

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	8
Предисловие к изданию на русском языке	9
Предисловие к изданию на английском языке	10
Благодарности	13
1. Мыслим обстоятельно и методично	15
Алгоритмы и мемы	15
Формирование рассуждений и разработка научного метода	16
Препятствия для рационального мышления	19
Искусственный интеллект и человеческий разум	20
Penitus et Methodice, Omni Tempore	21
Итоги	23
Основные положения	23
Задания для самопроверки	23
Практические вопросы	24
2. Доказательная медицина в эпоху скудных и противоречивых доказательств (оценка данных)	26
Сложности с обоснованностью и достоверностью	26
Слухи в медицинской сфере	31
Дизайн исследования и анализ данных	31
Метаанализ	40
Итоги	49
Основные положения	50
Задания для самопроверки	51
Практические вопросы	52
3. Тщательная оценка	53
Основная жалоба	55
Анамнез перенесенных психиатрических заболеваний	60
Семейный психиатрический анамнез	62
Оценка психического статуса	63
Общий медицинский анамнез и обзор симптомов	74
Лабораторные и визуальные исследования	88
Итоги	89
Основные положения	90
Задания для самопроверки	90
Практические вопросы	91
4. Рациональное и методичное планирование лечения	92
Вероятности в лечении	94

Определение оптимальных доз лекарственных препаратов	98
Персонализация и разговор о лечении с пациентом	98
Итоги	100
Основные положения	101
Задания для самопроверки	101
Практические вопросы	102
5. Почему опасно учитывать только механизм действия при лечении психиатрических заболеваний или симптомов?	103
Абдуктивное мышление	103
Применение метода наблюдений	104
За наблюдением следует теория	105
Межнейронная синаптическая передача и рациональное мышление	106
Итоги	109
Основные положения	109
Задания для самопроверки	109
Практические вопросы	110
6. Фармакокинетика, фармакодинамика и фармакогеномика	112
Фармакокинетика	112
Фармакодинамика	115
Фармакогеномика	116
Итоги	118
Основные положения	119
Задания для самопроверки	119
Практические вопросы	120
7. Категории препаратов, используемых в клинической психофармакологии	121
Препараты для лечения тревожных расстройств	122
Препараты для лечения большого депрессивного расстройства	131
Препараты для лечения психоза	147
Препараты для стабилизации настроения	157
Препараты для лечения когнитивных расстройств	168
Препараты для лечения нарушений сна	177
Препараты для лечения нарушений импульсного контроля	183
Итоги	186
Основные положения	186
Задания для самопроверки	187
Практические вопросы	187
8. Добавки (как они помогают и не помогают)	189
Зверобой продырявленный (<i>Hypericum perforatum</i>)	191
S-аденозил-L-метионин	192
L-триптофан	193
L-метилфолат	194
Витамин B ₁₂ (цианкобаламин)	196
Витамин D	196
Омега-3	199
Другие растительные препараты	201
Итоги	203
Основные положения	204
Задания для самопроверки	204
Практические вопросы	205

9. Важнейшие аспекты образа жизни, которые необходимо учитывать для успешного психофармакологического лечения	206
Сон	206
Физические упражнения	210
Вес и питание	211
Алкоголь	214
Наркотики	215
Кофеин и другие стимуляторы	217
Никотин	221
Итоги	225
Основные положения	226
Задания для самопроверки	227
Практические вопросы	228
10. Применение немедикаментозных соматических терапевтических методик в действующей практике	229
Электросудорожная терапия	229
Транскраниальная магнитная стимуляция	232
Транскраниальная стимуляция постоянным током	234
Глубокая стимуляция мозга	235
Стимуляция блуждающего нерва	236
Итоги	237
Основные положения	237
Задания для самопроверки	238
Практические вопросы	239
11. Нежелательные явления	240
Общая оценка нежелательных явлений	240
Серотониновый синдром	241
Поздняя дискинезия	243
Злокачественный нейролептический синдром	245
Суицидальность	246
Итоги	249
Основные положения	250
Задания для самопроверки	251
Практические вопросы	252
12. Рациональный и методичный контроль лечения	253
Обзор симптомов	255
Обзор медикаментозного курса	257
Обсуждение образа жизни	257
Общий медицинский анамнез	258
Лабораторные и диагностические исследования	260
Оценка прогресса	260
Направления к другим специалистам	262
Второе мнение	262
Повторная оценка и контроль	264
Итоги	265
Основные положения	265
Задания для самопроверки	265
Практические вопросы	266
Ответы	267
Предметный указатель	277

