

ОБСУЖДЕНИЕ СВЯЗИ ДЕТСКИХ ВРЕДНОСТЕЙ С ПСИХОЗАМИ

И.Я. Гурович, Л.Я. Висневская, Л.И. Сальникова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

Среди большого числа работ, посвященных связи детских вредностей с психозами, привлекает к себе внимание статья С.Morgan, Ch.Gager-Anderson «Детские вредности и психоз: очевидность, сомнения, смыслы», опубликованная в журнале «Всемирная психиатрия», 2016, № 2, С. 93–102. Статья отличается общим анализом исследовательских данных по этой проблеме и может быть интересна возможно более широкому кругу специалистов. Она представляет критическое рассмотрение появившихся в печати работ за последние 10 лет, которые и характеризуются значительным ростом числа публикаций по этой проблеме.

Работы посвящены природе связей между детскими вредностями и психозами, предполагаемым механизмам, специфичности эффектов, а также взаимодействию с другими факторами и кумулятивными результатами. Для одних это неопровержимо доказывает, что трудности и отрицательный опыт в детстве способствуют развитию психоза. Для других это не так очевидно. Все это касается фундаментальных вопросов этиологии и природы психозов.

Рассматривая связи между детскими вредностями и психозами, авторы прежде всего конкретизируют сами эти понятия.

Детские вредности – это широкое понятие, означающее подверженность кругу трудных или негативных ситуаций или опыта обычно в возрасте до 16 лет. Вредности, обычно рассматриваемые в работах о психозах – бедность, разлука с родителями, смерть родителей, травмы (включая эмоциональные, психологические, физиологические и сексуальные) и травля сверстниками. Большое число детей попадают в такие ситуации и переживают их. В Англии, например, согласно имеющимся данным, около 3 млн. детей (28%) живут в бедности (на 60% ниже прожиточного минимума), более 3 млн. детей (23% из тех, кто живет в семье) проживают в условиях уединенного родительского дома, около 60% из них в возрасте от 0 до 10 лет, около 1% в возрасте от 11 до 17 лет испытывают грубое обращение и

от 30 до 40% имеют опыт издевательства (включая прозвища, социальное отчуждение, угрозы, которые перерастают с годами в третирование). ВОЗ установила, что детские вредности по всем странам имеют тенденцию возникать чаще и персистировать с течением времени в виде более тяжелых акцентуаций, когда одна трудность добавляет другие, и многие дети подвергаются многочисленным вредностям.

Психозы. В последние годы были получены данные, что спорадический и нетяжелый психотический опыт (т.е. преходящие галлюцинации, подозрительность и паранойя, магическое мышление) являются обычными в общей популяции. Современный мета-анализ показывает их распространенность в жизни до 7%, а также связь с последующим развитием психозов. Эти данные привели к быстрому росту исследований, интересующихся факторами риска того опыта, на базе которого можно составить представление о предполагаемых причинах психических расстройств. Это является частью широкой тенденции исследований, фокусирующихся на более ранних состояниях психики и специфических симптомах и жалобах, то есть фенотипов психоза. С этим связаны представления о континууме и категориальной модели природы психоза.

Очевидность. Начиная с J. Rread и соавт. [81], опубликовавших свой обзор работ о физическом и сексуальном насилии в 2005 году, появилось, по крайней мере, тринадцать описательных или систематических обзоров (включая восемь мета-анализов) о тех или иных детских вредностях и психозах [5, 69, 107]. Данные об общих пропорциях, подверженных вредностям или о суммарном эффекте влияния этих вредностей на психоз приведены. Большинство показателей форм вредностей ассоциируются с 2-х или 4-х кратным риском или усилением психоза. Например, F.Varese и соавт. [107] в большинстве мета-анализов, идентифицировали 36 работ и нашли, что независимо от дизайна исследования, детские вредности всегда ассоциированы с ростом шансов психоза (95% CI: 2,34–3,31).

С учетом специфических форм вредностей уровень шанса был 2,38 (95% CI: 1,98–2,87) для сексуального насилия; 2,95 (95% CI: 2,25–3,88) для физического насилия; 3,40 (95% CI: 2,06–5,62) для эмоционального насилия; 2,39 (95% CI: 1,83–3,11) для издевательств и 2,90 (95% CI: 1,71–4,92) для небрежения. Только смерть родителей была строго ассоциирована с психозом (OR=1,70, 95% CI: 0,82–3,53).

Через короткое время после этой публикации, около 20 дополнительных работ было опубликовано, в большинстве из них приводили еще данные, что детские вредности являются присущими лицам с психозами по всему спектру [6, 9, 10, 15, 19, 24, 30, 32, 38, 49, 57, 77, 82, 84, 87, 88, 93, 95, 96, 105, 112, 101]. Возможно более значительным является проспективное исследование J.Kelleher и соавт. [57], в котором обнаружено, что прекращение травматического воздействия ассоциируется с остановкой психотического опыта.

Другой мета-анализ, сфокусированный на специфических вредностях (например, третировании, издевательствах) или специфических психотических последствиях (т.е. шизофрении [63], состояниях риска [60], шизотипии [108]), демонстрирует подобные данные, то есть 2-х – 4-х кратное повышение риска или проявления психоза.

Далее, другой современный мета-анализ показывает, что детские вредности ассоциируются с персистенцией психоза, что представляет особый интерес, так как строго предсказывает развитие психотических расстройств. Ввиду всего этого, можно сказать, что существует постоянная конвергенция различных форм детских вредностей, возможно линейная, со спектром психотических расстройств. При этом не обнаружено данных за то, что эти ассоциации могут быть отнесены на счет генетических или других установленных факторов [11, 107, 112].

