

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА:  
ПРОБА КЛИНИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО АУДИТА

Михаил Леонидович Зобин<sup>1</sup>, Наталия Вячеславовна Устинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр трансформационной терапии аддикций,  
Доброта 85330, г. Котор, Черногория, e-mail: dr.zobin@yandex.ru,

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей,  
119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, e-mail: ust-doctor@mail.ru

Реферат. В статье анализируются критические оценки в отношении принципов и процедур доказательной медицины в психиатрической практике. Указывается на некорректный характер ряда критических замечаний в отношении доказательных подходов. Подчеркивается практическая значимость клинических исследований для выбора оптимальных терапевтических решений. Рассматриваются клинические аспекты психиатрической помощи, не позволяющие полностью формализовать терапевтический процесс. В рамках обсуждаемой проблемы приводятся варианты непротиворечивых и взаимодополняющих взаимодействий доказательного и клинического подходов. Делается вывод о том, что базовые принципы доказательной медицины остаются научной основой развития клинической практики.

Ключевые слова: доказательная медицина, психиатрия.

EVIDENCE-BASED MEDICINE AND PSYCHIATRIC  
PRACTICE: TRIAL OF CLINICAL METHODOLOGICAL  
AUDIT

Mikhail L.Zobin<sup>1</sup>, Nataliya V. Ustinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centre of transformational therapy of addictions,  
«Dobrota» 85330, Kotor, Montenegro,  
e-mail: dr.zobin@yandex.ru, <sup>2</sup>National Medical Research Centre  
for Children's Health, 119991, Moscow, Lomonosovsky prospect, 2,  
e-mail: ust-doctor@mail.ru

The review paper provides the analysis of critical assessments regarding the principles and procedures of evidence-based medicine in the psychiatric practice. Incorrect nature of some critical comments with respect to evidence-based approaches is indicated. The practical importance of clinical research for the selection of optimal therapeutic solutions is underlined. The clinical aspects of psychiatric care that do not be allowed to formalize the therapeutic process completely are considered. Within the framework of the discussed problem, variants of consistent and complementary evidence and clinical approaches interactions are presented. The conclusion is drawn that the principles of evidence-based medicine remain the scientific basis for the development of clinical practice.

Keys words: evidence-based medicine, psychiatry.

Доказательная медицина, в качестве современной научной парадигмы, развивается более четверти века, непрерывно адаптируясь к потребностям клинической практики [28, 32, 51]. Этот подход предполагает интеграцию наиболее достоверных научных данных и индивидуального клинического опыта для выбора оптимального клинического решения с учетом

потребностей пациента [13, 17]. В соответствии с основными положениями доказательной медицины, практическая реализация «добросовестного, точного и разумного использования имеющихся убедительных доказательств при выборе терапии в отношении конкретных пациентов» [52] должна обеспечивать улучшение терапевтических результатов. С этической точки зрения соответствующие протоколы являются чрезвычайно привлекательными, поскольку постулируют возможность наилучшим образом идентифицировать эффективные, бесполезные и вредные терапевтические методы на основе широкого спектра фактических данных и чувствительной клинической экспертизы [27].

Энтузиазму разработчиков доказательной концепции противостоит критика, утверждающая, что в области психиатрии эти подходы имеют существенные ограничения [16, 29, 61]. Основные критические замечания в отношении результатов использования доказательной медицины сводятся к пяти основным темам: избыточной зависимости от эмпиризма [65], некорректному пониманию термина «доказательства» [49], отсутствию настоящих свидетельств эффективности [20], ограниченной полезности результатов для отдельных пациентов [22] и угрозе автономии отношений между врачом и пациентом [14]. Объединяющим критическим посылом является представление о методологическом несоответствии доказательной доктрины возможностям ее бесконфликтного использования в психиатрической практике [8, 25, 26, 45].

Являясь производной от клинической эпидемиологии, доказательная медицина ориентирована на формирование научного знания, где максимально возможная объективизация предполагает обязательную оценку систематических и случайных ошибок измерения. Ключевое различие между доказательной медициной и медициной традиционной (эмпирической) заключается именно в этом, а не в том, что первая опирается на доказательства, а у второй их нет. Оба подхода учитывают имеющиеся доказательства; однако в первом случае требуются лучшие доказательства, а во втором удовлетворяются теми, какие есть [47].

Доказательная медицина предлагает методологию сбора и сортировки наиболее достоверной информации [43], где в качестве золотого стандарта исследовательской модели выступает рандомизированное клиническое испытание (РКИ) [37, 51]. Проблема, однако, в том что использование этой исследовательской методологии для оценки эффективности терапевтического вмешательства, кроме известных ограничений, сопряжена в психиатрии с дополнительными трудностями.

Сложность и подвижность основных элементов взаимодействия доказательной медицины и клинической практики определяет их взаимосвязи в число слабо структурированных. Поэтому поиск непротиворечивых и взаимодополняющих вариантов их констелляции является актуальной научно-практической задачей.

Для клинико-методологического анализа, в качестве основных взаимодействующих факторов, были выделены: диагностические проблемы психиатрии, методологические ограничения РКИ, методические погрешности исследовательской практики и конфликты интересов, значение других типов исследования, личностные аспекты терапии и место врачебного искусства в свете доказательных процедур.

*Диагностические проблемы.* Известно, что «клиническая реальность», данная нам в диагностических категориях, контрастирует с представлениями о том, что психические заболевания являются заболеванием мозга [35]. Современная психиатрическая таксономия не располагает какими-либо физиологическими маркерами или церебральными коррелятами, способными быть основой для диагностики и рубрикации психических расстройств. Из этого не следует, что мозг не имеет отношения к нарушениям психической деятельности, просто диагностические категории в психиатрии основаны на консенсусе экспертов и не имеют единой нейробиологической или генетической базы. Сам конвенциональный характер психиатрической диагностики определяет искусственность диагностических границ, которые не столько разделяют, сколько соединяют различные клинические формы и сами по себе не предназначены для дискриминации отклика на терапию. Более того, эти диагностические категории, основанные на совокупности признаков и симптомов, возможно, не отражают единых механизмов церебральной дисфункции [36]. При этом смежные клинические формы имеют значительные зоны перекрывающей диагностики, а разные синдромы могут являться выражением одного генотипа.

