

СТРАСТИ ПО ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ (В ПРОДОЛЖЕНИЕ ДИСКУССИИ)

*Михаил Леонидович Зобин**Центр трансформационной терапии аддикций, Доброта,
85330, г. Котор, Черногория, e-mail: dr.zobin@yandex.ru***Реферат**

Продолжается дискуссия о месте инструментальных оценочных подходов в доказательной медицине. Отстаивается позиция обоснованности психометрии для объективизации оценки результатов лечения, в том числе при групповых обобщениях и в транскультуральных исследованиях. Обсуждается выбор критериев оценки эффективности антидепрессивной терапии.

Ключевые слова: доказательная медицина, психометрические шкалы, суицидальное поведение.

PASSION ACCORDING TO EVIDENCE BASED MEDICINE
(IN CONTINUATION OF DISCUSSION)

Mikhail L. Zobin

Centre of transformational therapy of addictions, Dobrota,
85330, Kotor, Montenegro, e-mail: dr.zobin@yandex.ru

Abstract

The discussion continues about the place of instrumental assessment approaches in evidence-based medicine. The position of the validity of psychometry to objectify the assessment of treatment outcomes, including in group generalizations and in transcultural studies, is being defended. The selection of criteria for evaluating the effectiveness of antidepressant therapy is discussed.

Keywords: evidence-based medicine, psychometric scales, suicidal behavior.

*Качество — это непознанное количество**Д.Б. Юдин¹*

Не первый год слежу за публикациями Никиты Александровича Зорина. Считаю его одним из самых ярких и компетентных экспертов в области доказательной медицины. Никогда не планировал вступать с ним в публичную полемику, поскольку разделяю большинство его воззрений. Но так уж порой случается, что дискутировать приходится с коллегами наиболее близких взглядов. При этом публичность дискуссии имеет смысл лишь в том случае, когда её предмет представляет интерес для читателей, иначе разногласия можно было бы выяс-

нить в частном порядке. Именно значимость темы обсуждения подвигает к продолжению дискуссии.

Отвечая на мои критические замечания [1], Никита Александрович сетует, что он в своей статье [2] «рассматривал проблемы исследовательской части доказательной медицины — клинической эпидемиологии, а упрёки, в частности, получил, за несоответствие этих взглядов клинической практике — доказательной медицине» [3]. Однако, определяя цель своей работы, автор формулировал намерение «рассмотреть проблему квазиизмерений чувств и ощущений в свете её приложения к доказательной медицине»². Далее следовала фраза: «Мы подвергаем сомнению корректность применяемых ныне квазиизмерений чувств и ощущений, **вообще...**» Можно ли было воспринимать это иначе, чем общее неприятие процедур психометрического шкалирования? В тексте нигде не указано, что оценка психометрических инструментов рассматривается исключительно по отношению к транскультуральным выборкам. Хотя и в этом случае доводы оппонента, вероятно, не были бы приняты безоговорочно, но, по крайней мере, не воспринимались бы в контексте индивидуального или узко группового использования. В своей второй статье [3] Никита Александрович разъясняет, что он имел в виду клиническую эпидемиологию, а не доказательную медицину. Но в связи с тем, что с самого начала было заявлено о рассмотрении проблемы в «приложении к доказательной медицине», упрёки в недостаточно дисциплинированном различении клинической эпидемиологии и доказательной медицины принять не могу.

Всё же по таким формальным основаниям дискуссия вряд ли бы состоялась. Разногласия

¹Д.Б. Юдин (1919–2006) — известный советский, российский математик.

²Воспользуюсь приёмом своего оппонента выделять жирным шрифтом ключевые слова.

с моим уважаемым оппонентом имеют, как мне кажется, более глубокое содержание, включающее как фундаментальный, так и прикладной аспекты.

В фундаментальном философском аспекте субъективность восприятия чувств и ощущений для Никиты Александровича означает невозможность их групповой объективизации. Рационализация такого нигилистического подхода с привлечением категорий структурной лингвистики носит вполне вторичный характер. Это как в философии К. Ясперса, где суть не в конечном результате, а в позиции сознания. В этой, **по-своему** «семиотически» обусловленной картине мира психометрические подходы рассматриваются как «измерения метафор». В свете этого «анекдотической» представляется и любая классификация психических расстройств. Отсюда и нескрываемая ирония по поводу того, что «адепты “измерений” движимы желанием сделать из психиатрии науку» и убеждение, что в итоге этой «научной плацебодейтельности», сами «измерения» создают себе «материализованный» объект — психические переживания.

