* 2020;15:e0229819.
25. Zhou M, Zheng CL, Xu R. Combining phenome-driven drug target prediction with patients? Electronic health records-based clinical corroboration towards drug discovery. *Bioinformatics* 2020;36(Suppl. 1):i436-44.
26. Wang Q, Kaelber D, Xu R et al. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry* (in press).
27. Kuritz SJ, Landis JR, Koch GG. A general overview of Mantel-Haenszel methods: applications and recent developments. *Annu Rev Public Health* 1988;9:123-60.
28. Wasserman D, Iouse M, Wuestefeld A et al. Adaptation of evidence-based suicide prevention strategies during and after the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 2020;19:294-306.
29. Dickerson F, Schroeder J, Katsafanas E et al. Cigarette smoking by patients with serious mental illness, 1999-2016: an increasing disparity. *Psychiatr Serv* 2018;69:147-53.

30. Weinberger AH, Kashan RS, Shpigel DM et al. Depression and cigarette smoking behavior: a critical review of population-based studies. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43:416-31.
31. Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, mental illness, and public health. *Annu Rev Public Health* 2017;38:165-85.
32. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20.
33. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020;22:1653-6.
34. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron* 2020;107:234-56.
35. Müller N. Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations. *Schizophr Bull* 2018;44:973-82.
36. Benedetti F, Aggio V, Pratesi ML et al. Neuroinflammation in bipolar depression. *Front Psychiatry* 2020;11:71.
37. Steardo L Jr, Steardo L, Verkhatsky A. Psychiatric face of COVID-19. *Transl Psychiatry* 2020;10:261.
38. Centers for Disease Control and Prevention. COVIDView. A weekly surveillance summary of U.S. COVID-19 activity. <https://www.cdc.gov>.
39. Cowie MR, Blomster JI, Curtis LH et al. Electronic health records to facilitate clinical research. *Clin Res Cardiol* 2017;106:1-9.
40. Coorevits P, Sundgren M, Klein GO et al. Electronic health records: new opportunities for clinical research. *J Intern Med* 2013;274:547-60.
41. Ahmad FS, Chan C, Rosenman MB et al. Validity of cardiovascular data from electronic sources: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and HealthLNK. *Circulation* 2017;136:1207-16.

doi: 10.1002/wps.20806

Проблемы в сфере оказания психиатрической помощи беженцам: глобальная перспектива

Silove D. Challenges to mental health services for refugees: a global perspective. *World Psychiatry*. 2021;20(1):131-132. doi:10.1002/wps.20818

За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в разработке моделей помощи и внедрении служб психического здоровья и психосоциальной поддержки (МНПСС) для беженцев во всем мире¹. Проблемы предоставления услуг этой группе населения значительно обострились в связи с кризисом, вызванным пандемией COVID-19. Всемирная Организация Здравоохранения, приняв глобальный план действий, рассчитанный на следующие четыре года², придала импульс оказанию поддержки беженцам, в том числе в области МНПСС. Представляется своевременным, опираясь на уроки прошлых десятилетий, рассмотреть вопрос о том, какие шаги будут способствовать развитию служб МНПСС для беженцев по всему миру.

Принципы, лежащие в основе всей деятельности МНПСС в этой области, являются общепризнанными, включая соблюдение прав человека, сохранение культурной целостности и реализацию прав на восстановление автономии для всех беженцев. Кроме того, необходимо расширять возможности местных сообществ в плане участия в программах МНПСС и, где это возможно, руководства ими, что является принципом, в рамках которого основное внимание уделяется укреплению потенциала и развитию навыков во всех видах деятельности МНПСС.

Действующие на протяжении более десяти лет руководящие принципы предусматривают уделение внимания подгруппам населения, нуждающимся в особом внимании со стороны МНПСС, в том числе лицам с тяжелыми и инвалидизирующими психическими расстройствами, а также лицам с более распространенными формами посттравматического стресса, расстройствами настроения и тревожными расстройствами. Также хорошо известны основные виды деятельности МНПСС, включающие предоставление общих услуг по оказанию психиатрической помощи местному населению, структурированные программы психотерапии и некоммерческие психосоциальные программы, направленные на развитие самопомощи и психологической устойчивости у местного населения в целом³.

Однако непосредственная проблема связана с проблемой нехватки ресурсов – ограничением, которое требует тщательного сопоставления отдельных компонентов с наиболее насущными потребностями МНПСС для каждой группы населения. Это положение подтверждается размерами потребностей населения. В настоящее время насчитывается рекордное число перемещенных лиц – 80 миллионов человек, что составляет 1 процент от населения мира. Большинство из них являются внутренне перемещенными лицами или просителями убежища в странах, где службы МНПСС находятся на низком уровне развития.

Объединенные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в среднем 30% этих групп населения испытывают постоянные симптомы депрессии, тревоги и/или посттравматического стрессового расстройства (ПТСР)⁴, а каждый десятый отвечает критериям умеренных или тяжелых форм психических расстройств⁵. Даже если, с учетом существования спонтанной ремиссии, не принимать во внимание эти цифры, численность населения, нуждающегося в службах МНПСС, значительно превышает базу квалифицированных кадров и материальных ресурсов, имеющихся для обеспечения должных вмешательств на глобальном уровне.

Систематические базовые оценки облегчают процесс установления приоритетов и включают в себя учет подвер-

женности общин преследованиям, насилию и утратам; точки траектории перемещения, на которой находится население; присущие каждой группе культурные и социальные преимущества и квалификационную базу; угрозы, активы и вспомогательные средства, способствующие социально-экономическому восстановлению в непосредственном контексте; и наличие внешней поддержки для служб МНПСС.

Трудность заключается в том, что в реальных жизненных ситуациях многие факторы обуславливают выбор мер вмешательства в любых условиях, включая индивидуальные предпочтения стран-доноров, лоббистских групп или учреждений-исполнителей. Стандартизация оценок, последовательность в принятии решений и прозрачность этого процесса в значительной степени способствовали бы более рациональному распределению ресурсов в каждом конкретном случае.

На ранних этапах после гуманитарных кризисов лица с психическими заболеваниями, проявляющие странное или дезорганизованное поведение, подвергаются высокому риску быть брошенными и лишеными заботы, физически заболеть, получить травмы или подвергнуться нападению, а также стать жертвами жестокого обращения и эксплуатации. Психиатрический диагноз является лишь общим показателем потребностей, учитывая, что у лиц с широким кругом проблем может наступить момент социального кризиса в этих условиях. В связи с этим необходимо подготовить соответствующие службы к работе с целым рядом людей, в том числе с психотическими расстройствами; бредом или деменцией; депрессией и другими эмоциональными расстройствами; необъяснимыми с медицинской точки зрения соматическими жалобами; и расстройствами адаптации, связанными с самоповреждением или опасным поведением⁶. В некоторых случаях психиатрические службы также являются единственным источником вмешательства для лиц с эпилепсией, расстройствами, связанными с употреблением алкоголя и психоактивных веществ, а также умственной отсталостью или расстройствами психологического развития.

Недорогостоящие мобильные бригады неотложной помощи, возглавляемые психиатрами и другими специалистами в области психического здоровья, которым оказывают поддержку местные бригады медицинских работников, прошедших интенсивную подготовку, и находящиеся под продолжительным контролем, могут осуществлять назначение психотропных препаратов и оказывать социальную и семейную поддержку в этих нестабильных условиях, исключая необходимость стационарного лечения, за исключением крайних случаев.

В более стабильных условиях, таких как лагеря беженцев или города, возможно, будет целесообразно ввести более систематические программы психологической терапии ПТСР, затяжных реакций горя и других распространенных психических расстройств, таких как депрессия. В моделях психотерапии, как правило, используются частично совпадающие техники, почерпнутые из когнитивно-поведенческой и других основанных на доказательствах методологий, используемых в странах с высоким уровнем дохода, однако адаптированные к местной культуре и условиям⁷. Некоторые программы в большей степени основаны на культурных концепциях психического здоровья и/или психосоциальных моделях, специфичных для беженцев⁸. Использование практических руководств по обучению и терапии, а

также найма местных медицинских работников или работников первичной медико-санитарной помощи для проведения терапии под наблюдением, повышает возможности материально-технического обеспечения этих программ и сдерживает расходы на них. Как правило, наблюдение осуществляется на месте и продолжается при помощи дистанционной цифровой связи специалистами-экспатриантами.

В целом эти вмешательства привели к положительным исходам в краткосрочной перспективе⁸, однако о том, сохраняется ли это воздействие с течением времени, известно меньше. Необходимо также продемонстрировать способность надежно интегрировать эти программы в работу штатных общественных служб. Однако успех этих программ на раннем этапе является важным этапом в демонстрации потенциала служб МНПСС в плане внесения значительного вклада в общие усилия по оказанию гуманитарной помощи.

В странах с высоким уровнем дохода беженцы составляют две различные группы населения, выделяемые на основе иммиграционной политики: постоянные беженцы, которые получают полный доступ к государственным службам охраны психического здоровья и переселения, и просители убежища, не имеющие статуса постоянного жителя, которые подвергаются ограничениям и в некоторых случаях содержатся под стражей в течение длительных периодов времени⁹. В некоторых случаях только постоянные беженцы имеют доступ к службам МНПСС, предоставляемый специализированными учреждениями по делам беженцев. В многочисленных исследованиях было показано, что трудности, с которыми сталкиваются просители убежища после миграции, оказывают пагубное воздействие на их психическое здоровье как в краткосрочной, так и в среднесрочной перспективе. Кроме того, специалисты на местах сталкиваются с серьезными препятствиями и этическими проблемами, пытаясь предоставить оптимальную помощь этой группе.

При планировании услуг МНПСС в будущем крайне важно, чтобы на местах обеспечивалось соблюдение основных принципов прав человека и справедливости. Глобальный

подход требует принятия взвешенных решений в отношении распределения ресурсов в целях обеспечения равного доступа к службам МНПСС. С учетом непредсказуемости финансирования возникает соблазн сосредоточить внимание на тех группах населения и условиях, которые с наибольшей готовностью получают поддержку стран-доноров и из других источников. В качестве примера деятельности в гуманитарной области сообщество МНПСС должно противодействовать этой тенденции, настойчиво отстаивая справедливое распределение ресурсов среди всех нуждающихся. На передовой крайне важно придерживаться принципов этической практики и поддерживать коллег в этом, особенно при работе в политически напряженных условиях.

Derrick Silove

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

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Silove D, Ventevogel P, Rees S. *World Psychiatry* 2017;16:130-9.
2. World Health Organization. Promoting the health of refugees and migrants: draft global action plan. Geneva: World Health Organization, 2019.
3. Inter-Agency Standing Committee. Guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2007.
4. Steel Z, Chey T, Silove D et al. *JAMA* 2009;302:537-49.
5. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A et al. *Lancet* 2019;394:240-8.
6. Ventevogel P, Ryan G, Kahi V et al. *Intervention* 2019;17:13-22.
7. Tol WA, Leku MR, Lakin DP et al. *Lancet Glob Health* 2020;8:e254-63.
8. Tay AK, Mung HK, Miah MAA et al. *PLoS Med* 2020;17:e1003073.
9. Silove D, Mares S. *BJPsych Int* 2019;15:65-8.

DOI:10.1002/wps.20818

Отношение общественности к мигрантам: понимание межнациональных и индивидуальных различий

Verkuyten M. Public attitudes towards migrants: understanding cross-national and individual differences. *World Psychiatry*. 2021;20(1):132-133. doi:10.1002/wps.20819

Иммиграция стала неотъемлемой чертой многих обществ в мире. Кроме того, во время недавнего кризиса, связанного с наплывом беженцев, страны Ближнего Востока приняли миллионы людей, а Европа получила около 1,5 млн новых прошений о предоставлении убежища. Хотя между категориями мигрантов существуют значительные правовые различия, в общественном восприятии этот термин, как правило, включает в себя также беженцев и просителей убежища.

Отношение общественности к иммиграции стало одной из основных социальных проблем. Особенности этого отношения могут оказывать влияние на руководящие органы, а нахождение в благоприятной или, скорее, более враждебной среде имеет важное значение для адаптации иммигрантов и их психического здоровья. Страны и отдельные граждане широко различаются в своих взглядах на иммиграцию и иммигрантов¹. В области социальных наук проводится все большее число эмпирических исследований, посвященных изучению этих отношений. Однако данные исследования выполняются в основном в западных обществах.

Как представляется, отношение людей к иммиграции определяется целым рядом факторов. Их трудно дифференцировать, и они, как правило, влияют друг на друга. Однако в целом отношение общественности различается в зависимости от контекстуальных факторов, характеристик мигрантов и личностных особенностей.

Во-первых, страны различаются по средней поддержке иммиграции и уровню поляризации. Например, жители Северной Америки, как правило, более позитивно относятся к иммиграции, чем европейцы, а жители Восточной Европы, как правило, более негативно, чем жители Западной Европы¹. Кроме того, общественность в некоторых странах единодушно довольно враждебно относится к иммиграции (например, в Чешской Республике, Венгрии), в то время как в других странах наблюдается значительное разделение взглядов на этот вопрос (например, в Нидерландах, Норвегии), либо, скорее, единой поддержкой иммиграции (в Канаде, Новой Зеландии)².

Существуют разные причины этих различий между странами, включая историю иммиграции и эмиграции в стране, политический контекст, иммиграционную и интеграционную политику, численность иммигрантов и их состав с точки зрения страны происхождения, религии, уровня образования и трудовых навыков³.

Во-вторых, в своей иммиграционной политике страны часто проводят различия между типами мигрантов – например, западными и незападными; иммигрантами из Европейского союза (ЕС) и иммигрантами из стран, не входящих в ЕС, – и общественность склонна делать то же самое. Общественное отношение, например, более негативно к иммигрантам, которые менее похожи на население в культурном плане, например, как к мусульманам в Европе⁴.

Кроме того, вновь прибывшие, которые считаются мигрировавшими добровольно (т.е. трудовые мигранты), сталкиваются с более негативным общественным отношением, чем вынужденные мигранты (т.е. беженцы). Мигранты, самостоятельно принявшие решение об иммиграции, часто вызывают чувство угрозы и гнева и, следовательно, более негативные реакции, в то время как беженцы могут ассоциироваться с гуманитарными соображениями и вызывать чувство сопереживания, и, следовательно, более позитивные реакции⁵.

В-третьих, некоторые слои населения поддерживают иммигрантов и беженцев, в то время как другие относятся к ним скорее отрицательно или даже враждебно. В целом более позитивное отношение наблюдается среди более образованных лиц и либералов, которые, как правило, имеют более космополитическую ориентацию, практически не испытывают конкуренции и угрозы со стороны мигрантов и более высоко ценят открытость, перемены и культурное разнообразие. Кроме того, представление о том, что мигранты вносят ценный вклад в общество, и опыт позитивных контактов с мигрантами являются предикторами более доброжелательного отношения к ним^{3,5}.

В отличие от этого, антииммигрантские настроения объясняются более сильной национальной приверженностью, чувством относительного ухудшения положения, ощущаемой экономической конкуренцией и культурными угрозами, а также склонностью к авторитаризму, в котором центральное место занимает соблюдение социальных норм³. Помимо этого, восприятие того, что иммигранты являются бременем для общества и проблемой для статус-кво, а также непосредственное столкновение с массовым увеличением числа беженцев усиливают враждебность по отношению к вновь прибывшим.

С точки зрения взаимодействия конкретного человека и общей ситуации можно ожидать, что роль этих личностных факторов будет неоднородной. Психологические характеристики будут иметь большее значение при одних условиях, чем при других. Например, для людей со склонностью к авторитаризму особенно характерно повышено негативное реагирование по отношению к отличающимся от них в культурном плане иммигрантам (выходцам из незападных стран, мусульманам), которые без исключения воспринимаются как представляющие угрозу, в отличие от иммигрантов, схожих с ними в культурном отношении (выходцам из западных стран, христианам). Другой пример: люди, беспокоящиеся по поводу экономических проблем и преступности, более негативно относятся к иммигрантам из Восточной Европы, в то время как те, кто ощущает культурные или связанные с терроризмом угрозы, более негативно относятся к иммигрантам-мусульманам⁶.