Сомнения. Однако остается ряд противоречий и расхождений. Во-первых, большинство работ не содержит достаточных данных о психозах в общей популяции. Это важно по нескольким причинам. Одна из них – такие измерения часто ограничены, и ошибки здесь высоки (в том числе оценка состояния как психотического, когда оно не является таковым). Во-вторых, психические отклонения негрубого уровня часто сочетаются друг с другом, и бывает трудно различить симптомы депрессии, тревоги и посттравматические стрессовые расстройства. В-третьих, нельзя полагать, что представленные как относящиеся к психотическим расстройствам, действительно являются таковыми. Например, в ряде работ последнего времени не найдено какой-либо связи между психотическими расстройствами и полигенным риском шизофрении. Следовательно, степень ассоциаций между детскими вредностями и психотическим опытом, ведущим к психическим расстройствам, которые характеризуются множественными и тяжелыми психотическими симпто-

мами и функциональными нарушениями – далеко не ясна.

Кроме того, работы о психотических расстройствах более редкие и, с определенными исключениями [29, 39, 48], с недостаточными методическими качествами; они нередко сравнивают маленькие группы наиболее частых случаев (включая некоторые ограниченные подгруппы, например, женщин с поздним началом заболевания) с контролем.

Ассоциации в этих работах могут быть обязаны особенностям выбора, так как, например, более тяжелые и длительные расстройства имеют тенденцию к наличию опыта вредностей. Нужно отметить, что небольшое количество более основательных исследований тоже подтверждают ассоциации с детскими вредностями, но с важными нюансами. Например, в работе AESOP о первом эпизоде с рандомизированным контролем, находим прежде всего данные о связи с потерей родителей и отделением от родителей и второе – с физическим и, еще более, сексуальным насилием среди женщин, но не мужчин (порою гендерные различия остаются недоисследованными).

Далее, M.Cutajar и соавт. [29], в работе, охватывающей 2 799 индивидуумов с историей сексуального насилия в детстве с соответствующей группой контроля, нашли данные о специфических ассоциациях с сексуальным насилием с пенетрацией в возрасте от 12 до 17 лет. Очевидно, что необходимо дальнейшее прояснение этих ассоциаций.

Большинство работ основываются на воспоминаниях о пережитом опыте насилия и других вредностей в детстве. Вместе с тем, память о прошлом зависит от времени, когнитивных возможностей и вуалируется текущими событиями, настроением и пересказом. Это может быть важным для травматических событий в смысле дифференциации сведений от лиц с психозом или без него; например, больше воспоминаний среди лиц с психозом обязано влиянию текущего психотического состояния (например, паранойя) или попыткам осмысления (т.е. попыткам в прошлом опыте найти объяснения текущих проблем). Как отмечают E.Sussere, C.Widom [91] в их комментариях работы F.Varese и соавт. [107], это не та проблема, которая может быть разрешена с помощью мета-анализа.

Однако, авторы замечают, что собирая вместе много работ со сходными сомнительными направлениями, можно прийти к сомнительному результату [64]. Имея это в виду, не похоже, что одни воспоминания могут объяснить повторно получаемые данные. Действительно, имеются данные о том, что рассказы о насилии среди психически больных остаются достаточно стабильными с течением времени и не подвергаются влиянию текущего психотического статуса.

Более того, работы, которые занимались подвергшимися насилию еще до какого-либо психотического опыта или начала психоза, тоже находили указанные связи [11, 29, 112]. Например, в работе на 2 232

близнецах, E.Sussre и соавт. [11] нашли, что рассказы родителей об издевательствах и дурном обращении в возрасте до 7 лет ассоциированы соответственно 3,48 (95% CI: 1,93–6,27) и 2,19 (95% CI: 1,25–3,83) и дополнительным психотическим опытом в возрасте 12 лет. Более того, работа M.Cutajar и соавт. [29] установила подверженность насилию ранее наступления расстройства.

Измерения детских вредностей относительно грубые, большинство работ констатирует их наличие или отсутствие на любом этапе детства, с очень ограниченным принятием в расчет типа, тяжести или продолжительности воздействия. Такие ограничения отмечались в прежних работах, и эти обстоятельства меняются медленно. Что касается стоящих данных (упомянутых M.Cutajar и соавт. [29]), то они подтверждают важность дальнейших исследований, более детально изучающих подверженность вредностям в детстве и подростковом возрасте. Это не означает принижение ценности текущих исследований и полученных данных. Что от них требуется, так это дополнительные уточнения в направлении поисков причин и прояснения областей, требующих дальнейших исследований.

Исследование природы ассоциаций. Исследование природы связей между детскими вредностями и психозом связаны с тремя обстоятельствами, ведется в трех направлениях.

Первое, это то, что специфические вредности, обычно не возникают изолированно. Второе, что многие дети подвергаются вредностям, но лишь у меньшинства развивается психоз. Третье, что детские вредности связаны с кругом нарушений психического здоровья и другими психозами.

Если детские вредности действительно вовлечены в развитие психоза, эти наблюдения вызывают дальнейшие вопросы о кумулятивном эффекте подверженности множественным вредностям, о других факторах, которые могут их усиливать или уменьшать (так называемые казуальные партнеры), о том, есть ли среди них специфические для психоза, и, наконец, о механизмах повышения риска.

Кумулятивные эффекты. Имеются данные, что воздействие множественных вредностей на риск и рост психозов является кумулятивным. Например, S.Wicks и соавт. [110] в их исследовании шведской популяции нашли, что имеется линейная связь роста риска психоза с каждым дополнительным показателем детских вредностей. F.Varese и соавт. [107] в 9 или 10 работах, исследовавших множественные вредности, нашли данные о линейном эффекте, то есть увеличении риска или шансов при каждой вредности. Имеются, однако, определенные ограничения в этих находках. Например, простое прибавление числа подверженностей показывает, что каждая из них имеет эквивалентный эффект, который вряд ли можно считать причинным. Далее, анализ показывает, что эффект является линейным, что формально

редко определяется (тестируется) и можно предположить, что здесь присутствуют нарушающие эффекты, которые не были учтены.

Каузальные партнеры. Детские вредности не являются ни достаточными, ни необходимыми для наступления психоза. Это означает, что их воздействие должно зависеть от присутствия других факторов или каузальных партнеров. Соответственно этому имеется рост исследований, изучающих комбинированный (синергический) эффект детских вредностей и как генетических, так и средовых факторов.

