

Второе рождение RDoC

DANIEL R. WEINBERGER¹,

TERRY E. GOLDBERG²

¹ Lieber Institute for Brain Development; Departments of Psychiatry, Neurology, Neuroscience and Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21230, USA (США);

² Department of Psychiatry and Behavioral Science, Hofstra North Shore - LIJ School of Medicine, Manhasset, NY 11030, USA (США).

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Мы рады принять участие в обсуждении программы RDoC, так как чувствуем определенную ответственность за ее рождение. Основная концепция RDoC сформулирована следующим образом: «разработка будущих версий психиатрических классификаций должна основываться на нейронауках и поведенческих науках, но не на описательной феноменологии», при этом «RDoC должна предоставить основание для проведения исследований фундаментальных, основанных на нейрональных сетях поведенческих дименсий, которые будут охватывать традиционные диагностические категории» (1). Эта концепция является прямым потомком исследований, которые были начаты организацией Clinical Brain Disorders Branch of the Intramural Research Program Национального института психического здоровья США (Филиал по исследованию клинических расстройств мозга в рамках Интрамуральной научной программы) в Больнице Св. Елизаветы в начале 1980-х годов.

Эти исследования легли в основу междисциплинарной исследовательской программы Genes, Cognition and Psychosis (Гены, познание и психоз), само название которой подчеркивало, что нейробиологические процессы не были связаны с диагностической номенклатурой. Данная программа была направлена на выявление церебральных механизмов, которые бы связывали факторы риска с биологической предрасположенностью к психическим расстройствам. Программа явилась основной составляющей Стратегического плана NIMH, запущенного в 2008 году (в этом же году начата разработка RDoC).

Учитывая наш научный опыт, во многом обосновывающий разработку RDoC, от нас следовало бы ожидать определенного энтузиазма. Почему же мы его не испытываем?

Спор между «объединителями» (lumpers), которые работают в сфере описательной психопатологии, и «раскольниками» (splitters), сфера интересов которых связана с нейровизуализацией и генетикой психиатрии, продолжается уже более века. Предполагается, что проект RDoC позволит «расколоть» существующие описательные конструкции, а затем сгруппировать (объединить) их, используя достижения медицинской генетики и нейронаук. Звучит увлекательно, однако, вызывает ряд обоснованных сомнений.

Основные опасения по поводу системы RDoC связаны не с ее концепцией, а с той степенью, с какой она опирается на предполагаемую валидность поведенческих, функциональных и генетических дименсий, используемых для пересмотра психиатрической номенклатуры. В конечном счете, подобная попытка пересмотра должна быть качественно лучше любой существующей системы. Диагноз – это в первую очередь инструмент, используемый врачами для прогнозирования естественного течения заболевания и выбора подходящего лечения. Важно понимать, что если долгосрочные цели проекта RDoC по замене существующих диагностических систем будут достигнуты, к RDoC будут применяться те же самые стандарты.

Оценка поведенческих дименсий и их механизмов, связанных с вознаграждением, через призму RDoC может привести к неожиданным сложностям. В своем изящном критическом исследовании Gold и соавт. (2) показали, что тяжесть негативных симптомов при шизофрении связана с переоценкой стоимости и усилий, затраченных на достижение клинического результата. Получается, что переоцененную стоимость терапевтических мероприятий можно рассматривать как дименсию, отражающую «степень тяжести» негативных симптомов. Нетрудно представить себе нейровизуализационные исследования по оценке таких «усилий», в которых бы демонстрировалась активность различных участков мозга (префронтальной коры, островка, полосатого тела и т. д.).

Cuthbert утверждает, что в надлежащем исследовании должны изучаться поведенческие и нейрональные дименсии в существующих диагностических группах и среди участников без психиатрического диагноза. Приведенный выше при-

мер «переоценки стоимости или усилий, связанных с достижением клинического исхода» можно использовать как операциональное определение «лени», т. е. снижение функционального статуса без связи с психиатрической патологией. Возникает вопрос: не будут ли дименсии RDoC иметь столь же мало смысла в контексте шизофрении? Не будут ли они наблюдаться при других психиатрических заболеваниях, а также в группах условно здоровых, т. е. ленивых людей? Будут ли совпадать геномные и нейровизуализационные данные, относящиеся к определенным паттернам поведения, во всех клинических случаях? Этим вопросам посвящено несколько недавних публикаций. В одной из них, к примеру, высказано предположение, что механизм формирования вербальных галлюцинаций у функционально здоровых лиц (так называемых «носителей голосов») отличается от механизмов вербального галлюциноза при шизофрении (3).

Становится все более популярным мнение о том, что в основе психопатологических дименсий RDoC лежат схожие паттерны мозговой активности у пациентов с психическими расстройствами и здоровых лиц. Нейробиологические исследования, как правило, основаны на конкретных протоколах, в которых вызываемые физиологические реакции зависят от контекста. Среди исследователей, занимающихся функциональной нейровизуализацией, существует поговорка: «Функциональные данные отражают лишь то, что делает мозг во время протокола визуализации. Перед исследователем стоит задача выяснить, что происходит в мозге на самом деле». Смысл этого высказывания заключается в том, что степень вовлеченности различных мозговых систем в ходе эксперимента не отражают какое-либо специфическое состояние мозга. Яркой иллюстрацией этого является существующая увлеченность так называемыми функциональными МРТ-экспериментами в состоянии покоя (resting state). В таких экспериментах участники, в том числе пациенты с различной психической патологией, помещаются в тесный и шумный томограф и ничем не занимаются (пребывают в состоянии покоя) в течение 5-10 минут. Это и называют состоянием покоя или нестимулированным состоянием. Картину мозговой активности, возникающую у здоровых лиц после того, как они «аккли-

матизировались» (привыкли к условиям томографа), принимают за шаблон активности по умолчанию или «сеть пассивной работы мозга» (default network). Отчасти привлекательность этой парадигмы обусловлена удобством методики и легкостью обнаружения различий между пациентами и здоровыми лицами.

У пациентов с различными психиатрическими диагнозами обнаруживаются отклонения от шаблона мозговой активности по умолчанию. Часто выявляется, что у пациентов есть дефицит или патология сети пассивной работы мозга, при этом утверждается, что этот феномен является неврологическим дефектом. Относительная вовлеченность сети пассивной работы мозга (или отсутствие такой вовлеченности) является дименсией, предположительно связанной с какой-либо нейронной цепью. Можем ли мы предполагать, что пациенты с шизофренией, дети с аутизмом или пациенты с болезнью Альцгеймера, у каждого из которых можно выявить аналогичные отклонения сети пассивной работы мозга, имеют какое-либо общее для них всех нарушение, лежащее в этой дименсии? Звучит интригующе, но не очень убедительно. В самом деле, маловероятно, что пациенты с шизофренией или аутизмом будут воспринимать условия эксперимента так же, как и здоровый доброволец, получающий вознаграждение за участие. То, что эти пациенты ощущают, и то, о чем они думают, забравшись в тесный и шумный томограф, может привести к похожим отклонениям в сети пассивной работы мозга, однако, причины этих отклонений будут разными.

Существующий подход к понятию caseness (степень диагностического соответствия) основан на многолетнем опыте клинических наблюдений, подробном описании естественного течения заболеваний и спорах исследователей о том, как лучше всего описать клиническую действительность. В ходе развития традиционного диагностического подхода неоднократно возникали самопровозглашенные движения, направленные на изменение существующей модели. В отсутствие патогномоничных находок диагностика в психиатрии является неточной и многомерной (мультидименсиональной), как и в других областях медицины. Мысль о том, что RDoC является основой для будущих исследований, которые заполнят этот многомерный пейзаж, является очень привлекательной. Тем не менее, достаточно сложно рассмат-

ривать RDoC как систему, которая переосмыслит существующие способы диагностики.

Одним из наиболее важных компонентов любой диагностической схемы, которая отсутствует в феноменологической матрице RDoC, является дименсия времени. К примеру, в DSM-5 временной фактор является важнейшим аспектом большинства диагностических категорий. В клинической неврологии считается, что время – это лучший диагност. Опытные психиатры понимают недостатки кросс-секционной оценки феноменологии. Они знают – то, что в настоящий момент выглядит как ОКР, в будущем может развиваться в психоз. То, что выглядит как шизофрения в начале наблюдения, в дальнейшем оказывается биполярным аффективным расстройством. Если бы эти примеры были рассмотрены с учетом дименсий RDoC, результат, мягко говоря, был бы неудовлетворительным. Остановимся на примере шизофрении и биполярного расстройства: при этих состояниях наблюдается значительное перекрытие в сфере феноменологии и, вероятно, генетики. Пациенты с такими диагнозами будут иметь много общего в различных дименсиях RDoC. При этом литий, препарат с доказанной нормотимической активностью у пациентов с БАР, не оказывает антипсихотического эффекта у больных с шизофренией

Существуют убедительные доказательства того, что диагноз *per se* является социальным конструктом. Установка диагноза зависит от того, где на континууме находится условный порог соответствия¹ (4). В DSM всегда признавалось, что наличие симптомов само по себе не является достаточным основанием для клинической диагностики без наличия социальной дезадаптации и других признаков. Заболевание и нарушение адаптации (или функционирования) – это неразделимые вещи. Даже между «мягким когнитивным снижением» и болезнью Альцгеймера существует «серая зона» неопределенности. Подходящей альтернативной тактикой считалась непредвзятая оценка симптомов, когнитивных функций и т. д., включая использование «беспороговых» дименсий. Однако при таком подходе не учитываются значительные различия между «тяжелыми» (крайними) концами спектра, которые могут включать несколько дименсий и возможность утяжеления нейробиологических механизмов «заболевания».

Безусловно, психиатрический

диагноз несовершенен, субъективен и не основан на патофизиологии или причинно-следственных связях. Тем не менее, практикующие психиатры сталкиваются с реальными пациентами и реальными проблемами, и не могут основывать свои клинические решения на малоубедительных парадигмах, подкрепленных небольшим числом фМРТ-исследований и слабыми генетическими ассоциациями. Врачи используют диагнозы для создания устойчивой клинической картины.

Большинство врачей знают, что используемые ими диагнозы являются «приблизительными», что они описывают синдромы, а не отдельные нозологические единицы, а также, что диагнозы не имеют четких границ. Врачи понимают, что диагнозы по сути являются умозрительными конструкциями, и что пациенты не страдают от шизофрении или биполярного расстройства *per se*, но имеют установленные диагнозы. Эти факты, судя по всему, удивляют исследователей, многие из которых, к сожалению, знают о психических заболеваниях только то, что они прочитали в научных публикациях или на экранах своих компьютеров.

Существующий подход к психиатрическому диагнозу является следствием многолетних научных дискуссий и клинического опыта. Этот несовершенный, но практичный и клинически полезный инструмент уводит психиатрию из области субъективной, импрессионистической категоризации клинических синдромов к более объективному, диагностическому надежному определению. Это область знаний, безусловно, будет усилена при появлении более совершенной диагностической системы, что касается и всех остальных областей медицины. Важно понимать, что принятие альтернативной феноменологии следует рассматривать с большой осторожностью. Такая феноменология должна привести к чему-то лучшему, чем то, что у нас есть сейчас, то есть иметь большую ценность для пациентов и практикующих врачей.

Мы предполагаем, что RDoC «развяжет руки» некоторым исследователям, которые стремятся выйти за рамки существующих диагностических категорий при разработке клинических научно-исследовательских проектов. Требуется ли для этого внедрять крупную инициативу NIMH, которая, вероятнее всего, будет определять схему распределения грантов, непреднамеренно ограничит «креативность» исследователей, а также потенциально дез-

¹ Caseness (соответствие) - степень, с которой принятые критерии диагностики для конкретного состояния применимы к данному пациенту (прим. перев.)

организует клиническую практику? Хочется верить, что и клиницисты, и научные работники продолжат мыслить нестандартно и будут искать новые пути решения старых проблем без «отеческих» наставлений NIMH.

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that inte-

grate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.

2. Gold JM, Strauss GP, Waltz JA et al. Negative symptoms of schizophrenia are associated with abnormal effort-cost computations. *Biol Psychiatry* 2013;74:130-6.

3. David AS. Why we need more debate on whether psychotic symptoms lie on a continuum with normality. *PsycholMed* 2010; 40:1935-42.

4. Gomar JJ, Bobes-Bascaran MT, Conejero-Goldberg C et al. Utility of combinations of biomarkers, cognitive markers, and risk factors to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease in patients in the Alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:961-9.

DOI 10.1002/wps.20096

Страшный сон Витгенштейна: почему в матрице RDoC отсутствует концептуальная дименсия

JEROME C. WAKEFIELD

School of Social Work and Department of Psychiatry,
New York University, New York, NY 10003, USA
(США)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

RDoC является собой попытку разрешения экзистенциальной дилеммы современной психиатрии. Психиатрия представляется наиболее убедительной с медицинской точки зрения, если психические расстройства рассматриваются как нарушения работы мозга. Проблема заключается в том, что такие расстройства скорее относятся к неврологии, а не к психиатрии. RDoC пытается разрешить эту дилемму, выделяя неисправные нейрональные цепи как отличительную особенность психических расстройств: «в RDoC психическое расстройство понимается как мозговое нарушение; в отличие от неврологических расстройств, при которых существуют идентифицируемые структурные повреждения, психические расстройства можно рассматривать как нарушения в нейрональных цепях» (1). Система RDoC должна помочь локализовать функцию нейрональной цепи в матрице аналитических и нейробиологических дименсий, что, в конечном итоге, должно привести к замене существующих категорий DSM/МКБ более валидными диагнозами.