Кроме того, индивидуальные различия оказывают большее влияние на антииммигрантские настроения, когда увеличивается доля иммигрантов, ухудшается экономическая ситуация, а идеологический климат в обществе определяет

ся повышением иерархии и сохранением статус-кво норм и ценностей⁷. Кроме того, более сильная национальная приверженность, как правило, связана с более выраженными антииммигрантскими настроениями в странах, чье население образовалось не из поселенцев, в отличие от стран, где население, напротив, образовалось из поселенцев, и где культурное разнообразие является конститутивной нормой национальной идентичности. Информация об иммигрантах может порождать как чувство угрозы, так и уравновешиваться ассоциациями с гуманитарными соображениями, при этом первое может превалировать над вторым, но также возможна и обратная ситуация⁸. Мотивы системного обоснования могут быть использованы политиками и руководящими органами для получения поддержки беженцев (например, «Открытые сердца и гостеприимные сообщества: это путь Канады»⁹).

В целом в исследованиях было показано, что люди склонны к переоценке количества иммигрантов и беженцев, прибывающих в их страну, и что субъективные представления гораздо более важны для отношения людей, чем реальные изменения и события. Это означает, что важное значение имеет то, как формируется государственная политика и как иммигранты изображаются в средствах массовой информации и политиками. Важно, описываются ли вновь прибывшие как потенциальная угроза для принимающего общества или, скорее, как вносящие ценный вклад и нуждающиеся в помощи.

За исключением тех, кто придерживается весьма сильных позитивных или негативных взглядов на иммиграцию, большинство людей сталкивается с проблемами и неопределенностями, связанными с прибытием большого числа новых иммигрантов. Серьезное отношение к их опасениям и сомнениям имеет определяющее значение для усиления общественной поддержки иммиграции и расселения беженцев.

Противодействие иммиграции со стороны общественности может являться одной из основных социальных и политических деструктивных сил и негативно отражаться на возможностях вновь прибывших. Понимание того, что побуждает людей быть позитивными или, скорее, негативными по отношению к иммигрантам, а также когда и как различные психологические детерминанты становятся менее или более важными для их отношения, имеет решающее значение для того, чтобы попытаться избежать таких последствий миграции, как усиление противоречий в обществе, а также повысить успешность адаптации вновь прибывших.

Массовая иммиграция является глобальным явлением, затрагивающим большинство стран, и многое поставлено на карту для обществ, общин и отдельных лиц, включая психическое здоровье вновь прибывших.

Maykel Verkuyten

European Research Center on Migration and Ethnic Relations, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. International Organization for Migration. How the world views migration. Geneva: International Organization for Migration, 2015.
2. Heath AF, Richards L. J Ethn Migr Stud 2020;46:489-511.
3. Ceobanu A, Escandell X. Annu Rev Sociol 2010;36:309-28.
4. Bansak K, Hainmueller J, Hangartner D. Science 2016;354:217-22.
5. Verkuyten M, Mepham K, Kros M. Ethn Racial Stud 2018;41:901-18.
6. Hellwig T, Sinno A. J Ethn Migr Stud 2017;43:339-58.
7. Fasel N, Green EGT, Sarrasin O. Eur Psychol 2013;18:253-62.
8. Newman BJ, Hartman TK, Lown PL et al. Br J Pol Sci 2013;45:583-607.
9. Esses VM, Hamilton LK, Gaucher D. Soc Issues Pol Rev 2017;11:78-123.

DOI:10.1002/wps.20819

Влияние социальных сетей на психическое здоровье: отличие активного использования от пассивного

Verduyn P, Gugushvili N, Kross E. The impact of social network sites on mental health: distinguishing active from passive use. *World Psychiatry*. 2021;20(1):133-134. doi:10.1002/wps.20820

Социальные сети являются частью современной жизни. Facebook – самая популярная социальная сеть с более чем 2,7 млрд активных пользователей в месяц, хотя Instagram быстро догоняет (особенно среди подростков и молодых людей), с более чем одним миллиардом активных пользователей ежемесячно. Другие широко распространенные социальные сети – это Twitter и LinkedIn. Во всем мире каждый день люди проводят в социальных сетях в среднем более двух часов, обмениваясь миллиардами сообщений¹.

Социальные сети – это подкатегория социальных СМИ (соцмедиа), которые характеризуются тремя признаками². В частности, социальные сети позволяют пользователям: а) создавать личный профиль, б) генерировать список онлайн-подключений и в) просматривать поток часто обновляемой информации (например, новостную ленту в Facebook). Многие социальные сети сочетают эти возможности с целым рядом других функций, позволяя своим пользователям играть в игры, общаться, покупать товары, вступать в группы или рекламировать что-либо.

Широкое использование социальных сетей и множество функций, которые они предлагают, может приводить к мысли, что они обладают только преимуществами. Однако быстрое распространение социальных сетей сопровождалось ростом беспокойности общественности по поводу того, что они, скорее, ухудшают, а не укрепляют психическое здоровье населения. В ответ на это было проведено большое число исследований по вопросу о том, является ли эта беспокойность обоснованной.

Первоначальные исследования продемонстрировали неоднозначные результаты, при этом в некоторых исследованиях было показано положительное воздействие социальных сетей на показатели психического здоровья, в то время как в других обнаружено негативное или незначимое влияние. Однако по дизайну эти исследования являлись одномоментными, соответственно, их результаты не говорят о том, как социальные сети влияют на показатели психического здоровья с течением времени.

Чтобы преодолеть это препятствие, мы провели выборочное исследование опыта (experience sampling)³. Данное исследование включает в себя обмен текстовыми сообщениями с участниками неоднократно в течение дня на протяжении нескольких дней, с просьбой сообщить о своих текущих мыслях, чувствах или действиях (например, использовании социальных сетей). Этот метод считается «золотым стандартом» для измерения поведения и эмоциональных переживаний с течением времени в контексте повседневной жизни. Используя этот подход, мы продемонстрировали, что использование Facebook предсказывает ухудшение психического здоровья с течением времени³.

Данные катамнестических лонгитюдных исследований, крупномасштабных экспериментальных исследований и метаанализов сходятся в выводе, что использование социальных сетей имеет негативную, хоть и небольшую и, возможно, реципрокную, связь с психическим здоровьем⁴. К сожалению, эти результаты привели некоторые СМИ к выводу, что социальные сети представляют собой однозначно негативное явление и их следует избегать любой ценой.

Социальные сети предоставляют возможности для различных видов деятельности, и накапливаются свидетельства того, что их воздействие в решающей степени зависит

от того, как именно они используются. Одно из основных различий касается активного и пассивного использования⁵. Активное использование относится к деятельности, способствующей прямому обмену информацией с другими, и охватывает как направленное общение один на один (т. е. прямую коммуникацию), так и ненаправленное общение (т. е. широкую рассылку). Пассивное использование относится к наблюдению за онлайн-жизнью других людей без прямого общения с ними. В то время как активное использование в основном связано с производством информации (например, публикация обновления статуса или отправка личных сообщений на Facebook), пассивное использование заключается в потреблении информации (например, скроллинг (просмотр путем прокрутки) новостных лент или просмотр профилей других пользователей).

Мы провели выборочное исследование опыта, чтобы изучить возможное различное влияние активного и пассивного использования сети Facebook на психическое здоровье⁵. Мы обнаружили, что пассивное использование являлось предиктором ухудшения эмоционального благополучия с течением времени, в то время как активное не влияло на самочувствие. Катамнестические исследования позволили получить дополнительные данные, свидетельствующие об отрицательной (возможно, реципрокной) связи между пассивным использованием социальных сетей и психическим здоровьем, и показали, что некоторые подкатегории активного использования могут оказывать положительное влияние на психическое здоровье⁶.

В целом эти результаты демонстрируют, что социальные сети не являются “хорошими” или “плохими”. Их последствия для психического здоровья в значительной степени определяются характером их использования. К сожалению, статистика показывает, что пассивное использование наблюдается чаще, чем активное. Следовательно, многие люди используют социальные сети не самым оптимальным образом⁵.

Почему активное и пассивное использование оказывает различное воздействие на психическое здоровье? С целью объяснения этого явления было предложено множество психологических механизмов, однако чаще всего упоминаются такие два, как социальное сравнение и увеличение социального капитала⁷.

Социальное сравнение относится к восходящему (то есть другой – лучше) и нисходящему (то есть я – лучше) сопоставлению с другими людьми по определенному параметру (например, внешность или успех). В социальных сетях люди склонны изображать лучшую версию себя, преимущественно делясь успехами, а не неудачами^{3,5}. Пассивное восприятие этого так называемого театра успеха часто приводит к восходящим социальным сравнениям и связанным с ними чувствам зависти или неполноценности. В большом числе исследований было подтверждено, что негативное влияние пассивного использования социальных сетей на психическое здоровье действительно обусловлено вредным воздействием социальных сравнений⁷.

Часто высказывается мнение о том, что в основе положительного влияния активного использования социальных сетей на психическое здоровье лежит увеличение социального капитала. Это увеличение, в свою очередь, осуществляется за счет роста открытого или соединяющего (bridg-

ing) (т.е. доступа к новой информации и перспективам, обычно обеспечиваемого слабыми связями) и закрытого или связующего (bonding) (т.е. эмоциональной и действенной поддержки, обычно обеспечиваемой прочными связями) социального капитала. Заявленная миссия Facebook «дать людям возможность строить сообщества и сблизить мир» отражает потенциал социальных сетей в отношении увеличения социального капитала. В ряде исследований неизменно демонстрируется, что положительное воздействие активного использования социальных сетей на психическое здоровье обусловлено ростом социального капитала⁷.

Итак, угрожают ли социальные сети нашему психическому здоровью? В литературе высказывается предположение, что многое зависит от того, является ли их использование активным или пассивным, если только речь не идет о наличии признаков зависимости от социальных сетей⁸, или кибербуллинге. При активном взаимодействии с социальными сетями человек может чувствовать себя более связанным с другими людьми, что положительно влияет на психическое здоровье. Напротив, пассивное использование социальных сетей негативно связано с психическим здоровьем, особенно когда оно приводит к чувствам зависти или неполноценности, а не к ощущению социальной принадлежности.

Для последующего улучшения нашего понимания влияния социальных сетей на психическое здоровье необходимо проведение дальнейших исследований, в которых будут изучены подкатегории активного и пассивного использования, а также исследований дополнительных объяснительных психологических процессов (например, отвлечение

внимания, многозадачность, информационная перегрузка и социальная изоляция (social displacement))⁹.

Philippe Verduyn¹, Nino Gugushvili^{1,2}, Ethan Cross³

¹Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands; ²Department of Individual and Social Psychology, University of Tartu, Tartu, Estonia; ³Department of Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Clement J. Daily time spent on social networking by internet users worldwide from 2012 to 2018. Statista, August 14, 2019.
2. Ellison NB, Boyd D. Sociality through social network sites. In: Dutton WH (ed). The Oxford handbook of Internet studies. Oxford: Oxford University Press, 2013:151-72.
3. Kross E, Verduyn P, Demiralp E et al. PLoS One 2013;8:e69841.
4. Appel M, Marker C, Gnambs T. Rev Gen Psychol 2020;24:60-74.
5. Verduyn P, Lee DS, Park J et al. J Exp Psychol Gen 2015;144:480-8.
6. Liu D, Baumeister RF, Yang CC et al. J Comput Commun 2019;24:259-74.
7. Verduyn P, Ybarra O, Réisibois M et al. Issues Policy Rev 2017;11:274-302.
8. Andreassen CS. Curr Addict Reports 2015;2:175-84.
9. Firth J, Torous J, Stubbs B et al. World Psychiatry 2019;18:119-29.

DOI:10.1002/wps.20820

PHQ-9: всемирное признание шкалы депрессии

Kroenke K. PHQ-9: global uptake of a depression scale. World Psychiatry. 2021;20(1):135-136. doi:10.1002/wps.20821

Депрессия является наиболее распространенным психическим расстройством, которое становится причиной нетрудоспособности чаще, чем любое другое заболевание, и одной из основных причин прямых и косвенных расходов на медицинское обслуживание¹. Учитывая отсутствие лабораторного или визуализационного метода, основным способом диагностики депрессии и мониторинга реакции на лечение является выявление симптомов у пациента с помощью клинического интервью или самооценочной шкалы.

Впервые опубликованная в 2001 г. 9-балльная шкала депрессии «Опросник оценки здоровья пациентов» (*Patient Health Questionnaire – PHQ-9*) получила глобальное распространение. Опросник процитирован в научной литературе более 11 000 раз и переведен более чем на 100 языков. Он использовался в сотнях клинических и неклинических исследований, включен в многочисленные рекомендации по депрессии и применяется во многих лечебных учреждениях. Скрининг депрессии далеко не универсален; однако там, где он проводится, PHQ-9 является лидирующей шкалой².

Международное распространение PHQ-9, вероятно, связано с несколькими факторами³. Его девять пунктов включают критерии DSM для депрессивных расстройств, что позволяет определять как наличие, так и степень выраженности депрессии. Общий балл вычисляется путем простого сложения баллов по пунктам, а границы разделения легко запоминаются: 5, 10, 15 и 20 представляют собой пороговые значения для легких, умеренных, умеренно выраженных и выраженных депрессивных симптомов соответственно. В отличие от некоторых шкал депрессии, PHQ-9 можно свободно использовать, т.к. он не защищен авторскими правами, а многочисленные переводы делают его доступным для населения по всему миру.

Также имеется несколько сокращенных версий опросника PHQ и дополнительные шкалы⁴. PHQ-2 – это ультракороткая скрининговая версия, которая включает в себя первые два пункта (депрессивное настроение и ангедония), являющиеся основными критериями депрессивных расстройств. В PHQ-8 опускается девятый пункт, в котором спрашивается, не приходят ли обследуемому в голову мысли о том, что «было бы лучше умереть или нанести себе какое-нибудь повреждение». Хотя традиционно считалось, что этот вопрос является скрининговым в отношении суицидальных мыслей, большинство положительных ответов представляют собой согласие с первой частью этого сложного пункта (то есть с тем, что было бы лучше умереть), а не отражают наличие активных мыслей о самоповреждении^{5,6}. Поскольку с девятым пунктом соглашаются наименее часто, получаемые баллы по PHQ-8 и PHQ-9 практически идентичны, как и границы разделения по степени тяжести⁷.

PHQ-8 иногда используется в исследованиях, где депрессия является вторичным исходом, а не основным предметом исследования; в неклинических исследованиях, когда интервью проводятся специалистами, не являющимися профессионалами в сфере психического здоровья; или в клинических условиях, где исходы, полученные путем опроса/анкетирования пациентов (patient-reported outcomes, PROs), фиксируются вне посещения врача, что приводит к задержкам в прояснении положительных ответов на девятый пункт.

Дополнительные шкалы оценивают состояния, часто сопутствующие депрессии. Шкала P4 состоит из 4 пунктов и оценивает суицидальные мысли у лиц, согласившихся с девятым пунктом PHQ-9. Опросник генерализованного тре-

возного расстройства из 7 пунктов (GAD-7, ГТР-7) оценивает симптомы тревоги, которые также обнаруживаются у пациентов с депрессией в 1/3–1/2 случаев. Несмотря на то, что GAD-7 изначально разрабатывался для генерализованного тревожного расстройства, он также является эффективным средством скрининга панического расстройства, социального тревожного расстройства и посттравматического стрессового расстройства⁴. PHQ-15 и его сокращенная версия (шкала соматических симптомов-8 (Somatic Symptom Scale-8), SSS-8) оценивают наличие и выраженность физических симптомов, представляющих собой жалобы, которые имеются у пациентов с депрессией чаще всего, и могут указывать на сопутствующее расстройство, проявляющееся соматическими симптомами, и другие соматизированные состояния⁸. Наконец, PHQ-4 состоит из PHQ-2 и ГТР-2 (сокращенная версия ГТР-7) и служит в качестве ультракороткого скрининга депрессии и тревоги, а также общего психологического дистресса. Семейство шкал PHQ, включая множество переводов, доступно по адресу: www.phqscreener.com.