У Никиты Александровича «дименсии» ассоциируются с «мифологией материальности происходящего», поскольку предполагают наличие материального объекта. Поэтому использование метрических процедур в отношении психических содержаний объявляется «методологическим самообманом», при этом указывается, что «создание инструмента для “квазиизмерений” порождает фантом реальности» [2].

Похоже, именно здесь кроются наши ключевые гносеологические расхождения, влекущие за собой всю надстроечную часть дискуссии. Я не разделяю точку зрения о принципиальной невозможности конструирования психического переживания как опознаваемого феномена из-за различий в индивидуальных смыслах, не потому что этих смыслов не существует, а потому что они не становятся для этого непреодолимым препятствием. Другими словами, я придерживаюсь принципиальной возможности инструментальной оценки психических процессов в их количественном выражении.

По утверждению Э.Л. Торндайка³, если что-то существует, оно должно существовать в некотором количестве. В этом смысле материальность не представляется обязательной характеристикой для её количественной формализации. Примером может служить измерение объёмов

информации — категории, которая не является материальным объектом (по крайней мере, в современной научной парадигме). Эргономические процессы также квантифицируются не только на физическом, но и на психическом уровне [4]. Вопреки убеждению моего оппонента, создание инструмента не порождает «фантома реальности», поскольку эта реальность (в нашем случае депрессия) существует вне этого инструмента. Просто реальность эта носит субъективный характер.

Разумеется, качественные параметры психических процессов трудно соотнести с конкретными числовыми показателями, а любые количественные выражения чувств сложно интерпретировать объективно. Всё же ключевым здесь является посыл, что люди зрелого возраста могут адекватно оценивать основные содержания своего психического состояния, а психические функции имеют свойства градации. Весь вопрос в том, как мы будем формализовать эти изменения, и здесь мы переходим к прикладному аспекту наших разногласий.

Для придания количественной определённости неизмеримым качественным и во многом субъективным показателям была предложена процедура шкалирования. Оппоненты такого подхода утверждали, что шкалы, производящие линейное упорядочение, не являются измерением, и вопросник, в котором респондент выражает отношение к своему состоянию с помощью цифр, нельзя использовать в качестве измерения предпочтений [5]. Обращали внимание на отсутствие математической модели, способной учитывать нелинейный и вероятностный характер связи индикаторов шкалы с формализуемым объектом (психической функцией) [2]. Указывали на эфемерность связи двух скрытых переменных — терапевтического эффекта и психического переживания.

Однако по мере развития теории измерений и возможностей математического моделирования проблемы скрытых переменных в психометрии во многом были решены. В частности, были предложены многоуровневые модели с латентами, которые позволяют отделить погрешность измерения от характеристик самой изменчивости [6], и модели, рассматривающие психические конструкты и индикаторные переменные в рамках

³Эдвард Ли Торндайк (1874–1949) — американский психолог, с 1912 по 1939 г. президент Американской психологической ассоциации.

дименсиональных и категориальных подходов [7]. Появились методы оценки и интерпретации взаимодействий между скрытыми переменными в рамках моделирования структурных уравнений [8]. Для исследования многомерных данных стали применять многофакторную модель скрытых переменных [9]. При изучении сложной и неоднородной структуры психопатологических переживаний используют, например, процедуру психометрического моделирования смеси латентных переменных [10].

Однако вероятностные математические модели не развеяли подозрений моего оппонента. Несмотря на то обстоятельство, что в теории измерений объективные и субъективные характеристики объекта рассматривают с единых позиций, в субъективном характере и индивидуальных различиях психических переживаний Никите Александровичу видится неразрешимое противоречие всей психометрической конструкции. Здесь вступают в силу аргументы по поводу «вторичных семиологических систем» («мифов дименсии»). Утверждается, в частности, что именно эта сугубо индивидуальная (семантически знаковая) природа переживания чувств и ощущений игнорировалась создателями опросников, по крайней мере, игнорируется пользователями соответствующих психометрических инструментов. По этой причине применяемые вопросники не являются валидными, то есть не соответствуют тому, что должны измерять.

