

## ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ В ПСИХИАТРИИ

УДК 616.89-079-085:612.821

Ряполова Т.Л.

### ПРОЕКТ RD<sub>6</sub>C: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ПСИХИАТРИИ

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР*

Развитие естественно-научной методологии медицинских исследований, ознаменовавшего середину-конец XX века, поставило перед учеными задачу поиска патофизиологических основ психических расстройств, что, неизбежно, требовало оптимизации надежности психиатрической диагностики и породило идею операционализации диагностических критериев. Опубликованное в 1980г. Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам третьего пересмотра (DSM-III) предлагало критерии, которые предполагались как оптимальные мишени для исследования и лечения. Под данный диагностический проект Национальный институт психического здоровья США (National Institute of Mental Health, NIMH) предложил новые исследовательские инструменты и мощную финансовую поддержку в расчете на прорыв в понимании этиопатогенеза психических расстройств. 1990е годы были анонсированы как «десятилетие головного мозга». Были получены интересные, подчас уникальные, данные в фундаментальных науках, занимающихся исследованием головного мозга (генетике, молекулярной биологии, нейрофизиологии). Они позволили определить нейроонтологическое направление, являющееся ремейком концепции «единого психоза» W.Griesinger (1865) более высокого уровня, как доминирующее в современной психиатрической науке и, по сути, превратить NIMH из «института психического здоровья» в «институт головного мозга». Однако, несмотря на достаточно большое количество открытий, ни одно из них не оказало существенного влияния на повседневную практику клинической психиатрии и не дало значительной практической помощи пациентам. По словам D. Charney et al. (2002), исследователям, использующим

парадигму DSM, «не удалось найти ни одного нейробиологического фенотипического маркера, который оказался бы полезен при установке диагноза психического расстройства» [1, с. 33]. Соответственно, проблема поиска точек приложения данных новейших нейробиологических исследований в клинике психических расстройств осталась нерешенной. Ожидалось, что вышедшее в 2013г. под эгидой Американской психиатрической ассоциации Руководство по диагностике и статистике психических расстройств пятого пересмотра (DSM-V) позволит интенсифицировать нейробиологические исследования, опирающиеся на диименсиональные критерии новой диагностической системы. Однако данная классификация вызвала шквал критических замечаний, к которым можно отнести следующие: расширительный характер диагностических критериев и увеличение числа диагностических рубрик, что может привести к ошибочной диагностике психических расстройств у миллионов по сути нормальных людей [2]; невозможность учета темпорального характера психических расстройств и, соответственно, текущего и будущего риска для психопатологии; отсутствие биобихевиоральных маркеров, предрасполагающих к развитию психопатологии; недостаточный учет контекстуальных факторов (этническая принадлежность, культура); неспособность определить этиологические и патофизиологические механизмы психопатологии, в том числе, вследствие недоучета достижений в сфере новейших технологий в области нейронаук [3]. Поскольку DSM-V не оправдала ожиданий нейробиологически ориентированных психиатров и фармацевтических компаний, было заявлено о тормозящем прогресс характере диагностических подходов, которые в настоящее время доминируют в психиа-

трии [4]. Критические замечания создателей DSM-V о том, что «нейронауки и биология не смогли предоставить нам убедительные данные, достигающие, с одной стороны, уровня диагностических критериев и обладающие достаточным уровнем чувствительности и специфичности, а с другой, которые можно было бы включить в диагностическое руководство» [5] были положены в основу идеи создания принципиально нового подхода к диагностике психических расстройств.

В 2008 г. Национальным институтом психического здоровья США (NIMH) в новый стратегический план развития была внесена цель «создания новых подходов к классификации психических расстройств для научных исследований на основе дименсий поведения и нейробиологических показателей». Соответственно, был запущен проект Исследовательских критериев доменов (Research Domain criteria – RDoC), целью которого является изменение диагноза в психиатрии таким образом, чтобы включить в него последние достижения нейронаук. По мнению директора NIMH Т. Insel, то, что может быть использовано практическими психиатрами, не удовлетворяет современных исследователей [6]. Поэтому разработка научной классификации, базирующейся на биомаркерах и когнитивном функционировании, требует иных, нежели в DSM, диагностических подходов [7]. В качестве альтернативы существующим классификациям была предложена идея изучения возможности включения достижений генетики, нейровизуализации и когнитивных наук в будущие диагностические схемы, основанные на дименсиях поведения и нейронных системах [8].

Проект RDoC – это долговременная программа, направленная на поиск нейробиологических основ психопатологии в отрыве от традиционных диагностических категорий DSM и МКБ. Полученные в рамках проекта биобиохевиоральные данные могут быть положены в основу единого кластера, отражающего генетические и психофизиологические личностные особенности, который, в свою очередь, может быть базисом и зеркалом для нейробиологически обоснованного лечения. Несмотря на направленность проекта на выделение конкретных, клинически значимых, дименсий, его конечной целью является обоснование нейробиологических основ психопатологии и созданик новой, более надежной

диагностической системы, которая, по аналогии с другими отраслями медицины будет базироваться на биологических параметрах [9]. проведение исследований и сбора научной информации, которая может способствовать созданию будущих версий психиатрических классификаций, дистанцируясь от традиционных диагностических категорий DSM и МКБ. Основной задачей RDoC является сбор генетических, психофизиологических портретов личности и когнитивных данных, чтобы увидеть все эти данные (а не только симптомы) в едином кластере, и то, как этот кластер связан с назначенным лечением. Поскольку важной целью проекта является выделение конкретных дименсий, полезных для последующей клинической работы, не менее значимой задачей становится распространение информации и знаний о том, каким образом сформулировать и внедрить этот альтернативный подход. Данный подход нацелен на диагностические процедуры будущего, которые могут объединить генетику и нейронауки для разработки более эффективных методов лечения и профилактики. Заявленные задачи проекта RDoC очень амбициозны: найти нейробиологические основы психопатологии и создать новую, более надежную диагностическую систему, которая по аналогии с другими отраслями медицины будет базироваться на биологических параметрах [9].

