

Критика парадигмы «сверхвысокого риска» и «перехода»

Jim van Os^{1,2}, Sinan Guloksuz^{1,3}

¹Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, the Netherlands;

²King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK;

³Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

Перевод: Буховец И.И.

Редактура: к.м.н. Корнева М.Ю. (Москва)

Резюме

Трансдиагностическое выражение психотических переживаний при распространенных психических заболеваниях (тревожные расстройства, депрессия, злоупотребление психоактивными веществами) ассоциировано с плохим прогнозом – действительно, у небольшого числа пациентов развивается клиническая картина, отвечающая критериям шизофрении. Тем не менее, попытка рассматривать ранние комплексные проявления психопатологии у молодых людей сквозь призму шизофрении не представляется ни полезной, ни обоснованной. То же можно сказать об обманчиво простых, ненужных и неэффективных бинарных понятиях «риск» и «переход». Обзор литературы на тему «ультравысокого риска» (УВР) и «клинически высокого риска» (КВР) показал, что когорта пациентов с УВР/КВР высоко гетерогенна и включает случаи распространенных психических заболеваний (тревожные расстройства, депрессия, злоупотребление психоактивными веществами) с той или иной степенью выраженности психотических переживаний. Эпидемиологические исследования показали, что психотические переживания являются (вероятно, не причинными) маркерами тяжести комплексной психопатологической картины и худшего исхода. В то же время в исследованиях УВР/КВР понятия «риск» и «переход» определены строго на основании только позитивных психотических симптомов, при этом игнорируются изначальные различия в комплексной психопатологии, которые могут избирательно влиять на течение заболевания и его исход. «Риск» и «переход» в исследованиях УВР/КВР измеряются одной и той же размерной шкалой, при этом они используются для того, чтобы искусственно влиять на диагноз. В действительности, «переход» в исследованиях УВР/КВР является, в большинстве случаев, функцией применения различных стратегий обогащения данных, нежели функцией критериев УВР/КВР. Кроме того, доля случаев перехода в исследованиях УВР/КВР завышена, т.к. не исключаются ложноположительные результаты, связанные с естественными колебаниями размерных проявлений психоза. Таким образом, биологическая связь с «переходом», вероятно, есть не что иное, как ложноположительные результаты. То же самое наблюдалось в отношении первых заявлений о выраженных эффектах омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в выборках УВР. Существенная часть исследований, изучающих интервенции при УВР/КВР, сфокусирована на сомнительном исходе, называемом «переход», и этот исход не имеет никакой связи с функциональным исходом. Представляется более эффективным рассматривать весь спектр психопатологических проявлений в случае каждого конкретного молодого пациента, обращающегося за психиатрической помощью, вместо того, чтобы «штрафовать» их за трансдиагностические проявления психоза. Вместо относительно неэффективного подхода, использующего понятие высокого риска, представляется более полезным и эффективным создание концепции общественного здравоохранения, фокусирующейся на упрощенном доступе к среде с приемлемым языком и интервенциями, созданной для когорты юных пациентов и характеризующейся низким уровнем стигматизации, высоким уровнем надежды и небольшими масштабами.

Ключевые слова: ультравысокий риск, переход, психотические переживания, распространенное психическое расстройство, трансдиагностическое проявление психоза, концепция общественного здравоохранения.

(World Psychiatry 2017;16:200–206)

В течение двух последних десятилетий было опубликовано более полутора тысяч исследований, посвященных ультравысокому или высокому клиническому риску развития психотического расстройства – «перехода». Базовые предположения, на которых основаны упомянутые исследования, заключаются в следующем: к группе молодых пациентов, обращающихся за психиатрической помощью, можно применить критерии бинарного диагностического риска, предсказывающего вероятность развития расстройства шизофренического спектра. При этом истинно положительными являются случаи, которые отвечают критериям «перехода» на момент повторного освидетельствования. Обзоры, посвященные исследованиям УВР/КВР, носят оптимистический характер. Они принимают форму «научно обоснованных рекомендаций» или «руководств» и заявляют, что «молодое направление превентивных исследований в области психотических расстройств уже принесло достаточно данных для формулирования рекомендаций по раннему выявлению психозов в клинической практике»¹, а также говорят, что «психологические, в особенности, когнитивно-поведенческие интервенции, используя наряду с фармакологическими, способны предотвратить или, как минимум, задержать развитие первого психотического эпизода у взрослых пациентов, относящихся к группе

высокого клинического риска, ВКР»². Однако, возникает вопрос, насколько этот оптимизм основан на логических доводах и научных данных. Растет объем публикаций, посвященных связанным с исследованиями УВР/КВР проблемам, пока неразрешенным и затрудняющим интерпретацию данных³⁻¹¹. В настоящей статье мы критически рассматриваем предположения, лежащие в основе исследований УВР/КВР. В частности, мы сосредоточили свое внимание на проблемах, связанных с изменчивостью выборки, с базовыми эпидемиологическими параметрами, с фиксацией на психозе ценой игнорирования иной психопатологии, с отсутствием прозрачности, возникающим вследствие применения двух бинарных концептов, используемых для постановки диагноза и определения прогноза, при этом принадлежащих одной и той же одномерной шкале и затрудняющих понимание временного аспекта и динамизма многомерных психопатологических состояний у молодых людей.