В поддержку своего критического отношения к кросс-культуральному использованию существующих шкал объективизации депрессии Никита Александрович приводит доводы отечественных авторов: «Для носителя русского языка очевидно, что высказывание “Я чувствую себя несчастным” описывает, по крайней мере, высокую степень подавленности и вдобавок эмоционально окрашено, чего нет в оригинальном “I feel sad”. Таким образом, у русскоязычного больного, у которого просто плохое настроение, нет возможности “пожаловаться” на этот симптом в рамках русскоязычной шкалы депрессии Бека, ведь получается, что в русскоязычной шкале Бека нет пункта, посвящённого сниженному настроению» [11]. Для прилагательного *sad* есть более двух десятков русскоязычных эквивалентов от невеселого до тоскливого, нет только несчастного. Неадекватный перевод указывает лишь на тот факт, что для русскоязычного пользователя шкала должным образом не адаптирована. Насколько я понимаю,

этой проблеме и была посвящена статья цитируемых авторов.

Нет необходимости напоминать, что оригинальные психометрические инструменты для их доказательного использования должны проходить валидацию в конкретной культурно-языковой среде в соответствии с международными требованиями [12]. Игнорирование этой процедуры не означает принципиальной невозможности транскультурального использования психометрических тестов. Полноценное воспроизведение психометрической проверки оригинала в части используемых способов верификации и статистического аппарата открывают возможности для применения опросника в рамках транскультуральных сопоставлений [13].

В одном из последних кросс-культуральных исследований шкалы депрессии Гамильтона было установлено, что общий кластер депрессии проявляется при использовании опросника в разных культурах. Хотя психометрические свойства полноразмерного теста всё ещё обсуждаются, рекомендуют использовать одномерные шкалы депрессии, которые согласуются с этим кластером [14].

Другими словами, отмеченные моим оппонентом «несопоставимые по смыслу ответы отдельных лиц», создающие невозможность их обобщения, возникают лишь при некорректном использовании неадаптированных инструментов. Я не берусь отрицать использование в каких-то исследованиях, попавших в метаанализ, невалидизированных шкал с последующим искажением результатов. Более того, полагаю, что так оно и было. Я оспариваю **принципиальную** непреодолимость для психометрии самой проблемы индивидуальных различий. Хотя Никите Александровичу «неизвестны прецеденты, чтобы кто-то ревалидизировал шкалы» [3], в последние годы было выполнено множество исследований, посвящённых процедурам достижения эквивалентности между исходной и целевой версиями опросников в иной лингво-культурной среде [15–18]⁴.

Приведённые данные в отношении современных моделей математического анализа скрытых переменных и валидации психометрических шкал в различных культурно-языковых выборках призваны показать, что проблемы, которые мой оппонент представляет как прин-

⁴ Регламентные ограничения статьи не позволяют привести полный список публикаций.

ципиально неразрешимые, таковыми не являются. По убеждению Никиты Александровича, групповые показатели шкал не имеют информационной ценности в силу неповторимости личностных смыслов. Однако личность, как отмечал Г. Олпорт⁵, всегда существует в формах единичных и индивидуальных, только это не становится препятствием для квантификации психических переживаний и их обобщения в рамках адекватных психометрических процедур.

Конечно, безупречной валидностью может обладать лишь та психометрика, которая настолько точно и полно отражает содержание исследуемого феномена, что результаты такой формализации можно обобщать без ограничений. Это возможно только в теории. На практике коэффициент валидности (величина корреляции между показателем теста и мерой критерия) редко приближается к единице (во многом определяясь гомогенностью выборки), и с таким приближением приходится мириться. Однако термин «квазиизмерение», используемый моим оппонентом, отвергает возможность воспроизводимой формализации психического переживания, и здесь мы возвращаемся к исходному пункту наших разногласий.

Недоверие Никиты Александровича к психометрическим оценкам определяет и его скептическое отношение к созданию «дименсиональной классификации» психических расстройств. Что касается психопатологии, то она дименсиональна по своей природе, а стремление к формализации и последующей квантификации используемых категорий представляет собой универсальный тренд развития любой науки. При этом без адекватной квалиметрии, используя только категориальный аппарат, невозможно создание современной таксономической системы, своего рода скелета любой науки [19]⁶.

Мой оппонент, конечно, прав, утверждая, что при клинических испытаниях эффективности препарата **для оценки результата** не имеет значения теоретическая концепция, на которой строится само лечение. Эта концепция имеет значение **для обсуждения этих результатов**. Метаанализ ведь не есть самоцель. Его результаты требуют осмысления. Поскольку Никита Александрович признаётся, что не понимает каким образом «серотониновая модель» может здесь что-то прояснить, хочу напомнить, что обсуждается эффективность антидепрессантов, главным образом селективно ингибирующих обратный захват **серотонина**.