Взаимодействие генов и среды. Работы о взаимодействии детских вредностей и генов принесли смешанные результаты. В некоторых применялись непрямые маркеры генетического риска, обычно сведения о психозах у родственников первого ряда. Например, P.Tienari и соавт. [94] изучали вопрос связан ли эффект семейного риска шизофрении с генетическим риском, пользуясь специальным дизайном исследования. Они, во-первых, оценивали особенности семейных связей (с делением на низкую дисфункцию и высокую дисфункцию) в выборках адаптируемых, у которых матери болели шизофренией и тех, у которых матери не имели диагноза шизофрении или расстройств шизофренического спектра (группа высокого риска N=145 и группа низкого риска N=158), и, второе, прослеживали адаптируемых до 21 года для установления, у кого развилась шизофрения и расстройства шизофренического спектра. Они нашли веские данные о том, что эффект дисфункциональных семейных связей в отношении развития нарушений в дальнейшем зависит от уровня генетического риска. В группе высокого риска случаи расстройств были в 10 раз выше, чем в группе с низким уровнем риска (OR=10,00, 95% CI: 3,26–30,69); в группе низкого генетического риска расстройств для каждого уровня семейные дисфункции были одинаковыми (OR=1,11, 95% CI: 0,37–3,39).

В более современном анализе данных AESOP, использовали семейную историю психических расстройств у родителей как показатель генетического риска для изучения взаимодействия между генетическим риском и физическим насилием в детстве в 172 случаях первого эпизода психоза и 246 контроля [38]. Исследователи не нашли данных, что комбинированный эффект насилия и семейной истории был больше, чем эффект каждого из них отдельно (т.е. данных за взаимодействие). Эта работа, однако, не строилась как исследование эффекта гены-среда и выборка не была доказательной, кроме как в отношении наличия большого эффекта взаимодействия. Другие тоже не нашли данных о взаимодействии, используя непрямые доказательные измерения генетического риска [96, 111], включая I.Arseneault и соавт. [11] в их анализе данных E-Risk.

Другие работы использовали прямые измерения генетических вариаций для изучения взаимодействия с генами-кандидатами, то есть генами ими вовле-

ченными в психоз или системами, относящимися к их проявлению, то есть гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (HPA) допаминовой системы. D.Collip и соавт. [27], например, изучали взаимодействие между полиморфизмом в генах FKBP5 (модулятор путей обратной связи, определяющий чувствительность глюкокортикоидных рецепторов, для которых характерно взаимодействие с детской травмой с последующим посттравматическим стрессовым расстройством и депрессией) и детской травмой (в значении, приводимом в Словаре детской травмы) в серии анализов данных выборок с проявлением психозов всего спектра. Были получены данные о взаимодействии между травмой и двумя изменениями FKBP5 нуклеотидов с психическими симптомами, но данные сравнения выборок были непостоянны.

В другой работе в выборке из 444 случаев с шизофренией и 292 контроля, M.J.Green и соавт. [46] нашли данные, что один простой нуклеотидный полиморфизм FKBP5 (в отличие от усложненного в работе D.Collip и соавт. [27]) и плохое обращение сочетаются в воздействии на когницию (особенно внимание) как в выборке, так и контроле. Другие изученные гены включают кодирующие мозговой нейротрофический фактор (BDNF), вовлеченный в нейрональное развитие и выживание клеток в ответ на стресс и катехол-о-метилтрансферазу (COMT), включенную в метаболизм катехоламинов, в том числе допамин в центральной нервной системе. Некоторые работы находили данные взаимодействия (например, COMT [79, 109], BDNF [8]), а другие не находили (например, BDNF [79]).

Данные, таким образом, в настоящее время недостаточные, со слабой методической базой и измерениями. Дальнейшие исследования продолжаются [33]. Эти исследования пытаются использовать растущие находки в генетических молекулярных работах для получения маркеров генетического риска или анализа одного гена-кандидата в данное время. Таким образом, эти новые работы сделают надежными прямые измерения всего (или специфического) генетического риска, возникающего из широких связей генома (т.е. уровень полигенного риска, который производит суммарный эффект множества генов риска [85]), для моделирования взаимодействия генов и детских вредностей. Такие исследования, однако, занимают много времени и, по-видимому, сходные данные появятся и повторятся не скоро.

Взаимодействие среда-среда. Мало работ, посвященных изучению взаимодействия между вредностями и другими средовыми факторами, особенно употреблением каннабиса и вредностей взрослой жизни. Обычно эти работы находят такие связи. Что касается употребления каннабиса, имеется ряд работ [17, 19, 44, 47, 50, 59, 61, 62, 71, 72, 74.] и только в одной такая связь не прослеживается. Для иллюстрации обратимся к анализу 1 700 индивидуумов,

в котором возможность психоза возрастает в 5 раз при сочетании насилия в детстве и употребления каннабиса в годы, предшествующие психозу (по сравнению с 2-х кратным для тех, кто только употреблял каннабис) [72].

Что касается взрослых вредностей, имеется четыре работы, и во всех находят данные за взаимодействие [17, 62, 71, 72]. В анализе авторов имеются точные факты, что злоупотребление и жизненные события, синергически связаны, повышают возникновение психотического опыта низкого уровня больше, чем каждый из этих факторов в отдельности. J.Lataster и соавт. [62] также нашли, что ранние и текущие вредности, комбинируемые синергически, повышают риск психотического опыта низкого уровня в их анализе (данные работы Ранние стадии развития психозов, N=1 722). Другие работы показывают, что такой комбинированный эффект переходит в психотическое расстройство. Например, P.Bellington и соавт. [17], используя данные Обзора взрослой психотической заболеваемости Англии, нашли, что сексуальное насилие в комбинации с повторным унижением во взрослом возрасте увеличивает риск возможного психотического расстройства.