Мы не хотим оспаривать утверждение о том, что проводить интервенции лучше раньше, чем позже. Нам хочется лишь подчеркнуть, что представляется концептуально ошибочным называть лечение ранних психопатологических проявлений у пациентов, обратившихся за помощью и получивших диагноз, предотвращением психотического расстройства только на основании

того, что у данных пациентов наблюдается некоторая степень трансдиагностического проявления психотических переживаний.

Выборка с высоким клиническим риском селективна и неадекватна с эпидемиологической точки зрения

На практике для проведения исследований, в которых применяется парадигма УВР/ВКР, необходимо искать молодых людей, которые находятся в состоянии психоза еще не в полной степени, а только слегка, и при этом изъявляют желание обратиться за помощью. Стратегии создания выборки сильно отличаются от одного исследования к другому и основаны на комбинации рекламы, системных фильтров и активного поиска, что по определению приводит к формированию селективных нерепрезентативных выборок, которые не подходят для того, чтобы на их основании сравнивать исследования между собой.

Например, в североамериканском многоцентровом прогностическом исследовании¹² говорится, что «каждый центр привлекал потенциальных участников с помощью клинических направлений, и этому процессу способствовали беседы со школьными психологами и специалистами в области психического здоровья, работающими в амбулаторном звене». В Европейском прогностическом исследовании психотических расстройств EPOS¹³ метод формирования выборки УВР/ВКР описан следующим образом: «сведения о ранних предупредительных симптомах (например, нарушение концентрации внимания, необъяснимое снижение уровня функционирования) и критерии включения распространялись (через семинары, статьи в профессиональных журналах, информационные бюллетени и листовки, интернет-сайты) среди специалистов в области психического здоровья, а также в учреждениях, в которые могут обращаться за помощью лица, находящиеся в группе риска».

Одно из двух крупнейших на сегодняшний день исследований, посвященных УВР и психотерапии, не приводит подробных сведений о процедуре формирования выборки, а только сообщает, что был проведен скрининг 5 705 индивидов, в результате которого в исследование был включен 201 пациент (3,5%)¹⁴. Во втором исследовании создание выборки описано следующим образом: «Наша стратегия выявления потенциальных субъектов заключалась в том, чтобы ознакомить службу с нашими критериями включения и поддерживать регулярное взаимодействие. Систематический скрининг популяций пользователей не проводился»¹⁵.

Становится ясным, что для проведения исследований, направленных на изучение УВР, приходится вкладывать значительные ресурсы в выявление отвечающих критериям включения субъектов и на создание выборки. Стоимость выявления редких представителей, принадлежащих к группе УВР/ВКР, значительна, однако она не включена в анализ экономической эффективности исследований УВР/ВКР. Учитывая очевидную редкость случаев, которые можно отнести к УВР/ВКР, представляется априори маловероятным то, что раннее вмешательство в рамках парадигмы УВР/ВКР может дать результат, заметный в масштабах общественного здравоохранения. Недавнее исследование, изучавшее службу ранних интервенций, работавшую в центральной части города, выявило, что лишь небольшая доля (4,1%) пациентов с первым эпизодом психотического расстройства ранее посещала местную службу продромальных состояний. Эта находка свидетельствует о том, что вклад продромальной службы в масштабах общественного здравоохранения незначителен по сравнению с ее стоимостью¹⁶. Такое отсутствие эффекта, связанное с группой высокого риска – это хорошо известное явление, называемое «превентивный парадокс»¹⁷.

Учитывая отсутствие единообразной методики создания выборки, маловероятно, что исследования можно сопоставлять между собой на основании УВР выборок. Например, выборки сильно различаются по критериям исключения относительно использования антипсихотиков и нормотимиков в прошлом, а также относительно наличия в анамнезе эпизодов мании или психоза, развившегося вследствие употребления психоактивных веществ. Таким образом, объединение пациентов с УВР в один «класс» представляется необоснованным. Хотя было проведено много метаанализов, посвященных УВР/ВКР, возникает вопрос, достаточно ли похожи включенные в них исследования.

