

ПСИХИАТРИЯ КАК КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОНАУКА: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Наталья Николаевна Петрова¹, Мария Владимировна Дорофейкова²

¹Санкт-Петербургский государственный университет,
199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, e-mail: petrova_nn@mail.ru;

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук,
194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореца, 44, e-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Реферат

Обзор литературы посвящён рассмотрению теоретических исследований в современной психиатрии как клинической представительницы нейронаук. Обсуждаются развитие персонализированного подхода в психиатрии, вопросы подготовки специалистов-психиатров в области нейробиологии, перспективы трансляции достижений психиатрической науки в клиническую практику, новые принципы систематизации психических расстройств.

Ключевые слова: нейронаука, нейробиология, персоналифицированная психиатрия.

PSYCHIATRY AS CLINICAL NEUROSCIENCE: PRESENT AND FUTURE

Natalia N. Petrova¹, Maria V. Dorofeykova²

¹Saint Petersburg State University, 199034, St. Petersburg,
University embankment, 7/9, e-mail: petrova_nn@mail.ru;

²Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and
Biochemistry, 194223, Saint-Petersburg, Torez Ave, 44,
e-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Abstract

A review of literature is devoted to consideration of the theoretical studies in modern psychiatry as a clinical representative of neurosciences. It discusses the development of a personalized approach in psychiatry, the training of psychiatrists in neurobiology, the prospects for transferring the achievements of psychiatric science into clinical practice, and new principles of systematization of mental disorders.

Keywords: neuroscience, neurobiology, personalized psychiatry.

Термин «нейронаука» предложен в 1960-х годах Francis O. Schmitt для обозначения совокупности дисциплин, изучающих функционирование нервной системы [1]. Сейчас она включает психиатрию, нейроанатомию, нейрохимию, нейрофизиологию, нейрофармакологию, неврологию, молекулярную биологию, биохимию, физику, клеточную и эволюционную биологию, биологию развития, инженерное дело, информатику, этологию, психологию и нейроэкономику [2].

В то время как в последние десятилетия достижения в области нейробиологии позволили значительно расширить знания о механизмах психических расстройств, некоторые вопросы, связанные с их интеграцией в практическую психиатрию, остаются нерешёнными. Пока клиницисты углублены в практику, учёные, в свою очередь, погружены в изучение тонких механизмов на моделях, которые лишь частично способны воспроизвести реальные проявления психических расстройств, и возможности диалога между этими двумя группами людей остаются ограниченными [3].

Разрыв между практической психиатрией и другими областями нейронауки объясняют следующими факторами: недостаточными знаниями будущих психиатров в области нейробиологии, низким уровнем мотивации или даже негативным отношением к такому обучению, представлением об отсутствии релевантности знания нейробиологии для клинической практики.

Опрос 2014 г. среди врачей, проходящих резидентуру по психиатрии в США, показывает, что 94% обучающихся признают необходимость большего объёма знаний в области нейронауки [4].

Сходное исследование, проведённое в Канаде, где резидентура подразумевает более продолжительное обучение с большим количеством практики по психотерапии и меньшим акцентом на оценку соматического и неврологического статуса, демонстрирует, что 46,1% учащихся оценивают качество, а 63,7% — количество обучения нейробиологии как неудовлетворительное. Лишь 14,7% учащихся считают себя готовыми обсуждать достижения нейронауки со своими пациентами, причём эти показатели не меняются с продолжительностью пройденной части резидентуры. Несмотря на это, большинство резидентов указывают, что они положительно относятся к нейронауке и потенциальным преимуществам

её изучения в течение последипломного образования, поскольку это может способствовать выбору терапии, дестигматизации пациентов с психическими расстройствами и пониманию основ психических заболеваний.

К вопросу о качестве обучения в области нейробиологии, обучающиеся в резидентуре по психиатрии отмечают, что наилучшим методом ознакомления с нейронаукой служат дискуссии в небольших группах под руководством экспертов. Существует мнение, что одно из препятствий в организации успешных курсов, посвящённых науке, — недостаток компетентных преподавателей. Предпочтительным считают выбор преподавателей — экспертов в областях как клинической психиатрии, так и нейронауки. Отсутствие достаточного обучения нейробиологии в рамках большинства программ последипломного образования по психиатрии объясняют тем, что эти знания не нужны для аккредитации.