Защитные факторы. До сих пор не установлено, есть ли защитные факторы, которые могли бы противостоять детским вредностям. Имеются очевидные данные, что социальная поддержка, особенно у взрослых, может снизить негативные последствия насилия и других вредностей, перенесенных в детстве. Во вторичном анализе данных AESOP, есть некоторые свидетельства, хотя только у женщин, что эффект тяжелого физического насилия в отношении наступления психоза был ниже у имеющих более широкие социальные сети. Работ, которые бы изучали изменение защитных факторов в отношении детских вредностей и психозов, нет. Таким образом, имеется важная дорога для будущих исследователей, почему ряд людей остаются устойчивыми перед лицом часто значительных вредностей в детстве и это прямо связано с пониманием, как можно вмешаться на ранних стадиях для минимизации риска и усиления устойчивости.

Специфичность. В широком плане, большинство детских вредностей связано с кругом негативных проявлений психического здоровья и другими последствиями. Это поднимает вопрос, являются ли эти эффекты неспецифическими (с особыми формами дистресса и нарушений, и очерчиваются они под влиянием других факторов, например, генов) или действительно тип вредности особенно повышает риск психоза или определенного психотического опыта.

Имеется достаточно резонно ожидать как специфические, так и неспецифические эффекты [19]. Может быть, например, что большинство форм вредностей – при активации стрессового ответа – оказывают давление на процессы с различными последствиями. Тогда можно говорить о неспецифическом

эффекте. Более того, идентификация специфического эффекта трудна потому, что не только вредности, но и симптомы часто сосуществуют (и, действительно, многие симптомы могут относиться и к последствиям и к причинам). Выход из затруднения еще очень далек от движения вперед. Таким образом, возможна специфичность. Различные типы опыта могут влиять на различные психологические и, возможно, биологические процессы, например, на отношение к себе и миру, на ожидание угрозы, на активацию мозговых зон, регуляцию восприятия и ответ на стресс, что, в свою очередь, может поддерживать специфичность опыта. Как говорят R. Ventall и соавт. [19], можно ожидать парциальной специфичности. Неудивительно поэтому, что есть данные и для неспецифических, и для специфических эффектов. Можно начать с того, что при обширных данных о детских вредностях и расстройствах, сведения о специфичности очень скудны. В своем мета-анализе E. Matheson и соавт. [63] не нашли данных, что количество ассоциаций между детскими вредностями и шизофренией отличалось от таковых с другими психозами, депрессий или личностными расстройствами. Были определенные данные, что эффект был больше при тревоге и, что неудивительно, ниже при посттравматических стрессовых расстройствах, но детские вредности, определяемые широко, были связаны с растущим риском всех этих расстройств. Когда исследование движется от этого широкого уровня к конкретным типам вредностей, появляются данные о специфике. Например, в последующем анализе данных AESOP нашли пробные данные, что физическое насилие (но не сексуальное), особенно со стороны матери в возрасте до 12 лет было специфически связано с психотическим расстройством; находка, которая отражает, что было найдено в отношении других расстройств, если исследователи тщательно отделяли эффект каждого. В этом контексте, стоит отметить, что M. S. Cutajar и соавт. [29] нашли эффект сексуального насилия только на более экстремальном и жестоком уровне. Другие находили подобные данные о специфических эффектах вредностей, включая угрозы и враждебность, особенно I. Arseneault и соавт. [11] в их анализе данных E-Risk. Когда специфические эффекты трех негативных событий или опыта – серьезный несчастный случай, издевательство и плохое обращение – были обсуждены, издеательства и плохое обращение, но не серьезный несчастный случай, оказались связанными с растущим риском психотического опыта. Авторы предполагают, что негативный опыт, включая стремление ко злу, может быть особенно ответственным для психотического опыта. В анализе данных работ M. van Nierop и соавт. [104] нашли дополнительные указания на специфический эффект событий, включающих стремление ко злу. Это соответствует некоторым, более ранним находкам (P. G. Bebbington и соавт. [18]) и связям, в которых данные работ о взрослых подсказывают,

что навязанные жизненные события (в том числе физическое нападение) могут быть специфически связанными с психозами [16, 73].

Интригующими являются исследования ассоциаций между расовой дискриминацией и психозом. S. Karlsen и соавт. [56] нашли, что наибольший эффект возникал, когда дискриминация сопровождалась физическим насилием. Высокий уровень психозов у мигрантов и этнических меньшинств может быть частично последствием большей подверженности враждебному отношению, угрозам, жестокости в контексте более широких социальных ограничений и дискриминации [86]. В целом, может быть, что такой опыт особенно ведет к развитию подозрительности, паранойи и, наконец, бреда преследования и отношения, которые являются наиболее частыми симптомами шизофрении и других психозов. Что касается уровня симптомов, имеются данные о специфической связи между сексуальным насилием и галлюцинациями, ранним разрушительным опытом и паранойей и девиаций семейных коммуникаций, а также нарушений мышления.

Механизмы

Биологические. Имеется ряд связанных биологических механизмов, через которые подверженность детским вредностям может увеличить риск психозов, включая воздействия на ось НРА, допаминовую систему и нейрокогницию.

Правдоподобность этих гипотетических механизмов возникает из работ, демонстрирующих дисфункции и дефекты этих биологических систем у тех, кто подвергался детским вредностям. Первое – имеются весомые данные, что детские вредности связаны с гиперактивностью и повышением чувствительности оси НРА [83, 92] и в последние годы были собраны данные о дисрегуляции оси НРА у лиц с психозами [16, 18, 34, 54, 83, 86, 92, 104]. Например, ряд работ нашли различия на базальном уровне кортизола между лицами с психозом и без него, и в большинстве из них сообщается о повышенном уровне кортизола на различных участках в течение дня [23, 83]. Имеются сведения, что гипофиз бывает увеличенным у лиц с психотическими расстройствами. Далее, гиперактивность оси НРА повышает выброс допамина.

