депрессии и облегчить симптомы у людей с постострыми последствиями[6,7]. Таким образом, растущая доступность вакцин могла снизить уровень психических заболеваний после *COVID-19*. Данные, доступные в *N3C*, не содержат исчерпывающей информации о статусе вакцинации, поэтому мы не смогли проверить эту гипотезу.

Многие когортные исследования зафиксировали высокую распространенность психических заболеваний у лиц с длительным течением *COVID*. Например, в нашем недавнем анализе распространенность депрессии составила 21,1% (медиана зарегистрированного процента в 25 исследованиях), а распространенность тревоги – 22,2% (медиана в 24 исследованиях)[1]. Однако возможно, что сообщаемая распространенность этих и других состояний была завышена из-за смещения выборки в сторону пациентов с длительным течением *COVID*, которые присоединились к группам поддержки или решили участвовать в когортных исследованиях[8]. Это, а также тот факт, что критерии включения длительных исследований *COVID* различаются, затрудняет характеристику естественного течения психических проявлений длительного *COVID*. Наше исследование не было сосредоточено конкретно на длительном *COVID* – оно изучало когорту пациентов после диагноза острого *COVID-19*. Трудно сказать, у какой части этих пациентов развился затяжной *COVID*; недавнее введение кодов МКБ-10 для длительного *COVID*[9] может позволить провести исследования по этой теме в будущем.

Таким образом, мы поддерживаем ранее опубликованные сообщения о повышенном риске новых психических заболеваний после острой инфекции *COVID-19*. В отличие от почти удвоенного риска, выявленного в предыдущем исследовании, мы обнаружили, что относительный риск увеличился только примерно на 25% (3,8 против 3,0% после других ИДП). Мы не обнаружили существенной разницы в риске в поздней постострой фазе, предполагая, что повышенный риск впервые возникшего психического заболевания сконцентрирован в ранней постострой фазе.

Наши результаты имеют важное значение для понимания естественного течения психических проявлений *COVID-19*. Наши результаты, если они подтвердятся независимыми исследованиями, предполагают, что службам здравоохранения следует рассмотреть возможность проведения скрининга психического здоровья на ранних стадиях клинического течения после *COVID*.

Примечания

Эта работа была поддержана Национальным центром США по развитию трансляционных наук (грант № U24 TR002306).

Ben Coleman[1,2], Elena Casiraghi[3,4], Hannah Blau[1], Lauren Chan[5], Melissa A. Haendel[6], Bryan Laraway[6], Tiffany J. Callahan[6], Rachel R. Deer[7], Kenneth J. Wilkins[8], Justin Reese[9], Peter N. Robinson[1,2]

[1]Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Farmington, CT, USA; [2]Institute for Systems Genomics, University of Connecticut, Farmington, CT, USA; [3]AnacletoLab, Dipartimento di Informatica "Giovanni degli Antoni", Universita di Milano, Milan, Italy; [4]CINI, Infolife National Laboratory, Rome, Italy; [5]College of Public Health and Human Sciences, Oregon State University, Corvallis, OR, USA; [6]Center for Health AI, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA; [7]University of Texas Medical Branch, Galveston,TX, USA; [8]Biostatistics Program, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; [9]Division of Environmental Genomics and Systems Biology, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA, USA

Перевод: Нахаева М.И. (Санкт-Петербург)
Редактура: к. м. н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. Deer R.R., Rock M.A., Vasilevsky N. et al. EBioMedicine. 2021; 74:103722.
2. Haendel M.A., Chute C.G., Bennett T.D. et al. J Am Med Inform Assoc. 2021; 28:427–43.
3. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R. et al. Lancet Psychiatry. 2021; 8:130–40.
4. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. Lancet Psychiatry. 2021; 8:416–27.
5. Grambsch P.M., Therneau T.M. Biometrika. 1994; 81:515.
6. Arnold D.T., Milne A., Samms E. et al. medRxiv. 2021; 21253225.
7. Perez-Arce F., Angrisani M., Bennett D. et al. PLoS One. 2021; 16:e0256406.
8. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L. et al. EClinicalMedicine. 2021; 38:101019.
9. Duerlund L.S., Shakar S., Nielsen H. et al. Clin Epidemiol. 2022; 14:141–8.