Практические проблемы все еще ограничивают использование в некоторых клинических условиях методов измерений депрессии и других показателей, получаемых путем опроса/анкетирования пациентов (PROs). Рутинное обследование врачом или вспомогательным персоналом и ручной ввод результатов в медицинскую документацию требует времени, которое, как правило, не компенсируется. PHQ-9 и другие PROs, как правило, не требуют интервью, а могут быть выполнены самостоятельно различными способами (например, в бумажном виде или онлайн, на iPads, в приложениях) перед приемом врача или во время пребывания дома. Затем заполненные PROs могут быть импортированы в электронном виде или отсканированы в документацию.

В то время как, согласно некоторым рекомендациям, необходимо всеобщий скрининг на предмет депрессии, оптимальная его частота не установлена. Один из подходов заключается в скрининге всех новых пациентов, а затем ежегодно у пациентов с выявленным расстройством. Поскольку скрининг каждого пациента при каждом посещении является чрезмерным, требуются напоминания о том, когда должен быть проведен очередной скрининг.

Другая ключевая роль способов оценки депрессии заключается в мониторинге результатов активного лечения депрессии или, в некоторых случаях, динамического наблюдения (watchful waiting). И в этом случае также необходимо определить, какие пациенты нуждаются в последующей оценке при помощи PHQ-9.

Критика шкал, подобных PHQ-9, заключается в том, что депрессия – это не просто число. Конечно, балл по шкале депрессии сам по себе не должен автоматически приводить к постановке диагноза депрессии или назначению антидепрессанта, но в таком случае требуется клиническая оценка для определения, имеются ли основания для лечебных мероприятий. Длительность наличия симптомов, степень функциональных нарушений, и предпочтения пациента в лечении в сочетании с выраженностью симптомов, определяемой баллом по шкале депрессии, в совокупности определяют решения в отношении лечения, будь то психотерапия, медикаментозное лечение или динамическое наблюдение.

При динамической оценке депрессии полезно сочетать PHQ-9 с вопросом об общем впечатлении об изменении

собственного состояния: «ваши симптомы остались прежними, стали лучше или ухудшились?». Расхождение между баллами по шкале депрессии и общим впечатлением об изменении собственного состояния может иметь несколько объяснений, включая резидуальные соматические симптомы, такие как бессонница или утомляемость; сопутствующие симптомы, такие как тревога или боль; другие медицинские или психиатрические сопутствующие заболевания; стресс или межличностные факторы; или отставание в функциональном улучшении.

Необходима ли универсальная методика оценки депрессии? Было показано, что PHQ-9 в целом аналогичен или превосходит по эффективности конкурирующие шкалы депрессии, в том числе в особых группах населения, таких как пожилые люди, подростки, беременные или женщины после родов, различные расовые/этнические группы, пациенты с различными медицинскими и психиатрическими заболеваниями, а также в различных клинических условиях. Тем не менее существует целый ряд шкал депрессии, которые имеют своих сторонников, а методы пересчета баллов, полученных по одной методике, в другие становятся все более доступными⁹.

Внедрение PROs в практику связано не столько с конкретной методикой (при условии, что она хорошо обоснована), сколько с актом измерения; речь идет скорее о глаголе, чем о существительном. С другой стороны, использование общей методики может облегчить коммуникацию в разных клинических условиях и избежать феномена Вавилонской башни, когда для одного и того же состояния используются разные «языки» (то есть метрики).

Признание PHQ-9 в последние два десятилетия сопровождалось ростом принятия депрессии в качестве международного приоритета общественного здравоохранения и открытием того, что измерение является первым шагом к ее выявлению и улучшению оказания помощи. По словам М. Чап, бывшего директора Всемирной Организации Здравоохранения, «то, что может быть посчитано, должно быть посчитано; то, что измеряется, то делается». То же самое и в отношении депрессии.

Kurt Kroenke

Indiana University School of Medicine and Regenstrief Institute, Indianapolis, IN, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Москва)

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

Библиография

1. Kroenke K, Unützer J. *J Gen Intern Med* 2017;32:404-10.
2. Mitchell AJ, Yadegarfar M, Gill J et al. *BJPsych Open* 2016;2:127-38.
3. Kroenke K, Monahan PO, Kean J. *J Clin Epidemiol* 2015;68:1085-92.
4. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:345-59.
5. Simon GE, Coleman KJ, Rossom RC et al. *J Clin Psychiatry* 2016;77:221-7.
6. Dube P, Kroenke K, Bair MJ et al. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:e1-8.
7. Wu Y, Levis B, Riehm KE et al. *Psychol Med* 2020;50:1368-80.
8. Toussaint A, Kroenke K, Baye F et al. *J Psychosom Res* 2017;101:44-50.
9. Wahl I, Lowe B, Bjorner JB et al. *J Clin Epidemiol* 2014;67:73-86.

DOI:10.1002/wps.20821

Оценка практики использования мобильных приложений для психического здоровья: разработка и применение двух новых показателей

Wasil A., Gillespie S., Schell T., Lorenzo-Luaces L. DeRubeis R. Estimating the real-world usage of mobile apps for mental health: development and application of two novel metrics. *World Psychiatry*, 2021;20(1), pp.137-138. DOI:10.1002/wps.20827

Мобильные приложения в сфере здравоохранения (mHealth приложения) могут расширить доступ к информации и помощи, особенно для людей, которые не могут получить помощь очно. Роль этих приложений становится особенно заметной во время продолжающегося кризиса, вызванного COVID-19. По последним оценкам, существует более 325 000 приложений mHealth, из которых 78 000 были добавлены только в 2017 г.¹ Оценка эффективности этих приложений стала предметом повышенного интереса^{2,3}.

В нескольких исследованиях изучалось, насколько приложения mHealth достигают реальных пользователей. В некоторых недавних работах предполагается, что рыночная ситуация с приложениями mHealth может быть сильно искажена, поскольку небольшое количество приложений привлекает большую долю пользователей⁴. Для тщательной проверки этого предположения необходима эмпирическая характеристика асимметрии на рынках мобильных приложений в сфере здравоохранения. Существующие подходы, хотя и полезны, часто лишены интуитивного или легко интерпретируемого значения⁵. Это представляет собой проблему, которая особенно важна в контексте исследований психического здоровья, которые требуют общения между экспертами из различных дисциплин (например, психиатрии, клинической психологии, цифрового здравоохранения, экономики, государственной политики).

Мы изучили распространенность приложений mHealth для различных психических заболеваний, проведя поиск в Apple App Store и Google Play Store в марте 2020 г. Мы применили следующие поисковые термины: «зависимость», «тревога», «депрессия», «расстройство пищевого поведения», «фитнес», «отслеживание настроения», «шизофрения» и «сон». В соответствии с предыдущей работой, были проверены приложения, входящие в топ-50 поисковых запросов в любом магазине приложений⁴. Мы включили приложения, предназначенные для лечения, поддержки или формирования.

Мы собирали ежемесячные данные об активных пользователях (*monthly active user* – MAU) от компании Mobile Action, занимающейся исследованием рынка мобильных приложений, в течение месяца с 14 марта по 13 апреля 2020 г. Общее количество MAU в каждой категории варьировалось от 264763 (зависимость) до 47133801 (фитнес), со средним значением 6254650. Затем мы разработали два новых показателя для описания рыночных площадок приложений mHealth: индекс рыночной доли-п (*market share index-n*, MSI-n) и число, необходимое для достижения-р (*number needed to reach-p* – NNR-p).

MSI-n относится к проценту MAU в категории (например, приложения, рассчитанные на помощь при депрессии), приходящейся на первые n приложений. Например, «MSI-3» относится к проценту MAU, который приходится на три самых популярных приложения. Более высокие значения MSI указывают на то, что лучшие приложения отвечают за большую долю активных пользователей.

NNR-p относится к минимальному количеству приложений, необходимых для учета p процента активных пользователей. Например, «NNR-90» относится к числу приложе-

ний, которые должны составлять 90% MAU в категории. Более низкие значения NNR указывают на то, что популярные приложения отвечают за большую долю активных пользователей.

Для каждой из вышеперечисленных категорий мы рассчитали MSI-3, MSI-10 и NNR-90.

В шести из восьми категорий на три топовых приложения приходилось более чем 50% MAU. Значения MSI-3 составили 41,5% для фитнес-приложений (это означает, что первые три приложения составляли 41,5% MAU в категории фитнес), 45,6% для зависимостей, 66,2% для депрессии, 66,4% для сна, 75,7% для тревоги, 79,2% для отслеживания настроения, 88,9% – для приложений, связанных с расстройствами пищевого поведения, и 98,1% для приложений о шизофрении, при среднем значении MSI-3, равном 71,1%. Среднее значение MSI-10 составило 91,4% (от 67,6% для категории фитнес до 99,97% для категории шизофрении), 45,6% для приложений о зависимости, 66,2% – для категории депрессия, 66,4% для сна, 75,7% – для тревоги, 79,2% – для отслеживания настроения, 88,9% для приложений по расстройствам пищевого поведения и 98,1% для шизофрении, при этом среднее значение MSI-3 составило 71,1%. Среднее значение MSI-10 составило 91,4% (от 67,6% для категории фитнес и до 99,97% – для шизофрении).

Значения NNR-90 составляли 2 для шизофрении (что указывает на то, что на два топовых приложения для шизофрении приходилось 90% MAU), 4 – для категории расстройств пищевого поведения, 6 – для приложений по отслеживанию настроения, 7 – для приложений о тревоге, 11 – для депрессии, 12 – для зависимостей, 16 – для сна и 25 – для категории фитнес. Среднее значение NNR-90 составило 9.

Таким образом, выявлено, что рынок приложений для психических расстройств (например, шизофрении, расстройств пищевого поведения) более асимметричен, чем аналогичный по темам общего здоровья и благополучия (например, фитнес, сон).

Эти результаты имеют важное значение для изучения и оценки приложений mHealth. Чтобы лучше охарактеризовать контент, с которым сталкиваются реальные пользователи через эти приложения, мы рекомендуем скорректировать результаты анализа приложений mHealth, включив в них полученные данные об их использовании⁶. Кроме того, имеется более 45 систем оценки приложений, а также огромный интерес к разработке инструментов, которые помогают потребителям фильтровать перенасыщенные рынки приложений^{7,8}. Однако надежность и валидность таких инструментов подвергалась критике, поскольку многие из них дают различные, а иногда и противоречивые заключения⁸.

Из-за огромного количества приложений mHealth и методов оценки приложений неудивительно, что возникает следующая проблема: исследователи обычно оценивают сотни или тысячи приложений, а это – трудоемкий процесс, в результате которого могут быть сделаны поверхностные или ненадежные расчеты. Учитывая асимметричность рынка приложений mHealth, потребители могут извлечь больше пользы из высокодетализированных и надежных оценок

гораздо меньшего числа приложений – тех, с которыми они, скорее всего, столкнутся и которыми воспользуются⁹.

Точное количество популярных приложений может варьировать в зависимости от категории mHealth. С учетом этого, исследователи могут применять метрики NNR-p и MSI-n. Например, используя метрику NNR-p, исследователи могут определить, сколько приложений в данной категории должно быть проанализировано, чтобы учесть те, которые достигают определенной доли активных пользователей.

Мы собрали данные MAU в марте-апреле 2020 г. Это позволило нам охарактеризовать модели использования приложений во время пандемии COVID-19, периода, когда приложения mHealth играют важную роль в общественном здравоохранении. Будущие исследования могли бы изучить, соотносятся ли эти тенденции в другие периоды времени.

Объединение исследований эффективности приложений mHealth с исследованиями их использования будет уместно для точной оценки реального воздействия этих приложений, определения приоритетов исследований и информирования общественности о преимуществах и рисках. Такой объем исследований может существенно изменить то, как мы изучаем и оцениваем приложения mHealth, предвосхищая ключевой приоритет здравоохранения – электронные (цифровые) услуги, которые, вероятно, охватят миллионы потребителей в ближайшие годы.

Авторы выражают благодарность E. Lattie и N. Wasil за предложение обратной связи по проекту рукописи.

Alkash R. Wasil¹, Sarah Gillespie², Tiffany Schell¹, Lorenzo Lorenzo-Luaces³, Robert J. Derubeis¹

¹Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA (США);

²Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA (США);

³Department of Psychology, Indiana University, Bloomington, IN, USA (США);

Библиография

1. Pohl M. 325,000 mobile health apps available in 2017. <https://research-2guidance.com>.
2. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring et al. *World Psychiatry* 2019;18:325-36.
3. Wasil A, Venturo-Conerly K, Shingleton R et al. *Behav Res Ther* 2019;123:103498.
4. Wasil A, Gillespie S, Shingleton R et al. *Am J Psychiatry* 2020;177:464-5.
5. Rhoades S. *Fed Res Bull* 1993;79:188-9.
6. Wasil A, Gillespie S, Patel R et al. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:983-93.
7. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. *World Psychiatry* 2019;18:97-8.
8. Carlo A, Hosseini Ghomi R, Renn B et al. *NPJ Digit Med* 2019;2:54.
9. Wasil AR, Weisz JR, DeRubeis RJ. *World Psychiatry* 2020;19:252-3.

DOI:10.1002/wps.20827

Проблема поддержания дистанционной психотерапии и обучения через призму пандемии COVID-19

Aboujaoude E, Gega L, Saltarelli A. The retention challenge in remote therapy and learning seen through the lens of the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry*. 2021;20(1):138-139. doi:10.1002/wps.20828

Что может сказать популярность функций “удалить из друзей”, “заблокировать” и гостинга (резкого прекращения каких-либо отношений без предупреждения и объяснения причин) в социальных сетях о потенциале успеха психологического лечения онлайн и онлайн-образования? Этот вопрос был выдвинут на первый план пандемией COVID-19 и последовавшим за этим переходом в значительной доле случаев к дистанционной клинической помощи и обучению.

Онлайн-психотерапевтические и образовательные платформы представляют собой быстро адаптирующуюся, удобную альтернативу очным и играют важную роль в оказании помощи уязвимым сообществам в преодолении травмы. Однако, покуда мы все больше полагаемся на дистанционные варианты, крайне важно предвидеть и смягчить повторяющуюся проблему, продемонстрированную еще до пандемического опыта: очень плохую способность поддержания этих процессов.

Не смотря на то, что проблема была подтверждена в исследованиях как онлайн-терапии¹, так и онлайн-образования², эти области были взаимно изолированными и не извлекали пользы из опыта друг друга в борьбе с этой общей проблемой. Этот вопрос был недавно освещен в специальной учебной литературе³. В этой статье мы исследуем его для аудитории сферы психического здоровья, поскольку, помимо учащихся и преподавателей, бесчисленные онлайн-пациенты и терапевты также получают пользу от стратегий, улучшающих поддержание процесса.

Телемедицинские услуги сильно различаются, в том числе в зависимости от конкретной используемой технологии,

типа вмешательства, степени вовлеченности провайдера, целевой аудитории и диагноза. Во время пандемии консультации с использованием видеосвязи стали особенно распространенными. До этого момента наиболее изученным телемедицинским вмешательством была цифровая самопомощь, обычно основанная на когнитивно-поведенческой терапии и включающая в себя совсем небольшое или полное отсутствие участия терапевта. Плохое поддержание процесса, связанное с последним, документировалось повсеместно, в том числе в одном раннем⁴ и еще одном недавнем⁵ знаковых исследованиях, которые продемонстрировали разочаровывающие показатели завершения обучения, составившие 0,5% и 18% соответственно.