БЛАГОДАРНОСТИ

Я посвящаю эту книгу, которая является делом всей моей жизни, любимой жене Мэг Меррифилд Путман. Она не только вдохновляла и поддерживала меня в профессиональных начинаниях и моей повседневной практике, но своей любовью, мудростью, советами и терпением сделала нашу семейную жизнь такой счастливой

Своей карьерой врача-психиатра я обязан многим великодушным преподавателям и коллегам, которые мотивировали и взрастили меня как специалиста; я также благодарен тем, кто вдохновил меня на написание этой книги. Мистер Джо Вуд (Joe Wood), мой учитель в старших классах общеобразовательной школы, и профессор Шелтон Уильямс (Shelton Williams), доктор философии в Колледже Остин, — эти люди сильнее всего повлияли на меня в плане развития рационального мышления. Я также выражаю большую признательность профессору Генри Горману (Henry Gorman), доктору философии, который позволил мне прослушать свой январский семестровый курс по психофармакологии, хотя на тот момент я был всего лишь второкурсником, за ним последовал курс «Физиологические основы поведения». Во время моего обучения в резидентуре Медицинского университета Южной Каролины Томас Стил (Thomas Steele), доктор медицины, подчеркнул, как важно опасаться использования в клинической практике «хронического однообразного лечения», а Альберто Б. Сантос-мл. (Alberto B. Santos Jr.), Джеймс К. Балленджер (James C. Ballenger), Раймонд Ф. Антон (Raymond F. Anton) и Чарльз Келлнер (Charles Kellner) — все имеют степень доктора медицины, взяли меня под свое крыло и впоследствии дали все только самое лучшее. Также я хочу сказать спасибо Брюсу Лидьярду (Bruce Lydiard), доктору философии и доктору медицины, который был настолько любезен, что относился к скромному врачу-стажеру как к другу и коллеге. В начале моей карьеры мне повезло пообщаться со многими в Американской психиатрической

ассоциации, но особенно мне помогли мудрость, знания и наставничество Кэролайн Б. Рабинович (Carolyn B. Rabinowitz), доктора медицины.

Я хочу поблагодарить своих первых учителей и будущих коллег-психиатров: Альберта Синглтона (Albert Singleton), доктора медицины; Ахмеда Зейн-Элдина (Ahmed Zein-Eldin), доктора медицины и доктора философии; Уильяма Бондуранта III (William Bondurant III), доктора медицины, стипендиата Колледжа Остин. Мои коллеги в Остине Джеймс Крейслер (James Kreisler), доктор медицины, Симона Скумпиа (Simone Scumpia), доктор медицины, и Рекс Виер (Rex Wier), доктор медицины, поддержали идею предложить эту книгу Американской психиатрической ассоциации. Особенную благодарность хочу выразить Джону Макдаффи (John McDuffie), издателю, Лауре Робертс (Laura Roberts), доктору медицины, магистру искусств, главному редактору, и Эрике Паркер (Erika Parker), рецензенту издательства Американской психиатрической ассоциации, за то, что она поверила в этот проект и утвердила его. Спасибо Грегу Кани (Greg Kany), ответственному редактору, Дженнифер Гилбрет (Jennifer Gilbreath), старшему редактору, Сюзан Вестрейт (Susan Westrate), менеджеру по производству, и Зои Бойд (Zoe Boyd), ассистенту по маркетингу, — сотрудникам издательства Американской психиатрической ассоциации — за то, что сопровождали меня на протяжении всего издательского процесса. Ваша помощь и предложения неоценимы.