Конечно, РКИ могут помочь установить наиболее подходящее лечение для популяции пациентов с четко определенными клиническими формами. Проблема состоит в том, что эти клинические формы не являются дискретной сущностью, отделяющей их от других психических расстройств или крайних форм психического здоровья. Поскольку отдельные симптомы могут быть приписаны не только к строго опреде-

ленным клиническим состояниям, лица с одинаковыми синдромальными характеристиками часто являются гетерогенной совокупностью даже в отношении определяющих признаков диагноза. Поскольку в DSM-5 диагностический порог для категоризации отдельных психических отклонений ниже, чем в DSM-IV, кажется вполне вероятным переход уже существующей диагностической инфляции в гиперинфляцию [23]. Это, в свою очередь, увеличивает перспективы расширения «перекрещивающихся» диагнозов и психиатрическую экспансию в область смежных состояний психологической нормы. Дополнительным фактором, затрудняющим диагностические разграничения, является высокая частота сопутствующих психических расстройств у большинства пациентов. Все это затрудняет создание гомономной диагностической выборки. В результате идентификация пациентов с одинаковым психическим расстройством в рамках РКИ становится достаточно проблематичной [67].

Реальная гетерогенность исследуемой группы представляет собой неустранимую системную ошибку, которая дискредитирует выводы относительно рекомендуемого лечения. Будь психиатрическая диагностика более надежной, вероятно, реакция на терапию была бы более однородной. Например, если бы депрессивные расстройства представляли собой нозологическую целостность, один терапевтический агент был бы эффективен для всех или почти всех пациентов с установленным диагнозом, как это бывает при бактериальных инфекциях или диабете. В то же время, синдромы психических расстройств, которые фигурируют в классификациях как отдельные диагностические сущности, часто реагируют на одни и те же фармакологические агенты [45].

Конечно, все эти замечания относятся к самой психиатрии и не могут дискредитировать доказательные подходы как таковые [30]. Вместе с тем, оценка результатов РКИ без учета условности диагностических разграничений ведет к необоснованной абсолютизации и избыточной обобщаемости выводов относительно эффективности отдельных терапевтических вмешательств.

*Методологические ограничения рандомизированных исследований.* Даже при игнорировании потенциальных диагностических погрешностей РКИ понятно, что рандомизированные исследования, оперируя средними показателями результатов в группе, не дают ответа на вопросы относительно лечения отдельных пациентов [22]. Например, при фармако-терапии депрессий, в условиях когда плацебо реплицирует до 80% эффекта активного препарата, из пяти человек, реагирующих на антидепрессант, лишь один может реагировать на само лекарственное средство, в то время как четверо других ответили бы на плацебо [34]. Однако среднестатистические результаты РКИ часто воспринимаются клиницистами как равномерно распределенные в исследуемой группе, где терапев-

тический ответ каждого пациента представляет собой комбинацию фармакологических и плацебо эффектов. Таким образом, врачи зачастую неверно трактуют результаты РКИ, отождествляя уровень достоверности результатов и возможности их обобщаемости.

Наиболее скептически настроенные авторы полагают, что даже та небольшая статистическая разница между эффективностью антидепрессантов в основной и контрольной группах может быть проявлением улучшенного эффекта плацебо из-за того, что большинство пациентов и врачей в клинических испытаниях успешно нарушают требования ослепления [42]. В исследованиях антидепрессантов клиницисты правильно определяли активный препарат в 73%–89% случаев, а пациенты в 64–75% случаев. В перекрестных исследованиях<sup>1</sup> врачи успешно идентифицировали активное лекарство в 100% случаев, а пациенты в 93% случаев [55].

Эффективность различных антидепрессантов по данным мета-анализа варьирует от 15% до 55% [15]. Хотя примерно такой же размер фармакологического эффекта (в среднем 30%) характерен и для других хронических заболеваний (гипертония, астма, диабет), с учетом приведенных методологических изъянов, вполне понятной представляется озабоченность по поводу возможных ложноположительных результатов [40].

Несмотря на то, что результаты РКИ не могут быть индивидуализированы и характеризуют лишь совокупный отклик условной диагностической категории, данные эти являются полезными, поскольку направляют терапевтический поиск и повышают обоснованность клинических решений в ситуации повышенной неопределенности, характерной для начала лечения. По крайней мере РКИ помогают отказаться от неэффективных и даже вредных вмешательств в тех случаях, когда побочные действия превосходят терапевтические эффекты [41]. К тому же приходится считаться с тем, что исследования в парадигме доказательной медицины не могут обойтись без определенной формализованности, необходимой для воспроизводимости результатов. В противном случае они теряют универсальность; «только стандартизовав условия эксперимента (в том числе и клинического), можно выявить существующие в природе закономерности и взаимосвязи» [4].

Все же разрыв между показателями эффективности и результативности терапии («*efficacy-effectiveness gap*») остается «ахиллесовой пятой» академических подходов, ориентированных на доказательные исследования [39]. Речь идет о различиях между пользой лекарственного вмешательства в моделируемых условиях (РКИ) и в клинической действительности. Так в одном сравнительном исследовании 38% пациентов с шизофренией и 55% пациентов с биполярным расстройством 1 типа<sup>2</sup> наблюдавшихся в рутинной психиатрической практике не могли бы быть рекрути-

рованы в группы РКИ с соответствующим диагнозом по критериям исключения. Большинство пациентов общей психиатрической практики, получавших препарат изучаемый в РКИ, принимали и другие лекарства, не разрешенные протоколом РКИ. Был сделан вывод о том, что большинство пациентов в клинической практике получают лечение, не имеющее прямой эмпирической поддержки [69]. Кроме того, терапевтическая эффективность в РКИ оценивается в течение относительно короткого периода, не соответствующего типичным схемам лечения в клинической практике. В результате создается дефицит важной информации о влиянии долговременного приема препарата на пациентов, которые могут в конечном итоге получать такое лечение [54].

Следует отметить, что в последнее время происходит заметный сдвиг самой доказательной парадигмы в области РКИ в сторону большего соответствия потребностям клинической практики. С этой целью стали проводиться испытания с более высокой внешней валидностью, так называемые прагматические клинические испытания (*pragmatic clinical trials*), позволяющие добиться более высокого уровня обобщаемости результатов. Важным компонентом таких исследований становится пролонгированный контроль и учет наиболее значимых ковариат – факторов, оказывающих влияние на результаты лечения. Это могут быть генетические, социокультурные, личностные и другие особенности больных. Их квантифицированная оценка и учет при проведении статистического анализа позволяют получить более валидизированные результаты [4]. Эти исследовательские инновации в определенной степени повышают ценность полученных данных для использования в научно доказательной практике [18]. Однако подобные исследовательские проекты с улучшенным дизайном и более тщательным подбором больных остаются трудными для проведения и сложными для анализа<sup>3</sup>.