Задачи проекта RDoC включают экспертную идентификацию фундаментальных поведенческих компонентов с диапазоном вариаций от нормы до патологии для дифференциации типичного и патологического состояния, разработку надежных и валидных критериев этих фундаментальных компонентов психических расстройств для использования в дальнейших исследованиях и в клинической практике, интеграцию фундаментальных генетических, нейробиологических, поведенческих, средовых и эмпирических компонентов в состав психических расстройств, распространение информации и знаний о сущности альтернативного диагностического подхода и внедрение его в клиническую практику психиатрии [10].

Решение поставленных задач предусматривает двухэтапный подход. Первый этап – это описание фундаментальных, первичных поведенческих функций и выделение нейронных систем, которые обслуживают работу этих функций. Например, сейчас известно, как

функционируют нейронные цепи (например, предотвращение и поиск подкрепления) при страхе и расстройствах пищевого поведения, а также когнитивные функции (например, рабочая память). На втором этапе дисфункция различных видов и уровней определенных систем будет рассматриваться через клинико-психопатологические характеристики с использованием интегративного, мультисистемного подхода [7].

В качестве принципов RDoC один из руководителей проекта V.Cuthbert предлагает рассматривать следующие положения:

- отправная точка исследований - фундаментальные науки, психические расстройства рассматриваются в контексте нарушения нормального функционирования этих систем;
- оценка психопатологических категорий в диапазоне от нормы до патологии предусматривает использование дименсионального подхода;

- количественные характеристики психических феноменов и их границы могут быть исследованы и поняты через использование специально разработанных шкал;

- процедура отбора пациентов предусматривает первоначальное установление размеров выборки с последующим определением независимых переменных;

- принцип интегративности предусматривает валидность конструкции, соотнесенной с определенной биологической системой («бихевиоральная наука изучает что может делать мозг, а нейронаука изучает как он это делает»);

- RDoC изучает только те конструкции, которые могут служить платформой для проведения дальнейших исследований [7, 8].

Поскольку почти все существующие клинические фенотипы, определенные DSM, являются этиологически гетерогенными и не обладают нейробиологической достоверностью, информация об основных этиологических механизмах необходима для выявления более однородных, биологически обоснованных фенотипов, что является одним из условий для определения молекулярно-генетических субстратов психопатологии. RDoC предполагает, что ключевые этиологические влияния и клинические фенотипы принимают форму измерений, а не отдельных классов, что означает почти аксиоматичный отход от нозологического и синдромального принципа в исследованиях психопатологии [11, с. 83; 12].

RDoC исходит из перспектив биобихевиоральных мотивационных систем, к которым относят [13, 14] нейронно-опосредованные системы активации / подхода и ингибирования / абстиненции, которые предрасполагают к индивидуальным различиям в диспозиционном реагировании на конкретные классы стимулов [15, 16].

Структура проекта RDoC предполагает выделение пяти основных доменов функционирования: системы негативной валентности (т.е. ответ на ситуации, вызывающие отрицательные реакции), системы позитивной валентности, когнитивные системы, системы социальных процессов и активирующие/модулирующие системы. Каждый домен состоит из нескольких конкретных дименсий (поддоменов), основанных на нейрональных сетях («конструкции») которые в целом характеризуются системой измерений на основе множественных единиц анализа. Эти компоненты включают гены, молекулы, клетки, нейронные сети, физиологические параметры (например, частота сердечных сокращений, преимпульсное ингибирование), поведение и самоотчеты. Эти пять доменов и их поддоменов представлены в виде ряда строк, а единицы анализа - в виде ряда столбцов, которые вместе составляют матрицу RDoC [17]. В конечном счете, ячейки в матрице будут заполнены показателями конструкций в каждой области, в каждой единице анализа (например, испуг, вызванный страхом, является мерой субдомена острого страха в единице цепей). Конструкции не являются самостоятельными расстройствами или дисфункциями. Их функционирование лучше рассматривать в контексте нормального, адаптивного поведения. Матрица RDoC также включает столбец для парадигм, относящийся к задачам, которые особенно полезны при оценке конструкции домена.

Предлагая принципиально иной в сравнении с существовавшими ранее подход к диагностике, RDoC нацелена на улучшение понимания и специфичности измерения симптомов, а также механизмов действия специфических генетических факторов риска, что в конечном итоге сможет привести к появлению более индивидуализированной комбинированной терапии. В этом смысле RDoC, являясь первой ласточкой применения точной медицины в психиатрии, должна стать надежным фундаментом, который поможет

сделать много важных открытий на основе фундаментальных и трансляционных исследований в нейронауках и науке о поведении [4].

Мотивы создания проекта RDoC объясняются двумя основными причинами. Во-первых, последнее десятилетие характеризуется существенным прогрессом в фундаментальных нейронауках. Так, полногеномное ассоциативное сканирование более чем 100 тыс. человек позволило предположить в качестве генетического обоснования психических расстройств феномен плейотропии, поскольку в данном исследовании был выявлен общий генетический полиморфизм шизофрении, биполярного аффективного расстройства, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, интеллектуальной недостаточности и эпилепсии [18]. Онтогенетическое направление предусматривает исследование последовательности экзомов и целых геномов у больных с психическими расстройствами, например проект ENCODE [19]. Исследование B-SNIP по определению психоза с помощью биомаркеров на модели шизофрении, биполярного и шизоаффективного расстройства позволило создать объемную базу данных фенотипических характеристик этого контингента с его дальнейшим использованием для определения биомаркеров для постановки диагноза [20]. На ближайшее десятилетие перед исследователями поставлена задача составления подробной карты активности отдельных нейронов и их взаимодействия [21].