Однако больше всего я обязан своей семье, особенно моей жене Мэг: благодаря ее любви и поддержке я смог посвятить этому проекту целый год. Спасибо моим сыновьям-программистам Хьюстону и Алексу за ценные советы о будущем электронных научных изданий и моим дочерям Бонни и Шарлотте за их любовь и вдохновение. Наконец, я хочу поблагодарить своих пациентов, которые на протяжении всех моих 35 лет практики в области психиатрии позволяют принимать участие в их судьбе в критические моменты, я очень признателен им за исполнение моей мечты стать практикующим врачом.



МЫСЛИМ ОБСТОЯТЕЛЬНО И МЕТОДИЧНО

Мы стремимся к тому, чтобы в своей повседневной деятельности практикующий врач использовал отлаженный алгоритм — инструмент для принятия решений, опирающийся на твердую почву исследований, касающихся исходов болезней, знаний фармакологии и медицины, а также исчерпывающей оценки состояния пациента. Эта глава дополняет вводные комментарии, но ее основная цель — расширить ваше представление о том, как врачи осваиваются в современном информационно перенасыщенном мире и используют это обстоятельство себе на пользу.

АЛГОРИТМЫ И МЕМЫ

В современной жизни мы все чаще обращаемся к *алгоритмам* — набору правил или процессов, которым нужно следовать при подсчетах или решении задач. Они лежат в основе компьютерных программ и приложений («аппов»), которыми мы пользуемся ежедневно, хотя в действительности они представляют собой не что иное, как уравнения и пошаговые инструкции — испокон веков человечество достигало своих целей именно так. Процесс вашего профессионального роста до самого высококлассного психофармаколога заключается в создании и усвоении собственного алгоритма, то есть набора наиболее полезных инструкций, которым нужно следовать постоянно, шаг за шагом, чтобы оказывать пациенту самую качественную и эффективную помощь.

С алгоритмами связана концепция *мемов* — поведенческих систем, передающихся от человека к человеку не генетически, а посредством повторения. Этот термин более 40 лет назад придумал Ричард Докинз (1976). В наш век интернета и социальных сетей понятие «мем» стало «вирусным»

и сейчас обозначает скорее не идеи, а группу информационных единиц, созданных при условии взаимного понимания друг друга (Шифман, 2013). В этой главе под *мемами* мы будем подразумевать их оригинальное значение и применение в контексте эволюционной биологии. Наша цель — описать изменения алгоритмов, которые можно встроить в свою практику и пронести дальше в качестве мема для подражания и распространения в профессиональной среде масштабной и постоянно совершенствующейся психофармакологической практики.

ФОРМИРОВАНИЕ РАССУЖДЕНИЙ И РАЗРАБОТКА НАУЧНОГО МЕТОДА

Взаимодействуя со множеством данных, мы стремимся переформатировать их в знания. Обладание всей информацией мира не означает абсолютного знания, точно так же как владение всеми знаниями мира не гарантирует мудрость. Преобразование информационных ресурсов в знания, за которым следует их разумное использование, — вот настоящий источник мудрости. У нас, практикующих врачей, самым полезным инструментом для получения знаний из имеющихся данных можно назвать современный научный метод.

Философы древности изучали процесс рационального мышления, желая развить разум, чтобы при помощи человеческого познания суметь лучше понять этот мир. Платон считал, что все знания можно получить посредством *чистого разума*. Веками ученые прислушивались к подходу Аристотеля, который объединил наблюдение и измерение в *индуктивном рассуждении*, осознав, что рациональное мышление должно подкрепляться информацией из реального мира. Наблюдение осуществляется посредством индуктивного умозаключения, а разум из полученных данных пытается сформулировать вывод. Например, каждый лысый мужчина может оказаться стариком. Таким образом, следуя индуктивной логике, мы можем предположить, что все облысевшие мужчины находятся в преклонном возрасте, — продолжив наблюдение или проверив эту гипотезу, мы поймем, что она неверна. Это пример *ошибки выбора*, которая решается при помощи *частотных методов* (обсудим позже).