DOI:10.1002/wps.20992

Доказательной информативности недостаточно: цифровая терапия также должна быть доказательной

Espie CA, Firth J, Torous J. Evidence-informed is not enough: digital therapeutics also need to be evidence-based. *World Psychiatry.* 2022; 21(2):320–321. doi: 10.1002/wps.20993

Мы наблюдаем экспоненциальный рост индустрии цифрового здравоохранения с вложением больших капиталов, который обещает трансформировать поведенческую и психиатрическую помощь[1,2]. Следовательно, крайне важно, чтобы не оставалось двусмысленности в отношении стандартов доказательности, необходимых для безопасного и эффективного лечения психических расстройств с помощью цифровых подходов. По нашему мнению, эти стандарты должны быть такими же, как и для любой другой формы лечения, или даже, возможно, выше, учитывая вероятность эффектов плацебо в программных продуктах, которые специально разработаны для взаимодействия с пользователем[3].

Эти стандарты необходимы, поскольку вовлеченность пользователей в цифровую терапию часто намного ниже, чем сообщается в клинических исследованиях, но особенно в реальном мире, где она колеблется на уровне менее 5% по оценке периода двух недель[4,5]. Таким образом, зарождающаяся цифровая индустрия должна сопротивляться давлению со стороны маркетинга и инвесторов в пользу рационального клинического управления при разработке «программного обеспечения как медицинского устройства» (*SaMD*), заявленной целью которого является «лечение или облегчение болезни»[6] – метод, который все чаще называют «цифровой терапией» (*DTx*)[2].

Если отрасль безоговорочно примет золотые стандарты, основанные на фактических данных, есть возможность принести большую пользу пациентам, и это необязательно должно быть затруднительно, поскольку шаблон оценки лечения хорошо зарекомендовал себя. Рандомизированное контролируемое исследование (*RCT*), несмотря на то, что оно ориентировано на внутреннюю валидность и присущие ему ограничения возможности обобщения, на протяжении многих десятилетий остается основой доказательной базой медицины и решением важнейшего вопроса внешней валидности, которые можно найти в реальном мире (*RWD*), где лучше всего рассматривать дополнительные, а не альтернативные данные клинических испытаний[7].

Однако мы обеспокоены тем, что может возникнуть заманчивость использовать имеющиеся под рукой *RWD*, связанные с *SaMD*, чтобы заменить необходимость надежных клинических испытаний. Мы не считаем, что это намерение Управления по контролю за продуктами и лекарствами США *(FDA*), связанное с проведением *RWD* в рамках модели *Pre-Cert*, а скорее то, что сочетание *RCT* и *RWD* предлагает убедительные аргументы в пользу безопасности и эффективности. Такая комбинация необходима, поскольку, хотя *RCT* может установить эффективность, сама природа *DTx* по сравнению с фармацевтическими препаратами требует изучения их клинической эффективности. С учетом растущего числа данных о том, что в реальном мире продольное взаимодействие со многими из этих приложений минимально, необходимость в таком клиническом «конвейере» исследований стала критически важной[5].

Риски, связанные с игнорированием этого строгого пути, весьма существенны. Уже существует параллельная проблема, связанная с тем, что нейротехнологические устройства продаются потребителям как средства для улучшения когнитивного и психического здоровья без достаточного надзора[8]. Мы помним об истории так называемых скрытых исследований[9] в цифровом секторе, которые уже нанесли репутационный ущерб методике, и опасаемся полагаться на «научно обоснованную» риторику компаний, которая не соответствует стандартам, основанным на доказательствах.

Хотя мы абсолютно согласны с тем, что исследования клинических испытаний должны сочетаться с другими материалами для обеспечения принятия научно обоснованных решений в клинической практике, наша точка зрения заключается в том, что ошибочно рассматривать научно описанные исследования как замену научно обоснованным. Требование генерировать клинически значимые доказательства по *DTx* должно быть связано с тем, что сам продукт необходимо доказательно обосновать. Тем не менее можно столкнуться с бесполезной формой «индуктивного рассуждения» по типу: «1. X эффективно лечит Y; 2. Этот новый продукт содержит X; 3. Следовательно, этот новый продукт эффективно лечит Y». Ни один новый селективный ингибитор обратного захвата серотонина (*SSRI*) никогда не будет одобрен или предложен пациентам без тестирования только потому, что другие *SSRI* имеют доказанный эффект.