То же ограничение подтверждается и в исследованиях дистанционного обучения. Когда впервые появились Массовые открытые онлайн-курсы (*Massive open online course – MOOC*), почти 10 лет назад, они были названы долгожданным противоядием от неравенства в образовании. Благодаря недорогим курсам, проводимым онлайн известными преподавателями для мировой аудитории, предполагалось демократизировать высококачественное образование, как никогда раньше, и бросить вызов самой концепции обучения с привязкой к местоположению, независимо от темы или дисциплины. «Университеты устареют» – гласил оптимистический прогноз⁶. Это перекликалось с прежним обещанием, что добровольная самопомощь с применением цифровых технологий значительно расширит доступ к медицинской помощи, исправив нехватку поставщиков услуг, особенно в плохо обслуживаемых районах и общинах.

2012 г. был назван “годом МООС”⁶, однако эйфория была недолгой, в немалой степени из-за стойкой проблемы поддержания процесса, которая была выявлена в нескольких исследованиях. Среди них знаменательный анализ 565 МООС, проведенный Массачусетским технологическим институтом и Гарвардским университетом для 5,63 миллиона учащихся, показавший, что процент завершения обучения варьировался от 3,13% до 5,91% в течение академических лет⁷. Также разочаровающим был вывод о том, что выпускники МООС, как правило, имеют социально-экономические преимущества, и не являются теми нуждающимися учащимися на периферии глобального образования, которых МООС надеялись достичь⁶. Уже к 2013 г. в мире было объявлено о несостоятельности данного метода⁶.

Поддержание процесса, конечно, не единственный показатель, с помощью которого можно оценить успех онлайн-терапии и образования; даже если оно плохое, массово популярное вмешательство или курс все равно означает, что многие пользователи смогут получить пользу³. Кроме того, нынешние индуцированные пандемией платформы, как правило, гораздо меньше, менее обезличены, более интерактивны и лучше курируются, чем типичная самостоятельная онлайн-терапия или МООС прошлых лет, что означает, что поддержание может быть менее актуальной проблемой с текущими предложениями. Тем не менее есть основания беспокоиться о вовлеченности пользователей на современных платформах из-за особенностей, которые, по-видимому, присущи более широкой онлайн-психологии.

В интернете, независимо от специфики деятельности, невнимательность и отвлекаемость кажутся вечными препятствиями и вездесущими личностными особенностями. Уже в 2008 г. британское библиотечное исследование поведения ученых при чтении в Интернете описало его как “беспорядочное”, “горизонтальное”, “изменчивое” и “витиеватое”⁸. Учитывая сегодняшнюю одержимость такой аналитикой, как “конверсия посетителей”, “просмотры страниц”, “показатель отказов” и “глубина прокрутки”, можно с уверенностью предположить, что эта проблема усугубилась по мере того, как интернет-технологии стали более сложными и число отвлекающих факторов возросло³.

Слабая привязанность к контенту имеет параллели в слабых связях, которые характеризуют многие онлайн-отношения, что еще больше наводит на мысль о дефиците обязательств, присутствующем на всех онлайн-платформах и занятиях. В этом смысле поиск информации в Интернете не может принципиально отличаться от общения в Интернете. Подтверждает данный феномен обилие и популярность онлайн-функций и поведения, прекращающих отношения, от “блокировки” до “отписки”, “удаления из друзей” и гостинга.

Связанный с этим синдром дефицита внимания и гиперактивности очень часто диагностируется у людей с патологическим использованием Интернета различного плана⁹. Однако, учитывая темп онлайн-жизни, конкуренцию со стороны бесчисленных сайтов, визуальные и слуховые стимулы, предназначенные для привлечения трафика, и трудно игнорируемые “предупреждения” и “уведомления”, не нужно страдать от патологического использования Интернета, чтобы оценить связь интернет-невнимания, которая кажется неотъемлемой характеристикой онлайн-психологии.

Трудность поддержания внимания в Интернете, слабость связей в Интернете и слабая приверженность к онлайн-кон-

тенту составляют всеобъемлющую проблему поддержания процессов, которая будет иметь решающее значение для двух видов деятельности, где сосредоточенность и приверженность необходимы: психотерапия и образование. С этой целью различные смягчающие факторы, предложенные в литературе³ по психическому здоровью и образованию для повышения поддержания процесса, кажутся очень актуальными в эпоху COVID-19.

Они включают в себя воспитание умеренно отстраненных связей между пациентом/студентом и терапевтом/учителем; партисипативное целеполагание, которое рассматривает пользователей как партнеров по сотрудничеству; гибридный или смешанный подход, который интегрирует очные контакты и дистанционную работу; подчеркивание полномочий дистанционных терапевтов/учителей, чтобы они могли быть более серьезно восприняты пользователями; инклюзивные элементы дизайна, отражающие разнообразие пользователей платформы; и “геймификацию”, заимствованную из индустрии разработки видеоигр для повышения вовлеченности на платформе.

Перенос терапии и образования из их традиционных, проверенных временем установок в ответ на пандемию, позволил продолжить оказание психиатрической помощи и спас учебный год. Но наши знания об интернет-психологии, а также данные исследований цифровых платформ самопомощи и МООС позволяют предположить, что онлайн-лечение и обучение психическому здоровью еще не могут считаться взаимозаменяемой, гарантированной качеством альтернативой традиционной практике. Задокументированные проблемы с поддержанием процесса подчеркивают это как реальное препятствие, которое необходимо полностью исследовать и устранить, прежде чем онлайн-терапия и образование могут быть приняты в качестве надежных долгосрочных решений.

Elias Aboujaoude¹, Lina Gega², Andy J. Saltarelli³

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA (США);

²Department of Health Sciences and Hull York Medical School, University of York, York, UK (Великобритания);

³Office of Learning Technologies & Spaces, Stanford University, Stanford, CA, USA (США).

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Van Ballegooijen W, Cuijpers P, van Straten A et al. PLoS One 2014;9:e100674.
2. Bawa P. Sage Open J 2016;6:1-11.
3. Aboujaoude E, Gega L, Saltarelli AJ. EDUCAUSE Review, August 3, 2020.
4. Christensen H, Griffiths KM, Korten AE et al. J Med Internet Res 2004;6:e46.
5. Gilbody S, Littlewood E, Hewitt C et al. BMJ 2015;351:h5627.
6. Yang D. Are we MOOC'd out? Huffington Post, March 14, 2013.
7. Reich J, Ruiperez-Valiente JA. Science 2019;363:130-1.
8. Rowlands I, Nicholas D, Williams P et al. Aslib Proc 2008;60:290-310.
9. González-Bueso V, Santamaría J, Fernández D et al. Int J Environ Res Public Health 2018;15:668.

DOI:10.1002/wps.20827

Проблемы в области психического здоровья среди выживших от COVID-19 в Ухане, Китай

Mei Q, Wang F, Bryant A, Wei L, Yuan X, Li J. Mental health problems among COVID-19 survivors in Wuhan, China. *World Psychiatry*. 2021;20(1):139-140. doi:10.1002/wps.20829

Пандемия COVID-19 серьезно влияет на психическое здоровье во всем мире¹⁻³. Китайский Ухань был первым городом, испытавшим режим чрезвычайной ситуации из-за COVID-19 с большой долей госпитализаций и жертв, а также с введением строгого комендантского часа, для борьбы с инфекцией и с их значительными последствиями для психического здоровья⁴. Несмотря на то, что большое число госпитализированных пациентов с COVID-19 выздоровели и соответствовали клиническим критериям выписки, мы предположили, что проблемы с психическим здоровьем могут выступать как основные последствия COVID-19 среди выживших.

В общей сложности 4328 госпитализированных пациентов с COVID-19, которые отвечали соответствующим клиническим критериям⁵, были выписаны в период с 18 января по 29 марта 2020 г. из пяти больниц в Ухане, Китай (Больница Ухань №1, больница Ухань Учан, больница традиционной китайской медицины провинции Хубэй, больница провинции Хубэй интегрированной китайской и западной медицины и Уханьская пульмонологическая больница).

Все выжившие после COVID-19 (средний возраст: 59 лет, межквартильный диапазон, IQR: 47–68 лет; 54,1% женщин) наблюдались и оценивались специалистами в области психического здоровья. Период оценки начался с даты выписки из больницы и продолжался до 28 июля 2020 г. Среди выживших 156 (3,6%) человек выбыли из исследования в какой-либо момент наблюдения.

Для оценки депрессии и тревоги после выписки были использованы валидизированные китайские версии Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)⁶ и опросника ГТР-77 (GAD-7)⁷.

В качестве контрольной группы с использованием тех же опросников в течение того же периода времени были оценены 1500 случайно отобранных лиц из общей популяции провинции Хубэй. Тесты χ^2 использовались для сравнения распространенности легких и тяжелых психических расстройств в двух выборках. Для того, чтобы проверить, влияют ли несколько переменных (включая возраст, пол, образование, уровень дохода, сопутствующие хронические соматические заболевания и повторный положительный тест на SARS-CoV-2) на тяжесть состояния психического здоровья, на выживших после COVID-19 с депрессией или тревогой был применен логистический регрессионный анализ.

Исследование было одобрено советом по институциональной этике Медицинского колледжа Тунцзи Университета науки и техники Хуачжун. Все участники предоставили свое информированное согласие.

Средняя продолжительность периода наблюдения составила 144,0 дня (IQR: 135–157). В течение этого периода у 615 выживших после COVID-19 (14,2%) была обнаружена клиническая депрессия (т.е. оценка не менее 5 по шкале PHQ-9) и у 528 (12,2%) – клинически выраженная тревога (т.е. не менее 5 баллов по шкале GAD-7). Четверо выживших пытались покончить с собой. По сравнению с контрольной группой риск как депрессии, так и тревоги у выживших после COVID-19 был значительно выше (относительный риск, RR=1,2, 95% CI: 1,1–1,4, $p=0,002$; и RR=1,4, 95% CI: 1,2–1,7, $p=0,001$ соответственно).

Среди 615 выживших с депрессией риск развития тяжелого состояния (т.е. оценка не менее 10 баллов по шкале

PHQ-9) был значительно выше у одиноких людей (отношение шансов, OR=5,2, 95% CI: 3,6–7,1, $p<0,001$), у женщин (OR=3,4, 95% CI: 2,8–5,3, $p<0,001$), у лиц с низким уровнем дохода (OR=2,4, 95% CI: 1,8–3,5, $p=0,012$), у лиц с коморбидным хроническим соматическим заболеванием (OR=2,8, 95% CI: 2,1–3,7, $p=0,032$), а также у тех, кто повторно дал положительный результат на SARS-CoV-2 (OR=10,4, 95% CI: 8,3–12,5, $p<0,001$). Возраст не оказывал существенного влияния на тяжесть депрессии.

Среди 528 выживших после COVID-19 с тревогой риск развития тяжелого состояния (т.е. оценка не менее 10 баллов по GAD-7) был значительно выше у лиц с низким уровнем образования (OR=3,5, 95% CI: 3,1–4,2, $p<0,001$), у незамужних испытуемых (OR=1,7, 95% CI: 1,2–2,8, $p=0,025$) и у тех, кто повторно сдал положительный тест на SARS-CoV-2 (OR=4,7, 95% CI: 3,7–5,8, $p<0,001$). Возраст, пол и другие показатели социального статуса не влияли на выраженность тревожности.

Все четверо выживших после COVID-19 и предпринявших попытки самоубийства были пожилыми людьми, имели повторный положительный результат теста на SARS-CoV-2 и имели выраженную депрессию и тревогу.

Таким образом, это последующее исследование показывает, что проблемы психического здоровья среди выживших после COVID-19 в Ухане значительно чаще встречаются, чем среди населения провинции Хубэй в целом. Факторы риска более серьезных проблем с психическим здоровьем включают повторный положительный результат теста на SARS-CoV-2, одиночество, женский пол, сопутствующие хронические физические заболевания, низкий уровень образования и дохода. Клиницисты и политики должны быть осведомлены о риске последствий для психического здоровья у выживших после COVID-19 и осуществлять соответствующие профилактические и лечебные меры.

Исследование профинансировано Исследовательским проектом общественного здравоохранения и планирования семьи провинции Хубэй (грант № WJ2019M128), фондом естественных наук провинции Хубэй (грант № 2019CFB449) и Национальным фондом естественных наук Китая (грант № 81372664). Q. Wei и F. Wang внесли равный вклад в эту работу. L. Wei и X. Yuan – авторы-корреспонденты.

Qi Mei¹, Fei Wang², Amy Bryant³, Li Wei², Xianglin Yuan¹, Jian Li⁴

¹Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China (Китай);

²Wuhan No. 1 Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China (Китай);

³Department of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, Idaho State University, Meridian, ID, USA (США);

⁴Institute of Experimental Immunology, University Clinic of Rheinische Friedrich-Wilhelms-University, Bonn, Germany (Германия).

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Adhanom Ghebreyesus T. World Psychiatry 2020;19:129-30.
2. Li J, Yang Z, Qiu H et al. World Psychiatry 2020;19:249-50.
3. Wasserman D, Iosue M, Wuestefeld A et al. World Psychiatry 2020;19:294-306.
4. Wu Z, McGoogan JM. JAMA 2020;323:1239-42.
5. Zhou F, Yu T, Du R et al. Lancet 2020;395:1054-62.
6. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. J Gen Intern Med 2001;16:606-13.
7. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW et al. Arch Int Med 2006;166:1092-7.

DOI:10.1002/wps.20829

Различное влияние локдауна, связанного с COVID, на психическое здоровье в Германии

Ahrens, K., Neumann, R., Kollmann, B., Plichta, M., Lieb, K., Tüscher, O., Reif, A. Differential impact of COVID-9 related lockdown on mental health in Germany. *World Psychiatry*. 2021;20(1):140-141.

Всемирная организация здравоохранения объявила вспышку COVID-19 глобальной пандемией 11 марта 2020 г. Вслед за стремительным и неконтролируемым течением пандемии правительства множества стран решили массово ограничить общественную и частную жизнь для предотвращения дальнейшего распространения вируса. В особенности, меры по соблюдению «социальной дистанции» во время так называемого «локдауна» можно рассматривать как глобальный макрострессор, беспрецедентно влияющий на большую часть человечества.

Локдаун может иметь разнообразные психосоциальные последствия, включая безработицу и нестабильное экономическое положение, супружеские и семейные разногласия, насилие в семье. Последующие психологические реакции, такие как чувство одиночества, гнев или озабоченность будущим, вполне обычны. Этому вторили СМИ и эксперты^{напр.1}, предупреждая общественность о возможных негативных последствиях локдауна для психического здоровья.

В то время как возникло много спекуляций и гипотетических соображений, эмпирических реальных данных все еще очень мало. Первоначальные исследования ad hoc были проведены быстро, сообщив о высокой частоте негативных последствий для психического здоровья, таких как депрессия и тревога^{напр.2}. Таким образом, результаты предполагали пагубные последствия для психического состояния населения в целом.

Однако эти исследования имеют ряд недостатков. Большинство из них применяли поперечный (кросс-секционный) дизайн, который фиксирует кратковременные симптомы, а не длительные отклонения в психическом состоянии, и не позволяет сравнивать их с показателями до локдауна. Кроме того, используемые вопросники часто являются лишь инструментами скрининга, а не инструментами углубленной оценки. Напротив, более значимые выводы могут быть получены из лонгитюдных исследований, построенных на непрерывных, детальных оценках психического здоровья до и во время локдауна.

Мы приводим здесь обширные данные об изменениях в поведении и психическом здоровье в связи с запретом общественных мероприятий в Германии. Мы опираемся на популяционное проспективное лонгитюдное когортное исследование под названием LORA (*Longitudinal Resilience Assessment*³), проведенное в регионе Рейн-Майн с 2017 г. Его основная цель – исследование жизнестойкости – то есть способности сохранять психическое здоровье, несмотря на трудные жизненные обстоятельства, у изначально здоровых взрослых (с помощью нейропсихиатрического опросника MINI⁴). После обширной базовой оценки основные жизненные события, микрострессоры в виде ежедневных неприятностей и состояние психического здоровья (первичный результат, оцениваемый по немецкой версии

опросника GHQ-28⁵) регистрировались каждые три месяца с помощью онлайн-системы мониторинга.