Кроме того, отсутствует достаточное количество преподавателей соответствующей квалификации, методы нейробиологии отличаются сложностью, что делает её далёкой и малодоступной по сравнению с конкретными клиническими навыками [5]. К сожалению, лишь немногие из программ последипломного обучения психиатров включают обучение нейробиологии [6]. Повышение качества преподавания нейробиологии будущим психиатрам будет способствовать развитию их критического мышления и аналитических способностей, умения объективно оценивать результаты исследований и их практическую значимость в клинической практике (в частности, при выборе методов лечения) [5].

Проблема трансляции достижений фундаментальных нейронаук в практическую психиатрию связана с неоднозначным ответом на вопрос о значении фундаментальных открытий для психиатрической помощи. К примеру, обсуждают целесообразность сведения психических расстройств и связанных с ними нарушений поведения к заболеванию головного мозга.

В то время как увеличение количества и качества исследований и обучения в области нейробиологии могут вести к углублению понимания психических расстройств, существуют данные о том, что «механизация» психических расстройств и рассмотрение их как заболеваний головного мозга не ведут к снижению их стигматизации и, напротив, могут приводить к негативным сдвигам в общественном мнении.

Как отмечают в своей статье Schildkrout и соавт., успешная интеграция в практическую психиатрию знаний из других областей нейронауки способна привести:

- к улучшению диагностики состояний, которые могут сопровождаться психическими нарушениями (апноэ во сне, ассоциированное с депрессией, опухоли головного мозга, аутоиммунный энцефалит, лобно-височная деменция, проявляющаяся компульсивным поведением);
- к более точной и полной диагностике, например к описанию нарушений социальных когнитивных функций, значимо влияющих на функционирование пациентов;
- к индивидуализированному подбору терапии с учётом генетических данных, выбору психологических тренингов и методов реабилитации в зависимости от профиля когнитивных нарушений.

Среди факторов, препятствующих такой интеграции, выделяют:

- определённый консерватизм опытных врачей в восприятии нового;
- предпочтение «психологизирования» нейробиологическому подходу;
- впечатление о статичности методов терапии;
- скептицизм в отношении целесообразности исследований, сосредоточенных на нейровизуализации («не помогают лучше понять поведение»).

Знакомство с нейробиологией может помочь практическому врачу понимать генез побочных эффектов за счёт знаний о нейротрансмиттерах, связывать внешние проявления с нарушениями функций конкретных отделов головного мозга, осознавать рамки нейропластичности (предсказывать изменения в чувствительности рецепторов, последствия эндокринных сдвигов), осознавать необходимость и возможности дополнительной диагностики (генетической, в отношении аутоиммунных нарушений, методов нейровизуализации), поддерживать свои знания о методах и принципах терапии психических расстройств на современном уровне [7].

Несмотря на появление новых методов лечения психических расстройств с доказанной эффективностью, многие пациенты остаются резистентными или отвечают на психофармакотерапию только после смены нескольких схем лечения. Сохраняют актуальность побочные эффекты психотропных препаратов, негативно влияющие на качество жизни пациентов и комплайенс.

Лечение начинается с диагностики, при этом сегодня не вызывает сомнений, что психиатрический диагноз гетерогенен. Несмотря на то обстоятельство, что такие диагностические единицы, как, например, шизофрения и депрессия, определяются широким спектром достаточно хорошо изученных симптомов, у разных пациентов эти психические расстройства могут протекать по различным патофизиологическим механизмам, которые требуют разного подхода в лечении. Необходимы психотропные препараты для лечения особых групп пациентов, у которых сходные биологические механизмы развития заболевания, что отвечает сущности персонифицированного подхода к оказанию помощи пациентам с психическими расстройствами [8].

В персонифицированной медицине выделяют две основных задачи: определение подверженности заболеванию, то есть формирование групп риска, и прогнозирование терапевтического ответа, что позволит применять оптимальную схему терапии для конкретного пациента [9]. Психиатрия может стать трансляционной медицинской наукой XXI века, а внедрение принципов персонифицированной медицины в психиатрию будет способствовать значительному снижению заболеваемости и смертности.