Для правильного восприятия доказательной концепции необходимо понимать, что наивысшей доказательностью обладают не просто РКИ, а хорошо спланированные и надлежащим образом исполненные представительные исследования [3, 48]. Систематические обзоры должны содержать сведения о том, что известно и что не известно по обсуждаемой теме, при этом для контроля качества этих обзоров создана система AMSTAR [56]. Мета-анализы, являясь собранием результатов систематического обзора, представляют собой «вторичные доказательства», поскольку

---

<sup>1</sup>Перекрестным называется исследование при котором пациент получает оба сравниваемых препарата, как правило в случайной последовательности.

<sup>2</sup>В общих чертах соответствует шизоаффективному расстройству по МКБ-10.

<sup>3</sup>Более подробное рассмотрение современных методологий проведения РКИ не входит в задачу данной статьи.

объединяют широкий спектр первичных исследований в доступной и пригодной для использования форме. При этом, кроме алгоритма оценки достоверности доказательств, существует аналогичная система и для оценки уровня убедительности клинических рекомендаций [1].

Критики доказательных подходов склонны акцентировать «внешний» характер данных (*external evidence*) РКИ. При этом часто игнорируются двойственные характеристики этих показателей, которые кроме внешних располагают и внутренними содержаниями [52]. Следует отметить, что более реалистичное восприятие границ обобщаемости исследований выполненных в доказательном дизайне с самого начала отводило доказательной медицине роль не столько разрушителя традиционной парадигмы, сколько универсального помощника в расширении клинического опыта и принятии обоснованных терапевтических решений [33].

Восприятие данных любого РКИ как исключительно внешней системы доказательств не соответствует самой философии доказательного подхода, внутренним клиническим содержанием которого является индивидуальный опыт врача, отраженный в концепции экспертизы полученных данных на фоне больших массивов разнообразной клинической информации. Однако, без формальной систематической процедуры отбора лучших научных данных и оптимального клинического суждения, интегрированного с предпочтениями пациента, доказательный подход не является уникальным или более научным, чем подход традиционно используемый клиницистами [10].

Быстрый рост научных знаний и внедрение новых методов лечения предполагает непрерывность медицинского образования и усвоение врачом внутренних клинических доказательств, процесса, основанного на динамике и пластичности его интеллекта. Конечная полезность кодифицированных внешних клинических данных, полученных в ходе исследования, зависят от способности клинициста к адекватной оценке внутренних клинических связей в свете представленных результатов. При этом реализовать «индивидуальную клиническую экспертизу» (ту самую оценку внутренних данных, представленную D. Sackett в качестве второй важнейшей компоненты доказательной медицины [52]), в рамках стандартной процедуры, оказывается непросто. Эта часть врачебной деятельности определяется как основанная на профессиональном опыте способность к формированию суждений. Критическая оценка результатов является ключевым компонентом практики, связанной анализом фактических данных [48]. При этом отсутствуют критерии, которые позволили бы унифицировать требования к эксперту, выносящему оптимальные клинические суждения. Дополнительные риски определяются отсутствием формальных признаков клинической квалификации специалиста, поскольку ни стаж

работы, ни академическая должность, ни количество публикаций сами по себе не являются надежными критериями профессиональной компетентности.

В реальности, сертификация эксперта является произвольным процессом, основанным на условно согласованных требованиях, и клинические решения в этой части опираются на авторитетное мнение. Это как раз то от чего доказательная медицина пыталась уйти. Для выбора наиболее эффективного терапевтического вмешательства в психиатрии используется не формальный протокол, как рекомендуется правилами доказательной медицины, а экспертный консенсус. Отсутствие согласованных процедурных и методологических требований для его достижения лишь повышает опасность профанации основных идей доказательного подхода.

Коллективные решения далеко не всегда основываются на безусловно подтвержденной успешности вмешательства. Если же, одобренные экспертами и используемые для сертификации, доказательства являются слабыми или просто ошибочными, такой выбор неэффективных или даже вредных методов лечения будет иметь долговременные негативные последствия. Разве, в свое время, не были результатом консенсуса убеждения в том, что кровопускание помогает почти при всех болезнях, а ртуть лечит венерические заболевания? Основанием для этих утверждений иногда являлись данные, которые сегодня, с некоторой натяжкой, можно было бы отнести к исследованию серии случаев.

Факт сертификации терапевтического метода, осуществляемый в рамках доказательной медицины, формально повышает его авторитетность, однако, экспертный характер такого выбора не повышает, по существу, его надежности. Можно сказать, что доказательная медицина в области психиатрии не удовлетворяет требованиям, которые она предъявляет к другим медицинским специальностям, поскольку часто основывается не на эмпирических данных, а на экспертном заключении. Это означает, что если принципы доказательной медицины верны, то ей не следует доверять [62]. Такой оксюморон, однако, направлен не против доказательных подходов, а против их подмены консенсусными решениями.

Более серьезным замечанием является то, что эффективность самой доказательной медицины никогда полноценно не тестировалась в соответствии с ее собственными принципами [26]. Это означает, что в дизайне РКИ не проводилось сравнительных исследований результатов деятельности подготовленных клиницистов, работающих в парадигме доказательной медицины с теми кто не имел формализованной подготовки и отработанных навыков выбора эффективных методов вмешательства в соответствии с указанными принципами. То есть утверждения об эффективности доказательной медицины не основаны на доказательствах [16].

Необходимо отметить, что в сравнительных исследованиях важно проследить различие в знаниях и умениях, реализуемых в клинической практике, а не само восприятие клиницистами важности доказательной парадигмы. Едва ли не единственное контролируемое исследование, хотя и выявило положительное влияние на врачебные знания программ подготовки по доказательным аспектам клинической практики, не обнаружило статистически значимых различий в выборе терапевтического вмешательства между врачами с разным уровнем подготовки в области доказательной медицины [57].