Во-вторых, трансляция, перевод полученных знаний на язык клинической психиатрии (диагноз, лечение) оказывается затрудненным или невозможным не только в силу сложности психических расстройств, но и в силу несовершенства современных классификаций, основанных на неделимых нозологических категориях со времен Э. Крепелина и О. Блейлера [21]. Основной причиной этого, безусловно, является чрезвычайная сложность организации головного мозга и ограниченность методов его исследования [22]. Однако и концепт психического расстройства настолько многообразен, разнороден и аморфен, что он по своему существу отрицает определение, создавая вакуум в центре любой психиатрической классификации [9]. Диагностические же категории современных классификаций, их операциональные критерии недостаточно хорошо отражают клиническую действительность [23]. По словам J. Parnas (2014),

«операциональная революция» последних классификаций вызвала утверждение бихевиористской упрощенной модели психопатологии, лишив ее всякой концептуальной феноменологической структуры. Это сделало возможным запуск проекта RDoC, в котором предлагается разработать «классификации психических болезней, в большей степени базирующиеся на основе нейронаук и наук о поведении, чем на данных дескриптивной феноменологии», то есть «на основе измерений поведения и нейробиологических показателей» [24]. Но недостаточная валидность диагностических критериев DSM-V/МКБ-11 при проведении научных исследований – это лишь одна сторона медали. Представители NIMH «восстали» против гегемонии DSM, представляя в форме проекта RDoC альтернативную основу для проведения исследований. По словам одного из руководителей проекта Cuthbert B.N. (2014), это может способствовать «важнейшим нозологическим открытиям, основанным на генетике, нейробиологии и поведенческих науках» [8]. В RDoC психическое расстройство понимается как мозговое нарушение в нейрональных цепях в отличие от неврологических расстройств, при которых идентифицируются структурные повреждения [25, 26]. Система RDoC должна помочь локализовать функцию нейрональной цепи в матрице аналитических и нейробиологических измерений, что, в конечном итоге, должно привести к замене существующих категорий DSM/МКБ более валидными диагнозами [27].

Таким образом, основной целью инициативы RDoC является выявление фенотипов, которые связаны с нарушениями в основных областях биобихевиорального функционирования. Сторонники RDoC делают ставку на то, что исследования, выясняющие основные биобихевиоральные системы в нескольких единицах анализа, позволят получить более достоверные фенотипы и лучше понять причины и методы лечения психических расстройств [3]. Целью RDoC является «создание в исследовательских целях нового способа классификации психических болезней, основанного на измерениях поведения и методиках нейронаук» [8], что будет способствовать развитию трансляционной психиатрии.

Проект RDoC является попыткой переворота в психиатрии, когда предлагается отказаться от синдромального подхода и диагностических конструкций DSM/МКБ в

пользу использования критерия функционирования в соответствии с размерными конструктами сначала при отборе пациентов в исследование, а затем – и при создании принципиально новой диагностической системы. Однако совершенно очевидно, что такой подход лишь усложнит диагностическое суждение и в обозримом будущем не позволит врачам-психиатрам сопоставлять результаты исследований со своими пациентами, состояние которых по-прежнему будет описываться в терминах DSM/МКБ.

Если в конце XX века исследователи использовали критерии DSM/МКБ в соответствии с требованиями организаций-грантодателей, редакторов научных журналов, организаторов научных конференций, то теперь исследовательскому миру предлагается использовать исключительно терминологию и методологию RDoC, в первую очередь, при получении финансирования со стороны NIMH [25], что, несмотря на тот же механизм «продавливания», обеспечит приверженность нейрорепсихиатрии большинства исследователей.

Статья директора NIMH T.Insel [28], анонсирующая проект RDoC, а также публикация данных самого проекта [29, 30] вызвали ряд критических замечаний как сторонников данного проекта, так и их оппонентов.

Апологеты новой инициативы признают, что, несмотря на значительное влияние на приоритеты финансирования в США, RDoC все еще находится в стадии разработки и сталкивается с рядом вопросов и проблем. К ним относятся следующие:

- неясно, насколько тщательно и систематически будут учитываться развитие психопатологии и влияние окружающей среды (включая культуру), поскольку формально в матрице они не представлены;

- валидность конструкции доменов и поддоменов (размеров) установлена только частично, более того, домены и размеры, включенные в проект RDoC были отобраны группой экспертов, поэтому закономерно предположить, что другая группа экспертов может выделить иные домены, которые будут ориентировать исследования в другом направлении [31];

- даже если фенотипы определяются на основе лежащих в основе процессов, а не клинических проявлений, вполне вероятно, что сложные виды поведения отражают взаимодействия между несколькими доменами

и поддоменами (мультифинальность), и что конкретные домены и субдомены способствуют множеству различных моделей поведения [32, с. 492];

- еще не определены меры для многих ячеек в матрице, обоснованность конструкции многих (если не большинства) подходящих показателей установлена лишь частично, помимо этого, вероятно, что большинство эндофенотипов / промежуточных фенотипов, которые населяют клетки, сами по себе очень сложны и может отражать эффекты нескольких доменов и размеров [33];

- величины ассоциаций между измерениями на разных уровнях анализа часто очень скромны, что затрудняет демонстрацию конструктивной обоснованности [34];

- существуют значительные концептуальные проблемы в понимании взаимосвязей между единицами анализа и между ними [35, с. 43; 36];

- несмотря на усилия RDoC не отдавать предпочтение более низким единицам анализа, существуют опасения, что он может быть подвержен биологическому редукционизму [37];

- поскольку матрица RDoC не включает клинические фенотипы для классификации пациентов, затруднительным будет обеспечение целей клинических исследований и лечения. RDoC предполагает, что биологически достоверные фенотипы, вероятно, будут или даже уже пересекаются с диагностическими конструкциями в DSM.