Второе – имеются данные, что размеры гиппокампа уменьшаются как среди тех, кто подвергался детским вредностям, так и у тех, у кого наблюдалось психическое расстройство. Например, мета-анализ показывает, что объем гиппокампа билатерально уменьшается и у лиц с первым эпизодом, и у тех, у кого расстройство хроническое [7, 107]. Это связано с тем, что гиппокамп вовлечен в регуляцию ответа оси НРА на стресс и имеются прямые показания, что уменьшение гиппокампа при первом эпизоде частично объясняет стрессовые процессы, измеряемые секрецией кортизола.

Третье – имеются работы, которые показывают снижение уровня BDNF, который необходим для гиппокампального некрогенезиса, сопровождающего стресс [34] и психозы [90]. Наконец, есть данные, что сброс допамина повышается вслед за воздействием стресса (хотя, в основном, на животных) и у лиц с психозами широкого спектра [52, 53]. Это привело к предположениям, что пролонгированное подвержение стрессу может в комбинации с другими факторами, включая гены (FKBP5) и ранние нарушения нейроразвития, внести дисрегуляцию связанных биологических систем, что вызывает повышенное воздействие допамина, ведущее к развитию позитивных симптомов психоза [13, 51, 52]. Появляются исследования, которые получают данные, соответствующие этой модели [52, 66, 80]. В настоящее время, однако, прямых данных, что указанные механизмы действительно обуславливают ассоциацию детских вредностей с психозами, недостаточно. Принимая это предостережение, возможно, что детские вредности и связанные с ними нейробиологические процессы обуславливают, в частности, нейрокогнитивный дефицит, который часто видим при психотических расстройствах, особенно шизофрении. Имеются данные, например, что детские вредности ассоциируются с когнитивными нарушениями среди лиц с психозами, и что нейробиологические аномалии, упомянутые выше (дисфункция оси НРА, уменьшенный гиппокамп), связаны с когнитивным дефицитом в ряде областей, включая вербальную и невербальную память, внимание и скорость процессов [1–4, 12]. Более того, эти когнитивные дефекты могут затем усложнять риск воздействия на способность индивидуума совладать с дальнейшими стрессами.

Психологические. Есть также ряд психологических процессов, через которые детские вредности могут повышать риск психоза, включая влияние на суждения, когнитивную схему и аффект.

Изучение психологических механизмов имеет тенденцию фокусироваться на связи между специфическими процессами и специфическим опытом и симптомами [20].

Детские вредности могут влиять на психологические процессы, вовлекаемые в развитие паранойи и бреда преследования и отношения. D.Freeman и P.Garety [41] идентифицировали шесть психологических процессов, которые могут быть вовлечены в появление параноидных идей: тревога, негативные представления о себе, межперсональная чувствительность, нарушения сна, аномальный внутренний (душевный) опыт и нарушения суждений. Опыт вредностей, особенно в детстве и подростковом возрасте, когда стиль мышления и вера в себя и к окружающему кристаллизуется, может влиять на любой из них. Повторяющийся опыт угрозы, например, может способствовать развитию тревожного стиля мышления, негативных представлений о себе и нарушений суждений. Например, тенденции к быстрому

заключению об угрозе или ее отрицанию без достаточной информации [41]. Эти процессы, более того, могут быть связаны между собой (например, повышенная тревога ведет к бессоннице). Опять же прямых доказательств, что эти процессы являются медиаторами между детскими вредностями и психозом недостаточно и требуются дальнейшие исследования.

Наконец, детские вредности могут увеличивать риск психоза, воздействуя на аффект. Есть определенные данные, включая результаты лонгитудинальных исследований, что связь между детскими вредностями и психозом осуществляется через самооценку и симптомы депрессии и тревоги [39]. В анализе данных лонгитудинального исследования Родителей и Детей Н.J.Fisher и соавт. [39] показали, что самооценка и аффективные симптомы являлись существенными посредниками связи между насилием и психотическим опытом.

Упомянутые выше биологические и психологические механизмы представляют различные и дополнительные уровни объяснения. Например, дисфункции и дефекты, наблюдаемые в биологических системах (чувствительность к стрессу, повышенный выброс допамина) может быть неврологическим субстратом, который поддерживает соответствующие психологические процессы (тревогу, нарушения суждений). Это подтверждается в ряде интегрированных моделей психозов [43, 52, 80].

Ряд соображений. Исследования, суммированные в данной статье, высвечивают ряд соображений. Первое, подверженность вредностям в детстве, даже множественным – не является ни достаточным, ни обязательным для психозов. Это касается всех факторов риска психозов. Другие каузальные факторы должны быть вовлечены, включая генетические, несоциальные и социальные средовые факторы. Второе, многие трудные и неприятные ситуации и опыты в детстве могут иметь общее и дополнительное воздействие на биологические системы и на когнитивные умения и схемы, которые являются предиспозицией ряда психозов. Третье – определенные типы ситуаций и опытов могут особенно повышать риск специфических расстройств или симптомов. На базе данных, указанных в настоящем обзоре, подверженность такому контексту событий как высокий уровень межперсональной враждебности, угроза и жестокость, особенно длительная и тяжелая, может специфически повышать риск психотического опыта и расстройств.

Эти наблюдения позволяют расширить понимание психозов. Во-первых, психотический опыт и психозы для большинства людей, по-видимому, возникают от смешения каузальных факторов, определенные группы генетических и средовых факторов, которые всегда сопровождают индивидуума в его развитии по пути к психозу, могут играть роль каузальных партнеров, варьируя от одного лица к другому.

В-третьих, это может объяснить как различные манифестации психотических расстройств, так и

переплетение (коморбидность) с другими расстройствами. Если некоторые факторы риска или индикаторы, особенно те, что измеряются в широких пределах, например, в социальном классе, являются генетическими, тогда коморбидности вполне ожидаемы. Если специфические факторы риска, хотя бы в определенной степени, поддерживают различные симптомы и проявления расстройств, тогда это ведет к предположению, что имеются индивидуумы, этиология заболевания у которых преимущественно генетическая и связанная с нейро-развитием, и другие, для которых этиологическими факторами являются также социо-средовые, то есть повторяющееся воздействие тяжелой враждебности и угрозы в контексте социальных вредностей и изоляции. Делая еще шаг вперед, можно пред-

положить, что психозы коренятся во вредностях и травмах, имеют такие же механизмы как при пост-травматическом стрессовом расстройстве и других, связанных с травмой, дистрессами, в отличие от психозов, коренящихся в нарушениях нейроразвития.