Результаты трудов Аристотеля были пронесены сквозь века, а его работа была продолжена мусульманскими учеными, например Ибн аль-Хайсамом, сформулировавшим первый современный научный метод на основе наблюдения, гипотезы и эксперимента, Аль-Бируни, допустившим возможность предвзятости и сделавшим акцент на воспроизводимости результатов, и Исхаком бин Али ал-Рухави, первым применившим

рецензирование. Такие прогрессивные мысли подхватили европейские ученые Роджер и Фрэнсис Бэкон, также применявшие индуктивное умозаключение в ранних западных вариациях научного метода. Рене Декарт запомнился тем, что вернул платоновскую дедуктивную логику в западный метод, который затем, возможно, пополнился методом испытания наблюдением (Shuttleworth, 2009b). В дедуктивном умозаключении наблюдение предсказывается при помощи гипотезы, что справедливо только в том случае, если гипотеза верна. Например, мы предположили, что все А — это Б; если это верно, тогда утверждение « $C = A$ » будет означать, что « $C = B$ ». Дедуктивные прогнозы могут быть логичными, однако ложными, если неверна гипотетическая основа (Брэдфорд, 2017).

С появлением различных форм и направлений дедуктивного и индуктивного умозаключения развивался и совершенствовался научный метод, а багаж знаний увеличивался. Коперник своими фактическими измерениями и математическими расчетами старался уйти от эгоцентрического принципа нашей космологии и направить внимание к гелиоцентрической Солнечной системе. Хорошо известна легенда о том, как Галилео сбрасывал свои сферы с Пизанской башни, чтобы доказать торжество эксперимента над теорией, — однако заслуга ученого также состоит в стандартизации измерений, фиксируемых в ходе эксперимента. Франческо Реди положил конец многовековым спорам о самозарождении, впервые введя практику контролируемых экспериментов. Исаак Ньютон сумел преобразовать синтез индуктивного и дедуктивного умозаключений в привычный нам научный метод (Shuttleworth, 2009b). Опыты Луи Пастера позволили людям лучше узнать мир микроорганизмов, а постулаты Роберта Коха способствовали распространению знаний о передаче инфекционных заболеваний.

Физиология как наука развивалась под чутким руководством ученых-рационалистов, например Уильяма Гарвея (1628/1995), впервые рассказавшего о том, как кровь циркулирует по организму. Он писал: «При изучении и преподавании анатомии я ни в коем случае не уповаю на аксиомы философов — только на вскрытие и ткани, сотканые самой природой». Также можно упомянуть Роберта Гука (1667), который знаменит не только описанием клетки, но и своими блестящими экспериментами на основе гипотезы Галена: он показал, насколько поток воздуха сквозь легкие важен для сохранения жизни посредством представления о системе кровообращения.

И все же к XX в. философы науки вроде Карла Поппера осознали, что науку все еще нельзя объявлять непогрешимой: некоторые дисциплины прекрасно развивались без использования научного метода, а те, что обращались к нему, в конце концов пришли к совершенно ошибочным

выводам. Он по-новому определил *научные направления* как те, чьи гипотезы можно проверить при помощи предположений и опровержений или «фальсификаций» (доказательств ложности). Психологию и социальные науки к ним не относили до появления эмпирических методов (Shuttleworth, 2009a). Томас Кун (1962) доходчиво объяснил, как смены парадигмы описывают научные революции: как упорно научные сообщества держатся за свои текущие убеждения (сильные приоритеты в байесовской логике, см. главу 4) и какое бесчисленное множество данных необходимо предоставить, чтобы их переубедить. Пол Фейерабенд заметил, что не все научные дисциплины подчиняются одним и тем же правилам. Если очень сложно осуществить контроль всех переменных, необходимых для прозрачной проверки гипотезы, в индуктивном рассуждении следует опираться в основном на баланс — по примеру Коперника, Галилео, Чарльза Дарвина и Альберта Эйнштейна, чьи гипотезы годами дожидались полной проверки (Shuttleworth, 2009a).