Kenneth W.M. Fulford, Lisa Bortolotti и Matthew Broome предлагают извлечь из трёх исторических отрезков психиатрии XX века уроки для будущих трансляционных исследований в психиатрии, в частности, урок из Общей психопатологии Ясперса заключается в том, что нам следует избегать простых решений («мифические утверждения», согласно Hoff), стремясь вместо этого к применению плюралистического подхода, использующего ресурсы наук, изучающих разум (включая социальные науки), и наук, изучающих мозг. Плюралистический подход, достоверность и валидность, сотрудничество между соответствующими структурами — в совокупности представляют основу для более эффективной трансляции фундаментальных исследований в практику в психиатрии XXI века [10].

На современном этапе отмечают определённый кризис психиатрической науки, обусловленный столкновением традиционной психиатрии и психиатрии как нейронауки, что не столько представляет угрозу для достижений клинической психиатрии, сколько открывает новые возможности и перспективы развития психиатрии, отражает наличие актуальных задач, стоящих перед психиатрической практикой.

В основе современных дискуссий нередко лежит получившая развитие в англо-американской литературе концепция «Mind/Body» как концепция психического заболевания. Является ли психическое заболевание болезнью мозга (тела)? Или это болезнь сознания, которое мы телу противопоставляем? Проблема «Mind-Body» и статуса заболевания в психиатрии ведёт к проблеме идентичности психиатрии как науки, к проблеме верификации основных понятий, методов диагностики и лечения. Её антиномичный характер влечёт неопределённость по вопросу психиатрической классификации и диагностики, неустойчивость методологии. Эта группа вопросов образует исходное дискуссионное поле философии психиатрии по методологии исследования человека [11].

Психиатрия начала приближаться к научному пониманию психических расстройств не так давно, с открытием механизмов действия психотропных препаратов. Функциональная магнитно-резонансная томография (МРТ) в последние годы позволила сопоставлять активацию структур головного мозга с психическими процессами [12], что привело к рождению метода нейронной обратной связи (neurofeedback) [13]. Современные технологии позволяют анализировать нейроны пациентов *in vitro* [14], но в то же время такие инновации и результаты множества доклинических исследований последних лет не приводят к значимому прогрессу в практической психиатрии. Всё больше становится заметно расхождение между данными нейробиологических исследований и диагностическими категориями общепринятых клинических классификаций; одни группы препаратов эффективны при самых различных расстройствах, а их генетические, нейровизуализационные и другие биомаркёры перекрываются [15].

Альтернативным традиционной классификации подходом служит систематизация психических расстройств с опорой на биомаркёры. В современных попытках модернизации психопатологического подхода выделяются два направления — нейробиологическое и дименсиональное, которые нашли отражение в исследовательских проектах исследовательских критериев RDoC (от англ. Research Domain Criteria) Национального института психического здоровья США и HiTOP (консорциуме по Иерархической таксономии психопатологии — от англ. Hierarchical Taxonomy of Psychopathology) [16–19]. Эти исследования не направлены на отмену феноменологической концептуализации клинической психо-

патологии. Цель новых подходов — привлечь внимание к фундаментальным нейробиологическим конструкциям и альтернативным способам анализа эмпирических данных [20].

К примеру, в рамках проекта «исследовательских критериев доменов» (Research Domain Criteria — RDoC), посвящённого разработке классификации психических расстройств на основе биомаркёров и их поиску, были изучены особенности когнитивных функций и социального функционирования у людей с расстройством личности. Симптоматика коррелировала с изменениями в нервных сетях, отвечающих за межличностное принятие, визуальное распознавание эмоций, самовосприятие. У пациентов были выявлены особенности оценки положительного и отрицательного подкрепления, контроля импульсивности, реагирования на стимулы [21].

Помимо подхода RDoC, психические расстройства предлагают рассматривать как манифестацию системных патологий, учитывая коморбидные состояния, оценивая гормональный фон, уровень системного воспаления, оксидативный стресс, состояние микрофлоры кишечника [22].