Для оправдания отступления от требований неукоснительного следования научной методологии в области психического здоровья, термин «доказательная медицина» предлагалось относить к конкретным фактически подтвержденным или эмпирически поддерживаемым вмешательствам, а не к процессу принятия клинических решений [12]. Однако такой подход, не позволяющий идентифицировать терапевтический выбор в соответствии с установленными доказательными процедурами (РКИ, систематические обзоры, мета-анализы), может не обладать достаточным уровнем убедительности.

*Методические замечания и конфликты интересов.* Рандомизированные клинические испытания, по большей части, проводятся либо в учреждениях где они выступают источником прибыли, либо в академических институтах, где они являются частью рутинной практики без настоящей заинтересованности участников. В последнем случае фактический сбор данных часто осуществляется медсестрами и/или другими сотрудниками не имеющими ни должного клинического опыта, ни достаточных навыков исследовательской работы. Испытуемые часто рекрутируются из числа пациентов принимавших участие в предыдущих исследованиях или из тех кто в это время находится на лечении, искусственно подгоняя их под критерии включения. Нередко пациенты участвуют в нескольких исследованиях, становясь «профессиональными испытуемыми», ориентированными на получение определенных привилегий. Следует отметить, что такие выборки не являются репрезентативными для клинической практики [45]. Конечно, в большинстве подобных случаев речь идет о содержательных нарушениях протокола, что не может дезавуировать саму методологию научного поиска, однако, учитывать приведенные обстоятельства приходится.

Существенное влияние на выбор клинических решений оказывают и рыночные факторы. Так, например, стремлению к максимальной полноценности доказательств противостоит практика неполного раскрытия данных. Речь идет не о проблемах статистической обработки, мы говорим о ненадлежащей регистрации клинических испытаний, что делает объективный анализ результатов практически невозможным для систематических рецензентов [20, 44] и

мета-анализов [66]. Утверждается, например, что на каждое исследование психотропного препарата с положительными результатами, приходится от четырех до восьми неопубликованных исследований, которые не смогли продемонстрировать его преимуществ по сравнению с плацебо [59].

Сегодня наиболее авторитетные эксперты (*opinion leaders*) являются оплачиваемыми специалистами маркетинговых отделов фармацевтических компаний. Очевидный конфликт интересов не позволяет воспринимать их заключения как соответствующие требованиям научной объективности [20]. Более того, клинические рекомендации, основанные на индивидуальных полномочиях, не могут быть свободны от подозрений в ангажированности. Эти проблемы качественного анализа результатов исследования до сих пор не имеют удовлетворительного решения. Консенсусные процессы способны уменьшить влияние конфликта интересов, но не отменяют субъективизма в определении клинических рекомендаций в целом [66].

Влияние фармацевтических компаний на результаты клинических испытаний, несмотря на целый ряд мер противодействия этому, полностью исключить невозможно [46]. Основные источники финансирования направляются преимущественно на исследования лекарственных препаратов, которые могут быть запатентованы, поскольку производители не заинтересованы в продвижении иных методов лечения. Простой обзор литературы легко обнаруживает явный дисбаланс в количестве рандомизированных испытаний исследующих эффективность фармакологических и нефармакологических вмешательств. Доказательства, подтверждающие эффективность прежних терапевтических технологий, замалчиваются, в то время как назначение новых и более дорогих методов терапии активно поощряется [11]. Нет сомнений в том, что недостающие или искаженные сведения могут нанести вред пациенту или способствовать неадекватному выбору метода лечения. Известно, что существует много не прямых способов влияния фармацевтических компаний на процесс терапевтического выбора. Все эти замечания, однако, хоть и справедливы, не затрагивают основополагающих характеристик самих доказательных подходов.

*Другие стратегии поиска доказательств.* Среди прочих методологических проблем доказательной медицины, важным является вопрос о том, какие доказательства больше подходят для обоснования эффективности вмешательства? Должны ли мы полагаться исключительно на статистический анализ числовых данных, как это делается при проведении РКИ [21]? Или возможно более широкое использование систематических эмпирических данных, имеющих отношение к клинической практике [9, 63]? Сегодня исследовательский дизайн сосредоточен на методах снижения предвзятости в оценке полученных данных, в то время как значимость самих показателей не ранжирована и даже внятно не определена [38].

Тотальный приоритет РКИ в области поиска наиболее эффективных методов лечения психических расстройств при игнорировании исследований случай-контроль, когортных исследований и даже описания случаев чреват искажениями в восприятии клинической реальности. Важным для адекватной оценки РКИ и мета-анализов является их соотнесение с результатами натуралистических исследований. Так, например, по данным STAR\*D<sup>4</sup> лишь у 1/3 пациентов удалось получить ремиссию после 12 недель лечения антидепрессантом первой линии; 1/3 не достигала ремиссии, даже после четырех последовательных попыток разноразноуровневого лечения [24]. Эти данные в целом совпадают с результатами мета-анализов [15], повышая их ценность для использования в клинической практике.

Результаты хорошо организованных и качественно выполненных наблюдательных и натуралистических исследований (называемых иногда опытными доказательствами), оцениваются как результаты более низкого качества и часто игнорируются из-за их недостаточной наукометрической строгости [8]. Однако, как верно заметили Feinstein и Horwitz «когда инсулин впервые достиг быстрого сокращения диабетического ацидоза, а пенициллин искоренил бактериальный эндокардит, результаты в обоих случаях были получены в ходе наблюдательных, а не рандомизированных контролируемых испытаний, и каждый результат был представлен в одном исследовании. Несмотря на экстраординарную эффективность обоих методов лечения и их радикальное влияние на клиническую практику, ни одно из этих исследований сегодня не было бы включено в Кохрэйновское собрание надежных доказательств» [22].

Действительно, существует некоторый парадокс в том что передовые инструменты научного поиска могут не успевать за прорывными терапевтическими технологиями. Значительное время, необходимое для оценки новых методов лечения, снижает их инновационность. Поэтому стандарты лечения, основанные на фактических данных в рамках доказательной медицины, всегда будут отставать от поисковой клинической практики. Сегодня, например, у нас существует запрет на использование, психоделических методов терапии, хотя подходы эти открывают новые возможности для лечения, попутно бросая вызов дискретным нозологическим образованиям и привычным представлениям о генезе психических расстройств [53]. Есть надежда, что со временем эта краткосрочная, безопасная и эффективная терапия получит основательную доказательную базу.