С точки зрения многих исследователей, проект RDoC является попыткой разрешения экзистенциальной проблемы современной психиатрии. По словам J.C. Wakefield (2014), «нас пытаются убедить, что психические расстройства должны быть заболеваниями мозга, поскольку все психические процессы происходят в ткани головного мозга». Приводимая в качестве опровержения идеи заболеваний мозга метафора взаимодействия аппаратного и программного обеспечения компьютера (программное обеспечение работает на основе аппаратного, однако, не все программные сбои можно объяснить аппаратными) объясняет неверность этого утверждения [27].

Большая часть исследователей, принимая идею RDoC как основу для углубленного изучения патогенеза психических расстройств, высказывают ряд опасений в отношении эффективности проекта и будущего психиатрии.

Вызывают сомнение следующие аспекты: абсолютизация дименсионального подхода в ущерб феноменологическому [38], категориальному [39], прототипическому [40]; возможность инклюзивного характера проекта, поскольку уже на начальном этапе определение доменов и дименсий проводилось избранной группой экспертов [41, 42] на безальтернативной основе; отсутствие в матрице RDoC дименсии времени, динамической оценки классификационных единиц [41, 43, 44]; недооценка влияния контекста (влияния окружающей среды [27]; недостаточность разграничения понятий расстройства и активации нейрональной цепи, расстройства и риска расстройства [27].

Отсутствие данных о причинно-следственных связях между вариантами генома и конкретными заболеваниями с симптомами или чертами характера, а также минимальный вклад генетических исследований в оценку риска развития заболевания позволяет настаивать на необходимости нейровизуализационных исследований, способных повысить качество диагностики с учетом эндофенотипов и биомаркеров, что будет эффективно на практике для оценки паттернов индивидуального патогенеза [15].

Особое беспокойство у ряда зарубежных исследователей вызывает заявление руководителей проекта о том, что решено «избегать финансирования исследований, основанных на диагностических категориях DSM или МКБ» [8], что является косвенным признаком того, что в ближайшее время критические замечания в адрес RDoC уменьшатся или исчезнут по мере расширения финансовых вливаний NIMH. Так, N. Sartorius (2014) в своем комментарии осторожно пишет: «мы хотим поздравить Национальный институт психического здоровья США и поблагодарить его за решение финансировать работу, представляющую собой совершенно новую область исследования, в то же самое время выражая свою надежду на то, что этот проект не приведёт к прекращению финансирования альтернативных способов изучения человеческого поведения, основанных на понятиях «здоровье» и «болезнь»» [41].

Ряд исследователей более категоричны в оценке проекта RDoC, называя его «дорогой в никуда» [42], «игрой в исследование головного мозга» [45], «психиатрией без психики» [24]. Высказывается мнение, что проект RDoC

является отражением интеллектуального кризиса в психиатрии, который может быть связан с отказом от метода клинического наблюдения в фундаментальных науках [46].

Врач наблюдает на приеме пациента фенотипически, а не генотипически, лечит больно, а не нейронную сеть, оценивает прогноз путем феноменологической оценки с использованием классификации с категориальными диагностическими категориями [47, 48]. Объектом психиатрии является измененный опыт, самовыражение и само существование пациента, неразрывно связанные со страданием (пациента или окружающих). Целевыми конструкциями RDoC являются простые и естественные поведенческие функции, объясняемые конкретными нейронными сетями, поэтому трудно представить, удастся ли найти соответствующее объяснение нарушениями логического мышления, общей картины мира, самосознания или самоидентификации, характерных для тяжелых психических расстройств. Однако даже учитывая декларируемую инициаторами RDoC возможность в отдаленной перспективе возможность получить нейробиологическое основание субъективным переживаниям, в предлагаемых доменах и субдоменах недостаточное внимание уделяется центральной роли смысла и опыта субъективного сознания [27, 49].

Теоретической основой RDoC является идея идентичности соматических и психических расстройств, что позволит более активно использовать принципы трансляционной медицины в психиатрии. Предполагается, что RDoC будет способствовать сближению с соматической медициной, поскольку сосредоточит внимание на патогенетических механизмах. Но – патогенетических механизмах чего? Предлагаемые RDoC параметры, основанные на «наблюдаемом поведении», затрагивают симптомы как относительно простые аспекты субъективного личностного опыта (в сравнении с феноменами веры, смысла, воли). Эти «аналитические единицы» выявляются с помощью опросников и оценочных шкал. В то же время, создатели RDoC обходят вниманием такие сложные психопатологические симптомы как бред или галлюцинации [50].

Поэтому совершенно справедливым является опасение некоторых исследователей [51], что по сравнению с биологическими механизмами симптоматика не будет рассма-

триваться в RDoC достаточно серьезно и, соответственно, будет тормозить эффективную трансляцию научных данных в клиническую практику.

Для успешной замены существующих диагностических категорий классификацией, основанной на биологических и бихевиоральных показателях, должна быть доказана ее надежность, прогностическая чувствительность, применимость в терапевтических целях, экономическая рентабельность и возможность использования в учреждениях практического здравоохранения [39], то есть ее клиническая целесообразность [52], что вряд ли достижимо в ближайшем будущем.