Высказано мнение, что использование в клинических исследованиях эндофенотипов психических расстройств может быть предпочтительным по сравнению с диагнозом, так как позволяет определять генетические и молекулярные механизмы конкретных феноменов с использованием групп меньшего объёма за счёт их меньшей гетерогенности. К примеру, наиболее перспективными эндофенотипами шизофрении считают нарушения препульсного торможения, негативности рассогласования (вызванные потенциалы, возникающие в ответ на редкий стимул), показатели антисаккад, рабочей памяти (тесты с последовательностью букв, чисел), внимания (тест непрерывной производительности) [23].

Новые методы нейровизуализации и обработки больших массивов данных, возможности удалённого проведения опросов, сдвиг в сторону общедоступных баз данных позволяют проводить крупномасштабные, долгосрочные исследования. Разнообразные выборки пациентов не были включены в них в достаточной мере, исследования проводили преимущественно либо в срезовом формате, либо в долгосрочном, но на ограниченных группах людей. Изначально общедоступные базы данных касались раннего выявления или наблюдения за заболеваниями, связанными со старением, но в последнее время стали

появляться и проекты, посвящённые заболеваниям молодых и людей среднего возраста (исследования IMAGEN, ENIGMA, ABCD) [24].

Так, консорциум ENIGMA (от англ. Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis — улучшение методов нейровизуализации нейрогеномики с помощью метаанализа) включает более 50 рабочих групп (РГ) глобального альянса более 1400 учёных из 43 стран. Цели консорциума — изучение человеческого мозга в норме и при патологии на основе объединения мирового опыта и данных, поиск ответов на фундаментальные вопросы в области нейробиологии, психиатрии, неврологии и генетики. Деятельность консорциума основана на широкомасштабных генетических исследованиях, в которых обнаружены первые достоверно реплицированные генетические локусы, связанные с показателями работы мозга.

Большинство РГ ENIGMA фокусируются на конкретных психиатрических и неврологических заболеваниях, другие РГ изучают вариации нормы, обусловленные половыми и гендерными различиями, онтогенезом, старением; в то время как остальные РГ разрабатывают методологические подходы и инструменты для облегчения согласованного анализа «big data», то есть генетических и эпигенетических данных, данных мультимодальной МРТ и электроэнцефалографии.

В результате этих объединённых международных усилий были осуществлены крупнейшие на сегодняшний день исследования биомаркёров шизофрении, биполярного расстройства, депрессии, посттравматического стрессового расстройства, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, обсессивно-компульсивного расстройства, расстройства дефицита внимания/гиперактивности, расстройств аутистического спектра, эпилепсии и делеционного синдрома 22q11.2. Новые РГ ENIGMA были созданы для изучения тревожных расстройств, суицидальных мыслей и поведения, сна и бессонницы, расстройств пищевого поведения, раздражительности, черепно-мозговой травмы, антисоциального расстройства личности и поведения, диссоциативного расстройства личности [25].

Примером потенциального биомаркёра психических расстройств может служить функционирование лобно-теменной нервной сети, которая включает части дорсолатеральной и дорсомедиальной префронтальной коры (ПФК), латеральной теменной коры и коры задней части височной

доли, а также полосатого тела и мозжечка. Данные структуры участвуют в обеспечении исполнительных функций (рабочей памяти, когнитивного контроля и др.), которые позволяют использовать комплексные правила, осуществлять планирование для достижения целей и динамически контролировать поведение.

Нарушение функционирования лобно-теменной нервной сети было предложено в качестве трансдиагностического маркера психопатологии, поскольку оно (с его типичными внешними проявлениями и нейровизуализационной картиной) встречается при ряде психотических расстройств (шизофрении, шизоаффективном расстройстве, биполярном расстройстве с психотическими проявлениями) [26]. В то же время характеристики функционирования данной сети, в отличие от, например, сенсорной и моторной коры, сильно варьируют и перекрываются в выборках пациентов и контрольных групп (клинически здоровых людей), что связывают с менее жёстким генетическим контролем организации человеческой ассоциативной коры и более длительным периодом развития. К тому же о вкладе дисфункции лобно-теменной нервной сети в психические расстройства можно говорить, лишь учитывая вариабельность других сетей, что усложняет поиск связей между патофизиологическими характеристиками и реальными исходами — клиническими проявлениями. При этом исходами одного патофизиологического явления (например, снижения когнитивного контроля, который обеспечивают такие области, как передняя поясная кора и средняя лобная извилина, что ведёт к склонности к поиску ярких ощущений, предрасположенности к импульсивности) могут быть как отрицательные последствия (злоупотребление психоактивными веществами), так и положительные (большая социальная активность и поддержка, вероятность размножиться, физическая активность и исследование окружающего мира) [24].