Конечно, источником искажений оценок эффективности вмешательства бывают системные ошибки процедурного характера, например некорректная психометрия. Однако одной из причин получения искажённых результатов может быть и «дырявая» теоретическая модель, когда депрессивные симптомы выборочной совокупности не отражают единых механизмов церебральной дисфункции. При этом метаанализ, ориентированный на конвенциональные диагностические категории (типичная ситуация для психиатрии), не преодолевает противоречивых результатов первичных эмпирических исследований. В таком случае, кроме синтеза отборных доказательств (*best evidence synthesis*), уменьшению искажений способствует критический анализ самой теории (*theory-directed analysis*) [20].

И, наконец, по поводу «числа предотвращённых суицидов», как едва ли не единственного достоверного критерия эффективности антидепрессивного лечения. Это предложение кажется нежизнеспособным из-за ограниченной частоты клинического симптома, в данном случае суицидальной активности. Для пациентов с депрессивными расстройствами риск самоубийства в течение всей жизни оценивают от 2,2% для амбулаторных пациентов до 8,6%, для стационарных больных с наиболее выраженными формами расстройства [21]. Поскольку пациентов с тяжёлой депрессией и суицидальными тенденциями по этическим соображениям (возможность распределения в группу плацебо) исключают из рандомизированных клинических исследований, мощность выборки, необходимой для получения статистически значимых результатов при частоте признака, не превышающей 5%, становится практически невыполнимой.

Решением проблемы могли бы стать многоцентровые, в том числе кросс-культуральные исследования, однако «разнообразные выборки нельзя превратить в метаанализ» — тезис, который Никита Александрович не устаёт повторять. Преимуществом метаанализа как раз и служит системная интеграция разнообразных образцов выборки, сформированной по единым критериям включения. Мой оппонент, однако, отказывается признавать сопоставимость образцов выборки, сформированных «**разными** инструментами» [3]. Под «разными» подразумеваются инструменты,

⁵ Гордон У. Олпорт (1897–1967), американский психолог, автор системного подхода к изучению личности.

⁶ Если исходить из того что психиатрия является наукой.

не валидизированные в конкретной популяционной среде. Однако справедливое требование валидации шкал парадоксальным образом контрастирует с недоверием автора к возможности обобщения показателей шкал даже в гомогенной группе. Аргументы против такой позиции представлены выше.

Повышению сопоставимости образцов выборки способствует анализ модулирующих переменных [22]. Такой переменной, например, может быть личностный профиль, поскольку суицидальная активность определяется не только тяжестью депрессии, но и личностными характеристиками, на которые антидепрессанты не действуют [23]. Кроме всего прочего, нет оснований считать, что антидепрессанты способны предотвращать суициды у пациентов с депрессией больше, чем статины устраняют частоту сердечных приступов [24]. Всё это усложняет оценку антисуицидальной активности терапевтического вмешательства. В свете этого, наталкиваясь на цитату «литий в шесть-семь раз снижает частоту самоубийств у больных биполярным расстройством I типа» [3], хотелось бы видеть ссылку не на справочник, а на конкретное исследование, поскольку в последнем обзоре величина эффекта лития по этому показателю оценена только в 20% [25].

Нужно признать, что до настоящего времени нет базового набора результатов (*core outcome set*), оценивающих в рандомизированных клинических исследованиях эффективность терапевтического вмешательства [26]. Тем не менее, по причинам, указанным выше, показатель предотвращения суицида вряд ли может претендовать на место в ряду «конечных точек» (*primary outcomes*) терапии депрессии.

Уместно заметить, что терапия в психиатрии больше соотносится с симптомами и их выраженностью, чем с диагнозом. По этой причине количественный (димерсиональный) подход к планированию лечения и оценке его результатов более востребован, чем категориальный, связанный с традиционной нозологической диагностикой [27]. При этом альтернативы инструментам шкалирования клинической выраженности расстройств, включая депрессию, в настоящее время не существует.