Пандемия и локдаун во время проведения исследования обеспечили уникальный естественный эксперимент для изучения того, как изначально психически здоровые субъекты реагируют на главный макрострессор. Локдаун начался в Германии 22 марта и постепенно ослаблялся с 6 мая. Мы медленно увеличили частоту выборки нашего исследования LORA до одного раза в неделю, первая оценка состоялась 31 марта. Этическое одобрение было получено от этических комитетов Университетских больниц Майнца и Франкфурта.

Данные, представленные здесь, – это результаты первых восьми недель еженедельных оценок, сопоставленные с последней измерением в LORA до локдауна. Почти половина общей выборки (N=523) внесла данные; эта выборка существенно не отличалась от полной исходной.

Выборка состояла из 69% женщин и имела средний возраст 31,5±8,4 года. Среди участников 47,8% сожительствовали с партнером и 22,8% имели детей в возрасте до 18 лет; 40,9% работали полный рабочий день и еще 34,8% учились или проходили профессиональную подготовку. У шести участников был выявлен положительный тест на SARS-CoV-2 с середины марта, а 57 должны были соблюдать строгий карантин. Также 362 участника работали и учились дома во время локдауна.

В целом количество ежедневных неприятных событий в неделю снизилось в среднем с 60,0±27,2 до локдауна до 41,2±22,3 на 8-й неделе. Это снижение было достоверным при сравнении значений перед локдауном с таковыми на 1–4-й неделе ($t_{508}=13,5$, $p<0,001$) и 5–8-й неделе ($t_{475}=17,7$, $p<0,001$). Параллельно с этим состояние психического здоровья значительно улучшилось в течение всего периода после локдауна, о чем свидетельствует снижение средних значений опросника GHQ-28 с 20,5±9,7 до 16,8±7,6 в среднем за 1–4 нед ($t_{508}=7,8$, $p<0,001$) и до 16,2±7,1 в среднем за 5–8 недель ($t_{474}=8,8$, $p<0,001$).

Квадратичная смешанная модель латентного роста выявила три субпопуляции среди исследуемой выборки с различными траекториями психического здоровья от прелокдауна до 8-й недели оценки. 1-я группа (8,3% выборки, средний возраст 28,0±5,9 года, 86,8% женщин) показала высокие исходные значения психической дисфункции, которые увеличивались до 3-й недели, а затем снижались, возвращаясь к исходному уровню к 6-й неделе оценки. Группа 2 (83,6% выборки, средний возраст 31,7±8,5 года, 66,7% женщин) сохраняла или улучшала свое психическое здоровье в течение всего периода оценки. У группы 3 (8,1% выборки, средний возраст 32,7±9,2 года, 73,7% женщин) значительно ухудшились показатели психического здоровья с 3-й недели и далее.

Общее снижение количества ежедневных неприятных событий и увеличение показателей психического здоровья, на

первый взгляд, противоречит здравому смыслу. Однако наш анализ выявил субпопуляции, дифференцированно затронутые пандемией. Для групп 1 и 2 меры изоляции привели к снижению повседневных факторов, вызывающих стресс, таких как меньшее количество поездок на работу или снижение рабочей нагрузки. Таким образом, эти группы испытывали кратковременное снижение микрострессоров. Однако в нашей выборке изначально психически здоровых участников мы выявили восприимчивую группу, чье психическое здоровье ухудшилось в ходе оценки. Существование этой «уязвимой группы» может объяснить рост психических расстройств, наблюдаемый в некоторых кросс-секционных исследованиях: в то время как большинство людей хорошо справляются с последствиями пандемии (по крайней мере, если экономические последствия буферизуются), подгруппа людей, восприимчивая к невзгодам, и приобретает проблемы с психическим здоровьем.

Уязвимость к таким последствиям локдауна может быть выше у людей, уже страдающих психическими расстройствами, или у пожилых людей с бедными социальными связями. Действительно, в 1-й группе нашего исследования были значительно более молодые участники, чем в двух других ($F_{2520}=4,0$, $p=0,02$). Кроме того, вполне вероятно, что социально-экономические проблемы и факторы риска, такие как безработица или бедность, менее выраженные в Германии, чем во многих других странах, окажут позднее негативное влияние.

Наши результаты показывают, что неспецифические, общие вмешательства могут не быть подходящей мерой реагирования на изоляцию. Ресурсы скорее следует выделять на раннее выявление и поддержку особо уязвимых лиц во время кризиса. Будущие исследования должны дать количественную оценку факторов риска и особенно защитных факторов, играющих определенную роль в преодолении стрессоров нынешней пандемии, с последующим целенаправленным вмешательством, направленным на эти факторы у восприимчивых лиц для предотвращения возникновения психических расстройств.

Таким образом, мы опровергаем точку зрения о том, что локдаун сам по себе оказывает негативное влияние на психическое здоровье. Скорее, это затрагивает уязвимую группу людей, в то время как подавляющее большинство людей остаются здоровыми или даже улучшают свое психическое благополучие, поскольку повседневные стрессоры уменьшаются.

Авторы выражают благодарность принявшим участие в этом расширении исследования LORA, и высоко оценивают помощь исследовательской группы LORA. Работа финансировалась Немецким исследовательским фондом (DFG CRC 1193, подпроект Z03). К. Ф. Аренс, Р. Дж. Нейман и Б. Коллманн внесли равный вклад в качестве первых авторов; К. Либ, О. Тюшер и А. Риф внесли равный вклад в качестве последних авторов.

Kira F. Ahrens¹, Rebecca J. Neumann¹, Bianca Kollmann^{2,3}, Michael M. Plichta¹, Klaus Lieb^{2,3}, Oliver Tüscher^{2,3}, Andreas Reif¹

¹Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany;

²Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany;

³Leibniz Institute for Resilience Research, Mainz, Germany

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:547-60.
2. Wang C, Pan R, Wan X et al. *Brain Behav Immun* 2020;87:40-8.
3. Chmitorz A, Neumann RJ, Kollmann B et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (in press).
4. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E et al. *Eur Psychiatry* 1997;12:224-31.
5. Klaiberg A, Schumacher J, Brähler E. *Zeitschrift Klin Psychol Psychiatr Psychother* 2004;52:31-42.

DOI:10.1002/wps.20830

Использование глюкокортикоидов и риск суицида: датское популяционное исследование «случай-контроль»

Laugesen, K., Farkas, D., Vestergaard, M., Jørgensen, J., Petersen, I. and Sørensen, H. *Glucocorticoid use and risk of suicide: a Danish population-based case-control study. World Psychiatry*. 2021;20(1):142-143. DOI:10.1002/wps.20831

Суицид является важной проблемой общественного здравоохранения, поскольку ежегодно во всем мире в результате попытки самоубийства умирает около 800 000 человек. Всемирная организация здравоохранения объявила профилактику суицидов международным приоритетом¹. Лечение глюкокортикоидами широко распространено и эффективно при многих хронических заболеваниях², но также связано с тяжелыми побочными эффектами психиатрического профиля³.

Доказательства связи между лечением глюкокортикоидами и суицидом весьма скудны^{4,5}. В исследовании, проведенном с участием пациентов, зарегистрированных в отделениях общей практики Великобритании⁴, объединены суициды и попытки суицида, хотя и признается, что они представляют собой два разных явления, которые могут быть связаны или не связаны. Лица, получавшие пероральные глюкокортикоиды, имели в 7 раз больше шансов совер-

шить попытку самоубийства или умереть вследствие суицида вскоре после начала лечения по сравнению с пациентами с теми же соматическими заболеваниями, не получавшими эти лекарства. Канадское исследование случай-контроль⁵, сосредоточенное на лицах от 66 лет, обнаружило некорректированное отношение шансов 1,33 (95% CI: 0,88–2,00) для ассоциации между приемом глюкокортикоидов и суицида. Необходимо подтвердить связь между приемом глюкокортикоидов и суицидом на большой выборке, репрезентативной для общей популяции, и оценить, зависит ли эта связь от формы введения глюкокортикоидов, времени с момента начала лечения глюкокортикоидами, основных и сопутствующих заболеваний.

Мы изучили связь между употреблением глюкокортикоидов и суицидом в рамках популяционного исследования случай-контроль, проведенного в Дании в период с 1 января 1995 г. по 31 декабря 2015 г. (совокупное население 7 559 392

человека). Из Датского реестра причин смерти⁶ мы выявили 14 028 случаев самоубийства, а из Системы регистрации актов гражданского состояния⁷ мы отобрали 140 278 контрольных групп населения, используя выборку с набором рисков и сопоставление по году рождения и полу. Дата самоубийства служила датой индекса для случаев и контроля.

Мы использовали Датский Национальный реестр рецептов, охватывающий все датские аптеки⁸, чтобы идентифицировать все рецепты на глюкокортикоиды, которые были погашены пациентами и контрольной группой до даты их индексации, и определили нынешних, недавних и бывших пользователей глюкокортикоидов как лиц, которые погасили свои последние рецепты на глюкокортикоиды до 90 дней, от 91 до 365 дней и более 365 дней до даты индексации соответственно. Далее мы разделили нынешних пользователей на новых (людей, которые выкупили свой первый рецепт за 90 дней до даты индексации) и регулярных (людей, которые выкупили свой последний рецепт за 90 дней до даты индексации и имели данные о выкупленном лекарстве ранее). Кумулятивная доза последнего перорального назначения глюкокортикоидов была рассчитана для оценки эффекта «доза-реакция» на основе эквивалентов преднизолона.

В исследовании учитывались пероральные, инъекционные, ингаляционные глюкокортикоиды и глюкокортикоиды, вводимые местно в кишечник. Для глюкокортикоидов местного действия мы рассматривали только исключительное применение каждого типа. Что касается ковариат, то мы использовали Датские регистры здравоохранения⁷ для получения информации о показаниях к лечению (обструктивные заболевания легких, ревматические заболевания, заболевания почек, воспалительные заболевания кишечника, кожные заболевания, другие аутоиммунные заболевания и рак), сопутствующих заболеваниях (психиатрические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, диабет, остеопороз, расстройства, связанные с алкоголем) и совместном применении лекарств (опиоиды и антиконвульсанты).

Мы использовали логистическую регрессию для оценки приближенных и скорректированных коэффициентов частоты суицида (IRR) среди нынешних, новых, регулярных, недавних и бывших потребителей глюкокортикоидов по сравнению с никогда не употреблявшими их. Поскольку мы использовали случайную выборочную совокупность, вычисленные коэффициенты шансов из логистической регрессии давали объективные значения IRR⁹. Мы обнаружили, что рак изменяет ассоциацию и, следовательно, стратифицировали наши результаты по раку. Далее мы оценили различия в частоте встречаемости с помощью метода обратного расчета.

Средний возраст как пациентов, так и контрольной группы составил 53 года, причем 72% из них были мужчинами; 10% пациентов и 7,3% контрольной группы имели предшествующий диагноз рака, а 67% пациентов и 20% контрольной группы имели предшествующее психиатрическое расстройство.

Первичный прием пероральных глюкокортикоидов был связан с 7-кратным повышением риска самоубийства у лиц с раком (скорректированный IRR=7,2, 95% CI: 5,0–11) и с 2-кратным повышением риска у лиц с другими показаниями к лечению (скорректированный IRR=2,0, 95% CI: 1,5–2,8) по сравнению с никогда не применявшимся. Разница в показателях составила 7,6 на 10 000 человеко-лет (95% CI: от -1,7 до 17) и 1,4 на 10 000 человеко-лет (95% CI: от -8,9 до 12) соответственно.

Средняя кумулятивная доза последнего перорального назначения глюкокортикоидов была выше среди лиц с раком, чем без него (2000 мг против 500 мг эквивалентов преднизолона), и мы обнаружили эффект «доза-реакция». Скор-

ректированные IRR для суицида в соответствии с эквивалентной преднизолону кумулятивной дозой последнего назначения составили 1,2 (95% CI: 0,36–4,0) для дозы <250 мг; 3,0 (95% CI: 1,2–7,8) для дозы 250–499 мг; 3,4 (95% CI: 1,9–6,2) для дозы 500–999 мг и 20 (95% CI: 10–41) для дозы ≥1000 мг, по сравнению с теми, кто не принимал глюкокортикоиды.

Эта ассоциация была сопоставимой по всем показаниям к лечению и сопутствующим заболеваниям, более сильной среди людей в возрасте до 30 и старше 50 лет и аналогичной среди мужчин и женщин. Недавнее и регулярное применение пероральных глюкокортикоидов, а также других форм введения (ингаляционных, инъекционных и местно в кишечнике) не было связано с суицидом. Другие формы введения обладают более низкой биодоступностью, более низкой системной абсорбцией и часто используются в более низких дозах по сравнению с системными глюкокортикоидами, что может объяснить эти результаты.

Мы провели несколько анализов чувствительности. Нельзя полностью исключить остаточное смешение по тяжести заболевания. Однако наши результаты оставались устойчивыми к смешению по стадии рака и срокам. Мы рассчитали E-значения, чтобы изучить влияние потенциального неизмеримого смешения. Значение E указывало на то, что неизмеримый фактор смешения должен быть связан как с употреблением глюкокортикоидов, так и с суицидом с относительным риском 14 и 3,4 соответственно у онкологических и нераковых пациентов, чтобы полностью объяснить наши результаты (т.е. только сильное смешение смогло объяснить наши результаты).

Мы пришли к выводу, что пероральное введение глюкокортикоидов было связано с суицидом дозозависимым образом, с 7-кратным увеличением риска у онкологических больных и 2-кратным увеличением риска у пациентов, получавших лечение по поводу других заболеваний. Особенно сильная ассоциация у людей с онкологией может быть объяснена высокой дозой препарата.

Учитывая широкое применение глюкокортикоидов, наше исследование заслуживает внимания со стороны клинических специалистов и органов здравоохранения. Осознание связи между первичным применением пероральных глюкокортикоидов и суицидом может усилить мероприятия по профилактике чрезвычайно серьезной глобальной проблемы общественного здравоохранения.

Исследование проспонсировано Lundbeckfonden (грант № R248-2017-521). Он был одобрен Датским агентством по защите данных (регистрационный номер: 2016-051–000001, серийный номер: 572). Согласно датскому законодательству, информированное согласие или одобрение комитета по этике не требуется для проведения регистровых исследований.

Kristina Laugesen¹, Dóra Körmendiné Farkas¹, Mogens Vestergaard², Jens Otto Lunde Jørgensen³, Irene Petersen⁴, Henrik Toft Sørensen¹

¹Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark (Дания);

²Research Unit for General Practice, Aarhus University, Aarhus, Denmark (Дания);

³Department of Endocrinology and Internal Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark (Дания);

⁴Department of Primary Care and Population Health, University College London, London, UK (Великобритания).

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. World Health Organization. Suicide prevention. Geneva: World Health Organization, 2017.
2. Laugesen K, Jorgensen JOL, Sorensen HAT et al. *BMJ Open* 2017;7:e015237.
3. Judd LL, Schettler PJ, Brown ES et al. *Am J Psychiatry* 2014;171:1045-51.
4. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. *Am J Psychiatry* 2012;169: 491-7.
5. Voaklander DC, Rowe BH, Dryden DM et al. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:138-46.
6. Helweg-Larsen K. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):26-9.
7. Schmidt M, Schmidt SAJ, Adelborg K et al. *Clin Epidemiol* 2019;11:563-91.
8. Pottegard A, Schmidt SA, Wallach-Kildemoes H et al. *Int J Epidemiol* 2017; 46:798.
9. Vandenbroucke JP, Pearce N. *Int J Epidemiol* 2012;41:1480-9.

DOI:10.1002/wps.20831

Поисковые запросы в Интернете, связанные с самоубийствами, в Индии после сообщений СМИ о самоубийстве знаменитости: анализ прерванных временных рядов

Armstrong G, Haregu T, Arya V et al. Suicide related Internet search queries in India following media reports of a celebrity suicide: an interrupted time series analysis. *World Psychiatry*. 2021;20(1):143-144. doi:10.1002/wps.20832

14 июня 2020 г. СМИ сообщили, что Сушант Сингх Раджпут, 34-летний мужчина-звезда Болливуда, покончил с собой. Он снимался на телевидении и в кино уже более десяти лет, играя весьма заметные роли, которые затрагивали широкий круг общественности, включая роль капитана индийской команды по крикету М.С. Дхони в биографическом блокбастере 2016 г.