Нервная сеть, включающая миндалевидное тело и медиальную ПФК, обеспечивает аффективное и социальное функционирование, а также реагирование на значимые стимулы окружающей среды. Изменения её функционирования характерны для ряда психических расстройств, сопровождающихся повышенной чувствительностью к опасности, аффективными нарушениями и дефицитом в области социального когнитивного функционирования. Особенно ярким примером

служат биполярное аффективное расстройство и рекуррентное депрессивное расстройство: существуют данные, указывающие на нарушения метаболизма и функционирования медиальной ПФК в качестве причины возникновения депрессивных и маниакальных эпизодов, в то время как снижение её толщины ассоциировано с характером течения расстройства.

Впрочем, особенности данной нейронной сети не могут быть напрямую связаны с психическими заболеваниями и использованы для предсказания риска их манифестации. У здоровых людей с повышенным уровнем тревожности были обнаружены нарушения связей между миндалевидным телом и медиальной ПФК, а снижение толщины последней было ассоциировано со снижением аффективного фона и социального функционирования [24].

Goldman-Rakic и соавт. в подробностях охарактеризовали нервные микросети, обеспечивающие отложенную активацию нейронов, которые состоят из сонатраивающихся, повторно возбуждающихся пирамидальных нейронов дорсолатеральной ПФК [27].

В исследовании с использованием функциональной МРТ Julia M. Sheffield и соавт. (2017) было показано, что у пациентов с шизофренией и психотическим биполярным аффективным расстройством, по сравнению со здоровым контролем, отмечалось значительное снижение глобальной производительности цингуло-оперкулярной нейронной сети, которая включает переднюю инсулу и дорсальную переднюю поясную кору. Кроме того, все пациенты с психотическими расстройствами имели значительное снижение локальной производительности цингуло-оперкулярной нейронной сети, при этом клинические подгруппы не отличались друг от друга. Глобальная производительность лобно-теменной нейронной сети также была снижена при всех психотических расстройствах и была связана с уровнем когнитивных функций во всех группах (даже в большей степени, чем цингуло-оперкулярная нейронная сеть). Эти данные свидетельствуют о том, что снижение эффективности в лобно-теменной и цингуло-оперкулярной нейронных сетях играет важную роль в общем когнитивном дефиците, наблюдаемом во всём спектре психотических расстройств. По мнению авторов исследования, представленные результаты согласуются с гипотезой, согласно которой в основе когнитивных нарушений у людей с психо-

тическими расстройствами лежит общий нейробиологический механизм [28].

Медиальная ПФК и верхняя височная борозда играют центральную роль в обеспечении социального восприятия. Нарушения социальных когнитивных функций влияют на социальное, учебное, профессиональное функционирование и поддержание значимых взаимоотношений, в большей степени определяя функциональный исход психических заболеваний, чем уровень других когнитивных функций. Распознавание эмоций по выражению лица, а также обработка соответствующей информации осуществляется при участии веретенообразной извилины, миндалевидного тела, верхней височной борозды и передней поясной коры. В ошибки атрибуции (один из вариантов когнитивных искажений) вовлечены височная извилина, прецентральная извилина, предклинье, венстролатеральная и дорсомедиальная ПФК, островковая кора. При изучении особенностей функционирования данных областей при шизофрении были получены неоднозначные данные, к примеру, что нейроны миндалевидного тела больше реагируют на нейтральные, а не на эмоциональные стимулы [29], или на восприятие грусти и радости; что у больных с первым психотическим эпизодом нарушено распознавание лиц, демонстрирующих отвращение, а параллельно — активация левого отдела таламуса, исполняющего функцию фильтра для информации, язычной и правой средней височной извилин [30].