Тем не менее, два фактора, по-видимому, все же объединяют выборки УВР/ВКР. Во-первых, эти выборки, по сути, состоят из индивидов преимущественно с актуальным диагнозом тревоги, депрессии или злоупотребления психоактивными веществами^{18,19}. Во-вторых, из различных критериев УВР «слабовыраженные симптомы» (также иногда называемые «ослабленные симптомы» - прим.перев.) определяют состояние подавляющего большинства индивидов²⁰, остальные критерии имеют минимальное значение. Другими словами, УВР выборки представляют собой группу индивидов с распространенным психическим расстройством или злоупотребляющих психоактивными веществами и имеющих слабовыраженные психотические симптомы.

Высокий клинический риск = распространенное психическое расстройство + легкая «примесь» психоза

Выборки УВР/ВКР по сути состоят из лиц с тревогой/депрессией/злоупотреблением психоактивными веществами с добавлением легких проявлений психотических симптомов. Этот факт является крайне важным, т.к. он обеспечивает ключевую связь с эпидемиологическими данными, полученными на основании репрезентативных выборок популяционного масштаба. Слабовыраженные психотические симптомы на уровне популяции тесно связаны с диагнозами непсихотических расстройств и/или с психопатологическими проявлениями субдиагностического уровня, включающими тревогу, депрессию, синдром дефицита внимания и гиперактивности, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройство, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами, расстройства пищевого поведения и многие другие формы психопатологии²¹. Таким образом, психоз можно рассматривать как трансдиагностическую дименсию психопатологии²². Эпидемиологические исследования демонстрируют нам, что присутствие слабовыраженных психотических симптомов при непсихотических расстройствах связано с большей степенью тяжести и худшим ответом на лечение²³⁻²⁶. Кроме того, исследования показали, что, чем сильнее воздействие генетических и средовых факторов риска, тем выше тяжесть проявления непсихотической психопатологии, что, в свою очередь, связано с более высокой вероятностью того, что у пациента будет наблюдаться также некоторая степень проявления психотических симптомов^{24,27,28}.

Психотические переживания при непсихотических расстройствах: маркер или причина неблагоприятного прогноза?

Психотические переживания могут, таким образом, считаться маркером тяжести непсихотических состояний. Однако, возможно, неверно будет рассматривать эти переживания в качестве причины плохого прогноза, т.к. данные говорят о том, что психоз можно также рассматривать как нечто, являющееся пассивной производной от общей тяжести комплексной психопатологии²². Это важный момент, если речь идет об УВР/ВКР, т.к. в рамках этой концепции клинический

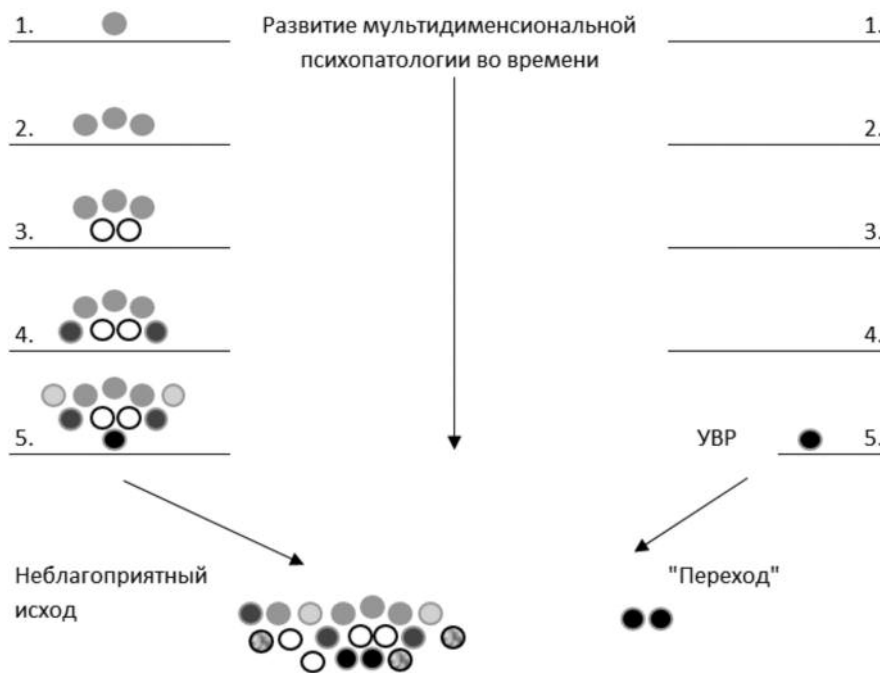


Рисунок 1. Относительная «слепота» парадигмы УВР/«перехода». Слева представлено естественное развитие мультидименсиональной психопатологии с течением времени. Черные круги изображают (слабовыраженные) позитивные психотические симптомы. Серые круги обозначают иную психопатологию. Т.к. парадигма УВР игнорирует мультидименсиональную психопатологию, она становится «слепой» и способна «видеть» психотические проявления только в качестве предвестников развития расстройств шизофренического спектра (т.е. более тяжелый психоз, внизу справа), тогда как на самом деле эти проявления являются маркерами относительно неблагоприятного исхода мультидименсиональных психопатологических симптомов (внизу слева). Сужение фокуса до позитивных симптомов в парадигме УВР означает, что значительный превентивный потенциал, имеющийся в фазах 1–4, остается незамеченным.