Самоубийство широко освещалось в СМИ, включая сообщения о повешении как методе самоубийства и борьбе актера с депрессией. Это событие вызвало немедленные опасения по поводу возможных подражательных самоубийств. Из-за длительных задержек с публикацией данных о самоубийствах может потребоваться некоторое время, прежде чем мы сможем оценить какое-либо влияние на суицидальное поведение. Тем не менее можно оценить, как общественность отреагировала с точки зрения онлайн-запросов.

Социальное обучение играет важную роль в суицидальном поведении. Эффект Вертера предполагает, что самоубийство может стать стимулом для последующих подражательных самоубийств, и этот феномен усугубляется в случаях самоубийств знаменитостей и безответственных сообщений в СМИ. Недавний метаанализ¹ показал, что риск самоубийства увеличился на 13% в период после сообщений СМИ о самоубийстве знаменитостей; а когда в средствах массовой информации было сообщено о методе самоубийства, количество смертей, связанных с этим методом, увеличилось на 30%, что подчеркивает, что средства массовой информации должны быть очень осторожными в этом отношении.

С другой стороны, эффект Папагено предполагает, что средства массовой информации могут сообщать о самоубийствах таким образом, чтобы стимулировать защитные механизмы. Были проведены исследования защитных эффектов репортажей о людях с суицидальным поведением, которые использовали внутренние или внешние ресурсы, чтобы избежать перехода к попытке самоубийства², но также необходимо, чтобы средства массовой информации охватывали и другие варианты помощи, например обозначая роль психического здоровья и нездоровья в суицидальном кризисе, и описания вариантов доступной поддержки³.

Значительная часть социального обучения в настоящее время происходит в Интернете, и исследования суицидов в

последнее время фокусируются на поисковых запросах в Интернете как одном из компонентов понимания воздействия онлайн-социального обучения и интереса к теме⁴. Например, в одном исследовании наблюдалось увеличение числа запросов о самоубийствах в Google по всему миру на 19% в течение 19 дней после выхода сериала «13 причин почему»⁵ (*13 Reasons Why*), и это событие было связано с ростом числа самоубийств среди молодежи в США на 13%⁶. Учитывая эти результаты, мы можем ожидать, что объемы поисковых запросов в Интернете могут дать представление о суицидальных тенденциях с течением времени в контексте самоубийств знаменитостей, которые получают высокий уровень освещения в СМИ.

Нами изучались изменения в поисковых запросах в Интернете в Индии в течение трех недель после самоубийства по сравнению с двумя предыдущими годами. Мы получили еженедельные данные об относительных объемах поиска от Google Trends (<https://trends.google.com/trends>) для ряда поисковых запросов за период времени с 13 июня 2018 г. по 4 июля 2020 г. Поисковые термины на английском были адаптированы на основании задокументированных в обзоре связанных с самоубийствами исследований Google Trends Studies⁴. Мы включили предположительно вредоносные поисковые термины (“самоубийство”, “совершить самоубийство”, “как покончить с собой”, “повешение”, “как повеситься”), а также “защитные” термины, которые могут отражать стимуляцию осознания самоубийства/депрессии (“профилактика самоубийств”, “депрессия”, “телефон доверия самоубийц”, “врач по депрессии”, “психиатр”, “анти-депрессанты”). Мы также собрали данные для подборки поисковых терминов на хинди, включая “aatmahatya” (самоубийство), “khudkushi” (самоубийство) и “avsaad” (депрессия).

Из-за небольших ежедневных вариаций данных, полученных с помощью Google Trends, мы следовали проверенным методикам⁴ и повторяли наш поиск семь дней подряд в период с 3 по 9 августа 2020 г., используя среднее значение для нашего анализа. Чтобы выяснить, изменились ли еженедельные объемы поиска после самоубийства Сушанта Сингха Раджпута по сравнению с двумя предыдущими годами, мы провели регрессию прерванных временных рядов для каждого поискового термина. Результатом стал относительный недельный объем поиска по поисковому запросу,

который генерируется в Google Trends в виде индекса в диапазоне от 0 до 100⁴, затем анализ был повторен с использованием бинарных переменных-предикторов, представляющих каждую из трех недель с момента самоубийства.

Модели были подобраны с использованием обобщенной пуассоновской линейной модели с логарифмической функцией связи и масштабным параметром для учета сверхдисперсии. Модели отрегулированы для долгосрочных трендов (вводятся в виде дробного многочлена для учета нелинейности) и краткосрочных трендов сезонности (вводятся в виде значений Фурье).

В первую неделю мы выявили увеличение большого относительного риска (RR) запросов “самоубийство” (RR=11,53, 95% CI: 10,01–13,27), “покончить с собой” (RR=16,46, 95% CI: 14,20–19,07), “как покончить с собой” (RR=10,15, 95% CI: 7,38–13,97), “повешенье” (RR=2,08, 95% CI: 1,65–2,62), “как повеситься” (RR=10,80, 95% CI: 6,33–18,44), “суицид через повешенье” (RR=2,53, 95% CI: 2,00–3,19), “aatmahatya” (RR=2,70, 95% CI: 1,76–4,14) и “khudkushi” (RR=7,56, 95% CI: 5,02–11,38).

Значительное увеличение сохранялось на 2-й неделе для поисковых запросов “самоубийство” (RR=3,11, 95% CI: 2,55–3,80), “совершить самоубийство” (RR=2,96, 95% CI: 2,39–3,67), “как покончить с собой” (RR=6,50, 95% CI: 4,58–9,22), “повешенье” (RR=1,43, 95% CI: 1,09–1,88), “как повеситься” (RR=4,00, 95% CI: 1,95–8,17) и “суицид через повешенье” (RR=1,67, 95% CI: 1,27–2,20), а на 3-й неделе для поисковых терминов “самоубийство” (RR=1,61, 95% CI: 1,25–2,08 “совершить самоубийство” (RR=1,48, 95% CI: 1,13–1,95), “как покончить с собой” (RR=3,05, 95% CI: 1,98–4,69) и “суицид через повешенье” (RR = 1,82, 95% CI: 1,39–2,37).

На 1-й неделе мы также наблюдали значительное увеличение предполагаемых защитных поисковых запросов “профилактика самоубийств” (RR=12,64, 95% CI: 5,01–31,89), “телефон доверия суицид” (RR=5,63, 95% CI: 4,57–6,94), “депрессия” (RR=6,40, 95% CI: 5,93–6,92), “врач по депрессии” (RR=4,99, 95% CI: 3,10–8,03), “психиатр” (RR=1,86, 95% CI: 1,65–2,10), “антидепрессанты” (RR=1,47, 95% CI: 1,19–1,81) и “avsaad” (RR=5,79, 95% CI: 3,22–10,39). Значительное увеличение сохранялось на 2-й неделе для поисковых терминов “телефон доверия суицид” (RR=1,86, 95% CI: 1,36–2,54), “депрессия” (RR=1,79, 95% CI: 1,59–2,02) и “психиатр” (RR=1,41, 95% CI: 1,23–1,62), а также на 3-й неделе для “врача по депрессии” (RR=2,61, 95% CI: 1,74–3,93) и “avsaad” (RR=2,87, 95% CI: 1,16–7,13).

Самоубийство Сушанта Сингха Раджпута и последующее широкое освещение в средствах массовой информации, по-видимому, привели к значительному увеличению как вредных, так и защитных поисковых запросов Google в Индии. Это, возможно, было усугублено локдауном из-за

COVID-19, когда больше времени проводилось дома на онлайн-ресурсах, что привело к увеличению воздействия средств массовой информации и расширению возможности поисков в Интернете.

Будет ли смерть Сушанта Сингха Раджпута и эти поисковые тренды связаны с увеличением числа самоубийств, следует исследовать, когда появятся данные. Тем не менее текущий анализ ясно показывает, что его самоубийство было связано с резким увеличением числа связанных с самоубийствами поисковых запросов в Интернете, что подчеркивает необходимость продвижения рекомендаций СМИ³. Кроме того, мониторинг поисковых запросов в Интернете после самоубийств знаменитостей и других крупномасштабных медийных явлений может способствовать профилактике самоубийств.

Gregory Armstrong¹, Tilahun Haregu¹, Vikas Arya^{2,3}, Lakshmi Vijayakumar^{4,5}, Mark Sinyor⁶, Thomas Niederkrotenthaler⁷, Matthew J. Spittal⁸

¹Nossal Institute for Global Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia (Австралия);

²Translational Health Research Institute, Western Sydney University, Sydney, NSW, Australia (Австралия);

³International Association for Suicide Prevention;

⁴Department of Psychiatry, Voluntary Health Services, Chennai, India (Индия);

⁵SNEHA Suicide Prevention Centre, Chennai, India (Индия);

⁶Department of Psychiatry, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada (Индия);

⁷Department of Social and Preventive Medicine, Centre for Public Health, Medical University of Vienna, Vienna, Austria (Австрия);

⁸Centre for Mental Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia (Австралия).

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Niederkrotenthaler T, Braun M, Pirkis J et al. *BMJ* 2020;368:m575.
2. Niederkrotenthaler T, Voracek M, Herberth A et al. *Br J Psychiatry* 2010;197: 234–43.
3. World Health Organization, International Association for Suicide Prevention. Preventing suicide: a resource for media professionals. Geneva: World Health Organization, 2017.
4. Tran US, Andel R, Niederkrotenthaler T et al. *PLoS One* 2017;12:e0183149.
5. Ayers JW, Althouse BM, Leas EC et al. *JAMA Intern Med* 2017;177:1527–9.
6. Niederkrotenthaler T, Stack S, Till B et al. *JAMA Psychiatry* 2019;76:933–40.

DOI:10.1002/wps.20832

Глобальное влияние суицидов знаменитостей: меры профилактики

Keyes K, Whitley R, Fink D, Santaella J, Pirkis J. The global impact of celebrity suicides: implications for prevention. *World Psychiatry*. 2021;20(1):144–145. doi:10.1002/wps.20761

Актер и артист эстрады Робин Уильямс покончил с собой 11 августа 2014 г. Три исследования, проведенных в США, Канаде и Австралии, показали рост числа самоубийств в течение нескольких месяцев после его смерти. Во всех трех странах увеличение самоубийств сверх ожидаемого числа, с учетом долгосрочной тенденции и сезонных колебаний, составило от 10 до 16%, т.е. тысячи смер-

тей. Число смертей возросло в основном среди тех, кто использовал тот же метод самоубийства, что и Уильямс, и были демографически схожи по возрасту и полу. Более того, смерть Уильямса вызвала сильную реакцию суицидального кризиса, предполагая, что рост числа самоубийств сверх ожидаемого уровня также отражают реакцию на смерть Уильямса.

Десятилетние данные подтверждают, что безответственное освещение в средствах массовой информации громких самоубийств может способствовать росту числа последующих самоубийств среди населения, поскольку уязвимые люди отождествляют себя с умершим. Изображения и углубленные обсуждения используемых методов самоубийства или психического состояния умершего являются специфическими векторами, которые повышают риск последующих смертей от самоубийств с использованием аналогичных методов и среди тех, кто имеет сходные демографические характеристики с умершим. Представление о самоубийстве как об устранении проблемы или предоставлении решения может также увеличить риск для уязвимых людей. Благодаря этому хорошо документированному эффекту были разработаны национальные и международные руководящие принципы по наилучшей практике сообщений о самоубийствах для работников средств массовой информации.

Смерть Уильямса получила значительное освещение в международных СМИ, которые различались по тону, содержанию и степени соблюдения руководящих принципов сообщения о самоубийствах. В Австралии крупная национальная программа Mindframe выпустила руководство по сообщению о самоубийствах в 2014 г., а информация и брифинги о том, как поступать с сообщением о смерти Уильямса, были немедленно распространены и в основном отслеживались по всей стране. В Канаде аналогичная программа, известная как Mindset, выпустила в 2014 г. руководство по сообщению о самоубийствах, которое было распространено в отделах новостей по всей стране и в значительной степени соблюдалось после смерти Уильямса.

В дополнение к необходимости умеренности в сообщениях о смерти знаменитостей, эти руководящие принципы часто включают сообщения о том, где люди могут получить поддержку в области психического здоровья и предотвращения самоубийств, если это необходимо, а также сообщения о надежде на восстановление психического здоровья. Действительно, средства массовой информации могут стать источником информации о предотвращении самоубийств после громкого события.

Хотя в США были доступны руководящие принципы нескольких авторитетных медицинских организаций, наглядность отчетов указывает на то, что в случае смерти Уильямса они в основном не соблюдались. По-видимому, ни одна деталь не была обделена вниманием американских СМИ в связи с самоубийством актера, включая нашедшую пресс-конференцию, на которой описывался не только способ смерти, но и то, во что был одет Уильямс, где он сидел, и мрачные подробности его последних часов. Снимались новостные репортажи с места смерти в течение нескольких дней, и 24-часовой цикл новостей включал, казалось, бесконечные обсуждения состояния и психического здоровья Уильямса. Это, возможно, увеличило риск среди уязвимой группы людей в США, но могло распространиться и на другие области.

Действительно, после смерти Уильямса число самоубийств также возросло в Канаде и Австралии, где, по крайней мере, соблюдались некоторые принципы сообщений о самоубийствах. Одна из гипотез заключается в том, что распространение материалов, касающихся громких смертей от самоубийств, не ограничивается национальными границами. В нашем информационном ландшафте получение поминутных глобальных новостей из многих мест мира (особенно из США) является основным способом передачи информации.

Социальные сети заменяют традиционные СМИ как источник новостей и информации. Гражданские журналисты (часто не имеющие журналистской подготовки и в значительной степени не знающие руководящих принципов работы СМИ) в настоящее время вносят значительный вклад в

медийный ландшафт с помощью пользовательского контента в блогах, влогах и социальных сетях. Насколько нам известно, не было проведено ни одного исследования содержания сообщений гражданских журналистов или обычных пользователей социальных сетей после громкого самоубийства. Тем не менее разумно предположить, что такие публикации часто нарушают рекомендации по передовому опыту написания сообщений о самоубийстве.

Глобализация средств массовой информации и распространение контента «без купюр» через социальные сети и гражданских журналистов как новый фактор риска самоубийства после громкого суицида вызывает беспокойство, особенно в связи с тем, что громкие самоубийства и изображения самоубийств продолжают распространяться. Художественное изображение самоубийств, как в «13 причин почему» на Netflix, теперь достоверно отрицательно влияют на суицидальное поведение среди подростков США, и влияние этого сериала за пределами границ вполне вероятно.

Netflix, Youtube, Facebook, Snapchat и Instagram становятся все более доступными по всему миру, поэтому внимание общественного здравоохранения к образованию в области профилактики самоубийств должно расширяться и выходить за рамки местных и традиционных средств массовой информации. Число фанатов и знаменитостей также растет по всему миру, что указывает на то, что будущие смерти знаменитостей могут иметь еще более широкое влияние, чем предыдущие.

Решения проблемы глобализации информации для предотвращения самоубийств не очевидны и потребуют вдумчивого сотрудничества между общественным здравоохранением, психиатрией, журналистикой и политической стороной. Предпринимаются огромные усилия по созданию онлайн-платформ, которые дают рекомендации относительно того, как безопасно и информативно обсуждать самоубийства в Интернете.

Профилактика самоубийств должна учитывать новые способы передачи информации, инновации в распространении безопасных сообщений и сообщений о предупреждении самоубийств на онлайн-платформах и активно служить предотвращению суицидов с помощью научно обоснованных сообщений о восстановлении здоровья и поддержке. Такие меры в настоящее время предпринимаются в ряде стран и могут быть распространены.

Необходимы также исследования и действия в отношении популярных гражданских журналистов, а также исследования «средних» пользователей социальных сетей. Хотя эти группы уже включены в некоторые руководящие принципы, степень соблюдения руководящих принципов за пределами традиционных СМИ остается сомнительной. Социальные сети – это одновременно и возможность, и угроза, с невероятным охватом публички и способностью мобилизовать ее для обсуждения психического здоровья и снижения стигматизации, и в то же время для дезинформации и вреда.