Нарушения социальных когнитивных функций (мотивации к общению, распознавания, эмпатии) изучают при помощи моделей на животных, к примеру введения NMDA-антагонистов¹ (например, фенциклидина — в процессе развития или взрослым животным) или полиинозиновой:полицитидиловой кислоты, вызывающей иммунный ответ, во время беременности. Двухнедельная изоляция мышей после отлучения от матери приводит к снижению общительности и нарушению рабочей памяти [29].

Заметно меньше биологических исследований проводят в отношении домена формальных расстройств мышления (нарушения ассоциативного мышления). Согласно некоторым исследованиям, они ассоциированы с расстройствами в сфере исполнительных функций, нарушения которых на этапе первого психотического эпизода могут предсказать будущие расстройства мышления, внимания, речевой беглости и рабочей памяти. Показано влияние наследственности

и стиля семейного общения на риск развития формальных расстройств мышления, однако соответствующие гены пока не выявлены. Известно, что позитивные формальные расстройства мышления связаны с синаптическим прунингом глутаматергических нейронов латеральных областей верхней и средней височных извилин. У больных шизофренией с такой симптоматикой объём коры левой верхней височной извилины снижен, а также больше активируется правое, а не левое полушарие, по данным функциональной МРТ, во время речевой деятельности. Дальнейшее изучение механизмов формальных расстройств мышления, возможно, вместе с социальными когнитивными функциями могло бы помочь разработке более эффективных методов их терапии [31].

В статье Dahhan и соавт. (2019), посвящённой поиску эффективных методов коррекции когнитивных расстройств, речь идёт о трёх необходимых шагах:

- обеспечении надёжных стандартизованных моделей на животных одного вида;
- создании моделей на разных видах животных, отражающих патологию человека;
- построении моделей на основе прямого и обратного трансляционного подходов для выявления этиологии отдельных симптомов и синдромов и их ранних биомаркёров.

Обратный трансляционный подход подразумевает поиск ранних физиологических и поведенческих маркёров (например, особенностей раннего моторного развития, коррелирующих с нейровизуализационными данными и будущими исходами).

В целом одни из наиболее актуальных проблем в разработке моделей на животных — невозможность полностью воспроизводить все симптомы и механизмы расстройств и большая гетерогенность в группах пациентов, объясняемая, в том числе, и сложными взаимодействиями между генетическими и средовыми этиологическими факторами. Отдельная сложность для моделирования когнитивных расстройств на животных — сочетание множества патологических проявлений у пациентов, например сопутствующего нарушения переработки сенсорной и/или эмоциональной информации.

¹NMDA-антагонисты — класс анестетиков, ингибирующего действие N-метил-D-аспаргатового рецептора.

Верным, лучше отражающим клиническую реальность направлением представляется создание моделей с сочетанием нескольких эндотипов. При этом открывается путь к изучению общих молекулярных механизмов отдельных нарушений, а также путей, нервных сетей, которые могут их связывать в единую клиническую картину. Идеальная модель обладает сходными с человеческой анатомией и физиологией, генетической основой патологии, этиологией и проявлениями, а также ответом на уже разработанную и потенциальную терапию. К примеру, на обезьянах изучали взаимосвязь симптоматики и генов, связанных с аутизмом. Было показано, что ген MeCP2 связан со стереотипиями, повышенной чувствительностью к стрессу и сниженной общительностью [32].

Современная психиатрическая практика нуждается в количественных психофизиологических показателях, характеризующих индивидуальные особенности пациента — физиологических и лабораторных данных, то есть потенциальных биомаркерах.

Примером постепенно транслируемой в практическую медицину методики может служить электростимуляция с обратной связью (в частности, глубокая стимуляция мозга), которая может иметь потенциал в области терапевтически-резистентных психических расстройств. Электростимуляция без обратной связи показала положительные результаты при обсессивно-компульсивном расстройстве. Учитывая вариативность симптоматики во времени, электростимуляция с обратной связью может быть более эффективной и безопасной. Методы оптогенетики (оптической стимуляции отдельных популяций нейронов) и электрофизиологии, рутинно применяемые в исследованиях на грызунах, в будущем могут быть применены на людях. Основным камнем преткновения является отсутствие надёжных электрофизиологических маркеров психических расстройств и/или их отдельных симптомов, а также, конечно, гетерогенность пациентов в рамках одной диагностической группы. Подход с выделением функциональных доменов, предлагаемый проектом RDoC, может помочь идентифицировать отдельные биомаркеры и приблизить нейронную стимуляцию к клинической реальности [33].