С другой стороны, препятствием для продвижения современных методов лечения с доказанной эффективностью могут быть идеологические соображения. Примером является воинствующий антиэмпиризм российской наркологии в отношении заместительной терапии опиоидной зависимости. Такая антинаучная «аддиктофобия» отечественной психиатрии [5] легко

уживается с практикой бездоказательного использования антипсихотиков для терапии «синдрома патологического влечения» [7]. Столь же безосновательными, а потому вредными, являются рекомендации по назначению нейролептиков «для преодоления когнитивного дефицита» при расстройствах аутистического спектра, а также ноотропов и «полипептидов коры головного мозга скота» [6].

*Личностные аспекты терапевтического выбора.* Доказательные подходы в психиатрии часто критикуются за бюрократический, холодный и обезличенный подход, при котором критические размышления относительно конечных целей терапии отходят на второй план, уступая место алгоритму принятия решений [66]. При этом доказательная медицина воспринимается как попытка определить наиболее успешные технологические вмешательства для дискретно определенных заболеваний. Это фактически делает плохо формализуемые, неспецифические аспекты лечения (такие, например, как воспринимаемое пациентом качество терапевтического альянса), второстепенными, в то время как культура и смыслы часто играют ключевую роль в характеристиках психического состояния [60, 61]. Некоторая технократичность парадигмы, основанной на фактических данных, действительно может сопровождаться формализованным восприятием или игнорированием экзистенциального опыта в отношении психического здоровья. Человеческие страдания, индивидуальные переживания и периоды суицидального отчаяния нелегко поддаются категоризации, измерению или тиражированию для создания гомономных групп, подлежащих исследованию.

Подобные критические замечания, однако, вряд ли можно признать справедливыми, поскольку они безосновательно ограничивают РКИ рамками исследования биологических, преимущественно лекарственных, методов лечения. Между тем, доказательная медицина определяет лишь способы получения достоверного знания, поэтому оценке могут подлежать любые, в том числе психосоциальные и «клиентцентрированные», вмешательства, учитывающие, насколько это возможно, факторы экзистенциальной природы. Изыскания в отношении эффективности различных методов психотерапии могут усложнять протокол, но это не отменяет самой концепции, ориентированной на воспроизводимость результатов.

Выбор клинического решения осложняется индивидуальными содержаниями психической жизни самого врача, которые влияют на его профессиональную

<sup>4</sup>Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) – последовательное альтернативное лечение депрессий. Многоцентровое исследование более 4000 пациентов с отсутствием ожидаемого отклика на терапию. Особенностью исследования было стремление к достижению максимального соответствия реальной клинической практике (минимизация критериев невключения и комбинированная терапия).

апперцепцию. Маловероятно, что медицинская практика может быть лишена личностной составляющей. Характеристики индивидуального образования и врачебного опыта, интуитивность суждений, экономические соображения и социальные условия, которые опосредуют механизмы выбора, не могут упрощенным образом быть интегрированы в окончательное решение.

Такое количество переменных затрудняет унификацию терапевтического выбора при одних и тех же данных, полученных в рандомизированных исследованиях. Улучшение статистических процедур вряд ли способно решить эту проблему и повысить результаты лечения конкретного пациента. Невозможно универсальным способом установить прямую связь индивидуального подхода с медианным характером данных РКИ.

В идеальном варианте доказательная медицина должна быть ориентирована на помощь клиницистам. Поэтому роль исследователей заключается не в том, чтобы диктовать стандарты практики, а в том, чтобы максимально объективно и с должной критикой оценивать полученные результаты и возможности их обобщения [68]. Это в первую очередь относится к психиатрии, где клинические содержания плохо поддаются инструментальной калькуляции, поскольку психические переживания не могут быть привычным образом измерены. Психометрические инструменты не измеряют, а только ранжируют исследуемые характеристики по данным самоотчетов, и, хотя это не препятствует количественной оценке самих показателей, воспроизводимость и обобщаемость результатов, в силу указанных причин, остается проблематичной.

*Доказательные подходы и врачебное искусство.* Таким образом, несмотря на то, что доказательная медицина, основанная преимущественно на РКИ, является незаменимой основой для принятия клинических решений, экспертные суждения и собственный профессиональный опыт являются важнейшими составляющими научного подхода. Это определяет требования к расширенному спектру клинической подготовки. Доказательная база, используемая в практике, всегда содержат большой пул противоречивых данных. В этих условиях клиницисту необходимо формулировать соответствующие вопросы, быстро находить доказательства, адекватно их оценивать и интегрировать полученные данные с клиническим опытом и предпочтениями пациента [64]. Хорошо информированного врача нелегко ввести в заблуждение даже авторитетным специалистам, не говоря уже о рекламных буклетах фармацевтических компаний или публикациях в средствах массовой информации.

В отсутствие доказательств высокой степени достоверности, в ситуации терапевтической резистентности или сложной коморбидной патологии, применяемые методы могут отступать от рекомендованных схем лечения. Это не является отказом от доказательных

подходов. Настоящее искусство врача представляет собой разумно откалиброванную совокупность доказательств, экспертных выводов и клинического опыта [50].

Вопреки предположению о том, что психиатрическая практика характеризуется чувствительностью к индивидуальным различиям пациентов и вниманием к их выбору, а также возможностью использования разнообразных клинических навыков и наиболее эффективных методов лечения, реальность выглядит иначе [19]. К тому же, декларируемая обязательность учета предпочтений и ценностей пациента для выбора терапии в психиатрии бывает ограничена потенциальной невозможностью адекватной оценки своего состояния пациентом в силу характера самого заболевания.

Даже при сохранной способности пациента (или его законного представителя) воспринимать и осмысливать информацию, сведения, необходимые для принятия решения, должны предоставляться врачом в доступной форме. В противном случае требование информированного согласия в отношении проводимого лечения становится профанацией, поскольку сам пациент не способен эффективно анализировать значительный объем неравноценных данных. Результаты доказательных исследований для конкретного пациента, который не обладает систематизированными знаниями, необходимыми для их оценки, не только не облегчают его выбор, но зачастую, напротив, повышают тревогу и растерянность. В этих условиях клиницист должен выступать осведомленным и ответственным консультантом. Таким образом, практика, основанная на доказательствах, предъявляет врачу более высокие требования и в плане его клинической компетентности, и в отношении следования этическим принципам врачебной профессии.