Накопление данных о широком распространении влияния самоубийств знаменитостей в разных странах, несмотря на улучшение качества сообщений в традиционных СМИ, является острым и трагическим предупреждением о том, что мы живем в новую эпоху, для которой необходимо переосмыслить и хорошо продумать информационные меры по сокращению распространения самоубийств.

Katherine M. Keyes¹, Rob Whitley², David Fink¹, Julian Santaella³, Jane Pirkis⁴

¹Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA (США);

²Department of Psychiatry, Douglas Hospital Research Centre, McGill University, Montreal, QC, Canada (Канада);

³Universidad del Valle, Escuela de Salud Publica, Cali, Colombia (Колумбия);

⁴Centre for Mental Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia (Австралия).

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Fink DS, Santaella-Tenorio J, Keyes KM. PLoS One 2018;13:e0191405.
2. Whitley R, Fink DS, Santaella-Tenorio J et al. Can J Psychiatry 2019;64:805-12.
3. Pirkis J, Currier D, Too LS et al. Aust N Z J Psychiatry 2020;54:99-104.
4. Ramchand R, Cohen E, Draper J et al. Psychiatr Serv 2019;70:728-31.
5. Niederkrotenthaler T, Fu KW, Yip PS et al. J Epidemiol Community Health 2012;66:1037-42.
6. Maloney J, Pfuhlmann B, Arensman E et al. Arch Suicide Res 2014;18:156-69.
7. Carmichael V, Whitley R. PLoS One 2019;14:e0216543.
8. Niederkrotenthaler T, Stack S, Till B et al. JAMA Psychiatry 2019;76:933-40.
9. Robinson J, Hill NTM, Thorn P et al. PLoS One 2018;13:e0206584.

DOI:10.1002/wps.20761

Выбор приоритетных направлений ВПА на ближайшие три года

Javed A. Setting priority areas for WPA's new triennium. *World Psychiatry* 2021;20(1):146. DOI:10.1002/wps.20827

Генеральная ассамблея ВПА, состоявшаяся 16 октября 2020 г., избрала новых должностных лиц Ассоциации и утвердила План действий ВПА (*the WPA Action Plan*) на трехлетний период (2020–2023 гг.)¹. Этот план определяет новые потребности и приоритеты работы ВПА в глобальной перспективе.

Если рассматривать ситуацию во всем мире, то лишь небольшая часть людей с психическими расстройствами получает какую-либо помощь или лечение в связи с проблемами психического здоровья. Таким образом, существует острая необходимость в улучшении доступности высококачественной психиатрической помощи во всех странах, в поддержке психиатров и других специалистов в области психического здоровья как непосредственных поставщиков услуг, а также ответственных за обучение и поддержку медицинских работников на уровне местного и общественно-здравоохранения, руководящих органов.

Основные цели Плана действий ВПА на 2020–2023 гг. включают: продвижение психиатрии как медицинской специальности в клинической, академической и исследовательской областях; акцент на общественное психическое здоровье как основополагающий принцип; привлечение внимание к особой роли психиатров в работе с другими специалистами в области здравоохранения, общественного здравоохранения, юридическим и социальным аспектам помощи; и обеспечение позитивного взаимодействия ВПА с обществами-членами и другими участниками Ассоциации, специалистами в области психического здоровья и медработниками общего профиля².

В Плате действий ВПА на 2020–2023 гг. также рассмотрены целевые области, требующие внимания различных участников Ассоциации в течение следующего трехлетнего периода. Он будет работать в международной перспективе, при этом особое внимание будет уделяться расширению охвата лечением психических расстройств, их профилактике и укреплению психического благополучия, в том числе посредством соответствующей подготовки психиатров и других специалистов. Он также основывается на предыдущих Планах действий для обеспечения непрерывности работы ВПА^{3,4}. Особое внимание будет уделено общественному психическому здоровью; психическому здоровью детей, подростков и молодежи; сопутствующим заболеваниям у психически больных и развитию партнерских отношений для совместной работы в этой области; укреплению партнерских отношений с организациями, работающими в области психического здоровья; продолжению и завершению предыдущих Планов действий ВПА.

Подход общественного здравоохранения к психическому здоровью, ориентированный на население, наряду с акцентом на позитивное психическое благополучие, особенно важен для снижения глобального бремени психических расстройств⁵. Повышение охвата населения эффективным лечением психических расстройств; значительный охват детей и подростков, имеющих проблемы психического здоровья, в том числе из групп повышенного риска, таких как люди с неспособностью к обучению, аутизмом, первым психотическим эпизодом; изучение сопутствующих заболеваний в области психического здоровья и обучении; наращивание потенциала и взаимодействие с другими специалистами в области психического здоровья – вот еще важнейшие особенности этого амбициозного плана.

Все области, охваченные предлагаемым Планом действий, имеют высокий приоритет. Однако из-за ограничений во времени и нехватки ресурсов особое внимание будет уделяться конкретным областям. ВПА учредила рабочие группы, которые приступили к разработке планов и пилотных проектов в различных областях, указанных в документе. Как только результаты этих пилотных проектов станут доступны, мы поделимся отчетами и будем искать средства для реализации этих идей в различных условиях и странах. Есть надежда, что отчеты рабочих групп позволят выделить обновленные направления в разработке новых основополагающих принципов и стратегий будущей работы всех участников ВПА⁶⁻⁸.

ВПА учитывает, что быстрое распространение инфекции COVID-19 по всему миру еще больше увеличивает риск развития психических расстройств, рецидива существующих психических расстройств и ухудшения психического благополучия, что требует действий на уровне населения⁹. Текущая пандемия коронавируса изменила мир, каким мы его знали. В отличие от многих пандемий COVID-19 не только повлиял на сектор здравоохранения, но и имел ряд последствий для социального и финансового секторов. Если рассматривать последствия для здоровья, не существует группы, которая была бы защищена от этой инфекции, но наиболее серьезные проблемы проявляются в уязвимых группах населения, включая людей с тяжелыми психическими заболеваниями¹⁰. Сфера психического здоровья сильно пострадала от пандемии, и во многих отношениях она находится на передовой в борьбе с эмоциональными и социальными аспектами этого бедствия¹¹⁻¹³.

Большинство служб охраны психического здоровья не имеют достаточных ресурсов и, к сожалению, недостаточно подготовлены к борьбе с пандемией. Необходимо использовать этот урок для существенного реформирования нашей сферы здравоохранения и медицинского обслуживания¹⁴. Кроме того, реакция на COVID-19 предполагает особое внимание к тому, чтобы телемедицина стала неотъемлемым компонентом оказания помощи в будущем. Психиатрия все еще ожидает стандартов, регулирующих эту службу. ВПА планирует создать рабочую группу для изучения возможностей и разработки основополагающих принципов онлайн-служб в сфере психического здоровья¹⁵.

Есть надежда, что План действий ВПА на 2020–2023 гг. вызовет интерес к разработке дальнейших стратегий будущей работы среди всех ее участников. ВПА надеется, что получит поддержку, активный вклад и предложения от своих членов в решении этих приоритетных задач и реальном преобразовании области психического здоровья.

Afzal Javed

WPA President

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. World Psychiatric Association. Action Plan 2020- 2023. www.wpanet.org.
2. Javed A. *World Psychiatry* 2020;19:411-2.
3. Herrman H. *World Psychiatry* 2019;18:113-4.
4. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:256-57.

5. Campion J. MindEd e-learning programme (469-0001). DH e-Learning for Healthcare. 2020.
6. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Munir KM et al. World Psychiatry 2020;19:260.
7. Singh SP, Javed A, on behalf of WPA Expert International Advisory Panel for Early Intervention in Psychosis. World Psychiatry 2020;19:122.
8. Hankir A, Tom A, Ibrahim H et al. Psychiatr Danub 2020;32(Suppl. 1):135-8.
9. Adhanom Ghebreyesus T. World Psychiatry 2020;19:129-30.
10. Wang Q, Xu R, Volkow ND. World Psychiatry 2021;20:124-30.
11. Rosenberg S, Mendoza J, Tabatabaei-Jafari H et al. Health Pol Technol 2020;9:503-9.
12. Stewart DE, Appelbaum PS. World Psychiatry 2020;19:406-7.
13. Wasserman D, Josue M, Wuestefeld A et al. World Psychiatry 2020;19:294-306.
14. Javed A, Afzal M. J Psychosoc Rehabil Ment Health 2020;7:207-8.
15. Naem F, Husain MO, Husain MI et al. Indian J Psychiatry 2020;62:380-2.

DOI:10.1002/wps.20840

ВПА быстро реагирует на кризис в сфере охраны психического здоровья: пример Украины

Herrman H, Chkonia E, Pinchuk I, Javed A, Sartorius N, van Voren R. The WPA responds rapidly to a mental health crisis: the Ukrainian example. *World Psychiatry* 2021;20(1):147-148. DOI:10.1002/wps.2083

1 апреля 2020 г. правительство Украины реализовало второй этап реформы здравоохранения, предусматривающей реструктуризацию финансирования специализированной медицинской помощи, включая психиатрическую¹. В результате многие психиатрические службы в стране сообщили о серьезном недофинансировании, что привело к выписке многих пациентов, увольнению большого числа сотрудников и закрытию нескольких отделений.

Это внезапное сокращение финансовой поддержки тревожно напомнило о недавних кризисах в других странах, имевших серьезные последствия для жизни, здоровья и сферы социального обслуживания². Он возник в контексте недостаточного взаимодействия между психиатрической службой и государственными учреждениями в последние годы. Это также совпало с началом пандемии COVID-19 в Украине, охватившей несколько психиатрических больниц и интернатов в стране.

В апреле 2020 г. Украинская психиатрическая ассоциация (УПА) обратилась в ВПА с просьбой о помощи по разрешению кризиса в сфере психиатрической помощи, к которой впоследствии присоединилась базирующаяся в Харькове Ассоциация неврологов, психиатров и наркологов Украины. В начале мая ВПА поручила сформировать международный экспертный комитет для оказания помощи двум ассоциациям, обе из которых являются давними обществами-членами ВПА.

Экспертный комитет (*the Expert Committee*) был создан в сотрудничестве с Федерацией Глобальной инициативы в области психиатрии (*the Federation Global Initiative on Psychiatry, FGIP*). Основная задача Комитета заключалась в анализе ситуации в Украине после реализации второго этапа реформы здравоохранения, консультировании ассоциаций в том, как справиться с ситуацией, и помощи Министерству здравоохранения в поиске путей выхода из кризиса и разработке успешной реформы.

В этой статье представлен порядок формирования и функционирования Экспертного комитета, а также результаты его работы. Это может служить моделью для будущих запросов аналогичного характера. Она также демонстрирует, как организации другого профиля, в данном случае многонациональная ассоциация психиатрических обществ, такая как ВПА, и правозащитный фонд, такой как FGIP, могут успешно сотрудничать, помогая улучшить лечение и уход за людьми с психическими расстройствами.

Е. Chkonia из Грузинской психиатрической ассоциации была приглашена возглавить Экспертный комитет. Она принимала участие в процессе реформ в Грузии, имеющей то же историческое наследие, что и Украина, входившая в

состав Советского Союза, и свободно говорит на английском и русском языках. Остальные члены Комитета были выбраны, учитывая наличие определенного опыта и знания ситуации в Украине. R. van Voren был выбран секретарем комитета в связи с его опытом общения с людьми, работающими в Украине, и знанием украинской ситуации. Была назначена небольшая супервизионная группа, включавшая руководство ВПА и FGIP, для консультирования по процессу и рассмотрению проекта документа перед его окончательной доработкой.

Е. Chkonia и R. van Voren обсудили цели и стратегию Экспертного комитета с членами Наблюдательного совета. Затем была организована серия конференц-звонков между Е. Chkonia и R. van Voren с I. Pinchuk, директором Института психиатрии Украинского национального университета имени Тараса Шевченко в Киеве и вице-президентом УПА. Данные, необходимые для работы Комитета, были собраны I. Pinchuk и ее коллегами в Украине на основании отчетов психиатрических учреждений со всех концов страны. Первые данные, собранные I. Pinchuk, впоследствии были переведены на английский язык.

Экспертный комитет собирался еженедельно в режиме видеоконференции. К нескольким собраниям присоединились члены Наблюдательного совета. Кроме того, между встречами Е. Chkonia и R. van Voren поддерживали связь с I. Pinchuk, иногда к ним присоединялись другие члены Комитета.

Ситуация в Украине продолжала разворачиваться. В Министерстве здравоохранения были назначены новые лица, в том числе новый Первый заместитель Министра здравоохранения, которому было поручено разрешить кризис в психиатрии, и новый Министр здравоохранения, который был полон решимости избежать краха психиатрической службы. В результате стало жизненно необходимо, чтобы результаты работы Экспертного комитета были представлены как можно скорее и чтобы рекомендации позволили немедленно смягчить существующую ситуацию. Также было важно, чтобы рекомендации согласовывались с рекомендациями других консультативных органов, включая Всемирную организацию здравоохранения. Чтобы гарантировать это, поддерживалась постоянная связь с другими организациями в области психического здоровья.

В течение нескольких недель была подготовлена обширная и всеобъемлющая концептуальная записка, которая впоследствии была рассмотрена Наблюдательным советом и несколькими избранными экспертами. После завершения документа был переведен на украинский и русский языки. Русский язык был выбран не только потому, что многие

специалисты в восточной части страны используют его в качестве родного языка, но и потому, что впоследствии этот документ может быть использован в качестве примера для других стран Восточно-Европейского региона.

29 июня 2020 г. концептуальная записка была отправлена двум обществам-членам ВПА и в Министерство здравоохранения Украины. На следующий день I. Pinchuk передала ее Первому заместителю Министра здравоохранения Украины. Президент УПА S. Gluzman направил документ в электронном виде Министру здравоохранения М. Stepanov.

Украинские ассоциации используют эту концептуальную записку в качестве основы для дискуссии с Министерством здравоохранения. Рекомендации включают необходимость расширения сотрудничества со всеми заинтересованными сторонами в стране и восстановления отношений между Министерством и психиатрической службой. Министерство здравоохранения ведет диалог о процессе реформирования с привлечением психиатрических ассоциаций, гражданского общества и других министерств. УПА приняла рекомендацию обратиться к международным органам, которые следят за выполнением Украиной обязательств как страны, подписавшей международные конвенции. В июле 2020 г. УПА разослала письма специальным докладчикам Организации Объединенных Наций (ООН) по праву на здоровье и правам инвалидов, надеясь, что их участие усилит мотивацию украинских властей к разрешению нынешнего психиатрического кризиса.

Работа Экспертного комитета показывает, каким образом ВПА может помочь разработать эффективный и быстрый ответ на запрос о поддержке со стороны ее общественников. Работа Комитета также является примером сотрудничества между ВПА и FGIP, которое помогло отреагировать на кризис с привлечением ведущих экспертов.

Полученный опыт будет полезен при реагировании на аналогичные кризисы. Он также поможет в разработке программы обучения для выработки навыков разрешения подобных ситуаций. Успех в таких обстоятельствах требует партнерской работы с политиками и общественными группами. Крайне важны навыки в информационно-просветительской деятельности, общении со СМИ, управлении профессиональными организациями, применении основных

принципов Конвенции ООН о правах людей с ограниченными возможностями³ и применение альтернатив принудительным мерам в сфере охраны психического здоровья^{4,6}.

ВПА благодарит членов Экспертного комитета (*the Expert Committee*) и Наблюдательного совета (*the Supervisory Board*) за их самоотверженность и помощь. В Экспертный совет вошли E. Chkonias, R. van Voren, P. Delespaul, A. Germanavicius, R. Keukens, I. Koutsenok, M. Schulze и N. Skokauskas. В Наблюдательный совет вошли H. Herrman, A. Javed, N. Sartorius и G. Thornicroft. Отчет Экспертного комитета доступен на сайтах WPA и FGIP.