фокус сосредоточен исключительно на бинарной модели риска развития психоза («риск» и «переход», измеряемые одной и той же шкалой), при этом многомерность и тяжесть психопатологического контекста игнорируются. В рамках концепции УВР/ВКР факт присутствия или отсутствия психотических переживаний, вкупе с предположением о надвигающемся исходе преимущественно «шизофренического» характера²⁹, «побеждает» все остальные дименсиональные проявления психопатологии.

Целое поколение исследований УВР/ВКР было проанализировано с точки зрения того, что исход распространенных психических расстройств с некоторыми психотическими симптомами наилучшим образом может быть предсказан на основании бинарного критерия риска развития психоза. Существует, однако, альтернативная гипотеза, которая заключается в том, что исход при подобных состояниях является следствием изначальной тяжести мультидименсиональной психопатологии, и не определяется бинарным критерием риска развития психоза (рис. 1).

Исследования, которые вышли за рамки критериев УВР/ВКР, подтверждают это предположение^{13,30-34}. Другими словами, то, что представлено как «риск», может быть лучше определено как базовые различия в степени тяжести мультидименсиональной психопатологии.

Отражает ли концепция «перехода» качественный сдвиг?

В исследованиях, посвященных УВР/ВКР, «высокий риск» и «переход» обычно оцениваются с помощью одной и той же шкалы, ранжирующей частоту возникновения и длительность присутствия слабовыраженных позитивных психотических симптомов. Как правило, это Шкала комплексной оценки психических состояний группы риска (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States, CAARMS)³⁵ или Шкала продромальных симптомов (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS)³⁶.

Эти параметры частоты и длительности оказываются либо невозможно точными (например, «от одного раза в месяц до двух раз в неделю – более одного часа в каждом случае, или от трех до шести раз в неделю - менее одного часа в каждом случае») или довольно общими (например, «отмечается, по меньшей мере, в течение одной недели и не более 5 лет»). Шкала позитивных симптомов градуирована от 0 до 6, где баллы от 3 до 5, например, интерпретируются как «риск развития психоза», а 6 баллов представляет собой «психоз». Другие домены симптомов, независимо от их тяжести, не принимаются во внимание. «Переход» может произойти при смещении на одно деление по шкале – таким образом, он представляет собой качественное, а не количественное, изменение статуса с «в группе риска» на «переход в состояние психоза».

Хотя критерии УВР/ВКР, в целом, четко описаны в литературе, основания для применения термина «переход», как правило, остаются неопределенными. Например, в одном недавнем крупном исследовании, посвященном УВР/ВКР¹⁵, факт «перехода» «определялся в рабочем порядке по шкале CAARMS с использованием рекомендованного критерия, соответствующего 6 баллам по глобальной оценочной шкале, полученным при оценке необычного содержания мыслей, тривиальных идей или нарушений речи, либо 5–6 баллов по расстройству восприятия в сочетании с 4–6 баллами по частоте возникновения, и с общей продолжительностью переживаний более одной недели»¹⁵. В другом исследовании¹⁴ было просто отмечено, что «основной конечной точкой этого исследования являлось развитие психоза; случаи развития выявлялись на основании критериев CAARMS».

Учитывая важность достоверных результатов в рандомизированных контролируемых исследованиях, эти описания нечетки и, очевидно, основаны на незначительных дименсиональных сдвигах. Эти сдвиги, тем не менее, впоследствии трансформируются в важное, по-

видимому, качественное диагностическое изменение: т.к. слабовыраженные психотические симптомы в случае УВР/ВКР не могут считаться «полными» психотическими симптомами в соответствии с диагностическими системами DSM и МКБ, диагноз в случае, отнесенном к группе «риска» в парадигме УВР/ВКР, остается по определению «непсихотическим». Однако, в результате дименсионального сдвига по шкале CAARMS или SIPS в сторону «перехода», слабовыраженные психотические симптомы можно использовать как истинные психотические симптомы, что автоматически переводит диагноз в разряд психотического расстройства в рамках DSM или МКБ. Таким образом, дименсиональные сдвиги используются для того, чтобы создать представление о «рождении диагноза» и впечатление о существовании качественного различия.

Влияют ли на «переход» естественные колебания дименсиональных проявлений психоза?