Инициатива RDoC интеллектуально привлекательна для нейробиологов, но не совпадает с существующей глобальной траекторией развития психиатрии (проект GBD, Глобальное бремя болезней, использует диагностические категории DSM [53, 54]; программа ВОЗ Mental Health Gap [55], в основе которой лежат категории МКБ) [56], что делает весьма сомнительным создание и внедрение в практику новой классификационной системы в психиатрии.

Таким образом, в настоящее время, да и в ближайшем будущем обозначать проект

RDoC как диагностическую систему некорректно, поскольку, на наш взгляд, это лишь коммерческий подход к упорядочиванию знаний о головном мозге для соотнесения их с функциональными и дисфункциональными системами ЦНС с учетом различных поведенческих статусов [57]. В то же время, данный проект, отрицая междисциплинарное, теоретическое и эмпирическое исследование субъективности как психопатологической основы психиатрии, делает разворот в сторону неврологии и нейробиологии. Пациенты с психическими расстройствами будут всегда, как терапевтическая деятельность психиатрия будет существовать, однако статус ее как академической медицинской дисциплины может быть утрачен. Задача современных исследователей и клиницистов, сторонников естественно-научного и гуманистического направлений в психиатрии – найти оптимальный способ взаимодействия с использованием новейших достижений нейробиологии, развитием феноменологического направления в клинике, гармонизацией предлагаемых диагностических систем и развитием трансляционной психиатрии для углубления понимания и лечения больных с психическими расстройствами.

*Ряполова Т.Л.*

#### ПРОЕКТ RDoC: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ПСИХИАТРИИ

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

В статье представлена информация о новом проекте Исследовательских критериев доменов (Research Domain criteria – RDoC), целью которого является изменение диагноза в психиатрии таким образом, чтобы включить в него последние достижения нейронаук, в частности, выявление фенотипов, которые связаны с нарушениями в основных областях биобихевиорального функционирования. Предполагается, что исследования, выясняющие основные биобихевиоральные системы в нескольких единицах анализа, позволят получить более достоверные фенотипы и лучше понять причины и методы лечения психических расстройств, что будет способствовать развитию трансляционной психиатрии. Представлены основные задачи, принципы организации проекта, его структура и основные преимущества. Помимо этого, делается попытка критического анализа исследовательского проекта как с точки зрения его сторонников, так и с позиции оппонентов. Подчеркивается, что проект RDoC, отрицая междисциплинарное, теоретическое и эмпирическое исследование субъективности как психопатологической основы психиатрии, делает разворот в сторону неврологии и нейробиологии. В связи с этим высказывается опасение возможной утраты психиатрией статуса академической медицинской дисциплины. Задача современных исследователей и клиницистов, сторонников естественно-научного и гуманистического направлений в психиатрии – найти оптимальный способ взаимодействия с использованием новейших достижений нейробиологии, развитием феноменологического направления в клинике, гармонизацией предлагаемых диагностических систем и развитием трансляционной психиатрии для углубления понимания и лечения больных с психическими расстройствами.

Ключевые слова: диагностика психических расстройств, исследовательские критерии, нейробиология

RDoC PROJECT: PRESENT AND FUTURE OF PSYCHIATRY  
State Educational Organization of Higher Professional Education  
«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR

The article provides information about the new project of the Research Domain Criteria (RDoC), the purpose of which is to change the diagnosis in psychiatry in such a way as to include the latest achievements of neuroscience, in particular, the identification of phenotypes that are associated with disorders in the main areas of bio-behavioral functioning. It is assumed that studies clarifying the main bio-behavioral systems in several units of analysis will provide more reliable phenotypes and a better understanding of the causes and methods of treatment of mental disorders, which will contribute to the development of translational psychiatry. The main tasks, principles of project organization, its structure and main advantages are presented. In addition, an attempt is made to critically analyze a research project both from the point of view of its supporters and from the point of view of opponents. It is emphasized that the RDoC project, while rejecting the interdisciplinary, theoretical and empirical study of subjectivity as the psychopathological basis of psychiatry, makes a turn towards neurology and neurobiology. In this regard, there is concern about the possible loss by psychiatry of the status of an academic medical discipline. The task of modern researchers and clinicians, supporters of the natural science and humanistic areas in psychiatry is to find the best way to interact using the latest advances in neuroscience, developing the phenomenological direction in the clinic, harmonizing the proposed diagnostic systems and developing translational psychiatry to deepen understanding and treatment of patients with mental disorders.

Keywords: diagnosis of mental disorders, research criteria, neurobiology

*Литература*

1. Charney D., Barlow D., Botteron K. et al. Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system. In: D. Kupfer, M. First, D. Regier (Eds.) A research agenda for DSM-V. Washington: American Psychiatric Association; 2002: 31-84.
2. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry*. 2012; 2: 111–113.
3. Clark L.A., Cuthbert B., Lewis-Fernandez R., Narrow W.E., Reed G.M. Three Approaches to Understanding and Classifying Mental Disorder: ICD-11, DSM-5, and the National Institute of Mental Health’s Research Domain Criteria (RDoC). *Psychological Science in the Public Interest*. 2017; 18(2): 72–145.
4. Cuthbert B. Research domain criteria: toward future psychiatric nosology. *Asian J. Psychiatr.* 2014; 7 (1): 4–5
5. Belluck P., Carey B. Psychiatry’s guide is out of touch with science, experts say. *New York Times*, May 6, 2013. URL: [www.nytimes.com](http://www.nytimes.com) (дата обращения 10.02.2019).
6. Insel T., Lieberman J. DSM and RDoC: Shared Interests. 2013. URL: <http://www.nimh.nih.gov/news/science-news/2013/dsm-5-andrdoc-shared-interests.shtml> (дата обращения: 12.02.2019).
7. Павличенко А.В. Настоящее и будущее диагноза в психиатрической практике. *Трудный пациент*. 2015; 13 (5-6): 41-49.
8. Cuthbert B. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*. 2014; 13 (1): 28–35.
9. Незнанов Н.Г., Иванов М.В., Костерин Д.Н., Янушко М.Г. Современные подходы к классификации психических расстройств. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015; 17 (5–6): 4–8.
10. NIMH Research Domain Criteria (RDoC). URL: <http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/nimh-research-domain-criteriardoc.shtml#toc> (дата обращения: 11.02.2019).
11. Krueger R. F., Tackett J. L. The externalizing spectrum of personality and psychopathology: An empirical and quantitative alternative to discrete disorder approaches. In T. P. Beauchaine, S. P. Hinshaw (Eds.), *Oxford handbook of externalizing spectrum disorders*. New York: Oxford University Press; 2015: 79-89.
12. Krueger R. F., Hicks B. M., Patrick C. J., Carlson S. R., Iacono W. G., McGue M. Etiologic connections among substance dependence, antisocial behavior, and personality: Modeling the