Вспомним знаменитую цитату Витгенштейна: «В психологии имеются экспериментальные методы и концептуальная путаница... Существование экспериментального метода заставляет нас думать, что у нас есть средства для решения проблемы; при этом проблема и способ ее решения совсем не пересекаются» (2). RDoC – это «парадигматическое» выражение сомнений

Витгенштейна. В этой системе амбициозную эмпирическую исследовательскую программу соединили с концептуальной основой, настолько слабой, что трудно представить себе ее успех. Ниже приведены некоторые основные концептуальные слабости RDoC.

В RDoC рассматривается валидность конструкторов, основанных на нейрональных цепях, при этом не рассматривается их концептуальную валидность, тем самым сравнение между RDoC и МКБ/DSM изначально представляется некорректным. Авторы RDoC указывают на недостаточную валидность конструкторов DSM/МКБ (т. е. на то, что каждый диагноз соответствует одной этиологической категории), но при этом они опускают клиническую применимость существующих классификаций. В DSM/МКБ определены условия, которые, исходя из «лежащих на поверхности» симптомов, контекста и знаний о нормальном функционировании человеческого организма, попадают под концепцию «расстройства». Под концептуальной валидностью мы понимаем надлежащее разделение между нормой и патологией. Концептуальная валидность не зависит от конструктивной валидности: та или иная категория DSM/МКБ может включать в себя десять различных расстройств и, следовательно, не имеет надлежащей конструктивной валидности, однако, такая категория будет разделять норму и патологию, тем самым обеспечивать надлежащую концептуальную валидность. Большинство критиков DSM-V упирало на то, что в новой системе недостает концептуальной валидности, т. е. многие критерии захватывают варианты нормы. Какими бы ни были ошибки DSM/МКБ, важно понимать, что эти системы пытаются «очертить» область психологических условий, которые подпадают под понятие «расстройства». RDoC не предлагает ничего взамен ус-

лиям DSM/МКБ, направленным на определение области патологии и предлагает лишь цели для определения конструктивной валидности той или иной категории. DSM/МКБ, в свою очередь, предлагают корректный путь определения условий нормы и патологии, которые RDoC должна объяснить с точки зрения неисправных нейрональных цепей.

В RDoC недостаточное внимание уделяется контексту. Матрица RDoC включает влияние окружающей среды; под этим понимаются средовые факторы риска, например, травматический опыт в раннем возрасте или нарушение привязанности, которые могут влиять на траекторию развития расстройства. Нигде в матрице RDoC не адекватного понимания того, что наши психологические механизмы «сконструированы биологически» для чуткого реагирования на социально-средовой контекст. Ни одна диагностическая система не может быть валидной без наличия достаточного числа контекстуальных факторов в диагностических критериях, так, как это было сделано в DSM (3).

В RDoC не уточняется, какое из двух значений термина «этиология» относится к диагностике психических расстройств. В конечном счете, этиология индивидуализирует расстройство. Когда обнаруживается несколько этиологических факторов в ранее неделимой диагностической единице, она разделяется на несколько расстройств (недавно это произошло с раком молочных желез). Но, что мы понимаем под этиологией? В контексте психических расстройств «этиология» -- это неоднозначное понятие, имеющие одновременно и более широкий, и более узкий смысл, чем в соматической медицине (4). В широком смысле понятие «этиология» относится к причинно-следственной (каузальной) цепи событий, лежащей в основе разви-

тия расстройства. Подобные каузальные цепи событий могут включать все факторы, так или иначе связанные с расстройством, в том числе факторы риска, средовые события, распространенные генетические вариации и другие факторы, которые сами по себе не имеют прямой связи с расстройством, но являются частями траектории его развития. Матрица RDoC предполагает проведение исследований всей совокупной траектории развития расстройства, т. е. то, что мы называем «подходом кухонного слива», который защищают некоторые теоретики, критикующие традиционный исследовательский подход (5, 6). Таким образом, диагноз включает всю историю сопутствующих факторов риска, которая привела к развитию расстройства в рамках некоего совокупного диагноза. Проблема заключается в том, что большинство таких факторов относятся к нормальному опыту человеческой жизни. Внедрение их в диагностику не соответствует современному пониманию расстройства как клинического феномена и «дисфункционального нарушения» (7). Как правило, такие внедряемые факторы настолько же диагностически информативны как и гравитация, которой пытаются объяснить авиакатастрофу. В клинической диагностике понятие этиологии используется в более узком смысле: какой из множества причинных факторов привел к возникновению расстройства? То есть, что же является текущей дисфункцией, которая ответственна за возникновение симптомов? Более широкое определение этиологии полезно при разработке профилактических программ, но, как правило, не имеет никакого значения для диагностики или лечения. При заражении холерой диагностика и лечебные мероприятия включают выывление и устранение инфекционного агента; загрязненный источник водоснабжения продолжает интересовать нас только с точки зрения предотвращения распространения инфекции (профилактики).

Недостаточное внимание уделяется центральной роли смысла и опыта субъективного сознания. Даже если исследования показывают, что человеческая исключительность является ошибкой, система смыслов по-прежнему является сложным и уникальным понятием. Тем не менее, в RDoC умаляется значение смысла, субъективного опыта и психической репрезентации. Нет, конечно, в RDoC присутствует «когнитивный» домен, однако, с учетом того, что больший упор делается на нейрональных цепях, это скорее ширма («потемкинская деревня» – прим. перев.). Недопу-

стимо пренебрегать смыслом, который во многом определяет нашу повседневную жизнь и является частью нашего «биологического дизайна» как вида. Сложно представить себе что-либо менее медицинское чем изучение «нарушенной обработки смыслов». Этот недостаток RDoC особенно проблематичен, если взять во внимание значительное колебание в поведении человека при малейших пертурбациях в системе смыслов. Нейрональная цепь, отвечающая за сексуальное влечение, может быть весьма активной, но наличие хотя бы одной дополнительной установки, например, «Это неправильно, ведь я женатый человек» или «У него могут быть венерические заболевания», позволяет субъекту «пересилить» активную нейрональную цепь и соответствующим образом модифицировать свое поведение. Под традиционной «добродетелью» понимается способность преодолевать подобные естественные биологические тенденции. Возможно, все подобные феномены подавляют одну активированную нейрональную цепь и «подпитывают» другие. В настоящее время мы ни имеем ни малейшего понятия, как определять и оценивать удельную силу личных убеждений и установок на уровне мозга, а также то, как эти установки взаимодействуют со стандартной активацией нейрональных цепей. Это накладывает ограничения на предиктивную способность системы RDoC.

Смешивание понятий расстройства и активации нейрональной цепи. Особенно вредной является «ленивое» утверждение о том, что в основе расстройства лежит чрезмерная активация какой-либо нейрональной цепи. Каждый, кто был испуган надвигающейся опасностью или испытывал оргазм, знает, что это утверждение не может быть правильным. Можно возразить, что в RDoC под расстройством понимается атипичная или нарушенная активация нейрональной цепи. В зависимости от выбора дименсии, любой феномен можно представить атипичным. Сон является статистически нормальным феноменом, однако, активация соответствующей нейрональной цепи представляет собой значительное отклонение от бодрствующего состояния мозга и влечет за собой потенциальную социальную опасность. Ни одна ячейка матрицы RDoC не сообщит вам, что сон является биологически предусмотренным нормальным состоянием, а не расстройством. Для этого нужно внедрить в систему эволюционную дименсию, которая отсутствует в RDoC. Страдает ли неусидчивый, беспокойный ребе-

нок, имеющий проблемы с заучиванием школьного материала, от дисфункции механизмов концентрации внимания? Может быть это здоровый, энергичный ребенок, который попал в чрезмерно сдерживающую среду современной школы? В любом случае, картина мозговой активности и поведение у такого неусидчивого ребенка будут отличаться от других детей. Чтобы рассмотреть такие альтернативные гипотезы, важно принять концепцию расстройства, которая не будет ограничена статистически девиантной активацией мозга.

Валидные «точки отреза», используемые в диагностике, невозможно вывести исключительно из дименсионального эмпиризма RDoC. В RDoC для демонстрации научной применимости дименсионального подхода приведены стандартные примеры гипертонии и гиперхолестеринемии. Эти примеры сложно назвать идеальными, хотя бы потому что для них характерна противоречивая связь между собственно расстройством и факторами риска. Подавляющее большинство соматических заболеваний являются категориальными. Утверждение о том, что концептуальная валидность RDoC будет следствием эмпиричности, напоминает предположение D. Reiger о том, DSM-V приведет к дименсионализации тяжести симптомов, из чего потом сами собой вытекут валидные «точки отреза». Приведем некоторые проблемы, характерные для такого подхода. Во-первых, тяжесть не всегда определяет расстройства. Боль при родовых схватках, неграмотность и нормальная реакция горя являются более тяжелыми, чем боли в суставах, умеренная дислексия и неглубокая депрессия, соответственно; при этом первая группа феноменов относится к норме, а вторая – к патологии. Во-вторых, «точка отреза», в которой дименсиональная характеристика превращается в расстройство, не всегда может быть выведена из «разрыва» дименсии. Возможно, для определения концептуальной границы патологии в каждом случае потребуется разработать отдельную теорию.

RDoC реорганизует диагнозы в соответствии с общими факторами риска, но риск расстройства сам по себе не является расстройством. Наличие общих факторов риска не обязательно означает, что два расстройства являются одним и тем же расстройством (хотя такая ситуация не является невозможной). Например, тот факт, что люди с высокой «генетической нагрузкой» невротизма имеют более высокий риск развития большого депрессивного расстройства и генерализованного тревожного

расстройства (8), не означает, что эти два расстройства являются одним и тем же. При этих расстройствах могут иметь место различные нарушения, в той или иной степени обусловленные общим генетическим фактором риска. Приведем пример из соматической медицины. Курение является фактором риска одновременно для рака легких и сердечнососудистых заболеваний. При этом недопустимо утверждать, что эти заболевания являются одним и тем же расстройством или схожими расстройствами.

Система DSM-V продемонстрировала, как благие намерения могут привести к ошеломляюще некорректным последствиям, если в классификации заложены концептуальные ошибки. Как ни странно, RDoC, судя по всему, повторяет ошибку DSM-V. Председатели рабочей группы по разработке DSM-V отвергли предложение по созданию специального комитета, который бы занимался разъяснением концептуальных коллизий (9). Почти вся критика, в дальнейшем обрушившаяся на DSM-V, была направлена на концептуальные недоработки.

Все психические процессы происходят в ткани головного мозга, поэтому психические расстройства

должны быть «заболеваниями мозга», в чем нас постоянно убеждают. Аналогия с аппаратным и программным обеспечением компьютера (программное обеспечение работает на основе аппаратного, однако, не все программные сбои можно объяснить аппаратными) отчасти объясняет неверность этого утверждения. Даже если принять его как верное, остается тот факт, что все нормальные психологические процессы происходят в ткани головного мозга. Таким образом, изучение мозга не позволяет избежать концептуальной проблемы различения нормы и патологии. В RDoC нет какого-либо серьезного концептуального компонента, который мог бы эффективно соединить амбициозный эмпиризм с концептуальными проблемами диагностики, т. е. теми проблемами, на решение которых и направлена разработка этой системы.

Библиография

1. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 748-51.
2. Wittgenstein L. *Philosophical investigations*. Oxford: Blackwell, 1953.

3. Wakefield JC, First MB. Placing symptoms in context: the role of contextual criteria in reducing false positives in DSM diagnosis. *Compr Psychiatry* 2012;53;130-9.
4. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? *World Psychiatry* 2012;11:3-10.
5. Kendler KS. Levels of explanation in psychiatric and substance use disorders: implications for the development of an etiologically based nosology *Mol Psychiatry* 2012; 17:11-21.
6. Kendler K, Zachar P, Craver CF. What kinds of things are psychiatric disorders? *PsycholMed* 2010;41:1143-50.
7. Wakefield JC. The concept of mental disorder: diagnostic implications of the harmful dysfunction analysis. *World Psychiatry* 2006;6:149-56.
8. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC et al. Major depression and generalized anxiety disorder. Same genes, (partly) different environments? *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:716-22.
9. Kendler KS, Appelbaum PS, Bell CC et al. Issues for DSM-V: DSM-V should include a conceptual issues work group. *Am J Psychiatry* 2008;165: 174-5.

DOI 10.1002/wps.20097

Приведет ли внедрение RDoC к потере Америкой международного лидерства в психиатрии?

MICHAEL R. PHILLIPS

Shanghai Mental Health Center, Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China (КНР);
Departments of Psychiatry and Global Health, Emory University, Atlanta, GA, USA (США).

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Два недавних события значительно увеличили воспринимаемую обществом глобальную значимость охраны психического здоровья. Появилась надежда на то, что на решение проблем в сфере психического здоровья будут, наконец, выделены достаточные финансовые и другие ресурсы. В декабре 2011 года опубликованы результаты нового исследования Global Burden of Disease (Глобальное бремя болезней, GBD), которые продемонстрировали растущую важность проблем психического здоровья, а также тот факт, что психиатрическая помощь является важнейшим компонентом общественного здра-

воохранения в странах с любым уровнем дохода (1, 2). В мае 2013 года на Всемирной ассамблее здравоохранения (ежегодное мероприятие Всемирной организации здравоохранения, ВОЗ) проведена встреча министров здравоохранения из разных стран, на которой принята крупная глобальная инициатива Mental Health Action Plan (План действий в сфере психического здоровья) на 2013-2020 годы (3).