Принимая во внимание то, что «переход» фактически представляет собой дименсиональный сдвиг, вероятно появление ложноположительных случаев перехода, учитывая естественные колебания тяжести трансдиагностических дименсий психоза у отдельного человека, а также среди разных людей²². Единственное на сегодняшний день исследование, в котором была предпринята попытка снизить количество ложноположительных случаев перехода путем проведения повторных обследований участников, за исключением тех, кто был отнесен к группе УВР и фактически естественным образом находился внизу клинического психотического спектра. Согласно результатам этого исследования, частота случаев перехода составила 8% за 2х-летний период¹⁵, что значительно ниже оценочных 19%, полученных в мета-анализе исследований, не пытавшихся исключить ложноположительные результаты².

Актуальна ли концепция «перехода»?

На сегодняшний день отсутствуют исследования клинической значимости исхода, обозначаемого «переходом»³⁷. Однако данные, полученные в лонгитюдных исследованиях, дают основание полагать, что бинарная концепция «перехода» не очень актуальна с точки зрения прогнозирования клинического и функционального исхода, и что другие домены симптомов (аффективные, когнитивные, негативные, их сочетания, а также степень тяжести психопатологических проявлений) оказывают более существенное влияние в этом отношении^{13,32,38,39}. Это наблюдение подтверждается тем фактом, что метаанализы исследований, изучающих интервенции при УВР/ВКР, фокусирующиеся на профилактике «перехода», не выявили влияния на функциональный исход¹.

Истинная частота случаев перехода слабовыраженных психотических симптомов в психоз составляет менее 1%: роль обогащения данных

Существует распространенное и закрепившееся неверное понимание того факта, что «риск» в исследованиях, посвященных УВР/ВКР, порождается самими критериями УВР/ВКР. Уже более десятилетия назад было показано, что высокий риск перехода зависит не столько от критериев УВР/ВКР, сколько от того, что процедуры создания выборки приводят к прогрессивному росту риска^{4,40}. Таким образом, истинная годовая частота случаев дальнейшего развития слабовыраженных психотических симптомов среди населения, установленная в метаанализе репрезентативных популяционных выборок, составляет менее 1%⁴¹. Тот факт, что частота случаев перехода намного выше в выборках УВР/ВКР, которые также характеризуются наличием слабовыраженных психотических симпто-

мов²⁰, связан со стратегией формирования выборки в исследованиях УВР/ВКР. Недавно проведенный мета-анализ показал, что стратегия обогащения риска при создании выборки УВР привела к тому, что частота перехода составила 15% за 3-летний период⁴². Таким образом, эта стратегия «ответственна» за половину результата, полученного в новейшем метаанализе, где частота случаев перехода за 3-летний период составила 29%, и где этот результат был отнесен на счет критериев УВР². Другие причины завышенных цифр частоты перехода в исследованиях УВР/ВКР (например, естественные колебания) обсуждались ранее.

Прямое доказательство того, что частота случаев перехода связана с обогащением выборки, а не с критериями УВР, было получено в исследовании, проведенном в молодежной службе первого психотического эпизода. Доказательство состояло в том, что среди молодых людей, обращавшихся за помощью и отвечавших критериям УВР, частота перехода за 10-летний период была такой же (17,3%), как у молодых людей, обращавшихся в эту службу с непсихотическими расстройствами (14,6%)⁴³.

Имеют ли смысл биологически ориентированные исследования «перехода»?

Учитывая привлекательный бинарный характер результата перехода, в ряде биологических исследований была предпринята попытка найти различия между теми, у кого случается «переход» и теми, у кого он не происходит, что напоминает классическую парадигму случай-контроль, доминировавшую в биологических исследованиях, связанных с диагностикой шизофрении. В этих исследованиях был обнаружен ряд биологических связей с «переходом», и результаты их были опубликованы во влиятельных научных журналах. Например, исследования показали, что переход к психотическому расстройству был связан с нарушением таламических связей⁴⁴, прогрессивным уменьшением толщины коры⁴⁵ и увеличением уровня глутамата в стриатуме⁴⁶.

Принимая во внимание неопределенность статуса концепции перехода, эти результаты не подходят для интерпретирования, и их можно, очевидно, считать ложноположительными до тех пор, пока не будет проведено новое исследование, повторяющее уже имеющиеся в точности, а не приблизительно⁴⁷. Аналогично, в другом исследовании сообщалось о наличии ярко выраженного эффекта рыбьего жира на снижение частоты случаев перехода⁴⁸, что не было подтверждено в реплицированном исследовании⁴⁹.

УВР/ВКР: рабочий и полезный суррогат для ранних интервенций?