*Заключение.* Значительный рост доказательных клинических исследований и развитие на их основе новых терапевтических технологий улучшили показатели результативности лечения во многих медицинских специальностях. Однако в повышении эффективности лечения психических расстройств роль доказательных подходов выглядит менее очевидной. По крайней мере, нет достаточных оснований утверждать, что новые методы лечения привели к улучшению психического здоровья населения. С другой стороны, разработчики доказательной концепции таких обязательств не заявляли, к тому же доказательная медицина во многих случаях так и не стала фундаментальной основой клинической практики. С самого начала приверженцам доказательных подходов приходилось реагировать на некорректные критические замечания, связанные с искаженным восприятием основных положений этой доктрины [58].

Доказательная медицина отстает простой и убедительный принцип – клинические решения должны приниматься с учетом результатов хорошо

спланированных и корректно выполненных исследований, поскольку это единственный путь научного поиска наиболее эффективных методов лечения. Это также лучший способ защиты психиатрических пациентов от неэффективных и опасных вмешательств. Содержательная дискуссия в отношении доказательной практики в психиатрии сосредоточена преимущественно на вопросе о том, действительно ли современные исследовательские технологии способны предоставить фактические данные, использование которых улучшит качество оказания медицинской помощи и снизит ущерб от неэффективного лечения. Именно такой подход создает необходимые условия для восприятия психиатрического лечения как научной и этически обоснованной практики [31].

Проблемный характер трансформации доказательных подходов в область психиатрического лечения частично связан с отступлением от определенных норм доказательной парадигмы. Именно поэтому критические замечания в отношении проведения РКИ сводятся к необходимости сужения диагностических критериев при отборе испытуемых, более тщательному мониторингу комплайенса в процессе испытания, более длительным периодам наблюдения и более качественному определению первичных и вторичных целей терапии [37, 45]. Кроме того, необходимо понизить уровень достоверности результатов исследований с конфликтом интересов и добиваться обязательной отчетности в отношении исследований, не подтвердивших преимуществ новых методов лечения.

Принципиальная невозможность стандартизировать индивидуальную клиническую экспертизу актуализировала работу по увеличению надежности и валидности внешних данных. Однако, удовлетворительного решения проблемы включения субъективных характеристик (восприятия клиницистом внешних данных и личных пожеланий пациентов) в формализованный протокол по выбору клинического решения до сих пор не найдено. Оценка клиницистом эффективности различных методов лечения определяется его аналитическими способностями, пониманием методологии разных дизайнов исследования и знанием основных статистических процедур. Потребности пациента также трудно систематизировать, поскольку они определяются его личными предпочтениями, индивидуальными психосоциальными характеристиками и особенностями терапевтического альянса.

Психиатрию, больше чем другие клинические дисциплины, отличает восприятие человека в динамической взаимосвязи его биологических, психологических и социальных проявлений. Сочетание этих ковариат логически и последовательно часто не выстраивается, их трудно идентифицировать и почти невозможно квантифицировать. Такая особенность психиатрической помощи создает серьезные преграды для определения терапевтических методов в терминах исключительно научного дискурса, однако не может

выступать и антитезой научному подходу. Даже справедливые критические замечания в отношении сомнительной обобщаемости отдельных исследований не перевешивают потенциальных преимуществ научного поиска клинически важной информации. При рассмотрении различных аспектов взаимодействия систематизированных научных подходов и существующей психиатрической практики не находится оснований для принципиального отказа от основных положений доказательной медицины.

Существующие инструменты терапевтического выбора с привлечением данных РКИ (оценка мощности выборки, профиля соотношения пользы и рисков, характеристики неблагоприятных исходов в экспериментальной и контрольной группе и т.п.) не позволяют прогнозировать с высокой долей вероятности фактическое воздействие лечения на конкретного пациента, который не является гипотетическим «средним» (*average person*). Поскольку исследования оценивают лишь усредненные показатели эффективности и переносимости, лечение для конкретного пациента может оказаться полезным, индифферентным и даже нанести ему вред. В этих условиях является совершенно очевидным законное право пациента на выбор терапевтического вмешательства. Однако в реальности это право ограничивается не только его компетентностью, но и объективными проблемами, связанными со сложностью интерпретации фактических данных. Поэтому проводником в процессе поиска клинических решений и терапевтического выбора остается врач.

Следует понимать, что доказательная парадигма не является «поваренной книгой» на кухне медицинских технологий и не предполагает строгого следования установленным рецептам. Этот подход предлагает лишь основополагающие принципы, которые могут обеспечить наиболее эффективную стратегию в условиях, когда конкретные клинические решения и детали терапевтического процесса определяет врач с учетом пожеланий пациента. При этом само взаимодействие врача с пациентом способно оказывать значительное влияние на результаты лечения. В этом и состоит динамичный характер доказательной базы, который определяет формирование новых представлений о клинической эффективности терапевтического вмешательства.

Преодоление существующих противоречий между эпидемиологическим и непосредственно клиническим подходом в психиатрии многим видится в разработке обновленных требований к проведению клинических испытаний, результаты которых были бы одновременно ориентированы на решение и административно-организационных, и индивидуально-личностных терапевтических проблем [8, 16, 39]. Альтернативной точкой зрения является убеждение в том, что эти два подхода принципиально не могут быть объединены, поскольку преследуют различные цели и должны существовать каждый сам по себе [43]. При этом доказательную медицину предлагается считать аналогом