В это важное для международной психиатрической общественности время авторы RDoC из Национального института психического здоровья США (NIMH) недвусмысленно заявляют, что традиционные основы психиатрической классификации, а именно системы МКБ и DSM, фундаментально ошибочны и требуют полной переработки (4). Несмотря на все заверения в обратном (5, 6), создается впечатление, что основной посыл авторов RDoC – это то, что значительные усилия Американской психиатрической ассоциации по разработке DSM-V и

усилия ВОЗ по созданию психиатрической рубрики в будущей МКБ-11 ошибочны и малопригодны для современного здравоохранения.

Если эта междоусобная борьба будет воспринята всерьез конкорциумом GBD и министрами здравоохранения в ведущих странах, позиция NIMH может способствовать пересмотру масштабов финансирования и рекомендованного расширения ресурсов, затрачиваемых на охрану психического здоровья. Данные GBD о психических заболеваниях основаны на эпидемиологических исследованиях с использованием диагностических категорий DSM. Важным компонентом глобального плана психического здоровья ВОЗ является программа Mental Health Gap (7), в основе которой лежат категории МКБ. Если результаты GBD и программ ВОЗ основаны на ошибочных диагностических конструктах, возможно, стоит подождать с перераспределением ограниченных ресурсов?

Несмотря на то, что инициатива RDoC интеллектуально привлека-

тельна для нейробиологов, она не совпадает с существующей глобальной траекторией развития психиатрии. Во всем мире существуют административные и клинические проблемы, которые ограничивают доступ к психиатрической помощи и качество этой помощи для обширной популяции психически больных (8). Целенаправленное финансирование NIMH долгосрочных проектов по созданию биологически обоснованных диагностических категорий может оказаться совершенного безрезультатным для большинства наших пациентов. Это отдалит научные усилия NIMH от основных задач, стоящих перед клиницистами и администраторами, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.

Международная общественность не отбросит существующие диагностические системы по команде NIMH. Необходимо очень убедительное свидетельство того, что предлагаемые изменения приведут к значительному улучшению клинического исхода у наших пациентов. Взвешенный поэтапный подход, направленный на определение дименсиональных нейробиологических параметров, которые можно было бы использовать в разработке новых методов лечения в рамках существующих диагностических категорий, был бы более полезен для NIMH. В таком случае исследования остаются актуальными и соответствуют потребностям врачей и системы здравоохранения в целом, которая нуждается в стабильных диагностических инструментах. В таком случае наша специальность обеспечила бы себе политическую поддержку и устойчивое финансирование. Если бы такой подход доказал свою полезность, например, путем выделения отдельных подгрупп пациентов в рамках существующих категорий и разработки успешных методов их лечения, то NIMH имела бы больше оснований рекомендовать пересмотр современных классификаций.

Диагностическая система – это в первую очередь культуральный продукт, попытка сообщества придать смысл клиническим феноменам и категоризовать их с целью лучшего прогнозирования и лечения. Многие организации внутри сообщества – идеологические, культурные, социальные, экономические и научные – участвуют в

классифицировании и лечении состояний, которые принято считать отклонениями от нормы. Научно-исследовательская сфера является лишь одной из многих заинтересованных сторон в этом процессе, и она не действует независимо от других. Результаты научных медицинских исследований и применение этих результатов в значительной степени зависят от социально-экономической обстановки. Участие широкого круга заинтересованных сторон в разработке DSM-V и МКБ-11 является наглядным примером этого процесса. Напротив, инициатива RDoC – это попытка разработать диагностическую систему с минимально возможным участием специалистов, не относящихся к нейробиологии. Предполагается, что экономические реалии, социальные факторы и культуральные предпочтения подождут, пока нейробиологи не обнаружат «истину», а затем «подстроятся» под эту истину. Такой биологический редукционизм совершенно не учитывает роль диагностических систем в реальном мире. Диагностическая система должна служить постоянно меняющимся потребностям всех заинтересованных сторон. Кроме того, заинтересованные стороны должны быть неотъемлемой частью процесса разработки очередной версии системы, а не бессловесными наблюдателями.

Пойдут ли основные плательщики в других странах на поводу у NIMH? В прошлом экономическая мощь Америки и ее способность привлекать ведущих специалистов со всего мира позволили ей сохранить интеллектуальное превосходство во многих областях, в том числе в сфере охраны психического здоровья. Но по мере того как страны со средним уровнем доходов постепенно увеличивают финансирование научных исследований, а в других странах с высоким уровнем доходов растет финансирование международных проектов, пропорциональный вклад NIMH в глобальное финансирование психиатрических исследований здоровья неизбежно уменьшится. Когда это произойдет, вполне вероятно, что интеллектуальное лидерство в международной психиатрической среде станет многополярным. В настоящее время остается неясным, как эта постепенная «смена караула» изменит приорите-

ты международной научной деятельности.

Идея о биологическом решении биопсихосоциальных проблем доминирует в медицинских исследованиях в течение нескольких десятилетий. По этой причине нельзя исключить, что приоритеты научной психиатрии в других странах последуют за «крысоловом» из NIMH. Тем не менее, данные GBD о растущем глобальном бремени психических заболеваний и проблемы, подчеркиваемые инициативой Mental Health Plan в ВОЗ, могут привести к тому, что некоторые страны проигнорируют инициативу NIMH и выделят новые ресурсы на исследование важнейших проблем практической психиатрии, то есть проблем расширения масштаба, качества и доступности медицинских услуг. Это неизбежно приведет к ослаблению американского интеллектуального превосходства в сфере глобальной охраны психического здоровья.

Библиография

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163–96.
2. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease study 2010. *Lancet* 2013;382:1575–86.
3. World Health Association. Mental Health Action Plan 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
4. Insel TR. Transforming diagnosis. www.nimh.nih.gov.
5. Belluck P, Carey B. Psychiatry's guide is out of touch with science, experts say. *New York Times*, May 6, 2013.
6. Insel TR, Lieberman JA. DSM-5 and RDoC: shared interests. www.nimh.nih.gov.
7. World Health Association. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.
8. Prince M, Patel V, Saxena S et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859–77.

DOI 10.1002/wps.20098

Как нейронауки помогают более глубокому пониманию психических расстройств

Carol A. Tamminga

Department of Psychiatry, University of Texas, Southwestern Medical School, Dallas, TX, USA (США)
(*World Psychiatry* 2014; 13: 41-43)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

Нейробиологические данные в психиатрических исследованиях пополняются рекордными темпами, как в плане накопления фактов, так и в плане расширения механистического понимания на уровне молекул, синапсов, клеток и нервной системы в целом. Если 20 лет назад функционирование головного мозга являлось для нас своего рода «черным ящиком», в наше время оно стало доступным для изучения по многим параметрам, особенно в вопросах объяснения определенных черт поведения с учетом физиологии молекулярных процессов (1). Появляются новые знания не только в области генетики и синаптического функционирования, но и в определении постсинаптических сигнальных путей, эпигенетических модификаций, тонкостей когнитивных механизмов и многих других областях.

Междисциплинарные исследователи прилагают немало усилий для того, чтобы идти в ногу со временем. Руководители научных лабораторий стараются найти способы применения фундаментальных знаний для лучшего понимания функционирования головного мозга в норме и при патологии. Наблюдается расцвет нейронаук и масштабное изучение как биомаркеров, так и молекулярных мишеней при заболеваниях головного мозга. Проект Исследовательских критериев доменов (the Research Domain Criteria – RDoC) призывает каждого исследователя, занимающегося изучением нервной системы и душевных заболеваний, открывать новые и применять имеющиеся разнообразные факты о функционировании головного мозга для развития механистического понимания психической патологии (2).

В настоящее время уже существуют методики по изучению работы головного мозга человека *in vivo* на тканевом, молекулярном и фенотипическом уровнях, что позволяет оценивать поведение человека и с этой точки зрения (3). Примером может служить когнитивная

деятельность, т.к. когнитивные способности могут быть оценены экспериментальным путем, из чего активно делаются выводы собственно о функционировании головного мозга. Во всех других методах, таких как нейровизуализация, анализ вызванных потенциалов с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) для отражения локальной нейрональной активности головного мозга используется анализ его молекулярной, метаболической и электрической активности. В некоторых экспериментальных методах проводится непосредственный гистологический и молекулярный анализ мертвых тканей головного мозга. Локальная экспрессия генов, в результате которой образуются белки, специфичные для данной зоны или клетки, возможно, играет критическую роль как в общей, так и в региональной дисфункции головного мозга при различных заболеваниях. При тщательном соблюдении правил исследования наглядными экспериментальными моделями могут являться животные модели.

Остается выяснить, каким образом изменения в этих нормально функционирующих у человека системах вызывают развитие симптомов психических заболеваний. Для ответа на этот вопрос и создается система RDoC. Структура проекта представляет собой систему для обобщения и классификации данных о головном мозге, основанную на соотношении этих данных с основными предполагаемыми комплексными поведенческими статусами или функциями головного мозга и идентификации патологии головного мозга при экспериментальном наблюдении.

Называть проект RDoC диагностической системой не совсем корректно. Его можно определить как подход к упорядочиванию знаний о головном мозге для соотнесения их с функциональными и дисфункциональными системами ЦНС, учитывая связанные с последними различные поведенческие статусы. Проект RDoC на данный момент не предназначен для изменения формулировок клинических диагнозов, используемых в DSM и МКБ в клинической практике. Вместо этого система RDoC призывает сфокусировать внимание на крайне необходимом (с точки зрения трансляционных нейронаук) основании диагноза с учетом понимания механизмов заболевания и установления взаимосвязей между имеющей-

ся при каждом определенном заболевании патофизиологии молекулярных мишеней.

В работе Cuthbert акцент сделан на развитие размерных подходов к психическим заболеваниям, что представлено в виде домена психоза в проекте «структура биполярного расстройства и шизофрении при среднестатистическом фенотипе» (Bipolar and Schizophrenia Network for Intermediate Phenotypes - BSNIP). В течение многих лет в литературе по психозам уже давно прослеживается необходимость соотнесения психотической симптоматики с конкретными биомаркерами головного мозга. Недавно было начато исследование BSNIP по определению доменов психоза с помощью современных биомаркеров на модели шизофрении, биполярного и шизоаффективного расстройств (4).

В исследовании тщательно изучался фенотип пациентов с психозами, с применением наряду с клиническим осмотром таких методов, как тестирование когнитивной деятельности, оценка вызванных потенциалов, анализ движения глаз, нейровизуализация и снятие ЭЭГ в покое. Результатом исследования послужило создание объемной базы данных фенотипических характеристик этого контингента, дальнейший анализ которой может быть использован для определения биологических маркеров для постановки диагноза.

В исследовании BSNIP было продемонстрировано как биомаркеры группируются по существующим в DSM диагнозам и, в общем, в дименсии психоза. Огромное разнообразие и частичное совпадение биомаркеров при различных диагнозах может быть связано с биологической разнородностью диагнозов в DSM. Еще одним неожиданным фактом в этих данных является значительное совпадение в клинических и диагностических характеристиках. Основной вопрос, стоящий перед BSNIP, заключается в том, как перейти от текущих парциальных знаний клинической феноменологии и развивающейся нейробиологии к глубокому биологическому пониманию природы психических заболеваний.

С учетом выводов BSNIP и прогнозов, связанных с RDoC, можно сказать, что если мы будем рассматривать существующие диагностические группы психозов с использованием идеальных нейрональ-

ных биомаркеров, у нас по-прежнему не будет возможности дать определение патопсихологии в виду чрезмерной разнородности определяемых групп (5). При применении к заболеваниям дименсионального подхода вместо обычной постановки диагноза следует ожидать, что группа, обладающая выраженной разнородностью, будет распознана с помощью биологически сходных кластеров в пределах дименсии, а с помощью объединения биомаркеров в группы будет возможно создание биологически-определяемых групп заболеваний. В данном исследовании задачей повышенной сложности является создание четких и достоверных характеристик этих групп, которые должны представлять собой общие и понятные системы для объединения молекулярной патологии при конкретных кластерах биомаркеров. Подход BSNIP начинается с дименсий (в целях их разграничения активно применяются характеристики, основанные на оценке биомаркеров) для формирования простых биологических кластеров, которые потенциально возможно будет использовать в качестве биологических мишеней при диагностике заболеваний.

С другой стороны, Cuthbert предполагает, что мы также можем опре-

делить заболевания с биологической точки зрения посредством идентификации генов, молекул, клеток и элементов нормального поведения, а затем определить, какие единицы физиологического функционирования изменяются при нарушениях в этих системах. Согласно формулировке авторов, структура проекта RDoC начинается с детализированного разбора доменов нормального поведения (6). Некоторые из этих доменов уже изучены сравнительно хорошо. Примерами могут послужить такие конструкции, как «декларативная память», «острая угроза (страх)» и, возможно, также «обучение подкреплению». При возникновении в этих нормальных системах патологии, внешне процесс будет реализовываться как «психоз», «посттравматическое стрессовое расстройство» или «злоупотребление психоактивными веществами» соответственно.

При текущем уровне знаний, в котором отсутствует даже базисное систематизированное обоснование биологической природы психических заболеваний, не говоря уже о биологических мишенях, не будет преувеличением сказать (учитывая хитросплетения взаимодействия маркеров), что для проверки концепции нам следует задействовать оба упомянутых подхода.