- externalizing spectrum. *J. of Abnormal Psychology*. 2002; 111: 411–424.
13. Gray J. A. Perspectives on anxiety and impulsivity: A commentary. *J. of Research in Personality*. 1987; 21: 493-509.
  14. Lang P. J., Bradley M. M., Cuthbert B. N. A motivational analysis of emotion: Reflex-cortex connections. *Psychological Science*. 1992; 3: 44-49.
  15. Beauchaine T. P., Thayer J. F. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *International J. of Psychophysiology*. 2015; 98: 338-350.
  16. Fowles D. C. Psychophysiology and psychopathology: A motivational approach. *Psychophysiology*. 1988; 25: 373-391.
  17. Morris S. E., Cuthbert B. N. Research Domain Criteria: Cognitive systems, neural circuits, and dimensions of behavior. *Dialogues Clinical Neuroscience*. 2012; 14: 29-37.
  18. Cross-disorder Group of the Psychiatric Genomic Consortium. Genetic relationships between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature Genetics*. 2013; 45: 984-994.
  19. The ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*. 2012; 489: 57-74.
  20. Tamminga C.A., Ivleva E.I., Keshavan M.S. et al. Clinical phenotypes of psychosis in the Bipolar and Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *Am. J. Psychiatry*. 2013; 170: 1263-1274.
  21. Jablensky A., Waters F. RDoC: a roadmap to pathogenesis? *World Psychiatry*. 2014; 13: 43-44.
  22. Hyman S. Mental illnesses: genetically complex disorders of neural circuitry and neural communication. *Neuron*. 2000; 28: 321-323.
  23. First M.B. Preserving the clinician-researcher interface in the age of RDoC: the continuing need for DSM-5/ICD-11 characterization of study populations. *World Psychiatry*. 2014; 13: 53–54.
  24. Parnas J. The RDoC program: psychiatry without psyche? *World Psychiatry*. 2014; 13: 46-47.
  25. Hyman S.E. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2010; 27: 155-179.
  26. 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.
  27. Wakefield J.C. Wittgenstein’s nightmare: why the RDoC grid needs a conceptual dimension. *World Psychiatry*. 2014; 13: 38-40.
  28. Insel T. «Transforming Diagnosis». Director’s Blog. 2013. URL: <http://www.nimh.nih.gov/about/director/2013/transforming-diagnosis.shtml> (дата обращения: 12.02.2019)
  29. National Institute of Mental Health (2015a). NIMH Strategic Plan for Research. URL: <http://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/index.shtml> (дата обращения: 15.02.2019).
  30. National Institute of Mental Health (2015b). Research Domain Criteria (RDoC). URL: <https://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml> (дата обращения: 11.02.2019).
  31. Carroll B. Biomarkers in DSM-5: lost in translation. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2013; 47 (7): 676–678.
  32. Beauchaine T.P., Shader T., Hinshaw S.P. An ontogenic process model of externalizing psychopathology. In T.P. Beauchaine, S.P. Hinshaw (Eds.), *Oxford handbook of externalizing spectrum disorders*. New York: Oxford University Press; 2015: 485-501.
  33. Iacono W.G., Vaidyanathan U., Vrieze S.I., Malone S.M. Knowns and unknowns for psychophysiological endophenotypes: Integration and response to commentaries. *Psychophysiology*. 2014; 51: 1339-1347.
  34. Patrick C.J., Venables N.C., Yancey J.R., Hicks B.M., Nelson L.D., Kramer M.D. A construct-network approach to bridging diagnostic and physiological domains: application to assessment of externalizing psychopathology. *J. of Abnormal Psychology*. 2013; 122: 902-916.
  35. Cicchetti D. A multiple-levels-of-analysis perspective on research in developmental psychopathology. In: T.P. Beauchaine, S.P. Hinshaw (Eds.), *Child and adolescent psychopathology*. Hoboken, NJ: Wiley; 2008: 27-57.
  36. Miller G.A. Mistreating psychology in the decades of the brain. *Perspectives on Psychological Science*. 2010; 5: 716-743.
  37. Berenbaum H. Classification and psychopathology research. *J. of Abnormal Psychology*. 2013; 122: 894-901.
  38. Maj M. Keeping an open attitude toward the RDoC project. *World Psychiatry*. 2014; 13: 1–2.