Суммируя текущий баланс данных, можно полагать, что детские вредности, включающие враждебность и угрозу, действительно у некоторых людей могут приводить к психотическому опыту и психотическим расстройствам.

Остаются слабые места в имеющихся данных, и это означает, что законна определенная осторожность. Однако, даже эти сомнения говорят много об истинной природе психозов, о том, что можно более эффективно снижать риск, минимизировать дистресс и исправлять исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aas M., Dazzan P., Mondelli V. et al. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front Psychiatry* 2014;4:182.
2. Aas M., Dazzan P., Fisher H.L. et al. Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis // *Schizophr. Res.* 2011. Vol. 129. P. 12–19.
3. Aas M., Dazzan P., Mondelli V. et al. Abnormal Cortisol awakening response predicts worse cognitive function in patients with first-episode psychosis // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. P. 463–476.
4. Aas M., Haukvik U.K., Donrovic S. et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses // *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2013. Vol. 46. P. 181–188.
5. Ackner S., Skeate A., Patterson P. et al. Emotional abuse and psychosis: a recent review of the literature // *J. Aggress Maltreat Trauma*. 2013. Vol. 22. P. 1032–1049.
6. Addington J., Stowkowy J., Cadenhead K.S. et al. Early traumatic experiences in those at clinical high risk for psychosis // *Early Interv. Psychiatry*. 2013. Vol. 7. P. 300–305.
7. Adriano F., Caltagirone C., Spalletta G. Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis // *Neuroscientist*. 2012. Vol. 38. P. 100–200.
8. Alemany S., Arias B., Aguilera M. et al. Childhood abuse, the BDNF-Val66Met polymorphism and adult psychotic-like experiences // *Br. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 199. P. 38–42.
9. Alemany S., Ayesa-Arriola R., Arias B. et al. Childhood abuse in the etiological continuum underlying psychosis from first-episode psychosis to psychotic experiences // *Eur. Psychiatry*. 2015. Vol. 30. P. 38–42.
10. Alemany S., Goldberg X., van Winkel R. et al. Childhood adversity and psychosis: examining whether the association is due to genetic confounding using a monozygotic twin differences approach // *Eur. Psychiatry*. 2013. Vol. 28. P. 207–212.
11. Arseneault L., Cannon M., Fisher H.L. et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study // *Am. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 68. P. 65–72.
12. Aas M., Steen N.E., Agartz I. et al. Is cognitive impairment following fatty life stress in severe mental disorders based on specific or general cognitive functioning? // *Psychiatry Res.* 2012. Vol. 193. P. 495–500.
13. Barker V., Gumley A., Schwannauer M. et al. An integrated biopsychosocial model of childhood maltreatment and psychosis // *Br. Psychiatry*. 2015. Vol. 206. P. 177–180.
14. Barrigon M.L., Diaz F.J., Gurpeggi M. et al. Childhood trauma as a risk factor for psychosis: a sib-pair study // *Psychiatr. Res.* 2015. Vol. 70. P. 130–136.
15. Bartels-Velthuis A.A., van de Willige G., Jenner J.A. et al. Auditory hallucinations in childhood: associations with adversity and delusional ideation // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 583–533.
16. Beards S., Gayer-Anderson C., Borges S. et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39. P. 740–747.
17. Bebbington P., Jonas S., Kuipers E. et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England // *Br. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 199. P. 29–37.
18. Bebbington P.E., Bhugra D., Bhugra T. et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage // *Br. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 185. P. 220–226.
19. Bentall S., Jackson R.J., Hulbert C.A. et al. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 34. P. 568–579.
20. Bentall R.P., de Sousa P., Varese F. et al. From adversity to psychosis: pathway 1; find mechanisms from specific adversities to specific symptoms // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2014. Vol. 49. P. 1011–1022.
21. Bentall R.P., Wickham S., Shevlin M. et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the Adult Psychiatric Morbidity Survey // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 36. P. 734–740.
22. Bonoldi I., Sirtseone E., Rocchetti M. et al. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies // *Psychiatry Res.* 2013. Vol. 210. P. 8–15.
23. Borges S., Gayer-Anderson C., Mondelli V. A systematic review of the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in first episode psychosis // *Psychoneuroendocrinology*. 2013. Vol. 38. P. 603–611.
24. Bratlien U., Oie M., Haug E. et al. Environmental factors during adolescence associated with later development of psychotic disorders - a nested case-control study // *Psychiatry Res.* 2014. Vol. 215. P. 579–585.
25. Carr C.P., Martins C.M.S., Stingel A.M. et al. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2013. Vol. 201. P. 1007–1020.
26. Cohen C.I., Abdallah C.G., Diwan S. Suicide attempts and associated factors in older adults with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 119. P. 253–257.
27. Collip D., Myin-Germeyns I., Withers M. et al. FKBP5 as a possible moderator of the psychosis-inducing effects of childhood trauma // *Br. J. Psychiatry*. 2013. Vol. 202. P. 261–268.
28. Cunningham T., Hoy K., Shannon C. Does childhood bullying lead to the development of psychotic symptoms? A meta-analysis and review of prospective studies // *Psychosis*. 2016. Vol. 8. P. 48–59.
29. Cutajar M.C., Mullen P.E., Oglhoff J.R. et al. Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67. P. 1114–1119.
30. Daalman K., Diederik K.M., Derks F.M. et al. Childhood trauma and auditory verbal hallucinations // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 2475–2484.
31. de Sousa P., Varese F., Sellwood W. et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 40. P. 756–768.
32. DeRosse P., Nitzburg G.C., Kompancaril B. et al. The relation between childhood maltreatment and psychosis in patients with schizophrenia and non-psychiatric controls // *Schizophr. Res.* 2014. Vol. 155. P. 66–71.
33. European Network of National Networks studying Gene-Environment Interactions, Identifying gene-environment interactions in schizophrenia: contemporary challenges for integrated, large-scale investigations // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 723–730.
34. Fisher H., Jones P., Fearon P. et al. The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40. P. 1967–1978.
35. Fisher H., Morgan C., Dazzan P. et al. Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis // *Br. J. Psychiatry*. 2009. Vol. 194. P. 319–325.
36. Fisher H.L., Caspi A., Poulton R. et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 43. P. 2077–2086.
37. Fisher H.L., Craig T.K., Fearon P. et al. Reliability and comparability of psychosis patients' retrospective reports of childhood abuse // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37. P. 546–553.