Helen Herrman¹, Eka Chkonias², Iryna Pinchuk³, Afzal Javed⁴, Norman Sartorius⁵, Norbert Skokauskas⁶, Robert van Voren⁷

¹President, World Psychiatric Association (2017-2020);

²President, Society of Georgian Psychiatrists;

³Vice-President, Ukrainian Psychiatric Association;

⁴President Elect, World Psychiatric Association (2017-2020);

⁵President, Association for the Improvement of Mental Health Programmes, Geneva, Switzerland;

⁶Centre for Child and Youth Mental Health and Child Welfare, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway;

⁷Federation Global Initiative on Psychiatry

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Ukrainian Ministry of Health. Health care system reform. www.kmu.gov.ua.
2. Hodal K, Hammond R. Emaciated, mutilated, dead: the mental health scandal that rocked South Africa. *The Guardian*, October 14, 2018.
3. Szmukler G. *World Psychiatry* 2019;18:34-41.
4. Herrman H. *World Psychiatry* 2019;18:368-9.
5. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:256-7.
6. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:404-6.

DOI:10.1002/wps.2083

Международные системы классификации: взгляд начинающих карьеру психиатров

Pinto da Costa M, Ng R MK, Reed MG. International classification systems: views of early career psychiatrists. *World Psychiatry* 2021;20(1):148-149. DOI:10.1002/wps.20834

Системы классификации являются важной частью медицинского образования и клинической практики. Надежная, полезная в клинической работе и применяемая во всем мире система классификации обеспечивает важную основу для диагностики психических расстройств, помогает выявлять пациентов, наиболее нуждающихся в медицинской помощи, и обеспечивает ее наилучшее оказание¹. Система, которая не удобна для использования в клинической практике, скорее всего, не будет применяться врачами².

Для клинических, образовательных и административных целей Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала Клинические описания и диагностические указания (*the Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines – CDDG*) для психических и поведенческих расстройств по МКБ-10³. Опросы, проведенные в рамках разработки МКБ-11, показали, что многие клиницисты постоянно пользуются этими материалами, систематически просматривая их перед постановкой первичного диагноза⁴.

Всемирное исследование отношения психиатров к классификации психических расстройств, проведенное совместно ВПА и ВОЗ (*The WPA–WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification*), было опубликовано в 2011 г. на основании ответов 4887 психиатров из 44 стран⁵. Респонденты считали общение между врачами наиболее важной целью диагностической классификации, за которой следовало информирование о лечении и принятие управленческих решений. Использование систем классификации было очень распространено, и МКБ-10 к тому времени наиболее широко применялась во всем мире. Поскольку одним из критериев включения в исследование было то, что участвовавшие психиатры завершили свое обучение, исследование не отражало мнения тех, кто еще проходил обучение. Это особенно важно, поскольку большая часть клинической работы во всем мире выполняется психиатрами, проходящими обучение, которые ставят клинические диагнозы пациентам в соответствии с уровнем своих знаний и несут за это ответственность.

Секция начинающих карьеру психиатров ВПА (*The WPA Early Career Psychiatrists Section*) разработала онлайн-опрос, основанный на вышеописанном опроснике ВОЗ⁶, и попросила начинающих карьеру психиатров со всего мира рассказать о своем опыте и мнении относительно систем классификации. Опрос был распространен через онлайн-платформы Секции начинающих карьеру психиатров ВПА среди его членов в период с августа по сентябрь 2019 г. Были изучены частота непосредственного оказания психиатрической помощи пациентам, ответственность за установление пациенту психиатрического диагноза, частота использования различных систем классификации, цели такого использования и его эффективность, а также интерес к классификациям и предложениям по участию начинающих карьеру психиатров в реализации МКБ-11.

Ответы были получены из 52 стран Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии. Выборка состояла из 202 начинающих карьеру психиатров (52,5% женщин; средний возраст – 33 года, диапазон 25–59 лет). 41,1% респондентов были психиатрами, прошедшими обучение, а остальные только начали свою карьеру. Подавляющее большинство, 86,6% респондентов сообщили, что они обычно сами устанавливают психиатрический диагноз, 0,5% – что они делают это совместно со своим руководителем, 9% – что диагноз устанавливают другие медицинские работники и 0,5% – что психиатр-консультант ставит его во время еженедельной встречи.

В течение обычной рабочей недели большинство респондентов (33,7%) тратили 40 и более часов на непосредственное оказание психиатрической помощи пациентам, 18,3% тратили от 30 до 39 ч, 14,9% – от 20 до 29 ч, 12,4% – от 10 до 19 ч, 13,9% – от 4 до 9 ч, 5,4% – от 1 до 4 ч и 1,5% – менее одного часа.

Большинство респондентов (63,9%) регулярно использовали МКБ-10; DSM-5 иногда использовали 35,6% участников. По результатам опроса об основной цели использования систем классификации МКБ-10 заняла первое место как инструмент для постановки диагнозов для административных целей (81,7%) и в клинической практике (74,3%), в то время как DSM-5 заняла первое место в области обучения и образования (66,4%) и исследований (56%).

Большинство начинающих карьеру психиатров интересовались (47,0%) или очень интересовались (41,6%) системами классификации, и лишь очень немногие (0,5%) совсем не интересовались. Начиная карьеру психиатры проявляли интерес (41,6%) или большой интерес (55,0%) к МКБ-11, к DSM-5 проявляли интерес (48,5%) или очень большой интерес (38,1%). Многие начинающие карьеру психиатры сообщили о своем желании и готовности участвовать во внедрении и обучении по МКБ-11, предложили использовать для этих целей виртуальные технологии (например, приложения для смартфонов, видео и вебинары).

Эти данные подтверждают важную роль начинающих карьеру психиатров в постановке психиатрического диагноза в повседневной клинической практике во всем мире. При разработке CDDG МКБ-11 ее польза для клинической практики была подчеркнута как ключевой принцип¹, а полные исследования, проведенные в 13 странах в клинических условиях, показали, что врачи считают клиническую эффективность МКБ-11 высокой⁷. В то время как Всемирная сеть клинической практики (*the Global Clinical Practice Network*) благодаря полевым исследованиям в Интернете позволила специалистам в области психического здоровья и первичной медико-санитарной помощи во всем мире внести свой вклад в разработку МКБ-11², начинающие карьеру психиатры практически не привлекались.

В настоящее время ВОЗ работает со своими государствами-членами, специалистами в области здравоохранения, академическими центрами и профессиональными организациями, такими как ВПА, над внедрением МКБ-11 и проведением обучения. Основываясь на результатах проведенного опроса, секретарь ВПА по вопросам образования создал новую рабочую группу с участием членов Секции начинающих карьеру психиатров ВПА и Международной федерации ассоциаций студентов-медиков (*the International Federation of Medical Student Associations*), чтобы сформулировать рекомендации по ключевым стратегическим шагам, позволяющим грамотно использовать МКБ-11.

С запуском новой системы управления обучением ВПА на веб-сайте ВПА^{8,9} можно проводить онлайн-обучение и обсуждение среди молодых психиатров, работающих в любой части мира. Мы надеемся, что озвучивание мнения молодых психиатров повысит осведомленность об их важной роли в клинической практике и поддержит их в использовании существующих и будущих систем классификации психических расстройств во всем мире.

Авторы выражают благодарность членам Секции начинающих карьеру психиатров ВПА из Албании, Армении, Австралии, Австрии, Беларуси, Бельгии, Боснии и Герцеговины, Бразилии, Болгарии, Хорватии, Дании, Египта, Сальвадора, Эстонии, Финляндии, Франции, Германии, Венгрии, Индии, Индонезии, Ирландии, Кении, Латвии, Литвы, Малайзии, Мальты, Мексики, Непала, Новой Зеландии, Нигерии, Пакистана, Польши, Португалии, Румынии, России, Сербии, Сингапура, Словении, Южной Африки, Испании, Шри-Ланки, Швеции, Швейцарии, Тайваня, Таиланда, Нидерландов, Туниса, Турции, Великобритании, Украины и США за их участие в опросе.

Mariana Pinto da Costa^{1,3}, Roger M.K. Ng⁴, Geoffrey M. Reed^{5,6}

¹Unit for Social and Community Psychiatry, Queen Mary University of London, London, UK;

²Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal;

³Hospital de Magalhaes Lemos, Porto, Portugal;

⁴Department of Psychiatry, Kowloon Hospital, Hong Kong, Hong Kong;

⁵Department of Psychiatry, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA;

⁶World Health Organization, Geneva, Switzerland

Перевод: к.м.н. Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. International Advisory Group for the Revision of ICD Mental and Behavioural Disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
2. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
4. First MB, Rebello TJ, Keeley JW et al. *World Psychiatry* 2018;17:187-95.
5. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
6. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
7. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.
8. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2019;18:239.
9. Ng RMK. *World Psychiatry* 2020;19:257-8.

DOI:10.1002/wps.20834

Новости секции ВПА по образованию в области психиатрии

Fiorillo A, Sampogna G, Elkholy H, Tasman A. Updates from the WPA Section on Education in Psychiatry. *World Psychiatry* 2021;20(1):149-150. DOI:10.1002/wps.20835

Секция ВПА по образованию в области психиатрии, являющаяся одной из старейших секций ВПА, была создана в 1970-х годах и призвана повышать качество образования в области психиатрии.

В частности, цели Секции заключаются в следующем: а) улучшение психиатрической помощи, предоставляемой пациентам и лицам, осуществляющим уход за ними; б) обновление учебных программ для ординаторов по психиатрии во всем мире, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов; в) разработка учебных материалов по темам психического здоровья и психических расстройств для врачей, исследователей и академических специалистов, участвующих в преподавательской деятельности, для студентов бакалавриата, обучающихся психиатрии, и работников первичной медико-санитарной помощи; г) повышение привлекательности психиатрии как профессии среди студентов-медиков; д) продвижение общественного имиджа психиатрии среди населения; е) повышение грамотности населения в области психического здоровья.

Во многих странах образование в области психиатрии по-прежнему базируется на знаниях, сформированных в прошлом веке, в то время как актуальные научные, клинические, социальные и экономические изменения требуют обновления учебных программ¹. Фактически сейчас психиатрия является современной медицинской специальностью, которая изучает структуру и функции мозга, психические процессы (то есть мышление, чувства и сознание), поведение людей и социальные отношения. Соответственно, изменилась и цель психиатрии, и очень часто психиатрам приходится иметь дело с состояниями, которые не являются собственно психическими расстройствами, а являются скорее проблемами психического здоровья, связанными с высоким уровнем личного бремени и низким социальным функционированием, что требует оказания профессиональной помощи². Постоянно предлагаются новые диагностические и терапевтические подходы, и их следует интегрировать в учебные программы. В то же время нельзя сбрасывать со счетов некоторые классические психические расстройства, которые, кажется, практически исчезли из повседневной практики³. Секция по образованию в области психиатрии принимала участие в разработке, обновлении и пересмотре основной учебной программы ВПА для студентов-медиков⁴⁻⁶.

Учебные программы последипломного образования современных психиатров должны включать навыки лидерства, административного и экономического управления, работы со СМИ, разрешения конфликтов интересов и академическое развитие. Секция недавно провела интернет-опрос с участием более 600 участников из 60 стран, чтобы оценить уровень академических навыков и лидерских качеств в учебных программах резидентуры. Респонденты сообщили о низком уровне академических навыков, которым обычно не обучают в ординатуре. Эти результаты обсуждались на нескольких международных встречах, включая ежегодное собрание Американской психиатрической ассоциации.

Секция ВПА по образованию в области психиатрии внесла свой вклад в пересмотр учебных материалов по депрессии, предназначенных для населения в целом, которые теперь доступны на веб-сайте ВПА (wpanet.org)⁷, и участвовала в разработке образовательных пакетов для широкой общественности, предназначенных для коррекции неправильных представлений о людях с психическими расстройствами.

При участии членов Секции были опубликованы несколько учебников по психиатрии (например, «Педагогическая психиатрия: применение теории на практике» (*Teaching psychiatry: putting theory into practice*) под редакцией L. Gask, B. Coskun и D. Vagon; «Новая эра в психиатрии, новая эра образования в ВПА» (*A new era in psychiatric education, a new era for education in the WPA*) под редакцией A. Tasman; «Новые направления в психиатрии» (*New directions in psychiatry*) под редакцией A. Fiorillo и N. Sartorius. Пятое издание «Психиатрии» Тасмана в настоящее время находится в стадии подготовки и будет издано в 2021 г. при участии нескольких членов секции.

Недавно наша секция внесла вклад в международную дискуссию о необходимости повышения привлекательности психиатрии среди студентов-медиков. Фактически постоянно сообщается о нехватке студентов-медиков, выбирающих психиатрию в качестве профессии, что часто связано с заблуждениями о «ненаучности» психиатрии по сравнению с другими медицинскими дисциплинами. Негативный имидж нашей дисциплины отрицательно влияет на решение о выборе карьеры в психиатрии. Более того, во многих странах мира навыки психиатров часто путают с навыками психологов и других специалистов в области психического здоровья, что еще больше снижает привлекательность нашей дисциплины.

Секция образования в области психиатрии участвовала в нескольких кампаниях по борьбе со стигматизацией в области психического здоровья, которые проводились в различных странах с целью улучшения общественного имиджа психиатрии среди населения. Позитивная информация, касающаяся проблем психического здоровья и людей с психическими расстройствами, была предложена в форме семинаров, информационных материалов и книг, которые были разработаны и распространены по всему миру^{8,9}. Секция стремится сделать этот материал доступным, в частности, в странах с низким и средним уровнем доходов, где стигматизация гораздо значительнее по сравнению с другими странами.

Наконец, члены Секции участвовали в разработке информационных и образовательных материалов для пациентов, лиц, осуществляющих уход, и членов их семей, а также внесли свой вклад в адаптацию уже существующих, в том числе в сотрудничестве с международными ассоциациями пациентов и /или лиц, осуществляющих уход за ними^{10,11}.

Секция ВПА по образованию в области психиатрии организует симпозиумы, семинары и образовательные курсы в сотрудничестве с другими национальными и международными организациями, занимающимися образованием. Она активно сотрудничает с другими научными секциями ВПА^{12,13}, в частности с Секцией начинающих карьеру психиатров и Секцией психотерапии, чтобы удовлетворить образовательные потребности начинающих карьеру психиатров и восполнить пробелы в образовании в важнейших областях, таких как подготовка в области психотерапии.

Andrea Fiorillo¹, Gaia Sampogna¹, Hussien Elkholy², Allan Tasman³

¹Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy;

²Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt;

³Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY, USA

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

Библиография

1. Fiorillo A, Maj M. *Int Rev Psychiatry* 2018;30: 169-75.
2. Maj M. *World Psychiatry* 2012;11:137-8.
3. Fiorillo A, Ventriglio A. *Int Rev Psychiatry* 2020; 32:383-4.
4. Pinto da Costa M, Dima K, Ng RMK. *World Psychiatry* 2019;18:243-4.
5. Ng RMK. *World Psychiatry* 2020;19:257-8.
6. Pinto da Costa M. *World Psychiatry* 2020;19: 127-8.
7. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2020;19:124.
8. Gaebel W, Rössler W, Sartorius N (eds). *The stigma of mental illness – End of the story?* New York: Springer, 2017.
9. Sartorius V, Sartorius N. *World Psychiatry* 2020; 19:403-4.
10. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:404-6.
11. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2019;18:239.
12. Schulze T. *World Psychiatry* 2020;19:123-4.
13. Schulze T. *World Psychiatry* 2020;19:408-10.

DOI:10.1002/wps.20835

Русская версия журнала ВПА
«Всемирная психиатрия» издается как приложение
к журналу «Психиатрия и психофармакотерапия»
им. П.Б. Ганнушкина
(ISSN 2075–1761, Рег. номер ПИ №ФС 77-64502 от 31 декабря 2015 года)

БЛАГОДАРНОСТЬ
**Перевод на русский язык, издание и распространение журнала
осуществлены благодаря поддержке
СОЮЗА ОХРАНЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ**