Библиография:

1. Charney DS, Buxbaum J, Sklar P et al. Neurobiology of mental illness, 4th ed. New York: Oxford University Press, 2013.
2. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 2014;13:28-35.
3. Tamminga CA, Pearlson GD, Keshavan MS et al. Bipolar and Schizophrenia Network for Intermediate Phenotypes (B-SNIP): outcomes across the psychosis continuum. Schizophr Bull (in press).
4. Tamminga CA, Ivleva EI, Keshavan MS et al. Clinical phenotypes of psychosis in the Bipolar and Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). Am J Psychiatry 2013;170:1263-74.
5. Hill SK, Reilly JL, Keefe RS et al. Neuropsychological impairments in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: findings from the Bipolar and Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) Study. Am J Psychiatry 2013;170:1275-84.
6. Keshavan MS, Clementz BA, Pearlson GD et al. Reimagining psychoses: an agnostic approach to diagnosis. Schizophr Res 2013;146:10-6.

DOI 10.1002/wps.20099

RDoC – путеводитель по патогенезу?

Assen Jablensky,

Flavie Waters

Centre for Clinical Research in Neuropsychiatry,
School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia, Perth, Australia
(World Psychiatry 2014; 13: 43-44)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

«Сейчас необходимо отвлечься от подразделения заболеваний в упорядоченные группы, но посвятить все свое внимание несомненно более высокой и оправданной цели, заключающейся в выяснении самой структуры заболеваний» (1).

В последние несколько лет мы наблюдаем очевидные признаки кардинальных перемен в психиатрической генетике и фундаментальных нейронауках. В полномасштабном ассоциативном сканировании, проведенном крупным международным консорциумом, с использованием данных более чем 100 000 индивидуумов, помимо

всего прочего были обнаружены общие полиморфизмы для, казалось бы, не связанных друг с другом заболеваний, включая шизофрению, биполярное расстройство, аутизм, синдром дефицита внимания и гиперактивности и, возможно, некоторые формы интеллектуальной недостаточности и эпилепсии (2). Это доказывает, что в генетическом обосновании психических заболеваний плеiotропия является скорее правилом, чем исключением.

Окончательный ответ может предоставить набирающее силы в виду доступности передовых технологий исследование последовательности экзомов и целых геномов у пациентов с психиатрическими заболеваниями. Проект ENCODE дает доступ к новейшей информации по регуляторной сети факторов транскрипции, являющейся ключевым моментом для расшифровки индивидуальных геномных последовательностей и понимания основ биологии человека в норме и при патологии (3). В недавно стартовавшем проекте по изучению головного мозга была поставлена

цель с использованием нано- и большого количества компьютерных технологий за следующее десятилетие составить подробную карту активности отдельных нейронов и их взаимодействий.

Несмотря на столь быстро меняющуюся ситуацию, клиническую практику психиатрии сильно тормозит отсутствие данных в тот момент, когда дело доходит до перевода всех приобретенных революционных знаний в «персонализированные» формулировки диагноза, терапии или предотвращения рецидивов. Причина этого частично заключается в пугающей сложности психических заболеваний, а частично – в самом процессе «воплощения в жизнь» текущих систем диагностики и классификации, которые основаны на неделимых нозологических категориях и остаются неизменными со времен Крепелина и Блейлера.

Все вышеописанное объясняет мотивы, по которым Национальный Институт Психического Здоровья США (NIMH) занялся разработкой и осуществлением проекта исследовательских критериев

доменов (the Research Domain Criteria – RDoC), избрав его в качестве научной альтернативы (или эквивалента) классификациям DSM/МКБ. Проект держится на «семи колоннах» (5): преимущественное проведение трансляционных исследований; интеграция нейро- и бихевиоральных наук; количественный многомерный подход к психопатологии; разработка опросников и шкал измерения, позволяющих проводить исследования широкого диапазона – как нормы, так и патологии головного мозга; выборочные стратегии, не связанные с диагнозами по DSM/МКБ или любыми другими устоявшимися формулировками заболеваний; избирательный доступ к независимым величинам, которые могут быть выбраны из всех «единиц анализа» или «конструкций» концептуальной модели.

В структуре проекта RDoC имеются вызывающие интерес очевидные сильные стороны. В данном исследовании фундаментальных процессов, выходящем за привычные диагностические границы, несомненно будут обнаружены неожиданные паттерны взаимосвязей с симптомами, личностными чертами и поведением. Создание карты клинической феноменологии с учетом ее взаимосвязи со специфическими расстройствами функционирования головного мозга приведет к созданию «функциональной психопатологии» (6), что может внести значительный вклад в пересмотр таксономии психических заболеваний. Таким образом, проект RDoC задает программу, согласно которой исследователи в области психиатрии и нейронаук должны сфокусировать все свои усилия на формирование нового взгляда на проблему понимания самой сути психических расстройств. Если удастся этого достигнуть, то психиатрия выйдет в один ряд с другими медицинскими дисциплинами, такими как кардиология и онкология, которые считаются пионерами трансляционных исследований.

Однако, путь проекта RDoC остается полным неопределенностей, сложных задач и возражений. В первую очередь, неоднозначной является взаимосвязь между философией проекта и клинической реальностью. Когда пациент заходит в кабинет врача, мы видим его фенотип, а не генотип с биологическими признаками. Маловероятно, что при постановке диагноза когда-либо можно будет обойтись одними рассказами пациентов, не пользуясь таким сильным инструментом как феноменологический подход и постановка диагноза по правилам и с учетом категорий, с последующим лабораторным обследованием и

составлением плана терапии, подкрепляемых всеми доступными доказательствами. Поэтому, как диагностические категории, так и измерения, вероятно, продолжат существовать как две стороны одной монеты, напоминая о парадигме «волны материи» в физике. Целесообразность издания следующих версий DSM/МКБ, таким образом, зависит от степени, в которой они будут способны предоставить нетривиальную информацию о прогнозе заболеваний, возможных ответах на терапию и/или доступные конкретные оценки положения по биологическим и социальным корреляциям (7, 8).

Во-вторых, в настоящее время в генетических исследованиях отсутствуют данные о причинно-следственной связи между обнаруженными в исследованиях вариантами генома и статистическими явлениями с конкретными заболеваниями, симптомами или чертами характера. Учитывая тот факт, что большая часть подобных взаимосвязей имеет минимальную эффективность, при анализе новых результатов можно сделать вывод, что сотни изученных генов вносят значительный вклад в статистику, но минимальный – в оценку риска развития заболевания. Остается неясным, смогут ли такие редкие варианты, как вариации числа копий, индивидуальные «точечные мутации» и геномные последовательности предоставить возможность проводить в каждом конкретном случае оценку риска, более эффективную, чем этиологически детерминированная первопричина заболевания. Развитие же в будущем нейрофизиологических методов обследования и нейровизуализации, напротив, с большей вероятностью повысит возможность диагностики с учетом эндофенотипов и биомаркеров, что будет эффективно на практике для оценки паттернов индивидуального патогенеза.

И, наконец, следует отметить, что имеющиеся пять доменов в структуре RDoC требуют концептуального дополнения по меньшей мере в двух своих компонентах. В «областях самопредставления» требуется дальнейшая доработка для включения расстройств самосознания, являющихся стержнем психотических расстройств (шизофрения, острые и преходящие психотические расстройства), а также неврологических заболеваний, таких как височная эпилепсия со сложными парциальными припадками: деперсонализация и дереализация, спутанная идентичность, спутанность мыслей, амбивалентность и утрата ощущения собственного тела (9). Более того, такие распространен-

ные симптомы, как слуховые галлюцинации, являются по своей природе комплексными и неоднородными и должны быть разделены на несколько феноменологических частей, каждая из которых должна отражать широкий спектр когнитивных и социальных процессов (10).

В заключение хочется сказать, что несмотря на подобные оговорки, проект RDoC будет являться «путеводителем» к лучшему пониманию патофизиологии и патогенеза психических заболеваний, благодаря объединению знаний из различных областей науки, что повлечет за собой улучшение диагностики и назначения терапии. Проект должен быть сфокусирован в большей степени на взаимодействии между биологическими, физиологическими и социальными явлениями, а не исключительно на нейронауках и генетике.

Библиография

1. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Z Ges Neurol Psychiatr* 1920;62:1-29.
2. Cross-disorder Group of the Psychiatric Genomic Consortium. Genetic relationships between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature Genetics* 2013;45:984-94.
3. The ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature* 2012; 489: 57-74.
4. Alivisatos A, Chun M, Church G M et al. The Brain Activity Map Project and the challenge
1. of functional connectomics. *Neuron* 2012;74:970-4.
5. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013;11:126.
6. Van Praag HM. Nosologomania: a disorder of psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 2000;1:151-8.
7. Jablensky A. Subtyping schizophrenia: implications for genetic research. *Mol Psychiatry* 2006;11:815-36.
8. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 4-12.
9. Parnas J, Muller P, Kircher T et al. EASE: Examination of anomalous self-experience. *Psychopathology* 2005; 38:236-58.
10. Ford J, Cuthbert B, Hoffman R et al. Studying hallucinations within the NIMH RDoC framework: Report from the 2nd International Consortium on Hallucination Research. *Schizophr Bull* (in press).

DOI 10.1002/wps.20100

Путь от диагнозов DSM/МКБ к дименсиям RDoC

Matcheri S. Keshavan^{1,2},

Dost Ongur^{1,3}

¹Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA (США);

²Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA (США);

³McLean Hospital, Belmont, MA, USA (США)
(*World Psychiatry 2014; 13: 44-46*)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

Успешные пересмотры DSM и МКБ позволили повысить надежность психиатрического диагноза. В частности, развитие проекта Исследовательских критериев доменов (the Research Domain Criteria – RDoC, 1) привело ко множественным пересмотрам в DSM-III для достижения этой цели. Однако, проблемой подобных классификаций остается неоднородность заболеваний, размытые границы между ними, частое применение категорий «неуточненное расстройство» и высокий уровень коморбидности. Все это сильно ограничивало клиническое применение классификаций. Особенно важно, что достоверность диагноза - Святой Грааль психиатрических классификаций - остается очень расплывчатой, что связано с недостаточным использованием биомаркеров для диагностики в психиатрии.

Неоднородность присуща не только психиатрии; многие распространенные соматические заболевания также являются разнородными, обладая большим полиморфизмом факторов риска и сложной патофизиологией (например, гипертоническая болезнь, инсулин-независимый сахарный диабет – ИНСД). Однако, по поводу последней группы заболеваний не возникает таких бурных дискуссий, как в психиатрии, поскольку существуют доступные для клиницистов биологические методы терапии данных расстройств. Ни для кого не является удивительным тот факт, что у пациентов с ИНСД может развиваться острая почечная недостаточность, в то время как другие могут ослепнуть, а у третьих развивается ишемическая болезнь сердца, или им может понадобиться ампутация нижней конечности, и в то же время общеизвестно, что эти симптомы являются объяснимыми с точки зрения лежащего в их основе нарушения обмена веществ, что доказывалось измерением уровня глюкозы, инсулина или гемоглобина А1С в крови. Исследователи нейронаук в

психиатрии стараются найти способ применения таких же измерений в психиатрических классификациях. Несмотря на то, что в психиатрии не существует недостатка в биомаркерах, они просто не обладают достаточной специфичностью, поскольку представленные в категориях DSM и МКБ диагнозы являются симптоматическими и не соответствуют золотым стандартам, необходимым для применения таких маркеров (2).

Для того чтобы найти выход из этого безнадежного положения, Cuthbert (3) предлагает фантастический алгоритм, согласно которому психиатрия должна трансформироваться быстрыми шагами со сложного пути симптоматической типологии в «нейрофизиологию» с помощью проекта RDoC. Ключевой целью данного проекта является осуществление перехода от текущей классификации DSM (DSM-V) к подходу, основанному на дименсиях нейронаук (4). Впечатляющие достижения нейробиологии и генетики в области психических заболеваний за последние годы делают эту цель лишь временной и предоставляют невиданные возможности. На наш взгляд, для того, чтобы эти попытки принесли свои плоды, крайне необходимо сделать несколько ключевых шагов.

Первым из них является внедрение подхода RDoC в клиническую практику. При создании DSM-V была предпринята значительная, но в то же время скромная попытка применения дименсионального подхода с помощью включения экстренных мер по прерыванию симптомов (Секция III). Благодаря этому стала возможна полноценная оценка психопатологических доменов (схожая с осмотром по системам органов в общей медицине), которая может соответствовать, а может и не соответствовать диагнозам, устанавливаемым по жалобам пациента. Например, нарушение когнитивных функций, одно из предлагаемых в DSM-V измерений тяжести психоза, оценивается по шкале от 0 до 4 баллов, основанной на степени отклонения от возрастных и общепринятых норм. Для оценки по этой шкале клиницисту необходимо взвесить многие ключевые домены, такие как рабочая память, вербальная память, внимание и т.д., широкая распространенность, персистирующий характер и влияние на исход заболевания при шизофрении уже хорошо известны (5). Когнитивные измерения, такие как рабочая память, являются доменами RdoC, а их нейробиологические

и генетические корреляции тщательно прорабатываются (6). Таким образом, сейчас мы уже можем внедрить в клиническую практику некоторые домены RDoC. Однако DSM-V не вдается в подробности (4) и включает глобальные когнитивные измерения только в опциональную секцию руководства. К счастью, DSM является «живым документом» и мы надеемся, что в ближайшем будущем подходы DSM и RDoC будут объединены. Если мы начнем применять подобные меры в клинической практике и полевых исследованиях, то они могут предоставить дименсиональные данные, которые могут быть исследованы в зависимости от патофизиологических и этиологических механизмов, давая тем самым возможность развития классификации, основанной на нейронауках.