38. Fisher H.L., McGuffin P., Boydell J. et al. Interplay between childhood physical abuse and familial risk in the onset of psychotic disorders // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 1443–1451.
39. Fisher H.L., Schreier A., Zammit S et al. Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39. P. 1045–1055.
40. Fowler D., Hodgekins I., Garety P. et al. Negative cognition, depressed mood, and paranoia: a longitudinal pathway analysis using structural equation modeling // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 1063–1073.
41. Freeman D., Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2014. Vol. 49. P. 1179–1189.
42. Friedman S., Harrison G., Sexual histories, attitudes, and behavior of schizophrenic and “normal” women // *Arch. Sex. Behav.* 1984. Vol. 13. P. 555–567.
43. Garety P.A., Bebbington P., Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper // *Psychol. Med.* 2007. Vol. 7. P. 1377–1331.
44. Gayer-Anderson C., Fisher H.L., Fearon P. et al. Gender differences in the association between childhood physical and sexual abuse, social support and psychosis // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2015. Vol. 50. P. 1489–1500.
45. Giblin S., Clare L., Livingston G. et al. Psychosocial correlates of late-onset psychosis: Me experiences, cognitive schemes, and attitudes to ageing // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2004. Vol. 19. P. 611–623.
46. Green M.J., Chia T., Cairns M.J. et al. Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia // *Psychiatr. Res.* 2014. Vol. 49. P. 43–50.
47. Harley M., Kelleher I., Clarke M. et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40. P. 1627–1634.
48. Heins M., Simons C., Lataster T. et al. Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma // *Am. J. Psychiatry.* 2011. Vol. 168. P. 1206–1294.
49. Holshausen K., Bowie C.R., Harkness K.L. The relation of childhood maltreatment to psychotic symptoms in adolescents and young adults with depression // *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.* 2016. Vol. 45. P. 241–247.
50. Houston J.E., Murphy J., Adamson G. et al. Childhood sexual abuse, early cannabis use, and psychosis: testing an interaction model based on the National Comorbidity Survey // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 34. P. 580–585.
51. Howes O.D., Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version 111 - the final common pathway // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35. P. 549–562.
52. Howes O.D., Murray R.M. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model // *Lancet.* 2014. Vol. 383. P. 1077–1037.
53. Howes O.D., Shotbolt R., Bloomfield M. et al. Dopaminergic function in the psychosis spectrum: an [18F]-DOPA imaging study in healthy individuals with auditory hallucinations // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 39. P. 804–814.
54. Johnstone I. Can traumatic events traumatic people? Trauma, madness, and ‘psychosis’ // *De-medicalising misery: psychiatry, psychology, and the human condition* M.Rapley, I.Moncreiff, J.Dillon (Eds.). New York: Palgrave Macmillan, 2011.
55. Kagan I. The human spark: the science of human development. New York: Basic Books. 2013.
56. Karlsen S., Nazroo J.Y., McKenzie K. et al. Racism, psychosis and common mental disorder among ethnic minority groups in England // *Psychol. Med.* 2005. Vol. 35. P. 1795–1803.
57. Kelleher I., Keeley H., Corcoran P. et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality // *Am. J. Psychiatry.* 2013. Vol. 170. P. 734–741.
58. Kessler R.C., McLaughlin K.A., Green J.G. et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys // *Br. J. Psychiatry.* 2010. Vol. 197. P. 378–385.
59. Konings M., Stefanis N., Kuepper R. et al. Replication in two independent population-based samples (hat childhood maltreatment and cannabis use synergistically impact on psychosis risk // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 149–150.
60. Kraan T., Velthorst E., Smit F. et al. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and meta-analysis // *Schizophr. Res.* 2015. Vol. 161. P. 143–149.
61. Kuepper R., van Os J., Lieb R. et al. Do cannabis and urbanicity co-participate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. P. 2121–2129.
62. Lataster J., Myin-Germeys I., Lieb R. et al. Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis // *Acta Psychiatr. Scand.* 2012. Vol. 125. P. 388–399.
63. Matheson S., Shepherd A., Pinchbeck R. et al. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 43. P. 225–238.
64. McCrath J.J., Saha S. Al-Hamzawi A et al. The bidirectional associations between psychotic experiences and DSM-IV mental disorders // *Am. J. Psychiatry* (in press).
65. Meaney M.J., Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2005. Vol. 7. P. 103–123.
66. Mondelli V., Cattaneo A., Belvederi Murri M., et al. Stress and inflammation reduce brain-derived neurotrophic factor expression in first-episode psychosis: a pathway to smaller hippocampal volume // *J. Clin. Psychiatry.* 2011. Vol. 72. P. 1677–1684.
67. Mondelli V., Dazzan P., Hepgul N. et al. Abnormal Cortisol levels during the day and Cortisol awakening response in first-episode psychosis: the role of stress and of antipsychotic treatment // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 116. P. 234–42.
68. Mondelli V., Pariante C.M., Navari S. et al. Higher Cortisol levels are associated with smaller left hippocampal volume in first-episode psychosis // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 119. P. 75–80.
69. Morgan C., Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma - a critical review // *Schizophr. Bull.* 2007. Vol. 33. P. 3–10.
70. Morgan C., Kirkbride J., Left J. et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study // *Psychol. Med.* 2007. Vol. 37. P. 435–503.
71. Morgan C., Reininghaus U., Fearon P. et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 407–419.
72. Morgan C., Reininghaus U., Reichenberg A. et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects // *Br. J. Psychiatry.* 2014. Vol. 204. P. 346–353.
73. Morgan C., Reininghaus U., Reichenberg A. et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects // *Br. Psychiatry.* 2014. Vol. 204. P. 346–353.
74. Muthy J., Houston J.E., Shevlin M. et al. Childhood sexual trauma, cannabis use and psychosis: statistically controlling for pre-trauma psychosis and psychopathology // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2013. Vol. 48. P. 853–861.
75. National Society for the Prevention of Cruelty to Children. Child abuse and neglect in the UK today. London: National Society for the Prevention of Cruelty to Children, 2011.
76. Nelson M.D., Saykin A.J., Flashman L.A. et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: 3 meta-analytic study // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1998. Vol. 55. P. 433–440.
77. Paksarian D., Eaton W.W., Mortensen P.B. et al. A population-based study of the risk of schizophrenia and bipolar disorder associated with parent-child separation during development // *Psychol. Med.* 2015. Vol. 45. P. 2825–2837.
78. Pariante C.M., Dazzan P., Danese A. et al. increased pituitary volume in antipsychotic-free and antipsychotic-treated patients of the AESOP first-onset psychosis study // *Neuropsychopharmacology.* 2005. Vol. 30. P. 1323–1331.
79. Ramsay H., Kelleher I., Flannery P. et al. Relationship between the COMT-Val158Met and BDHf-Val66Met polymorphisms, childhood trauma and psychotic experiences in an adolescent general population sample // *PloS One.* 2013. Vol. 8. P. 737–741.
80. Read J., Fosse R., Moskowitz A. et al. The traunagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited // *Neuropsychiatry.* 2014. Vol. 4. P. 65–79.
81. Read J., van Os S., Morrison A. et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications // *Acta Psychiatr. Scand.* 2005. Vol. 112. P. 330–350.
82. Rossler W., Hengartner M.R., Ajdacic-Gross V. et al. Impact of childhood adversity on the onset and course of subclinical psychosis symptoms -Results from a 30-year prospective community study // *Schizophr. Res.* 2014. Vol. 153. P. 183–195.
83. Ruby E., Polito S., McMahon K. et al. Pathways associating childhood trauma to the neurobiology of schizophrenia // *Front Psychol. Behav. Sci.* 2014. Vol. 3. P. 1–17.
84. Russo D.A., Stochi J., Painter M. et al. Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis // *Psychiatry Res.* 2014. Vol. 220. P. 237–244.
85. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci // *Nature.* 2014. Vol. 51. P. 421–427.
86. Seltén J.P., van der Ven E., Ruttén B.P. et al. The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39. P. 1180–1186.
87. Sheffield J.M., Williams L.E., Blackford J.U. et al. Childhood sexual abuse increases risk of auditory hallucinations in psychotic disorders // *Compr. Psychiatry.* 2013. Vol. 54. P. 1098–1304.
88. Shevlin M., McAnce G, Bentall R.P. et al. Specificity of association