Чтобы заложить основу для текущей концепции УВР/ВКР, ее создатели изучали литературу, посвященную фазе продрома: изложенные факты, ранние описания, частоту проявления и характер формирования признаков и симптомов. Этот всесторонний анализ продромальной фазы четко показал, что непсихотические симптомы, такие как нарушение концентрации внимания и мотивации, сниженное настроение, нарушение сна и тревога часто предшествуют появлению психотических симптомов⁵⁰. Однако, эти симптомы считались недостаточно специфичными для того, чтобы подвергать их терапевтической интервенции, поскольку главной движущей силой было создание успешной, основанной на показаниях медицинской модели профилактики шизофрении.

Это было опасное стремление по нескольким причинам. Во-первых, раннее выявление и психиатрические интервенции нелегко встраиваются в рамки профилактической медицины, поскольку: а) естественное течение и лежащие в основе биологические механизмы психических расстройств еще не изучены до конца;

б) отсутствуют объективные скрининговые инструменты; в) отсутствует специфическое лечение. Во-вторых, УВР/ВКР моделируется после шизофрении – а это пример классического случая ложного рассуждения под названием «Ни один истинный шотландец» («No true Scotsman», термин, выдвинутый философом Энтони Флю для описания одной из логических уловок – прим.перев.), как писали Robins и Guze⁵¹: «шизофрения с хорошим прогнозом – это не легкая шизофрения, а другая болезнь». С этой точки зрения, постановка цели предотвратить «переход» в шизофрению путем вмешательства на уровне УВР/ВКР создает парадокс, или даже самореализующееся «пророчество» неудачи. В-третьих, существует некоторая степень тавтологии в заявлении о том, что специфическая в отношении позитивных симптомов интервенция (изначально на повестке «продромального направления») были исследования, изучающие антипсихотические препараты в группах УВР/ВКР предотвратит развитие психоза путем снижения тяжести проявления позитивных симптомов в группе УВР/ВКР, которая и характеризуется, в первую очередь, более легкими позитивными симптомами. Примерно так же звучит заявление о том, что повышенный уровень холестерина будет снижен в результате применения препаратов, снижающих уровень холестерина, чтобы предотвратить высокий уровень холестерина.

Возможно, нет ничего удивительного в том, что результаты исследований УВР/ВКР подтвердили ожидаемое: прагматичная концепция УВР/ВКР, игнорирующая ранние проявления неспецифической психопатологии (рис. 1), в действительности имеет обратный желаемому эффект в отношении раннего выявления и интервенций. Ретроспективное исследование⁵², проведенное с использованием данных реестра психиатрических пациентов Гааги, Нидерланды, показало, что более половины пациентов, у которых развился психоз, получали лечение от неспецифических расстройств (расстройства настроения, тревога, расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ) во время продрома, что открывает больший потенциал для профилактической работы по сравнению с незначительными цифрами, полученными в продромальной службе, эффект работы которой ограничивается превентивным парадоксом^{16,17}. Аналогично, подавляющая часть североамериканской когорты УВР/ВКР получала психосоциальные или фармакологические интервенции задолго до появления субпороговой симптоматики^{53, 54}. Эти данные ставят под сомнение полезность концепции УВР/ВКР: насколько ранней является ранняя интервенция?

Должно ли лечение фокусироваться на предотвращении «перехода»?

Без сомнений, есть польза в том, чтобы на ранних этапах предлагать лечение молодым людям, страдающим тревогой, депрессией или злоупотребляющим психоактивными веществами, и при этом также имеющим некоторые психотические симптомы, являющиеся маркером относительно неблагоприятного прогноза. Можно ожидать, что неспецифические психотерапевтические интервенции окажут в этом случае положительный эффект подобно тому, как они оказывают неспецифический эффект при тревоге или депрессии⁵⁵. Например, есть доказательства того, что такие простые интервенции, как недирективное слушание, дают у пациентов группы УВР/ВКР лучшие результаты, чем когнитивно-поведенческая терапия⁵⁶.

Существует ряд исследований различных интервенций, состоящих, в основном, из небольших научных работ, высоко гетерогенных, использующих разные методики контроля и фокусирующихся на случаях «перехода» у лиц УВР/ВКР¹. Учитывая сомнительную обоснованность и клиническую значимость концеп-