Несколько слов по поводу отмеченных Никитой Александровичем «поспешных, порой забавных, иногда противоречивых утверждений». Предложено, например, «перевернуть» термин

«информативная содержательность» на «содержательную информативность» без ущерба для смысла. Термин «информативная содержательность» — буквальный перевод термина *informative meaningfulness*⁷, отражающего дискриминативность утверждений и их адекватность в качестве индикаторов психического состояния, то есть смысловых параметров теста. Поскольку обсуждалась диагностическая ценность «опросников-вопросников» (в оригинале, как правило, англоязычных), и был использован этот термин.

Что касается фразы «прижизненная самооценка», то использована она в дискуссии для заострения противопоставления предлагаемым смертельным исходам в качестве «твёрдого» критерия эффективности терапии.

Неловкость некоторых собственных формулировок всё же приходится признать. В частности, фразу «психометрические шкалы ... квазиизмерением называются не могут, поскольку измерением, как таковым, не являются» следовало бы переформулировать или, по крайней мере, снабдить пояснением, что квазиизмерением они не являются из-за смешения понятий измерения и ранжирования, когда ранговые показатели воспринимаются как числовые. Я также принимаю замечание в отношении недостатка литературных ссылок «при споре о довольно серьёзных вопросах».

К слову, некоторые формулировки Никиты Александровича также не свободны от «противоречивых утверждений». С одной стороны, невозможность измерения психометрических параметров связывается с «индивидуальными смыслами, которые имеют семиотическую природу» [2]. С другой стороны, критикуя оценку биологического действия лекарств «измерениями» психических конструкторов, автор указывает что: «Вмешательства проводятся в рамках одной формы движения материи, а “измерения” — в другой...» [3]. Определение «психических конструкторов» как формы движения материи представляется вульгарным материализмом даже с точки зрения марксистской философии. Психику, конечно, нельзя считать формой движения материи, что не лишает её возможности быть объектом исследования, поскольку она обладает качествами субъективной реальности.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что формат дискуссии предполагает не столько поиск

⁷ Буду признателен за предложение лучшего варианта перевода.