39. Crocq M.A. Can psychopathology and neuroscience coexist in psychiatric classifications? *Dialogues Clin. Neurosci.* 2018; 20(3): 155-160.
40. Westen D. et al. An empirically derived approach to the classification and diagnosis of mood disorders. *World Psychiatry.* 2012; 11: 172–80.
41. Sartorius N. The only one or one of many? A comment on the RDoC project. *World Psychiatry.* 2014; 13: 50-51.
42. Fava G.A. Road to nowhere. *World Psychiatry.* 2014; 13: 49-50.
43. Weinberger D.R., Goldber T.E. RDoCs redux. *World Psychiatry.* 2014; 13: 36-38.
44. Keshavan M.S., Ongur D. The journey from RDC/DSM diagnoses toward RDoC dimensions. *World Psychiatry.* 2014; 13: 44-46.
45. Frances A. RDoC is necessary, but oversold. *World Psychiatry.* 2014; 13: 47-49.
46. Fava G.A. The intellectual crisis of psychiatric research. *Psychother. Psychosom.* 2006; 75: 202-208.
47. Jablensky A. Subtyping schizophrenia: implications for genetic research. *Mol. Psychiatry.* 2006; 11: 815-836.
48. Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am. J. Psychiatry.* 2003; 160: 4-12.
49. Parnas J., Muller P., Kircher T. et al. EASE: Examination of anomalous self-experience. *Psychopathology.* 2005; 38: 236-258.
50. Ford J., Cuthbert B., Hoffman R. et al. Studying hallucinations within the NIMH RDoC framework: Report from the 2nd International Consortium on Hallucination Research. *Schizophr. Bull.* 2014; 40 (4): 295–304.
51. Fulford K.W.M. RDoC+: taking translation seriously. *World Psychiatry.* 2014; 13: 54-55.
52. Stein D. An integrative approach to psychiatric diagnosis and research. *World Psychiatry.* 2014; 13: 51–52.
53. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380: 2163-2196.
54. Whiteford H.A., Degenhardt L., Rehm J. et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013; 382: 1575-1586.
55. World Health Association. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010. URL: [https://www.who.int/mental\\_health/publications/mhGAP\\_intervention\\_guide/en/](https://www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention_guide/en/) (дата обращения: 04.02.2019).
56. Phillips M.R. Will RDoC hasten the decline of America’s global leadership role in mental health? *World Psychiatry.* 2014; 13: 40-41.
57. Tamminga C.A. Approaching human neuroscience for disease understanding. *World Psychiatry.* 2014; 13: 41-43.

### *References*

1. Charney D., Barlow D., Botteron K. et al. Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system. In: D. Kupfer, M. First, D. Regier (Eds.) *A research agenda for DSM-V.* Washington: American Psychiatric Association; 2002: 31-84.
2. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry.* 2012; 2: 111–113.
3. Clark L.A., Cuthbert B., Lewis-Fernandez R., Narrow W.E., Reed G.M. Three Approaches to Understanding and Classifying Mental Disorder: ICD-11, DSM-5, and the National Institute of Mental Health’s Research Domain Criteria (RDoC). *Psychological Science in the Public Interest.* 2017; 18(2): 72–145.
4. Cuthbert B. Research domain criteria: toward future psychiatric nosology. *Asian J. Psychiatr.* 2014; 7 (1): 4–5
5. Belluck P., Carey B. Psychiatry’s guide is out of touch with science, experts say. *New York Times*, May 6, 2013. Available at: [www.nytimes.com](http://www.nytimes.com) (accessed: 10.02.2019).
6. Insel T., Lieberman J. DSM and RDoC: Shared Interests. 2013. Available at: <http://www.nimh.nih.gov/news/science-news/2013/dsm-5-andrdoc-shared-interests.shtml> (accessed: 12.02.2019).

7. Pavlichenko A.V. Nastoyashchee i budushchee diagnoza v psikhiatricheskoi praktike [Present and future diagnosis in psychiatric practice]. *Trudnyi patsient*. 2015; 13 (5-6): 41-49 (in Russian).
8. Cuthbert B. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*. 2014; 13 (1): 28–35.
9. Neznanov N.G., Ivanov M.V., Kosterin D.N., Yanushko M.G. Sovremennye podkhody k klassifikatsii psikhicheskikh rasstroistv [Modern approaches to the classification of mental disorders]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2015; 17 (5–6): 4–8 (in Russian).
10. NIMH Research Domain Criteria (RDoC). Available at: <http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/nimh-research-domain-criteriariadoc.shtml#toc> (accessed: 11.02.2019).
11. Krueger R. F., Tackett J. L. The externalizing spectrum of personality and psychopathology: An empirical and quantitative alternative to discrete disorder approaches. In T. P. Beauchaine, S. P. Hinshaw (Eds.), *Oxford handbook of externalizing spectrum disorders*. New York: Oxford University Press; 2015: 79-89.
12. Krueger R. F., Hicks B. M., Patrick C. J., Carlson S. R., Iacono W. G., McGue M. Etiologic connections among substance dependence, antisocial behavior, and personality: Modeling the externalizing spectrum. *J. of Abnormal Psychology*. 2002; 111: 411–424.
13. Gray J. A. Perspectives on anxiety and impulsivity: A commentary. *J. of Research in Personality*. 1987; 21: 493-509.
14. Lang P. J., Bradley M. M., Cuthbert B. N. A motivational analysis of emotion: Reflex-cortex connections. *Psychological Science*. 1992; 3: 44-49.
15. Beauchaine T. P., Thayer J. F. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *International J. of Psychophysiology*. 2015; 98: 338-350.
16. Fowles D. C. Psychophysiology and psychopathology: A motivational approach. *Psychophysiology*. 1988; 25: 373-391.
17. Morris S. E., Cuthbert B. N. Research Domain Criteria: Cognitive systems, neural circuits, and dimensions of behavior. *Dialogues Clinical Neuroscience*. 2012; 14: 29-37.
18. Cross-disorder Group of the Psychiatric Genomic Consortium. Genetic relationships between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature Genetics*. 2013; 45: 984-994.
19. The ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*. 2012; 489: 57-74.
20. Tamminga C.A., Ivleva E.I., Keshavan M.S. et al. Clinical phenotypes of psychosis in the Bipolar and Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *Am. J. Psychiatry*. 2013; 170: 1263-1274.
21. Jablensky A., Waters F. RDoC: a roadmap to pathogenesis? *World Psychiatry*. 2014; 13: 43-44.
22. Hyman S. Mental illnesses: genetically complex disorders of neural circuitry and neural communication. *Neuron*. 2000; 28: 321-323.
23. First M.B. Preserving the clinician-researcher interface in the age of RDoC: the continuing need for DSM-5/ICD-11 characterization of study populations. *World Psychiatry*. 2014; 13: 53–54.
24. Parnas J. The RDoC program: psychiatry without psyche? *World Psychiatry*. 2014; 13: 46-47.
25. Hyman S.E. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2010; 27: 155-179.
26. 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.
27. Wakefield J.C. Wittgenstein's nightmare: why the RDoC grid needs a conceptual dimension. *World Psychiatry*. 2014; 13: 38-40.
28. Insel T. «Transforming Diagnosis». Director's Blog. 2013. Available at: <http://www.nimh.nih.gov/about/director/2013/transforming-diagnosis.shtml> (дата обращения: 12.02.2019)
29. National Institute of Mental Health (2015a). NIMH Strategic Plan for Research. Available at: <http://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/index.shtml> (дата обращения: 15.02.2019).
30. National Institute of Mental Health (2015b). Research Domain Criteria (RDoC). Available at: <https://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml> (accessed: 11.02.2019).
31. Carroll B. Biomarkers in DSM-5: lost in translation. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2013; 47 (7): 676–678.
32. Beauchaine T.P., Shader T., Hinshaw S.P. An ontogenic process model of externalizing psychopathology. In T.P. Beauchaine, S.P. Hinshaw (Eds.), *Oxford handbook of externalizing spectrum disorders*. New York: Oxford University Press; 2015: 485-501.