ции «перехода», а также то, что упомянутые интервенции не влияют на уровень функционирования¹, необходимо в срочном порядке переосмыслить и переориентировать стратегии лечения людей с тревогой, депрессией, злоупотреблением психоактивными веществами, а также с некоторыми проявлениями психотических симптомов, маркера относительно неблагоприятного прогноза.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что традиция рассматривать эти состояния через «шизофреническую призму» может быть вредна и сомнительна с этической точки зрения. Вместо этого представляется более продуктивным рассматривать весь спектр индивидуальной психопатологии у молодых людей с нарушениями психического здоровья и не концентрироваться чрезмерно на трансдиагностических проявлениях психоза. Хотя психотические переживания при распространенных психических расстройствах могут быть связаны с менее благоприятным прогнозом, и у небольшого числа людей действительно разовьется клиническая картина, отвечающая критериям шизофрении – не представляется она полезным, ни научно обоснованным упрощать трансдиагностические проявления психоза на ранних стадиях развития комплексной психопатологии до обманчиво простых бинарных понятий «риска» и «перехода», подразумевающих, что все или большинство случаев психоза приводят к шизофрении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранние интервенции – это прогрессивная тенденция, которую следует поддерживать. Однако концепция ВКР и перехода слишком упрощена и представлена как «доказательство» без должной критической оценки. Инструменты опираются исключительно на позитивные симптомы и наличие психотических расстройств в семейном анамнезе. Скрытая парадигма заключается в том, чтобы рассматривать любые субпороговые позитивные симптомы как путь к шизофрении. В настоящее время лечению антипсихотическими препаратами уделяется меньше внимания, что является положительным моментом. Однако концепция «перехода» слишком размыта, и этот термин не должен использоваться в качестве искомого «исхода» в исследовательской и клинической практике.

Возможно, возникнет вопрос, почему же, если таково положение вещей в отношении доказательств, концепция ВКР и перехода по-прежнему активно используется в исследовательской и клинической практике? В двух разных статьях Schmidt и соавт.¹, а также Schultze-Lutter и соавт.², приводят «руководство» по клинической практике и по проведению исследований, связанных с ВКР, от имени Европейской Психиатрической Ассоциации. На фоне существующей на сегодняшний день повышенной осведомленности о коммерческом и академическом финансировании, о наличии других интересов в исследовательской среде⁵⁷ и о разных веяниях в исследованиях с небольшими и селективными выборками, метаанализ которых не решает проблему множественных систематических погрешностей^{58,59}, мы ожидаем, что руководства, выпускаемые под эгидой профессиональных организаций, будут критическими и объективными. Возможно, полезнее будет зарезервировать пространство на страницах журнала для академических дебатов вместо того, чтобы повторять и поддерживать без доли критики идеи из модных исследований и академические интересы, связанные с ними.

Вместо медицинского, относительно неэффективного подхода, основанного на определении высокого уровня риска, более полезной и эффективной стратегией представляется создание концепции общественного здравоохранения, фокусирующейся на упрощенном доступе к среде с приемлемым языком и интервен-

циями, созданной специально для когорты юных пациентов и характеризующейся низким уровнем стигматизации, высоким уровнем надежды и небольшими масштабами, такой, какая была недавно создана инициативой Хедспейс (Headspace)⁶⁰.