Как уже говорилось ранее, основным ограничением подхода к классификации в DSM/МКБ является недостаточность достоверности. Cuthbert предлагает оптимальное решение этой проблемы в будущем, заключающееся в изучении сходных с RDoC взаимосвязей между поведенческими и нейробиологическими доменами в рамках заболевания по DSM, внутри и между соответствующими группами в структуре DSM/МКБ. Ожидается, что рассматриваемые в этом ключе патофизиологические и этиологические (генетические и обусловленные факторами окружающей среды) корреляции доменов симптомов в единицах анализа RDoC в будущем послужат основой для создания классификации психических расстройств на этиологической основе (7). Однако, этиопатология является лишь одним из ключевых моментов для создания клинически значимой классификации; клиницисту необходимо диагностировать заболевания, которые можно четко отграничить друг от друга, уметь охарактеризовать преморбид и предсказать течение заболевания и ответ на терапию (8). В будущих исследованиях дименсии RDoC должны быть соотнесены с показателями этиологического и клинического исхода и ответа на лечение. Здесь можно выделить несколько перспективных направлений.

Дименсии RDoC потенциально могут предоставить информацию о связанных с болезнью их вариациях у отдельных людей, которая соотносится со схемой преморбидных траекторий развития лучше, чем категории, основанные на симптомах. При этом не следует задаваться вопросом о том, можно

ли по нейрокогнитивным доменам RDoC лучше отследить преморбидные когнитивные расстройства и расстройства обучения, в то время как aberrации в позитивной и негативной валентности с большей вероятностью могут быть связаны с характерологическими различиями, предполагающими наличие нарушения регуляции аффекта.

Весьма полезной исследовательской моделью для предсказания исхода заболевания может быть, например, следующая: охарактеризовать лонгитудинально домены RDoC у пациентов с первым психотическим эпизодом спектра DSM/МКБ (шизофрения, шизоаффективное и психотическое аффективное расстройства) и изучить дименсии DSM и RDoC и влияние их взаимодействия на предполагаемый исход заболевания/ответ на терапию (такие, как когнитивное снижение, персистирующая негативная симптоматика, ответ на литий). Схожий подход можно использовать и для оценки риска развития психотических расстройств у молодых родственников пациента, предсказывая вероятность развития у них острых психозов, аффективных эпизодов или обоих состояний в течение критического периода риска во взрослом возрасте.

Еще одним важным вкладом проекта RDoC является то, что он может быть полезен для предикции ответа на терапию, благодаря выделению подгрупп пациентов с одним и тем же заболеванием, у которых наблюдается разная реакция на терапию. Таким образом, нарушение в таком домене RDoC, как рабочая память, при шизофрении может являться

показанием для назначения терапии для улучшения когнитивных способностей, в то время как нарушения в другом домене RDoC, такое как повышенная негативная валентность, может являться показанием для другого подхода, например, такого как тренировка когнитивного искажения. Также ценным может являться определение показателей и маркеров ответа на лечение с помощью нейронаук.

Лонгитудинальный подход к исследованию доменов RDoC может также помочь разрешить проблему диагностической стабильности, т.е. нестабильности клинического диагноза с течением времени (9). Нейронаучные опросники могут предоставить конвергентное объяснение причины подобной нестабильности, которая может заключаться или в неадекватности наших диагностических систем для оценки развития заболевания со временем, или же с тем, что заболевание постепенно действительно изменяется. В нашей области, где основанный на нейронауках подход может дополнить проведенную вовремя работу, одним из нерешенных вопросов остается следующий: почему клиническая картина у одного и того же пациента изменяется с течением времени?

Цели клинического и основанного на нейронауках подхода к классификации психических заболеваний остаются схожими. Когда мы избавимся от различного рода «мусора», настанет пора объединить эти подходы. Путь от МКБ (и DSM) к RDoC может быть долгим, однако, для практики психиатрии он остается весьма многообещающим.

Данная работа получила поддержку по гранту Национального института психического здоровья США MH 78113.

Библиография

1. Spitzer RL, Robins E. Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. ArchGen Psychiatry 1978; 35: 773-82.
2. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? Mol Psychiatry 2012;17:1174-9.
3. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 2014;13:28-35.
4. Keshavan MS. Classification of psychotic disorders: need to move toward a neuroscience-informed nosology. Asian J Psychiatry 2013; 6:191-2.
5. Barch DM, Keefe RS. Anticipating DSM-V: opportunities and challenges for cognition and psychosis. Schizophr Bull 2010;36:43-7.
6. Bilder RM, Howe AS, Sabb FW. Multilevel models from biology to psychology: mission impossible? J Abnorm Psychol (in press).
7. 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.
8. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 1970;126:983-7.
9. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of ICD-10 diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. J Clin Psychiatry 2011;72:183-93.

DOI 10.1002/wps.20105

Проект RDoC: психиатрия без психики?

Joseph Parnas

Psychiatric Center Hvidovre and Center for Subjectivity Research, University of Copenhagen, Denmark (Дания)

(World Psychiatry 2014; 13: 46-47)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

Подробный обзор проекта RDoC Национального института психического здоровья США (NIMH), представленный Cuthbert (1), вызывает множество вопросов. Я ограничусь несколькими достаточно общими вопросами, касающимися теории и психопатологии.

В проекте предлагается разработать «классификации психических болезней, в большей степени бази-

рующиеся на основе нейронаук и наук о поведении, чем на данных дескриптивной феноменологии», т.е. «на основе дименсий поведения и нейробиологических показателей». Теоретическую базу RDoC, по-видимому, можно отнести к нейроцентризму, основанному на принципе теории тождества «тип-тип»: отдельные фрагменты (типы) психики (например, галлюцинации, ангедония) сопоставляются не с чем иным, как с конкретными отдельными фрагментами (типами) нервной деятельности (к примеру, с определённой схемой взаимодействия между дисфункциональными нейронными сетями). Поскольку Cuthbert систематически подчёркивает, что основной целью RDoC является «механистическое понимание»,

проследить логику в его утверждении, что проект является нередукционистским, достаточно трудно. Такая теоретическая позиция, как редукционизм по принципу «тип-тип», безусловно, имеет право на существование, однако, её универсальность сомнительна, и её можно даже назвать устаревшей (2).

В проекте RDoC очевидным становится, что столь успешно применяемый в соматической медицине биологический редукционизм в психиатрии будет осложнён тем, что философы называют «логической брешью» (3), «сложной проблемой сознания» (4) или выраженной индивидуальностью онтологии (сущности бытия) и гносеологией человеческого познания (5). Полное отрицание «человеческой исключительности», объясняемое

единым генофондом человека и дрозофила, не является адекватным ответом на эти вопросы. Когда дело касается сознания и субъективного опыта, проект RDoC запрограммирован на молчание. Проект допускает, *in passim*, что «устное сообщение» является основным выражением пациентом клинической картины, однако, не предлагает никакого психопатологического механизма для расшифровки патологии, субъективно выражаемой через подобные «устные сообщения».

По утверждению Cuthbert, устоявшиеся клинические понятия (например, посттравматическое стрессовое расстройство) не являются «значимыми и целостными психологическими конструкциями», однако, дать определение «целостной» психологической (или биологической) конструкции он затрудняется.

В психиатрии этиологический проект предполагает серьёзное исследование самого объясняемого, т. е., сознания и его патологии, поскольку «не имея представления о субъективном характере опыта, мы не можем знать, что требуется от ... (редукционной) теории» (6). Объектом психиатрии является изменённый опыт, самовыражение и само существование пациента, неразрывно связанное со страданиями его и (или) окружающих. Психиатр лечит человека, а не нейронную сеть. Поэтому мы продолжаем нуждаться в классификации, глубоко уходящей корнями в феноменологию, в которой головной мозг будет описан столь точно, что нервная патология может быть диагностически или терапевтически соотнесена с вышеупомянутыми страданиями, и не только из-за того, что головной мозг является основным интересом психиатрии *de jure*.

Предполагается, что целевые конструкции проекта RDoC будут отражать простые и естественные поведенческие функции, объясняя их конкретными нейронными сетями (ранее называемыми «модулями»). Однако, эта система, по всей вероятности, потерпит неудачу при попытке найти исчерпывающее или хотя бы соответствующее объяснение для нарушений логического мышления, общей картины мира, символизации, самосознания и самоидентификации, характерных для большинства тяжелых психических расстройств. Получится ли так, что пациенты с классической формой шизофрении и биполярного расстройства будут страдать от одного и того же психического расстройства (т. е. иметь в будущем одинаковый «точный диагноз»), если профили их нейробиологического и нейропсихологического расстройства идентичны?

Оправданием для запуска проекта RDoC послужила невозможность сопоставить современные достижения нейронаук с практическим психиатрическим багажом знаний, которую связали с основанной на фенотипах классификацией (DSM-IV); с течением времени диагностические категории стали «материализованными», т. е. стали считаться единственно верными действующими единицами, удерживая все исследования в своих рамках и не давая возможности учёным ставить перед собой новаторские цели, лежащие за границами категорий DSM (7). На мой взгляд вполне возможно и даже наиболее правдоподобным представляется, что отсутствие прогресса связано в первую очередь не с существованием классификаций, основанных на фенотипе, а, что более важно, с конкретизированной природой операциональных систем, начиная с DSM-III.

«Операциональная революция» вызвала утверждение бихевиористской, субъективно вызывающей отвращение позиции и привела к чрезмерному упрощению психопатологии, лишив её всякой концептуальной феноменологической структуры, что послужило причиной появления неадекватных или деформированных фенотипических различий. «Операциональные» критерии, в любом значимом для теории смысле, по сути не являются «операциональными» (8). Соответственно, диагнозы, основанные на «подсчёте симптомов» и отрицающие прототипные конструкции, лежащие в основе психических заболеваний, неизбежно приводят к наличию бессмысленной сопутствующей патологии, произвольных порогов диагностики и осложняют дименсиональный подход.

Результаты «операционального» упрощения несложно проиллюстрировать. Природа бреда при шизофрении, описываемая, фактически, исключительно по субъективному опыту и ощущениям, систематически игнорируется во всех сменяющих друг друга определениях DSM/МКБ; возможно, это связано с тем, что бреду невозможно дать обычное с точки зрения здравого смысла определение – для этого всегда требуется вовлечение более комплексной феноменологической структуры (8). Другим примером являются галлюцинации: так называемые слуховые словесные галлюцинации феноменологически (качественно) настолько неоднородны (9), что лечение этих расстройств как однородного фенотипа неизбежно сведёт на нет все практические исследования. Другими словами, практические

исследования находятся в жёсткой зависимости от адекватности используемых фенотипических границ, и эта адекватность не может быть достигнута при использовании чрезмерно упрощённого бихевиористского перечня.

Проект RDoC может существовать только в качестве нейронаучной исследовательской программы, однако, в качестве «грандиозного замысла» он представляет собой опасную, исключительно прескриптивную парадигму в психиатрии. Конкретизация абстрактных понятий, т. е. принятие концепции или идеи за реально существующий объект, за которую осуждают DSM-IV (7), вероятнее всего повторится и в проекте RDoC, однако, на этот раз возможно даже с более серьёзными последствиями. Мы рискуем прийти к тому, что предсказывал Ясперс – к «психиатрии без психики». Как терапевтическая деятельность психиатрия продолжит своё существование, поскольку пациенты никуда не исчезнут. Однако же, психиатрия, в которой отрицается её психопатологическая основа, т. е. междисциплинарное, теоретическое и эмпирическое исследование субъективности, может перестать существовать как академическая медицинская дисциплина (10).

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from CD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.
2. Bennett MR, Hacker PMS. *Philosophical foundations of neuroscience*. Oxford: Blackwell, 2003.
3. Levine J. Materialism and qualia: the explanatory gap. *Pac Phil Quart* 1983;64:354-61.
4. Chalmers D. Facing up to the problem of consciousness. *J Consc Studies* 1995;2:200-19.
5. Parnas J, Sass LA, Zahavi D. Rediscovering psychopathology: the epistemology and phenomenology of the psychiatric object. *Schizophr Bull* 2013;39:270-7.
6. Nagel T. *Mortal questions*. Cambridge: Cambridge University Press, 1979.
7. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Ann Rev Clin Psychol* 2010;6:155-79.
8. Parnas J. The Breivik case and “condition psychiatrica”. *World Psychiatry* 2013;12:22-3.
9. Ey H. *Traite des hallucinations*. Paris: Masson, 1973.
10. Kleinman A. Rebalancing academic psychiatry: why it needs to happen – and soon. *BrJ Psychiatry* 2012;201:421-2.

DOI 10.1002/wps.20101

Проект RDoC необходим, но крайне переоценен

Allen Frances

Department of Psychiatry, Duke University, Durham, NC, USA (США)

(*World Psychiatry* 2014; 13: 47-49)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Алфимов П.В.

За прошедшие полвека в фундаментальных науках, занимающихся исследованием головного мозга, генетике и молекулярной биологии были сделаны очень значимые достижения. Но вместе с тем существует удивительный и вызывающий разочарование парадокс: ни одно из современных научных открытий не оказало никакого влияния на повседневную практику клинической психиатрии. К счастью, для большинства психических расстройств у нас имеется доступное и эффективное лечение, но в нашем понимании психопатологии и путей её лечения не произошло никакого продвижения вперёд.