Одно из предложений по развитию современной клинической практики в психиатрии — постоянное, а не только точечное (во время

консультации врача) отслеживание психического состояния пациента, включая мониторинг циркадных ритмов, физической и социальной активности с помощью гаджетов и технологий обработки больших объёмов данных. К примеру, было показано, что актиграфия сна позволяет предсказывать риск суицидальных мыслей [34].

Таким образом, развитие персонифицированной психиатрии, основанной на изучении биомаркеров психических расстройств и трансляции результатов фундаментальных исследований в клиническую практику, будет способствовать расширению представлений о патогенетических механизмах и морфофункциональной основе психических расстройств, способствовать выделению подгрупп пациентов на основе клинических, генетических и других индивидуальных характеристик и прогнозированию исходов лечения. Молекулярные, генетические и нейровизуализационные биомаркеры способны помочь выявить патофизиологическую основу клинических проявлений психических расстройств и сделать их терапию по-настоящему индивидуализированной и точной. Представляется, что совершенствование профессиональной подготовки психиатров в области биологической психиатрии, освоение нейробиологии — ответ на вызовы современных тенденций развития психиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ryan T.A., Jin Y. Editorial overview: Molecular neuroscience. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2019; 57: III–VI. DOI: 10.1016/j.conb.2019.06.002.
2. Lorusso L., Piccolino M., Motta S. et al. Neuroscience without borders: Preserving the history of neuroscience. *Eur. J. Neurosci.* 2018; 48: 2099–2109. DOI: 10.1111/ejn.14101.
3. Arbuckle M.R., Travis M.J., Ross D.A. Integrating a neuroscience perspective into clinical psychiatry today. *JAMA Psychiatry.* 2017; 74 (4): 313–314.
4. Fung L.K., Akil M., Widge A. et al. Attitudes towards neuroscience education among psychiatry residents and fellows. *Acad. Psychiatry.* 2014; 38 (2): 127–134.
5. Hassan T., Prasad B., Meek B.P., Modirrousta M. Attitudes of psychiatry residents in Canadian Universities toward neuroscience and its implication in psychiatric practice. *Can. J. Psychiatry.* 2020; 65 (3): 174–183. DOI: 10.1177/0706743719881539.
6. Ross D.A., Travis M.J., Arbuckle M.R. The future of psychiatry as clinical neuroscience: why not now? *JAMA Psychiatry.* 2015; 72 (5): 413–414.
7. Benjamin S. Educating psychiatry residents in neuropsychiatry and neuroscience. *Int. Rev. Psychiatry.* 2013; 25 (3): 265–275. DOI: 10.3109/09540261.2013.786689.
8. Lüscher C. The future of clinical neuroscience: A view from the bench. *Clin. Translat. Neurosci.* 2018; 2 (2): 1–3. DOI: 10.1177/2514183X18781315.