33. Iacono W.G., Vaidyanathan U., Vrieze S.I., Malone S.M. Knowns and unknowns for psychophysiological endophenotypes: Integration and response to commentaries. *Psychophysiology*. 2014; 51: 1339-1347.
34. Patrick C.J., Venables N.C., Yancey J.R., Hicks B.M., Nelson L.D., Kramer M.D. A construct-network approach to bridging diagnostic and physiological domains: application to assessment of externalizing psychopathology. *J. of Abnormal Psychology*. 2013; 122: 902-916.
35. Cicchetti D. A multiple-levels-of-analysis perspective on research in developmental psychopathology. In: T.P. Beauchaine, S.P. Hinshaw (Eds.), *Child and adolescent psychopathology*. Hoboken, NJ: Wiley; 2008: 27-57.
36. Miller G.A. Mistreating psychology in the decades of the brain. *Perspectives on Psychological Science*. 2010; 5: 716-743.
37. Berenbaum H. Classification and psychopathology research. *J. of Abnormal Psychology*. 2013; 122: 894-901.
38. Maj M. Keeping an open attitude toward the RDoC project. *World Psychiatry*. 2014; 13: 1-2.
39. Crocq M.A. Can psychopathology and neuroscience coexist in psychiatric classifications? *Dialogues Clin. Neurosci.* 2018; 20(3): 155-160.
40. Westen D. et al. An empirically derived approach to the classification and diagnosis of mood disorders. *World Psychiatry*. 2012; 11: 172-80.
41. Sartorius N. The only one or one of many? A comment on the RDoC project. *World Psychiatry*. 2014; 13: 50-51.
42. Fava G.A. Road to nowhere. *World Psychiatry*. 2014; 13: 49-50.
43. Weinberger D.R., Goldber T.E. RDoCs redux. *World Psychiatry*. 2014; 13: 36-38.
44. Keshavan M.S., Ongur D. The journey from RDC/DSM diagnoses toward RDoC dimensions. *World Psychiatry*. 2014; 13: 44-46.
45. Frances A. RDoC is necessary, but oversold. *World Psychiatry*. 2014; 13: 47-49.
46. Fava G.A. The intellectual crisis of psychiatric research. *Psychother. Psychosom.* 2006; 75: 202-208.
47. Jablensky A. Subtyping schizophrenia: implications for genetic research. *Mol. Psychiatry*. 2006; 11: 815-836.
48. Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am. J. Psychiatry*. 2003; 160: 4-12.
49. Parnas J., Muller P., Kircher T. et al. EASE: Examination of anomalous self-experience. *Psychopathology*. 2005; 38: 236-258.
50. Ford J., Cuthbert B., Hoffman R. et al. Studying hallucinations within the NIMH RDoC framework: Report from the 2nd International Consortium on Hallucination Research. *Schizophr. Bull.* 2014; 40 (4): 295-304.
51. Fulford K.W.M. RDoC+: taking translation seriously. *World Psychiatry*. 2014; 13: 54-55.
52. Stein D. An integrative approach to psychiatric diagnosis and research. *World Psychiatry*. 2014; 13: 51-52.
53. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2163-2196.
54. Whiteford H.A., Degenhardt L., Rehm J. et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013; 382: 1575-1586.
55. World Health Association. *mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings*. Geneva: World Health Organization, 2010. Available at: [https://www.who.int/mental\\_health/publications/mhGAP\\_intervention\\_guide/en/](https://www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention_guide/en/) (accessed: 04.02.2019).
56. Phillips M.R. Will RDoC hasten the decline of America's global leadership role in mental health? *World Psychiatry*. 2014; 13: 40-41.
57. Tamminga C.A. Approaching human neuroscience for disease understanding. *World Psychiatry*. 2014; 13: 41-43.

Поступила в редакцию 22.02.2019