Чем же обусловлена такая пропасть между необыкновенно динамичной фундаментальной наукой и сравнительно статичной клинической практикой? На самом деле, психиатрия в этом смысле не сильно отличается от остальных областей медицины. Подобный феномен «бутылочного горлышка» в прикладных исследованиях наблюдается во всех медицинских специальностях, и в настоящее время это нельзя отрицать. Обнаружить удивительные секреты функционирования человеческого тела оказывается значительно проще, чем извлечь из этих знаний какую-либо практическую пользу.

Поскольку головной мозг устроен значительно сложнее, чем все остальные органы человека, в психиатрии этот переход особенно заметен. В нашем головном мозге весом в 1,3 килограмма содержится больше нейронов, чем звёзд во всей галактике, и каждый из них соединён с тысячами остальных, испуская тысячу импульсов за секунду, задействуя сотни белков, обеспечивающих передачу по сотне триллионов синапсов. Просто удивительно, что у здорового человека этот самый сложный многокомпонентный механизм работает «безукоризненно». Для сравнения, молочная железа является самым простым по строению органом, особенно, если сравнивать её с устройством головного мозга, но

тем не менее, несмотря на десятилетия интенсивных исследований, мы всё ещё слишком далеки от понимания природы рака молочной железы; поэтому нет ничего удивительного в том, что мы и близко не подошли к разгадке шизофрении.

Когда была опубликована классификация DSM-III в 1980 г., будущее исследований в психиатрии и открывающиеся перспективы для пациентов представлялись весьма радужными. У нас были большие надежды на то, что благодаря успешному сочетанию новых мощных исследовательских инструментов, щедрому финансированию со стороны национального института психического здоровья США (NIMH) и фармацевтических компаний, а также доступности надёжной диагностической системы, предоставляющей точные мишени для исследования и лечения, в ближайшем будущем у нас появится глубинное понимание проблем и их практические решения. Вскоре страницы научных журналов уже прострели вызывающими на первый взгляд восхищение находками о генетической природе психических заболеваний и были богато украшены впечатляющими изображениями, демонстрирующими структурные изменения в головном мозге при том или ином виде психической патологии.

Институт NIMH занимал лидирующую позицию в поддержке охватившего весь мир энтузиазма, связанного с нейронауками, назвав 1990-е годы «десятилетием головного мозга» и прилагал немалые усилия к внедрению биологических программ в ранее сбалансированные исследования, фундаментальные науки, терапию и систему здравоохранения в целом. По сути же, из «института психического здоровья» NIMH превратился в «институт головного мозга». В результате его стараниями проведены великолепные исследования, однако никакой практической помощи пациентам из этого не последовало. Благодаря этим исследованиям головного мозга были открыты отдельные секреты психопатологии, многие из которых являются единичными случаями, и ни один из них не является достаточным для разработки диагностических методик или терапии, которые бы смогли внести реальный вклад в клиническую практику.

Вышеуказанное отсутствие прогресса весьма разочаровало NIMH, и институт принял решение переключиться на новый исследователь-

ский проект RDoC, описываемый в статье Cuthbert (1). В надежде получить более конкретные решения поставленных задач, вместо того, чтобы продолжить изучение кажущихся безнадёжными разнородных нозологических категорий DSM, было решено сосредоточить всё внимание на куда более примитивных измерениях психического функционирования.

Несмотря на то, что сам замысел RDoC очень благоразумен и необходим, проект преподносится и освещается очень хаотично, несвоевременно, вводя в заблуждение и подрывая доверие как институту NIMH, так и клинической психиатрии в целом. Провокационный обзор проекта, получивший широкое распространение в прессе, появился всего спустя три недели после публикации DSM-5. Институт NIMH открыто раскритиковал все существующие психиатрические диагнозы и предложил вместо них RDoC в качестве лучшего, альтернативного подхода к биологической базой, проигнорировав этим неблагоразумным несбыточным обещанием горькие уроки прошлого и острые потребности наших пациентов в настоящем. Увлечённый своим помпезным пресс-релизом, институт NIMH совершенно забыл, что в настоящем проект RDoC не может предложить ничего, кроме не прошедшего испытания исследовательского инструмента. Совершенно ясно, что в этом десятилетии RDoC не принесёт никакой практической пользы. Я могу предположить, что вместо ожидаемого скачка, он будет продвигаться вперёд медленными небольшими шажками, постоянно сталкиваясь с подчас неразрешимыми противоречиями.

Несмотря на то, что описательная психиатрия, лежащая в основе как DSM, так и МКБ, имеет весьма специфический ограниченный характер и практически не даёт объяснения нозологиям, фактом остаётся то, что в настоящее время она является единственным действенным подходом для постановки психиатрического диагноза и продолжает быть крайне необходимой и удивительно полезной в клинической практике. Рассмотрим для примера диагноз «шизофрения». Текущий взгляд на расстройство представляет собой настоящий кошмар для исследователей: гетерогенное заболевание, пересекающееся по характеристике со схожими заболеваниями, без определённой схемы лечения и ответа на терапию и не имеющее объяснения

с точки зрения генетики или функционирования головного мозга. В конечном итоге, диагноз «шизофрения» может быть вызван сотнями разнообразных причин и иметь десятки различных схем терапии. Но в настоящее время в клинической практике этот диагноз очень информативен и RDoC не может ничего предоставить взамен.

Более того, предположение, что у пациентов, которые подходят под критерии шизофрении имеется только нарушение в головном мозге, очень опасно. В дебюте шизофрении очень важную роль играют внешние факторы, которые зачастую являются решающими в её дальнейшем развитии. Благоприятная окружающая среда и условия жизни, правильный подход к обучению, работе и общественной деятельности, в сочетании с медикаментозной терапией являются и всегда будут абсолютно необходимыми.

Посвятив всё своё внимание заманчивым мечтам о будущей исследовательской революции, в институте NIMH совершенно забыли об отчаянии и страдании боль-

ных шизофренией в настоящем. Они не обращают внимания и не несут ответственности за хаос, который представляет собой сейчас служба по охране психического здоровья в США. За пятьдесят лет революции в фундаментальных науках в США был сокращён один миллион коек в психиатрических стационарах, взамен которых появился лишний миллион тюремных коек для психически больных людей, чьих преступлений можно было бы избежать, предоставив им надлежащий уход, проживание и возможность участия в общественной деятельности. Эти пациенты чрезмерно страдают не от недостатка знаний по лечению их заболеваний, а от недостатка внимания и отсутствия адекватного качества помощи. В США пациенты с острыми психическими заболеваниями находятся в более затруднительном положении, чем в других развитых странах и их массовое пребывание в местах лишения свободы является возвратом в варварскую эпоху психиатрии два века назад.

Тем временем, NIMH держится в стороне, игнорируя эту позорную

«трансинституционализацию», когда ему следовало бы взять на себя ответственность за улучшение качества жизни наших пациентов прямо сейчас – для этого существует множество доступных способов, для которых только необходимо соответствующее финансирование. Институт должен выступать в поддержку пациентов, а не исключительно своего исследовательского бюджета, который следует распределять на нужды самого широкого спектра – от непосредственно койки до лечения большого и общественной работы.

Игра в исследование головного мозга, безусловно, необходима для лучшего будущего, но она не должна настолько доминировать над нашими текущими нуждами.

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.

DOI 10.1002/wps.20102

Дорога в никуда

Giovanni A. Fava

Affective Disorders Program, Department of Psychology, University of Bologna, Bologna, Italy (Италия)
(*World Psychiatry* 2014; 13: 49-50)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

Cuthbert представил проект, целью которого является интеграция нейронаук и психопатологии для совершенствования диагностики и лечения заболеваний (1). Проблема заключается в том, что этот подход существенно отличается от используемого в последние десятилетия и не дававшего возможности разработать биологические тесты, широко используемые для постановки диагноза и назначения терапии психических расстройств (2). Однако, и для данной модели не существует никакой предварительной информации и клинических примеров её эффективности на практике. Напротив, в связи с её использованием возникает ряд проблем.

В данной модели используется «всеобъемлющий» подход: задействованы все возможные биологические и бихевиоральные оценочные инструменты, которые по

своей природе могут быть избыточными, из-за заблуждения о том, что при использовании подобной стратегии ни один факт не будет упущен, и в результате инновационные классификационные системы появятся сами по себе. В действительности же могут появиться сложные для интерпретации открытия и противоречивые результаты.

Данная модель является чётким отражением интеллектуального кризиса в психиатрии, который можно связать с общим упадком метода клинического наблюдения как источника наблюдения в фундаментальных науках (3). Как отмечал Feinstein, в клинической медицине «все фундаментальные академические идеи появляются извне, а единственный важный вклад, который могут внести в свою работу клиницисты – это применение базисных идей» (4). Нейронауки внедрили в психиатрию свою концептуальную структуру, однако, при этом не послужили в качестве исследовательского инструмента для ответа на возникающие в клинической практике вопросы.

Многие клинические задачи остались без соответствующих независимых исследований, проходящих при поддержке открытых источников. К примеру, для такой часто

встречающейся проблемы, как снижение клинического эффекта при длительной терапии антидепрессантами, не проводится соответствующего исследования нейробиологической корреляции (5). Другим примером является резко возросшая популярность антидепрессантов в качестве препаратов первой линии для лечения тревожных расстройств, несмотря на отсутствие доказательства их клинического эффекта (6). Отец современной фармакотерапии тревожных расстройств, Rickels выражает свою заинтересованность в финансировании из открытых источников для проведения исследования по сравнению эффективности и дифференциальной чувствительности современных антидепрессантов и препаратов бензодиазепинового ряда (7). Об этом же высказывалась и редакция *Nature* (8), указывая, что исследование по лечению психических заболеваний имеют «катастрофически слабое финансирование», несмотря на их «потенциальную пользу для пациентов». В выводах говорится, что «большинство финансирующих организаций по всему миру поддерживают исключительно механистические, потенциально выгодные исследования, совершенно забывая, что некоторая часть их деятельно-

сти должна быть направлена на разработку эффективных методов психологической интервенции, необходимых здесь и сейчас» (8).

В 1967 г. Feinstein (9) призывал клиницистов к разработке собственной «фундаментальной науки» - для изучения непосредственно клинических феноменов, определения степени важности различных видов клинических данных, созданию корректной таксономической системы для классификации информации и развития интеллектуальных моделей и прагматических методик, которые позволят придать большую ясность клиническому процессу и использовать полученные результаты для количественного анализа. Подобная линия исследований, чаще всего проходящая под рубрикой «клинической метрики», была отвергнута (10). Последствием этого стало то, что клиницисты, просматривая журналы, больше не могут найти в них статьи, которые пригодились бы им на практике. Психопатология и клиническая оценка дискредитированы, как ненаучные и устаревшие методы. Тем не менее, в своей каждодневной практике психиатры по-прежнему используют наблюдение, описание и классификацию, выдвигают различные гипотезы и формулируют клинические решения. Для оценки необходимости госпитализации пациента (или его выписки), при решении необходимости проведения терапии (и определения её типа) и при планировании расписания последующих визитов пациента психиатры используют знания психопатологии и клинической оценки. Клиниметрические подходы представляют собой своеобразный «интеллектуальный дом» для развития и стандартизации клинического мышления в вопросах субтипирования и выделения этапов заболеваний (10). Большое количество клинических

испытаний является вторичным: методики часто применяются в исследованиях лишь благодаря своей доступности. Если клиническая задача сама по себе недостаточно точна, то фокус нейробиологического исследования становится произвольным, что приводит к недопониманию.

Engel (11) считал, что клиническая медицина должна в первую очередь характеризовать гуманность, а основная методологическая триада для клинической оценки и перевода данных о пациенте в научный вид должна включать в себя наблюдение, интроспекцию и диалог. Такой подход считается ненаучным и отражает приверженность медицинской науки устаревшим взглядам научного мира XVII века. В отличие от физики 20-го века, «человеческое было исключено из объектов научного поиска, а научный подход к самому феномену человека должен соответствовать положению редукционистской, механистической, дуалистичной биомедицинской парадигмы» (11). Идеология проекта RDoC характеризуется ограниченностью. Пришла пора заменить ставшие столь популярными стратегии, развивающиеся за рамками психиатрии, на креативные исследования, основывающиеся на постижении клинической картины.

Основной проблемой в развитии проекта RDoC стало то, что его мощная идеологическая поддержка ведущими деятелями национального института психического здоровья США привела к подавлению всех касающихся его дискуссий. Кто из исследователей, желающих предоставить финансовую поддержку данному агентству захочет, чтобы публика поняла, что корольто голый, а сам по себе проект может оказаться дорогой в никуда?

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD-DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014; 13:28-35.
2. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012;17:1174-9.
3. Fava GA. The intellectual crisis of psychiatric research. *Psychother Psychosom* 2006; 75:202-8.
4. Feinstein AR. The intellectual crisis in clinical science. *Persp Biol Med* 1987;30:215-30.
5. Fava GA, Offidani E. The mechanisms of tolerance in antidepressant action. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:1593-602.
6. Offidani E, Guidi J, Tomba E et al. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders. *Psychother Psychosom* 2013;82:355-62.
7. Rickels K. Should benzodiazepines be replaced by antidepressants in the treatment of anxiety disorders? *Psychother Psychosom* 2013; 82:351-2.
8. Editorial. Therapy deficit. Studies to enhance psychological treatments are scandalously under-supported. *Nature* 2012; 489:473-4.
9. Feinstein AR. *Clinical judgment*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1967.
10. Fava GA, Rafanelli C, Tomba E. The clinical process in psychiatry: a clinical approach. *J Clin Psychiatry* 2012;77:173-8.
11. Engel GL. How much longer must medicine's science be bound by a seventeenth century world view? *Psychother Psychosom* 1992; 57: 3-16.