консенсуса, сколько акцентирование разногласий и дистанцирование позиций оппонентов. В иных обстоятельствах дискуссионты могли бы обнаружить значительно большее сходство во взглядах. Однако такая, пусть даже несколько искусственно структурированная полемика оправдывается дидактическими целями, поскольку знакомство с аргументами сторон помогает более осознанно и взвешенно воспринимать результаты рандомизированных клинических исследований и метаанализов.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зобин М.Л. Являются ли «измерения» человеческих чувств измерением в операциональном смысле? *Неврологич. вестн.* 2019; (1): 70–72. [Zobin M.L. Yavlyayutsya li "izmereniya" chelovecheskikh chuvstv izmereniem v operatsional'nom smysle? (Whether a "measurement" of human feelings is a measurement in an operational sense?) *Nevrologicheskii vestnik.* 2019; (1): 70–72. (In Russ.)]
2. Зорин Н.А. Ещё раз про любовь к доказательной медицине. *Неврологич. вестн.* 2019; (2): 95–100. [Zorin N.A. Eshche raz pro lyubov' k dokazatel'noy meditsine. (Once again about love for evidence-based medicine). *Nevrologicheskii vestnik.* 2019; (2): 95–100. (In Russ.)]
3. Зорин Н.А. Методологический самообман. Имеют ли смысл квазиизмерения человеческих чувств и ощущений? *Неврологич. вестн.* 2018; (4): 19–22. [Zorin N.A. Metodologicheskii samoobman. Imeyut li smysl kvaziizmereniya chelovecheskikh chuvstv i oshchushcheniy? (Methodological self-deception. Do quasimeasurements of human sentiments and feelings make sense?) *Nevrologicheskii vestnik.* 2018; (4): 19–22. (In Russ.)]
4. Bridger R. Psychometrics in ergonomics: measuring the mind. *The Ergonomist.* 2014; April : 4–5.
5. Берка К. *Измерения, понятия, теории, проблемы.* М.: Прогресс. 1987; 320 с. [Berka K. *Izmereniya, ponyatiya, teorii, problemy.* (Measurements, concepts, theories, problems.) Moscow: Progress. 1987; 320 p. (In Russ.)]
6. Little T.D. *Longitudinal structural equation modeling.* New York: Guilford Press, 2013 ; 386 p.
7. Borsboom D., Rhemtulla M., Cramer A.O. et al. Kinds versus continua: a review of psychometric approaches to uncover the structure of psychiatric constructs. *Psychol. Med.* 2016; 46 (8): 1567–1579.
8. Maslowsky J., Jager J., Hemken D. Estimating and interpreting latent variable interactions: A tutorial for applying the latent moderated structural equations method. *Int. J. Behav. Dev.* 2015; 39 (1): 87–96.
9. Lubke G.H., Luningham J. Fitting latent variable mixture models. *Behav. Res. Ther.* 2017; 98: 91–102.
10. Miettunen J., Nordström T., Kaakinen M., Ahmed A.O. Latent variable mixture modeling in psychiatric research — a review and application. *Psychol. Med.* 2016; 46 (3): 457–467.
11. Кудря С.В., Давтян Е.Н. Что измеряет шкала депрессии Бека? *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2013; 15 (2): 57–60. [Kudrya S.V., Davtyan E.N. Chto izmeryaet shkala depressii Beka? (What measures the Beck Depression Scale?) *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2013; 15 (2): 57–60. (In Russ.)]
12. Hambleton R.K., Kanjee A. Increasing the validity of cross-cultural assessments: Use of improved methods for test adaptations. *Eur. J. Psychol. Assessm.* 1995; 11 (3): 147–157.
13. McCrae R.R., Costa P.T.Jr., Martin T.A. et al. Consensual validation of personality traits across cultures. *J. Res. Personality.* 2004; 38 (2): 179–201.
14. Vindbjerg E., Makransky G., Mortensen E.L., Carlsson J. Cross-cultural psychometric properties of the Hamilton Depression Rating Scale. *Can. J. Psychiatry.* 2019; 64 (1): 39–46.
15. Arafat Y., Chowdhury H.R., Qusar S., Hafez M.A. Cross-cultural adaptation and psychometric validation of research instruments: A methodological review. *J. Behav. Health.* 2016; 5 (3): 129–136.
16. Beaton D.E., Bombardier C., Guillemin F., Ferraz M.B. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 2000; 25: 3186–3191.
17. Gjersing L., Caplehorn J.R., Clausen T. Cross-cultural adaptation of research instruments: Language, setting, time and statistical considerations. *BMC Med. Res. Methodol.* 2010; 10: 13.
18. Swanepoel I., Krüger C. Revisiting validity in cross-cultural psychometric test development: A systems-informed shift towards qualitative research designs. *SAJP.* 2011; 17 (1): 10–14.
19. Krueger R.F., Kotov R., Watson D. et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry.* 2018; 17 (3): 282–293.
20. Eysenck H.J. Meta-analysis of best-evidence synthesis? *J. Eval. Clin. Pract.* 1995; 1 (1): 29–36.
21. Bostwick J.M., Pankratz V.S. Affective disorders and suicide risk: A reexamination. *Am. J. Psychiatry.* 2000; 157 (12): 1925–1932.
22. Бернард Р.М., Бороховский Е.Ф. Возможные искажения в мета-аналитических исследованиях. *Психология. Экономика. Право.* 2015; (1): 6–28. [Bernard R.M., Borokhovskiy E.F. Vozможnye iskazheniya v meta-analiticheskikh issledovaniyakh. (Possible bias in meta-analytical studies.) *Psikhologiya. Ehkonomika. Pravo.* 2015; (1): 6–28.]
23. Conrad R., Walz F., Geiser F. et al. Temperament and character personality profile in relation to suicidal ideation and suicide attempts in major depressed patients. *Psychiatry Res.* 2009; 170 (2–3): 212–217.
24. McCain J.A. Antidepressants and suicide in adolescents and adults. *Pharmacy & Therapeutics.* 2009; 34 (7): 355–367, 378.
25. Benard V., Vaiva G., Masson M., Geoffroy P.A. Lithium and suicide prevention in bipolar disorder. *Encephale.* 2016; 42 (3): 234–241.
26. Williamson P.R., Altman D.G., Bagley H. et al. The COMET Handbook: version 1.0. *Trials.* 2017; 18 (3): 280. Published online 2017 Jun. 20. DOI: 10.1186/s13063-017-1978-4.
27. Waszczuk M.A., Zimmerman M., Ruggero C. et al. What do clinicians treat: diagnoses or symptoms? The incremental validity of a symptom based, dimensional characterization of emotional disorders in predicting medication prescription patterns. *Compr. Psychiatry.* 2017; 79: 80–88. Published online 2017 Apr. 18. DOI: 10.1016/j.comppsy.2017.04.004.

Поступила 03.09.2019; принята в печать 04.09.2019.