стратегии выживания вида, а клиническую практику – стратегией выживания индивида [2]. Таким образом, проблема взаимоотношений доказательной медицины и психиатрической практики может рассматриваться в философских категориях «общего» и «особенного», находящихся в диалектическом взаимодействии. В особенном (конкретном пациенте) отражены черты как общего (видового), так и единичного (индивидуального). Поскольку не существует ни абсолютно тождественных, ни абсолютно различных пациентов, противопоставление доказательных подходов и клинической практики лишено всякого смысла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 4. С. 10–24. <http://dr-artur-sidelnikov.ru/text/Andreeva%20et%20al%202012.pdf>
2. Зорин Н.А. «В одну телегу впрячь не можно коня и трепетную лань» (Ответ на статью S.N. Ghaemi The case for, and against, evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand. 2009 Volume 119, Issue 4, Pages 249–251) // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 4. <http://doc.knigi-x.ru/22istoriya/570061-1-v-odnu-telegu-vpryach-mozhno-konya-trepetnuyu-lan-otvet-statyu-ghaemi-argumenti-protiv-dok.php>
3. Зорин Н.А. Анализ практической значимости или попытка дискредитации клинической эпидемиологии и доказательной медицины? // Журнал Психиатрия и Психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2013. Т. 15, №2. С. 61–65.
4. Крупицкий Е.М. Парадигма доказательной медицины: принципы проведения клинических исследований и проблемы наркологии // Вопросы наркологии. 2018. № 2 (162). С. 45–67.
5. Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П. Наркология. Учебник. Ростов-на-Дону: Феникс, 2017.
6. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома зависимости. 2014. [http://r-n-l.ru/documents/1\\_sz.pdf](http://r-n-l.ru/documents/1_sz.pdf)
8. Шмуkler А.Б. Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости // Журнал Психиатрия и Психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2012. Т. 14, №5. С. 4–13.
9. Barnish M., Turner S. The value of pragmatic and observational studies in health care and public health // Pragmat Obs Res. 2017. Vol. 8. P. 49–55.
10. Barry M., Edgman-Levitan S. Shared decision making – The pinnacle of patient-centered care // The New England Journal of Medicine. 2012. Vol. 366(9). P. 780–781.
11. Bauer M. How solid is the evidence for the efficacy of mood stabilizers in bipolar disorder? // Dir Psychiatry. 2005. Vol. 25. P. 165–181.
12. Bond G., Drake R., McHugo G. et al. Strategies for improving fidelity in the national evidence-based practices project // Research on Social Work Practice. 2009. Vol.19. P. 569–581.
13. Bond G., Salyers M., Rollins A. et al. How evidence-based practices contribute to community integration // Community Mental Health Journal. 2004. Vol. 40. P. 569–588.
14. Bracken P., Thomas P., Timimi S. et al. Psychiatry beyond the current paradigm // The British Journal of Psychiatry. 2012. Vol. 201(6). P. 430–434.
15. Cipriani A., Furukawa T., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis // Lancet. 2018 Apr 7. Vol. 391(10128). P. 1357–1366.
16. Cohen A., Stavri P., Hersh W. A categorization and analysis of the criticisms of evidence-based medicine // International journal of medical informatics. 2004. Vol. 73. P. 35–43.
17. Craig J., Irwig L., Stockler M. Evidence-based medicine: useful tools for decision making // Med J Aust. 2001 Mar 5. Vol. 174(5). P. 248–253.
18. Djulbegovic B., Guyatt G. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on // Lancet. 2017 Jul 22. Vol. 390 (10092). P. 415–423.
19. Essock S., Goldman H., Van Tosh L. et al. Evidence-based practices: Setting the context and responding to concerns // Psychiatric Clinics of North America. 2003. Vol. 26. P. 919–938.
20. Every-Palmer S., Howick J. How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication // J Eval Clin Pract. 2014 Dec. Vol. 20(6). P. 908–914.
21. Feinstein A. Meta-analysis: Statistical alchemy for the 21st century // Journal of Clinical Epidemiology. 1995. Vol. 48. P. 71–79.
22. Feinstein A., Horwitz R. Problems in the “evidence” of “evidence- based medicine.” // American Journal of Medicine. 1997. Vol. 103. P. 529–535.
23. Frances A. DSM-5 Is a Guide, Not a Bible: Simply Ignore Its 10 Worst Changes [https://www.huffingtonpost.com/allen-frances/dsm-5\\_b\\_2227626.html](https://www.huffingtonpost.com/allen-frances/dsm-5_b_2227626.html)
24. Gaynes B., Warden D., Trivedi M. et al. What did STAR\*D teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression // Psychiatr Serv. 2009. Vol. 60. P. 1439–1445.
25. Ghaemi S.N. The case for, and against, evidence-based psychiatry // Acta Psychiatrica Scandinavica. 2009. Vol. 119, Issue 4. P. 249–251.
26. Gomory T. The Limits of Evidence Based Medicine and Its Application to Mental Health Evidence-Based Practice. (Part One) // Ethical Human Psychology and Psychiatry. 2013. Vol. 15, № 1. P. 18–34.
27. Gray G.A.M. Haynes B., Sackett D. et al. Transferring evidence from research into practice: 3. Developing evidence-based clinical policy [Editorial] // ACP J Club. 1997. Vol. 126. P. A14–A16.
28. Gray G.E., Pinson L.A. Evidence-based medicine and psychiatric practice // Psychiatr Q. 2003 Winter. Vol.74(4). P. 387–399.
29. Gupta M. Does evidence-based medicine apply to psychiatry? // Theor Med Bioeth. 2007. Vol. 28(2). P. 103–120.
30. Gupta M. Psychiatry and Evidence-Based Psychiatry: A Distinction with a Difference Philosophy // Psychiatry & Psychology. 2012. Vol. 19(4). P. 309–312.
31. Gupta M. Is Evidence-Based Psychiatry Ethical? Oxford: Oxford University Press, 2014.
32. Guyatt G.H. Evidence-based medicine // ACP J Club. 1991. Vol. 114. P. A–16.
33. Haynes R.B. What kind of evidence is it that evidence-based medicine advocates want health care providers and consumers to pay attention to? // BMC health Services Research, 2002. Vol. 2. P. 1–7.
34. Healy D. The new anecdotes // Ethical Human Psychology and Psychiatry: An International Journal of Critical Inquiry. 2007. Vol. 9(3). P. 131–137.
35. Insel T.R. Neuroscience: Shining light on depression // Science. 2007. Vol. 317. P. 757–758.
36. Insel T.R., Cuthbert B., Garvey M. et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders // American Journal of Psychiatry. 2010. Vol. 167(7). P. 748–751.
37. Jaillon P. [Controlled randomized clinical trials] // Bull Acad Natl Med. 2007 Apr-May. Vol. 191(4-5). P. 739–756.