DOI 10.1002/wps.20108

Единственный в своём роде или один из множества? Комментарий к проекту RDoC.

Norman Sartorius

Association for Improvement of Mental Health Programmes, Geneva, Switzerland (Швейцария)
(*World Psychiatry* 2014; 13: 50-51)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

Столь яркая синхронность медицины как науки и практики, какую мы можем наблюдать в опубликованной Cuthbert (1) статье, приуроченной к столетию выхода в свет первого издания монументального

труда Карла Ясперса по психопатологии (2), всегда приятна и удивительна. Helmchen (3) назвал книгу Ясперса «методологическим сознанием психиатрии». Cuthbert цитирует Ясперса следующим образом: «Ясперс предложил чёткий методологический дескриптивный и интерпретационный подход к самому феномену психопатологии в его психологическом, биологическом и социальном контексте, освещающая их возможные последствия.

Целью RDoC Cuthbert ставит «создание в исследовательских целях нового способа классификации

психических болезней, основанного на измерениях поведения и методиках нейронаук». Поскольку тщательное исследование измерений поведения и применение нейронаук для изучения психического функционирования заслуживают всякого одобрения, к основной цели проекта RDoC следует относиться с особым вниманием: следует выяснить, будет ли созданная в проекте классификация отличаться от классификации, используемой в клинической практике, а так же от других классификаций, рекомендуемых для использования

при подготовке различных категорий медицинского персонала в сфере охраны психического здоровья? И будет ли классификация на основе RDoC единственной, применяемой при обращении за грантами в один из самых крупных некоммерческих фондов по поддержке научных исследований в психиатрии? Клиническая практика постановки диагноза, основанная на выявлении симптомов при осмотре и по сообщениям пациентов, всегда была вдохновением для исследователей во всех сферах медицины: будет ли реальным перевести идеи, возникающие в клинической практике с использованием диагноза в гипотезы, подтверждение которых будет основываться на матрице RDoC?

При размышлении о проекте RDoC в этом ключе так же возникает вопрос о том, как найти лучший способ соответствия утверждению Ясперса о том, что мы должны не просто описывать, но и пытаться понять и передать значение компонентов психопатологии в их социальном, биологическом и физиологическом контексте. Изучение дименсий и их измерение являются только началом процесса создания значимых прототипов, соответствующих отдельным индивидуумом с учётом вышеуказанных контекстов. Мы надеемся, что в проекте RDoC предусмотрен такой подход, который следует начать параллельно с накоплением знаний об исследовательских доменах.

Ещё одним моментом, который следует учитывать, является уделение особого внимания накоплению данных по доменам, которые были определены в качестве основных на основании мнения, к которому пришли избранные эксперты на своей встрече в 2009 г. Это решение было принято по результатам пяти семинаров, последовавших за первой встречей, созданных для определения дименсий, которые будут включены в домены, уточнения определения этих дименсий и утверждения элементов, используемых для характеристики каждой

дименсии. Есть вероятность того, что другая группа экспертов выбрала бы другой набор доменов, что могло бы изменить само направление исследования. В частности, это можно отнести к домену «системы социальных процессов» и, в меньшей степени, к доменам «позитивные валентные системы» и «негативные валентные системы». Участники семинаров так же «рассмотрели и утвердили» различные классы измерений. В этом подходе нет ничего кардинально ошибочного, пока в работе в этих направлениях используются все доступные ресурсы и проект является основным в работе национального института психического здоровья США, который всегда являлся важным участником процесса управления научными исследованиями в США и по всему миру. Другая группа экспертов, возможно, утвердила бы другой набор доменов с другим набором дименсий, возможно, более практичный: такому проекту так же должно быть уделено внимание и поддержка. Таким образом, важно не забывать, что основные предпосылки проекта RDoC являются заключением сравнительно небольшой группы экспертов, которое было сделано в области, которую необходимо исследовать.

Третьим вопросом, недостаточно четко освещенным в замечательной работе Cuthbert является динамическая оценка классификационных единиц со временем. Физиологические индикаторы, связанные с «внезапной угрозой» и все остальные дименсии, включённые в RDoC, могут меняться с течением времени, и лонгитудинальный профиль этих изменений может кардинально измениться при корреляции с другими факторами и личными характеристиками индивидуума. Для того чтобы учесть важность влияния этих факторов целесообразным будет создание трех-дименсиональной матрицы, включающей домены, способы исследования, а так же возраст, пол и другие характеристики индивидуумов, чьи дименсии подвергаются оценке; все

это должно быть наложенным на временную ось и учитывать лонгитудинальное развитие феноменов.

Тот же самый аргумент, хотя и немного в другой форме можно привести к вопросу о решении избегать финансирования исследований, основанных на диагностических категориях DSM или МКБ. Исследования, проводимые с использованием категорий, созданных на основе наблюдения за поведением и динамики заболевания имеют такое же право на существование, как и другие подходы. Диагностические категории никогда не были ничем большим, чем гипотезы о природе заболеваний, с которыми сталкиваются в своей практике клиницисты. Эти гипотезы следует продолжать исследовать, а их определения должны и дальше меняться с учётом появляющейся информации о динамике заболеваний в зависимости от терапии, исходах, структурах головного мозга и его функционировании.

Подводя итог, мы хотим поздравить Национальный институт психического здоровья США и поблагодарить его за решение финансировать работу, представляющую собой совершенно новую область исследования, в то же самое время выражая свою надежду на то, что этот проект не приведёт к прекращению финансирования альтернативных способов изучения человеческого поведения, основанных на понятиях «здоровье» и «болезнь».

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.
2. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer, 1913.
3. Helmchen H. Psychopathology and the social context. Presented at the Symposium "One hundred years of Karl Jaspers' General Psychopathology", Berlin, October 2013.

DOI 10.1002/wps.20103

Интегративный подход к психиатрическому диагнозу и исследованиям

Dan J. Stein

Department of Psychiatry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa (ЮАР)
(*World Psychiatry* 2014; 13: 51-53)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

Обзору систем классификации психических заболеваний уделялось достаточно много внимания. Тем не менее, уровень удовлетворённости существующими нозологиями остаётся достаточно низким. С точки зрения перспектив нейронауки, имеющиеся диагностические критерии не включают данные

нейробиологии, а фокусировка на «нейрональных» и поведенческих дименсиях (1) может улучшить постановку диагноза. Если говорить более критически, то можно сказать, что имеющиеся нозологии психических заболеваний не отражают действительные единицы заболеваний (1), а выставлемый

диагноз лишь превращает имеющиеся у человека проблемы в заболевания.

Эта дискуссия является поводом для более глобальных дебатов касательно вопросов медицинской классификации в целом, в которых многие подчёркивают, что клиницисты должны в первую очередь быть учёными, разбирающимися в физиологии, в то время как другие считают, что первостепенную важность имеет опыт переживания болезни, утверждая, что клиницисты должны быть гуманистами, понимающими, что такое страдания (2). С точки зрения интегративного подхода к медицине и психиатрии, хороший диагност и исследователь должны понимать важность обоих этих аспектов (3, 4).

С точки зрения интегративных перспектив, работа, проводимая над нозологическими системами необходима для оптимизации истинности и практичности выставляемых диагнозов и, поскольку структура RDoC приведёт к проведению соответствующих исследований, его следует поддерживать. Однако я несколько обеспокоен тем, что многие критики DSM-5 и МКБ-11 ожидают слишком многого от диагностических систем. До тех пор, пока в структуре проекта RDoC в вопросах нозологии ставятся нереалистичные цели, к нему следует относиться с осторожностью. Далее я выделю несколько пунктов, на которые следует обратить внимание.

Во-первых, совершенно понятно, что в медицинских и психиатрических классификациях особенно важна их клиническая применимость, что лишь частично связано с лежащей в основе заболеваний патофизиологией. В медицине диагностированный синдром, например, сердечная недостаточность, предоставляет мало информации о возможной этиологии заболевания, но тем не менее даёт возможность назначить терапию (5). В психиатрии многие нозологии являются синдромальными. Несмотря на то, что синдромы могут иметь множество причин, нечёткие границы и не иметь характерных биомаркеров, они крайне важны в клинической работе.

На это можно возразить тем, что во многих областях медицины используются специфические единицы, основанные на этиологии, как, например, вирусная пневмония. В психиатрии тоже есть такие заболевания, например, психотические реакции при нейросифилисе. Но эти исключения подтверждают правило; многие диагнозы в медицине и психиатрии отражают тот факт, что у пациентов могут иметься самые различные симптомы, обусловленные множеством различных механизмов (6). В некото-

рых случаях гипертензия, головная боль и депрессия могут быть связаны с одним и тем же геном или ограниченным спектром патофизиологических механизмов; большинство же отражает множественные механизмы.

Во-вторых, вышеуказанные множественные механизмы играют роль в формировании психиатрических симптомов и когда они базируются на определённом диагностическом валидаторе, например, на таком как «нейрональные и поведенческие дименсии», в этом есть свои преимущества и недостатки. Со времен «гуморальной теории» Гиппократова наука продвинулась далеко вперёд к нейроциркуляторным теориям позитивной и негативной валентности, но вполне вероятно, что спустя столетие современные теории будут считаться устаревшими. С другой стороны, концепция депрессии, основанная на нескольких других валидаторах, может продолжить своё существование в клинических испытаниях ещё долгие годы.

Разграничение тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств в DSM-5 частично основано на различиях в нейроциркуляции. Но так же существуют и веские аргументы для объединения этих диагнозов на основании таких явлений, как терапевтический ответ на ингибиторы селективного захвата серотонина и когнитивно-поведенческую терапию (7). Нам следует принять, что диагностические системы не могут «разобрать природу по косточкам». Однако, для оптимизации классификаций все факты необходимо систематически переоценивать.

В-третьих, учитывая большое число механизмов, лежащих в основе психиатрических жалоб и множество соображений, связанных с вопросами терапии, нам следует с осторожностью относиться к ожиданиям того, что диагностические критерии и пороги в конечном итоге будут основываться на бихевиоральных дименсиях или биологических маркерах. Простые методы клинического осмотра, такие как измерение артериального давления или оценка психического статуса в медицине и психиатрии, могут предоставить важную информацию. Однако, эта информация является неполной. В медицине и психиатрии принятие решения о необходимости вмешательства обязательно требует оценки целого ряда факторов, включая понимание функций симптомов, их социального контекста и баланса риска и выгод при лечении.

Существует набор факторов, обусловленных перспективами общественного здравоохранения,

иногда отрицаемый критиками нозологии. Психиатрические классификации фокусируются на индивидуальных расстройствах, у которых могут быть соответствующие «эндотипы», т. е. социальные феномены, например, такие как межличностная агрессия, которая приводит к появлению «бремени заболевания» (8). Более того, при принятии решений о границах психиатрического вмешательства следует учитывать не только факты о лежащих в основе нейробиологических механизмах, но и такие соображения, как ценовая эффективность частичного вмешательства.

Учитывая тот факт, что структура RDoC подразумевает возможность проведения исследований широкого спектра явлений и механизмов, сложно быть чрезмерно критичным. Принимая трансляционный подход, который включает в себя различные уровни исследований, проект RDoC вполне способен внести вклад в развитие персонализированной медицины. Однако, нам следует остерегаться «оборотней в халатах», таких, как терапевты, которые при постановке диагноза опираются исключительно на данные лабораторных анализов, или представители общественного здравоохранения, которые для устранения патогенных микроорганизмов используют мытьё рук. Неважно, сколько долларов мы вкладываем в бихевиоральную нейронауку, нам, возможно, придётся принять, что для психических заболеваний существует очень малое количество биомаркеров и слишком мало средств для борьбы с ними (9).

В самом деле, учитывая всю сложность медицины, психиатрия предоставляет множество подходов достойных подражания. Так, терапевт, имея дело с пациентом с головной болью, должен быть способным после тщательного сбора анамнеза и опроса, диагностировать конкретный синдром, обуславливающий головную боль (в самом деле, в классификации головной боли применяется подход, схожий с DSM). Затем, основываясь на знании нейронаук, как и на широком спектре других соображений, может быть выбран тот или иной путь вмешательства. Таким же образом, терапевт, сталкиваясь со сложной проблемой в области общественного здоровья, например, злоупотребление психоактивными веществами, знает, что этиология этого расстройства комплексная и что для лечения требуется несколько типов ответных реакций (и что, как и в большинстве случаев в психиатрии, существует слишком мало методов лечения).

В обозримом будущем следует внедрить интегративный подход, который бы учитывал и DSM с МКБ, и RDoC, и широкий спектр других классификационных конструктов.