Библиография

- Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30:388-404.
- Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30: 405-16.
- Kablinger AS, Freeman AM 3rd. Prodromal schizophrenia and atypical antipsychotic treatment. *J Nerv Ment Dis* 2000;188:642-52.
- Van Os J, Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:53-67.
- Lacluyse K, van Bouwel L, Demunter H et al. Clinical assessment of the ultra high risk of developing a psychotic disorder; review and critical reflection. *Tijdschr Psychiatr* 2011;53:153-62.
- Amos A. Assessing the cost of early intervention in psychosis: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:719-34.
- Marshall C, Addington J, Epstein I et al. Treating young individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:60-8.
- Fusar-Poli P, Van Os J. Lost in transition: setting the psychosis threshold in prodromal research. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:248-52.
- Amos AJ. Evidence that treatment prevents transition to psychosis in ultra-high-risk patients remains questionable. *Schizophr Res* 2014;153: 240.
- Simon AE, Umbricht D, Lang UE et al. Declining transition rates to psychosis: the role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophr Res* 2014;159: 292-8.
- Mittal VA, Dean DJ, Mittal J et al. Ethical, legal, and clinical considerations when disclosing a high-risk syndrome for psychosis. *Bioethics* 2015;29: 543-56.
- Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:28-37.
- Salokangas RK, Heinimaa M, From T et al. Short-term functional outcome and premorbid adjustment in clinical high-risk patients. Results of the EPOS project. *Eur Psychiatry* 2014;29:371-80.
- van der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial. *Schizophr Bull* 2012;38:1180-8.
- Morrison AP, French P, Stewart SL et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:e2233.
- Ajnakina O. First episode psychosis: looking backwards and forwards. <https://kclpure.kcl.ac.uk>.
- Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ (Clin Res Ed)* 1981;282:1847-51.
- Addington J, Case N, Saleem MM et al. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:104-12.
- Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L et al. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40: 120-31.
- Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S et al. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification. *JAMA Psychiatry* 2016;73:113-20.
- Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013;43: 1133-49.
- van Os J, Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry* 2016;15:118-24.
- Perlis RH, Uher R, Ostacher Met al. Association between bipolar spectrum features and treatment outcomes in outpatients with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:351-60.
- Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012;201: 26-32.
- Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultrahigh risk research. *Schizophr Bull* 2012;38:247-57.
- Wigman JT, van Os J, Abidi L et al. Subclinical psychotic experiences and bipolar spectrum features in depression: association with outcome of psychotherapy. *Psychol Med* 2014;44:325-36.
- Guloksuz S, van Nierop M, Lieb R et al. Evidence that the presence of psychosis in non-psychotic disorder is environment-dependent and mediated by severity of non-psychotic psychopathology. *Psychol Med* 2015;45: 2389-401.
- van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med* 2015; 45:1277-88.
- Woods SW, Addington J, Cadenhead KS et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Bull* 2009;35:894-908.
- Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:28-37.
- Velthorst E, Nieman DH, Becker HE et al. Baseline differences in clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. *Schizophr Res* 2009;109:60-5.
- Carrion RE, McLaughlin D, Goldberg TE et al. Prediction of functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1133-42.
- Nelson B, Yuen HP, Wood SJ et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:793-802.
- Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M et al. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res* 2015;228:808- 15.
- Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-71.
- Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002;159:863-5.
- Simon AE, Velthorst E, Nieman DH et al. Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: a systematic review. *Schizophr Res* 2011;132:8-17.
- Lin A, Wood SJ, Nelson B et al. Neurocognitive predictors of functional outcome two to 13 years after identification as ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2011;132:1-7.
- Brandizzi M, Valmaggia L, Byrne M et al. Predictors of functional outcome in individuals at high clinical risk for psychosis at six years follow-up. *J Psychiatr Res* 2015;65:115-23.
- Simon AE, Roth B, Zmilacher S et al. Developing services for the early detection of psychosis: a critical consideration of the current state of the art. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:96-103.
- Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking populationbased samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012;42:2239-53.
- Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. The dark side of the moon: meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:732-43.
- Conrad AM, Lewin TJ, Sly KA et al. Utility of risk-status for predicting psychosis and related outcomes: evaluation of a 10-year cohort of presenters to a specialised early psychosis community mental health service. *Psychiatry Res* 2017;247:336-44.
- Anticevic A, Haut K, Murray JD et al. Association of thalamic dysconnectivity and conversion to psychosis in youth and young adults at elevated clinical risk. *JAMA Psychiatry* 2015;72:882-91.
- Cannon TD, Chung Y, He G et al. Progressive reduction in cortical thickness as psychosis develops: a multisite longitudinal neuroimaging study of youth at elevated clinical risk. *Biol Psychiatry* 2015;77:147-57.
- de la Fuente-Sandoval C, Leon-Ortiz P, Azcarraga M et al. Striatal glu-

- tamate and the conversion to psychosis: a prospective 1H-MRS imaging study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16:471-5.
47. Maxwell SE. The persistence of underpowered studies in psychological research: causes, consequences, and remedies. *Psychol Methods* 2004;9: 147-63.
 48. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:146-54.
 49. McGorry PD, Nelson B, Markulev C et al. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in young people at ultrahigh risk for psychotic disorders: the NEURAPRO randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:19-27.
 50. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22:353-70.
 51. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.
 52. Rietdijk J, Hogerzeil SJ, van Hemert AM et al. Pathways to psychosis: helpseeking behavior in the prodromal phase. *Schizophr Res* 2011;132:213-9.
 53. Woods SW, Addington J, Bearden CE et al. Psychotropic medication use in youth at high risk for psychosis: comparison of baseline data from two research cohorts 1998-2005 and 2008-2011. *Schizophr Res* 2013;148:99-104.
 54. Woodberry KA, Seidman LJ, Bryant C et al. Treatment precedes positive symptoms in North American adolescent and young adult clinical high risk cohort. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2016;5:1-10.
 55. Cuijpers P, Donker T, van Straten A et al. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med* 2010;40:1943-57.
 56. Stain HJ, Bucci S, Baker AL et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy versus non-directive reflective listening for young people at ultra high risk of developing psychosis: the detection and evaluation of psychological therapy (DEPTH) trial. *Schizophr Res* 2016;176:212-9.
 57. Smith R, Feachem R, Feachem NS et al. The fallacy of impartiality: competing interest bias in academic publications. *J R Soc Med* 2009; 102:44-5.
 58. Open Science Collaboration. An open, large-scale, collaborative effort to estimate the reproducibility of psychological science. *Perspect Psychol Sci* 2012;7:657-60.
 59. van Assen MA, van Aert RC, Nuijten MB et al. Why publishing everything is more effective than selective publishing of statistically significant results. *PLoS One* 2014;9:e84896.
 60. McGorry PD, Tanti C, Stokes R et al. Headspace: Australia's National Youth Mental Health Foundation – where young minds come first. *Med J Aust* 2007;187:S68-70.
 61. Fusar-Poli P, Yung AR, McGorry P et al. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychol Med* 2014;44:17-24.

DOI:10.1002/wps.20423