В области психофармакологии мы должны оставаться рациональными и следовать тому же научному методу, что позволил открыть бозон Хиггса и структуру атома. И пока мы ждем, когда же в нашу отрасль придут более совершенные эмпирические методы и наберется достаточно данных для подтверждения или опровержения текущих парадигм, — пациенты ждут помощи. Мы обязаны предоставлять им только ту информацию, которую в состоянии проверить, и не должны опираться на «высокоиндуктивные» догадки, проверка и подтверждение которых могут занять не одно десятилетие.

В 4-й главе я рассуждаю о том, что мы опираемся на *теорию вероятностей*, которая в XVII в. зародилась благодаря Блезу Паскалю и Пьеру Ферма, развивалась под влиянием Якоба Бернулли и Пьера-Симона Лапласа (чьи имена у вас, возможно, ассоциируются с другими областями научного прогресса), сильно выиграла от серьезных доработок Томаса Байеса и Рональда А. Фишера и продолжает совершенствоваться. Фишер больше всего сделал для разгрома нулевой гипотезы при помощи *P*-значений и улучшения частотного подхода, согласно которому любой отклоняющийся результат, вероятнее всего, в итоге будет включать категорию все больших и больших наборов данных. К сожалению, не каждое знание достигается сужением истины до жесткого лимита значимости с целью опровергнуть нулевую гипотезу: тогда следовало бы проверить слишком много гипотез, а наши ресурсы, особенно в случае возможного наличия множества рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), неограниченны (см. главу 2). Рационально обосновать применение степени значимости при составлении схем лечения на основе абдуктивного логического заключения можно с помощью априорной вероятности Бай-

еса (глава 4). *Абдуктивное рассуждение*, которое мы обсудим в 5-й главе, это тот инструмент, который мы часто используем при постановке диагноза и составлении планов лечения: создаем теории на основе непроверенных или неполных сведений, например экспериментальных данных и РКИ, и формулируем временные гипотезы, которые затем подвергаются проверке.

ПРЕПЯТСТВИЯ ДЛЯ РАЦИОНАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ

Мы также должны учитывать, что наше восприятие информации могут исказить невольные предубеждения, которые неосознанно заставят отвергнуть данные, необходимые для нашего багажа знаний. Это может случиться и с нашими пациентами. Haidt (2012) рассказывал, как человек, находясь во власти эмоциональной реакции, например морального толка, будет выдергивать из общей массы именно те данные, которыми можно ее подкрепить, вместо того чтобы критически оценивать информацию и продолжить поиск фактов для формирования альтернативных точек зрения. В этом случае разум используется для поддержки эмоций, а не формирования самого объективного вывода. Более того, Шульц (2010) исследовал, каким образом социальная общность защищает отдельных членов группы от противоречивых данных, усиливая поддержку наших собственных идей и уводя фокус внимания от внутренних и внешних противоречий.

Подобные факторы влияния питают когнитивную предвзятость восприятия, которой в клинических исследованиях мы стремимся избежать — например, намеренно скрывая от самих себя исходные данные образцов в ходе экспериментов. Мы стремимся обосновывать рекомендации по лечению *результатами* контролируемых клинических исследований, а не гипотезами, благодаря которым они появились, — об этом я расскажу в 5-й главе. Если мы хотим минимизировать влияние эмоциональных искажающих факторов во время оценки информации, первое, что необходимо сделать, — просто иметь их в виду. Досконально изучите литературу, иницируйте обсуждения в кругу людей, с которыми вы не сходитесь в клинических вопросах — не для того, чтобы автоматически перенять их точку зрения (ведь они тоже могут оказаться неправы), а с целью получить как можно больше данных и постараться не применять к ним оценочные суждения (не преувеличивая ценность отдельных сведений из-за применяемого научного метода или грамотного дизайна исследования).