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014; 13:28-35.
2. Kleinman A. *Rethinking psychiatry: from cultural category to personal experience*. New York: Free Press, 1988.
3. Stein DJ. Philosophy and the DSM-III. *Compr Psychiatry* 1991;32:404-15.
4. Stein DJ. *The philosophy of psychopharmacology: happy pills, smart pills, peppy pills*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
5. Nesse RM, Stein DJ. Towards a genuinely medical model for psychiatric nosology. *BMC Med* 2013;10:5.
6. Kendler KS. Levels of explanation in psychiatric and substance use disorders: implications for the development of an etiologically based nosology. *Mol Psychiatry* 2011; 17: 11-21.
7. Stein DJ, Fineberg NA, Bienvenu OJ et al. Should OCD be classified as an anxiety disorder in DSM-V? *Depress Anxiety* 2010;27: 495-506.
8. Stein DJ, Lund C, Nesse RM. Classification systems in psychiatry: diagnosis and global mental health in the time of DSM-5 and ICD-11. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:493-7.
9. Stein DJ. Is there a "mosquito net" for anxiety and mood disorders? *Curr Psychiatry Rep* 2009;11:264-5.
10. Olesen J. The international classification of headache disorders. *Headache* 2008;48: 691-3.

DOI 10.1002/wps.20104

Сохранение связи между клиникой и научной средой в эпоху RDoC: следует описывать исследуемые популяции в терминах DSM-5/МКБ-11

Michael B. First

Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA (США)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

В течение последних 35 лет врачи и исследователи в США использовали для описания симптоматики психических расстройств одну и ту же диагностическую систему.

Использование общих диагностических определений в клинической практике и научных исследованиях имеет ряд преимуществ. Такой подход качественно улучшил коммуникацию среди специалистов и сделал возможным обмен информацией между постоянно растущим массивом исследовательских данных и клинической практикой. Используя одни и те же критерии, гораздо проще перевести результаты того или иного исследования в формат, подходящий для установки диагноза и назначения лечения. Безусловно, этот подход облегчил диалог между клиницистами и исследователями.

Оценив важность операциональных критериев, в 1980 году Американская психиатрическая ассоциация взяла их за основу при разработке классификации DSM-III. Предполагалось, что эти диагностические критерии не только будут внедрены в клиническую практику, но и получат широкое распространение в научном сообществе.

После публикации DSM-III большинство психиатрической научной литературы стало основываться на

категориях DSM. Предполагалось, что постепенное (итерационное) уточнение диагностических критериев в ходе валидационных исследований в конечном итоге приведет к выяснению этиологических факторов (1, 2). Тем не менее, несмотря на годы интенсивной работы, исследователям, которые использовали парадигму DSM, «не удалось найти ни одного нейробиологического фенотипического маркера или гена, который оказался бы полезен при установке диагноза психического расстройства» (3, с. 33). Конечно, по большей части этот «провал» связан с невероятной сложностью и малой доступностью человеческого мозга для исследователей (4). Однако, одной из причин является тот факт, что категории DSM недостаточно хорошо отражают клиническую действительность.

В течение последних 20 лет стало все более очевидным, что категории DSM не являются валидным отражением нозологических единиц. Гегемония системы DSM и консервативный характер обзорных публикаций привели к тому, что исследователи «под давлением» используют категории DSM-IV «для удовлетворения требований журнальных рецензентов и редакторов, организаций, распределяющих гранты, а также организаторов научных конференциях» (5, с. 156).

Одной из главных целей проекта RDoC Национального института психического здоровья США (NIMH) является «освобождение научного сообщества от оков категориальных систем DSM/МКБ». Новая система предоставляет аль-

тернативную основу для проведения исследований, основанных на фундаментальных поведенческих и нейробиологических измерениях. NIMH является основным органом государственного финансирования психиатрических исследований в США. Эта организация обладает уникальными возможностями и способна простимулировать исследователей к принятию новой системы (вероятно, большая часть финансируемых NIMH научных работ в ближайшем десятилетии будет основана на матрице RDoC).

С одной стороны, такой подход может способствовать «важнейшим нозологическим открытиям, основанным на генетике, нейробиологии и поведенческих науках» (6). С другой стороны, он усложняет клиническое суждение и не позволяет врачам сопоставлять результаты исследований со своими пациентами, чья симптоматика в обозримом будущем будет описываться в терминах DSM/МКБ.

Создатели RDoC предлагают более не использовать синдромальные конструкты DSM/МКБ при отборе пациентов, а также при составлении дизайна научных исследований. Использование «старых» категорий допускается лишь в «переходный период», пока научное сообщество мигрирует из DSM/МКБ в RDoC. Как отметил Cuthbert, многие, если не большинство симптомов, составляющие основу DSM, отсутствуют в матрице RDoC. Это не позволит врачам сопоставить свою клиническую практику с новыми научными данными.

Что можно сделать, чтобы исправить эту ситуацию? В своей работе

Cuthbert неоднократно обсуждает необходимость «плавного перехода» от DSM/МКБ к RDoC и предлагает различные варианты того, как это сделать (например, включить в эксперимент «различные комбинации конструкторов RDoC и категорий DSM/МКБ»). Cuthbert заявляет, что подобные «переходные конструкции следует рассматривать как временные эвристические решения для ограниченного числа исследований».

Вместо того чтобы рассматривать сохранение элементов DSM/МКБ как эвристическую необходимость, от которой нужно как можно скорее избавиться, следует включать эти элементы в любой RDoC-ориентированный научно-исследовательский проект, чтобы обеспечить осмысленную связь между конструкторами RDoC и классификацией DSM/МКБ. Как минимум, следует описывать все исследуемые популяции в RDoC-исследованиях в терминах DSM-5/МКБ-11. Это нужно

хотя бы для того, чтобы врачи поняли, каких пациентов следует включать в исследование.

Cuthbert заявляет, что «прототипный дизайн исследования в рамках матрицы RDoC... будет включать широкий спектр пациентов с нормальным и нарушенным функционированием в соответствии с теми или иными дименсиональными конструкторами». Представляется правильным диагностически оценивать этих пациентов, но не в целях эксперимента, а лишь для того, чтобы характеризовать исследуемую популяцию в терминах, понятных клиницистам.

Мы полагаем, что единственно верный способ наладить коммуникацию между врачами и исследователями заключается в построении надежных «мостов» между системами DSM/МКБ и RDoC.

Библиография

1. Robins E, Guze S. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.

2. Spitzer R, Williams J. Having a dream: a research strategy for DSM-IV. *Arch Gen Psychiatry* 1988;46:959-60.
3. Charney D, Barlow D, Botteron K et al. Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system. In: Kupfer D, First M, Regier D (eds). *A research agenda for DSM-V*. Washington: American Psychiatric Association, 2002:31-84.
4. Hyman S. Mental illnesses: genetically complex disorders of neural circuitry and neural communication. *Neuron* 2000;28:321-3.
5. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010;27:155-79.
6. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.

DOI 10.1002/wps.20107

RDoC+: за трансляционную медицину взяли всерьез

Kenneth W.M. Fulford

University of Oxford, Oxford, UK (Великобритания)

Перевод: Алфимов П.В.

Редактура: Курсаков А.А.

В публикации Cuthbert подробно рассказано, как следует внедрять достижения нейронаук в клиническую практику в будущем (1). В данном комментарии мы не будем останавливаться на частных выводах, а вместо этого рассмотрим теорию, лежащую в основе RDoC, и то, как эта теория влияет на конечные «трансляционные» цели новой системы.

В основе RDoC лежит мнение о том, что психические расстройства по сути аналогичны расстройствам из других областей медицины, таких как кардиология. К примеру, Cuthbert сравнивает дименсии RDoC с дименсиями гипертензии (1). В своем блоге Insel, директор Национального института психического здоровья США (NIMH), использует схожие аналогии: «Представьте себе, - пишет он, ссылаясь, в частности, на неспособность DSM транслировать научные данные в клиническую практику – что нам нужно отказаться от ЭКГ как метода диагностики, так как у многих пациентов с болью в груди не наблюдается электрокардиографических изменений» (2).

Предполагается, что RDoC лучше, чем DSM сближается с соматиче-

ской медициной, сосредоточив внимание на патологических механизмах. Некоторые противники новой системы озабочены тем, что ее «чрезмерная биологизация» приводит к дистанцированию от симптоматологического аспекта психиатрии. Соматическая медицина, безусловно, равно заинтересована и в симптоматике, и в патологических механизмах. Пренебрежение одной из сторон этой теории («симптоматикой» или «патогенезом»), может оказаться фатальным для эффективной трансляции научных данных в клиническую практику.

Уточним: речь не идет о том, что симптомы (в широком смысле) вообще исключены из RDoC. Действительно, отдельные симптомы, на которых основывается DSM, отсутствуют в RDoC (1). Тем не менее, понятие «наблюдаемого поведения» было включено в оригинальный пресс-релиз NIMH, некоторые симптомы рассматриваются в самой матрице RDoC (см. «самоотчеты» и «поведение»), «психопатология» вошла в заголовок комментария Cuthbert, и сам автор заявляет (1), что «функциональные нарушения, с которыми пациенты сталкиваются в своей жизни» учитывались при разработке системы. Мы опасаемся не того, что симптомы будут полностью исключены из RDoC, но того, что по сравнению с биологическими механизмами симптоматика не будет рассматриваться в RDoC достаточно серьезно.

Примеры, приводимые Cuthbert – вознаграждение, угроза, память (1) – безусловно, отражают важность более точного понимания симптомов и патологических механизмов. Тем не менее, все они являются относительно простыми аспектами субъективного человеческого опыта (по сравнению с такими тонкими психологическими феноменами как вера, восприятие, воля и эмоция). Схожим образом, Insel в своем примере об ЭКГ сообщает, что боль в грудной клетке является диагностическим критерием сердечной патологии, хотя при стенокардии боль может быть локализована в горле или левой руке. Cuthbert хорошо осведомлен о сложных субъективных психологических феноменах. Проблема заключается в том, что сложность этих феноменов не позволила им войти в структуру RDoC. Важные аналитические единицы, а именно «поведение» и «самоотчеты», основываются на самоопросниках и оценочных шкалах, которые принципиально ничем не отличаются от психометрических инструментов, лежащих в основе DSM. Ничего нового в отношении описания симптомов в RDoC не появилось, но при этом существует риск того, что новая система, так же как и DSM, не будет способствовать эффективной трансляции научных данных в клиническую практику (3).

Тем не менее, Cuthbert подчеркивает, что RDoC является «инклюзивной», но не «экслюзивной» систе-

мой. С его слов, «матрица RDoC будет расширяться в совершенно новых направлениях по мере проведения новых исследовательских программ» (1). С научной точки зрения это обещание, т. е. предвидение будущей версии системы – RDoC1, является самым важным заявлением в его публикации. Прогресс в науке, как отмечал мыслитель Карл Поппер (4), строится на объединении творческих замыслов со строгими экспериментальными методами. Похожие выводы о важности творчества в науке были получены в социологических исследованиях (5). Подобное сочетание воображения и экспериментальных методов Cuthbert видит в открытой инклюзивной модели RDoC.

Если RDoC не выполнит поставленного обещания, причиной тому будет отнюдь не нехватка ресурсов. Существует большое число новых нейронаучных дисциплин, которые можно добавить в биологизированную RDoC, чтобы получить новую, симптом-ориентированную RDoC1. Важное место среди этих дисциплин занимает феноменология, что неоднократно подчеркивалась в работах, опубликованных по случаю столетия «Общей психопатологии» Карла Яспера (6). Cuthbert прав в своей критике «описательную феноменологию» DSM (1). Но ведь существуют и другие, клинически более реалистичные феноменологические подходы. К примеру, «натурализованная феноменоло-

гия» (7) соединяет в себе философскую феноменологию со всеми ресурсами когнитивной науки и являет собой естественный «мост» между клиникой и нейронаукой (8). Это было отмечено Cuthbert и другими специалистами, участвовавшими в разработке RDoC (см. источник 9 в публикации 1). Кроме того, эти ресурсы поддерживают концепцию вычислительной психопатологии (9), которая превосходно вписывается в дименсиональную канву RDoC и понятие «прецизионной медицины» (1).

В своей книге *Первые три минуты* (The First Three Minutes) нобелевский лауреат, физик-теоретик Стивен Вайнберг предупреждал, что в науке «ошибка исследователей заключается не в том, что они воспринимают собственные теории слишком серьезно, а в том, что они воспринимают их недостаточно серьезно» (10). Пытаясь сбалансировать симптоматологию и патогенетические механизмы, авторы RDoC, более серьезно подходят к стремлению сблизить психиатрию с соматической медициной, чем авторы DSM. Чтобы подойти серьезно к проблеме трансляции научных данных в клиническую практику, в RDoC следует добавить новые дисциплины.

Библиография

1. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psy-

chopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.

2. Insel TR. Transforming diagnosis. www.nimh.nih.gov.
3. Fulford KWM. From RDC to RDoC: a history of the future? <http://blog.oup.com>.
4. Popper K. *Conjectures and refutations: the growth of scientific knowledge*. London: Routledge, 2004.
5. Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al. The next hundred years: watching our Ps and Q. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al (eds). *The Oxford handbook of philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2013:1-11.
6. Maj M. Introduction: the relevance of Karl Jaspers' General Psychopathology to current psychiatric debate. In: Stanghellini G, Fuchs T (eds). *One century of Karl Jaspers' General Psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 2013:xxiv-viii.
7. Zahavi D. Naturalized phenomenology. In: Schmicking D, Gallagher S (eds). *Handbook of phenomenology and cognitive science*. Dordrecht: Springer, 2010:2-19.
8. Broome M, Bortolotti L (eds). *Psychiatry as cognitive neuroscience: philosophical perspectives*. Oxford: Oxford University Press, 2009.
9. Fulford KWM, Broome M. *Computational psychopathology: do it now!* <http://blog.oup.com>.
10. Weinberg S. *The first three minutes: a modern view of the origin of the universe*. New York: Basic Books, 1977.

DOI 10.1002/wps.20106