38. Kelly M., Heath I., Howick J., Greenhalgh T. The importance of values in evidence-based medicine // *BMC Med Ethics*. 2015 Oct 12. Vol. 16(1). P. 69.
39. Kennedy-Martin T., Curtis S., Faries D. et al. A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results // *Trials*. 2015 Nov 3. Vol. 16. P. 495.
40. Khan A., Brown W. Antidepressants versus placebo in major depression: an overview // *World Psychiatry*. 2015 Oct. Vol. 14(3). P. 294–300.
41. Kirk S.A., Gomory T., Cohen D. *Mad Science: Psychiatric coercion, diagnosis, and drugs*. Rutgers, NJ: Transaction Publishers, 2013.
42. Kirsch I. Antidepressants and the Placebo Effect // *Zeitschrift für Psychologie*. 2014. Vol. 222(3). P. 128–134.
43. Kwon S.O. [Philosophical background of evidence-based medicine] // *Uisahak*. 2004 Dec. Vol. 13(2). P. 335–346.
44. Lehman R., Loder E. Missing clinical data: A threat to the integrity of evidence based medicine // *BMJ*. 2012. Vol. 344. P. d8158
45. Levine R., Fink M. Why Evidence-Based Medicine Cannot Be Applied to Psychiatry // *Psychiatric Times*. 2008. Apr 2. Vol. 25. Is. 4. <http://www.psychiatrictimes.com/schizophrenia/why-evidence-based-medicine-cannot-be-applied-psychiatry>
46. Lexchin J., Bero L.A., Djulbegovic B., Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review // *BMJ*. 2003. Vol. 326. P. 1167–1170.
47. Masic I., Miokovic M., Muhamedagic B. Evidence based medicine - new approaches and challenges // *Acta Inform Med*. 2008. Vol. 16(4). P. 219–225.
48. Mills E., Ioannidis J., Thorlund K. et al. How to use an article reporting a multiple treatment comparison meta-analysis // *JAMA*. 2012. Sep 26. Vol. 308(12). P. 1246–1253.
49. Moller H. How close is evidence to truth in evidence-based treatment of mental disorders? // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012 Jun. Vol. 262(4). P. 277–289
50. Nasrallah H. 3 types of 'EBM': Which do you practice? // *Current Psychiatry*. 2007 April. Vol. 6(4). P. 15–16.
51. Sackett D.L., Rennie D. The science of the art of the clinical examination // *JAMA*. 1992. Vol. 267. P. 2650–2652.
52. Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray J.A.M. et al. Evidence based medicine: What it is and what it isn't // *BMJ*. 1996. Vol. 312. P. 71–72.
53. Schenberg E.E. Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development // *Front Pharmacol*. 2018. Vol. 9. P. 733 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6041963/>
54. Selker H.P., Gorman S., Kaitin K.I. Efficacy-to-effectiveness clinical trials // *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2018. Vol. 129. P. 279–300
55. Shapiro A., Shapiro E. *The Powerful Placebo*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1997. P. 190–201.
56. Shea B., Grimshaw J., Wells J. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews // *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15. Vol. 7. P. 10.
57. Shuval K., Berkovits E., Netzer D. et al. Evaluating the impact of an evidence-based medicine educational intervention on primary care doctors' attitudes, knowledge and clinical behaviour: A controlled trial and before and after study // *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2007. Vol. 13. P. 581–598.
58. Straus S., McAliser F. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms // *CMAJ*. 2000 Oct 3. Vol. 163(7). 837–841.
59. Sussman N. Misuse of evidence: an open secret // *Prim Psychiatry*. 2003. Vol. 10. P. 14.
60. Thomas P., Bracken P., Timimi S. The anomalies of evidence-based medicine in psychiatry: time to rethink the basis of mental health practice // *Mental Health Review Journal*. 2012. Vol. 17, Issue 3. P. 152–162.
61. Thomas P., Timimi S., Bracken P. The Limits of Evidence-Based Medicine in Psychiatry // *Philosophy, Psychiatry & Psychology*. 2012. Vol. 19(4). P. 295–308.
62. Tobin M.J. Counterpoint: Evidence-based medicine lacks a sound scientific base // *CHEST*. 2008. Vol. 133(5). P. 1071–1074.
63. Tonelli M.R. Integrating evidence into clinical practice: An alternative to evidence-based approaches // *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2006. Vol. 12. P. 248–256.
64. Wallace J. The practice of evidence-based psychiatry today // *Advances in psychiatric treatment*. 2011. Vol. 17. P. 389–395.
65. Webb W.M. Rationalism, Empiricism, and Evidence-Based Medicine: A Call for a New Galenic Synthesis // *Medicine (Basel)*. 2018 Apr 25. Vol. 5(2).
66. Williams D.D., Garner J. The case against "the evidence": a different perspective on evidence-based medicine // *Br J Psychiatry*. 2002. Vol. 180. P. 8–12.
67. Wolf N. Using randomized controlled trials to evaluate socially complex services: Problems, challenges and recommendations // *The Journal of Mental Health Policy and Economics*. 2000. Vol. 3. P. 97–109.
68. Zachar P. Evidence-Based Medicine and Modernism: Still Better Than the Alternatives // *Philosophy, Psychiatry & Psychology*. 2012. Vol. 19(4). P. 313–316.
69. Zarin D.A., Young J.L., West J.C. Challenges to evidence-based medicine: a comparison of patients and treatments in randomized controlled trials with patients and treatments in a practice research network // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005 Jan. Vol. 40(1). P. 27–35.

## REFERENCES

- Andreeva N.S., Rebrova O.Yu., Zorin N.A. et al. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2012. № 4. pp. 10–24. <http://dr-artur-sidelnikov.ru/text/Andreeva%20et%20al%202012.pdf> (in Russian)
- Zorin N.A. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2012. № 4. <http://doc.knigi-x.ru/22istoriya/570061-1-v-odnutelegu-vpnyach-mozhno-konya-trepnuyu-lan-otvet-statyu-ghaemi-argumenti-protiv-dok.php> (in Russian)
- Zorin N.A. *Zhurnal Psikhatriya i Psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2013. Vol. 15, №2. pp. 61–65. (in Russian)
- Krupitskii E.M. *Voprosy narkologii*. 2018. № 2 (162). pp. 45–67.
- Mendelevich V.D., Sivolap Yu.P. *Narkologiya. Uchebnik*. Rostov on Don: Feniks, 2017. (in Russian)
- Rasstroistva autisticheskogo spektra: diagnostika, lechenie, nablyudenie. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya)*. Moscow, 2015. (in Russian)
- Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sindroma zavisimosti*. 2014. [http://r-n-l.ru/documents/1\\_sz.pdf](http://r-n-l.ru/documents/1_sz.pdf) (in Russian)
- Shmukler A.B. *Zhurnal Psikhatriya i Psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2012. Vol. 14, №5. pp. 4–13. (in Russian)

Поступила 02.11.18.