9. Perna G., Nemeroff C.B. Personalized medicine in psychiatry: Back to the future. *Personalized Med. Psychiatry*. 2017; 1–2: 1–84.
10. Fulford K.W.M., Bortolotti L., Broome M. Taking the long view: an emerging framework for translational psychiatric science. *World Psychiatry*. 2014; 13: 110–117. DOI: 10.1002/wps.20139.
11. Власова О.А. Философия психиатрии: четверть века дискуссий. *Неврологич. вестн.* 2020; LII (2): 12–19. [Vlasova O.A. Filosofiya psixiatrii: chetvert' veka diskussij. *Nevrologicheskij vestnik*. 2020; LII (2): 12–19. (In Russ.)]
12. Yahata N., Kasai K., Kawato M. Computational neuroscience approach to biomarkers and treatments for mental disorders. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017; 71: 215–237.
13. Young K.D., Zotev V., Phillips R. et al. Amygdala real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for major depressive disorder: A review. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2018; 72: 466–481.
14. Liu Y.N., Lu S.Y., Yao J. Application of induced pluripotent stem cells to understand neurobiological basis of bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017; 71: 579–599.
15. Kato T., Kanba S. Making psychiatry a clinical neuroscience-based medicine. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019; 73: 1.
16. Krueger R.F., Kotov R., Watson D. et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry*. 2018; 17 (3): 282–293.
17. Kapur S., Phillips A.G., Insel T.R. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol. Psychiatry*. 2012; 17: 1174–1179.
18. Insel T., Cuthbert B., Garvey M. et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am. J. Psychiatry*. 2010; 167: 748–751.
19. Cuthbert B.N. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*. 2014; 13: 28–35.
20. Krueger R.F., Markon K.E. A dimensional-spectrum model of psychopathology: progress and opportunities. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2011; 68 (1): 10–11.
21. Koudys J.W., Traynor J.M., Rodrigo A.H. et al. The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Initiative and its implications for research on personality disorder. *Curr. Psychiatry Rep.* 2019; 21: 37.
22. Wium-Andersen I.K., Vinberg M., Kessing M.V., McIntyre R.S. Personalized medicine in psychiatry. *Nordic J. Psychiatry*. 2017; 71 (1): 12–19. DOI: 10.1080/08039488.2016.1216163.
23. Greenwood T.A., Shutes-David A., Tsuang D.W. Endophenotypes in schizophrenia: Digging deeper to identify genetic mechanisms. *J. Psychiatr. Brain Sci.* 2019; 4 (2): e190005. DOI: 10.20900/jpbs.20190005.
24. Holmes A.J., Patrick L.M. The myth of optimality in clinical neuroscience. *Trends Cogn. Sci.* 2018; 22 (3): 241–257.
25. Thompson P.M., Jahanshad N., Ching C.R.K. et al. ENIGMA and global neuroscience: A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl. Psychiatry*. 2020; 10 (1): 100. DOI: 10.1038/s41398-020-0705-1.
26. Baker J.T., Holmes A.J., Masters G.A. et al. Disruption of cortical association networks in schizophrenia and psychotic bipolar disorder. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71 (2): 109–118. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3469.
27. Datta D., Arnsten A.F.T. Unique molecular regulation of higher-order prefrontal cortical circuits: Insights into the neurobiology of schizophrenia. *ACS Chem. Neurosci.* 2018; 9 (9): 2127–2145. DOI: 10.1021/acchemneuro.7b00505.
28. Sheffield J.M., Kandala S., Tamminga C.A. et al. Transdiagnostic associations between functional brain network integrity and cognition. *JAMA Psychiatry*. 2017; 74 (6): 605–613. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0669.
29. Kimoto S., Makinodan M., Kishimoto T. Neurobiology and treatment of social cognition in schizophrenia: Bridging the bed-bench gap. *Neurobiol. Dis.* 2019; 131: 104315. DOI: 10.1016/j.nbd.2018.10.022.
30. Yang C., Qi A., Yu H. et al. Different levels of facial expression recognition in patients with first-episode schizophrenia: A functional MRI study. *Gen. Psychiatr.* 2018; 31 (2): e000014.
31. Kircher T., Bröhl H., Meier F., Engelen J. Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. *Lancet Psychiatry*. 2018; 5 (6): 515–526. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30059-2.
32. Lo M.-C., Widge A.S. Closed-loop neuromodulation systems: Next-generation treatments for psychiatric illness. *Int. Rev. Psychiatry*. 2017; 29 (2): 191–204.
33. Hsin H., Fromer M., Peterson B. et al. Transforming psychiatry into data-driven medicine with digital measurement tools. *NPJ Digit. Med.* 2018; 1: 37.
34. Al Dahhan N.Z., De Felice F.G., Munoz D.P. Potentials and Pitfalls of Cross-Translational Models of Cognitive Impairment. *Front. Behav. Neurosci.* 2019; 13: 48. DOI: 10.3389/fnbeh.2019.00048.

Поступила 29.11.2020; принята в печать 02.12.2020.