Конечно, *DTx*, скорее всего, будут содержать поведенческие элементы, но этот ошибочный аргумент также применим. Действительно, 14 из 25 продуктов *DTx*, одобренных *FDA*, используют когнитивно-поведенческую терапию (*CBT*) для лечения заболеваний, на которые они направлены[7]. Простое наличие контента, взятого из доказательной области или одобренного экспертами, не доказывает клиническую эффективность нового *DTx*. Наш аргумент заключается в том, что сам продукт-кандидат *DTx* с его интегрированными контентными полями и программными алгоритмами должен пройти строгую оценку в рамках программы клинических испытаний, а также в реальных условиях применения, чтобы считаться безопасным и доказательным методом лечения. Следовательно, кандидат *DTx* не должен быть доступен для лечения медицинского состояния до тех пор, пока он не докажет свои преимущества, поскольку намерение стать терапевтическим средством не делает любое вмешательство терапевтическим.

Наиболее очевидная опасность трактовки доказательно-информированного как доказательно-обоснованного в *DTx* – это возможность неблагоприятных последствий, распространения неэффективности и обесценивания всей сферы. Однако наряду с этим существует дополнительная опасность, вытекающая из любой предполагаемой эквивалентности доказательно-информированных и доказательно-обоснованных препаратов. В частности, отношение к *DTx*, основанным на информации, как к основанным на доказательствах, создает среду, в которой реальные вмешательства, основанные на доказательствах (например, очная *CBT*), могут быть легко заменены *DTx*, которые утверждают, что имеют те же доказательства, что и существующие вмешательства, но в действительности могут не обладать эффективностью этих действительно основанных на доказательствах подходов. Таким образом, в худшем случае слепая замена научно доказанного лечения на научно описанный *DTx* может лишить пациентов эффективных вмешательств, предоставив им альтернативу, не требующую затрат времени, или даже неблагоприятную альтернативу.

Хотя наши аналогии с лекарствами и очными терапевтическими препаратами могут быть несовершенными, мы настоятельно призываем применять те же стандарты, если не более высокие, к клиническим исследованиям *DTx*. Кто-то может сказать, что появление такого нового, разрушительного подхода, как *DTx,* дает возможность «сломать форму». Однако, безусловно, в противовес этому можно сказать, что чем больше новизна, тем больше необходимость в осторожности.

В лечении психиатрических заболеваний многое поставлено на карту, и обязанность опираться на доказательства не должна восприниматься легкомысленно. Популярная фраза, приписываемая астроному Карлу Сагану, «Необычные утверждения требуют необычных доказательств», является подходящим завершением этой статьи и началом пути к более высоким стандартам доказательств.

Colin A Espie[1,2], Joseph Firth[3], John Torous[4]

[1]Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford UK; [2]Big Health, San Francisco CA, USA; [3]Division of Psychology & Mental Health, University of Manchester, Manchester UK; [4]Division of Digital Psychiatry, Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston MA, USA

Перевод: Малышко Л.В. (Санкт-Петербург)
Редактура: к. м. н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Библиография

1. IQVIA. Digital health trends 2021: innovation, evidence, regulation, and adoption report. Parsippany: IQVIA Institute for Human Data Science, 2021.
2. Dang A., Arora D., Rane P. J Family Med Prim Care 2020; 9:2207–13.
3. Torous J., Bucci S., Bell I.H. World Psychiatry 2021; 20:318–35.
4. Torous J., Lipschitz J., Ng M. et al. J Affect Disord 2020; 263:413–9.
5. Baumel A., Muench F., Edan S. et al. J Med Int Res 2019; 21:e14567.
6. International Medical Device Regulators Forum . Software as a Medical Device (SaMD): key definitions. International Medical Device Regulators Forum, 2013.
7. Bartlett V.L., Dhruva S.S., Shah N.D. et al. JAMA Netw Open 2019; 2:e1912869.
8. Wexler A, Reiner PB. Science 2019; 363:234–5.
9. Cristea I.A., Cahan E.M. Ioannidis JPA. Eur J Clin Invest 2019; 49:e13072.

DOI:10.1002/wps.20993