- between adversities and the occurrence and co-occurrence paranoia and hallucinations: evaluating the stability of childhood risk in an adverse adult environment // *Psychosis*. 2015. Vol. 7. P. 206–216.
89. Shevlin M., Murphy J., Read J. et al. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication // *Soc. Psychiatry. Psychiatr. Epidemiol.* 2011. Vol. 46. P. 3203–3210.
 90. Shoval G., Weizman A. The possible role of neurotrophins in the pathogenesis and therapy of schizophrenia // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2005. Vol. 15. P. 319–329.
 91. Susser E., Widom C.S. Still searching for lost truths about the bitter sorrows of childhood // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 672–675.
 92. Teicher M.H., Andersen S.L., Polcari A. et al. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003. Vol. 27. P. 33–44.
 93. Thompson A.D., Nelson B., Yuen H.P. et al. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk “prodromal” population // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 697–706.
 94. Tienari P., Wynne L.C., Sorri A. et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees // *Br. J. Psychiatry.* 2004. Vol. 184. P. 216–222.
 95. Trauelsen A.M., Bendall S., Lansen J.F. et al. Childhood adversity specificity and dose-response effect in non-affective first-episode psychosis // *Schizophr. Res.* 2015. Vol. 165. P. 52–59.
 96. Trotta A., Di Forti M., Iyegbe C. et al. Familial risk and childhood adversity interplay in the onset of psychosis // *Br. J. Psychiatry Open.* 2015. Vol. 1. P. 6–13.
 97. Trotta A., Di Forti M., Mondelli V. et al. Prevalence of bullying victimisation amongst first-episode psychosis patients and unaffected controls // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 150. P. 169–175.
 98. Trotta A., Murray P., Fisher H. The impact of childhood adversity on the persistence of psychotic symptoms: a systematic review and meta-analysis // *Psychol. Med.* 2015. Vol. 45. P. 2481–2498.
 99. UK Department for Work and Pensions. Households below average income: an analysis of the income distribution 1994/5 to 2013/2014. London: Office of National Statistics, 2015.
 100. UK Office of National Statistics. Families and households: 2013. London: Office of National Statistics, 2013.
 101. Upthegrove R., Chard C., Jones L. et al. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder // *Br. J. Psychiatry.* 2015. Vol. 206. P. 191–197.
 102. Utscott in, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 43. P. 1133–1149.
 103. van Dam D., van der Ven E., Velthorst E. et al. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: a review and meta-analysis // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 2463–2474.
 104. van Nierop M., Lataster T., Smeets F. et al. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 123–130.
 105. van Nierop M., Viechtbauer W., Gunther N. et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries // *Psychol. Med.* 2015. Vol. 45. P. 1277–1288.
 106. Varese F., Barkus E., Bental R.P. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 1025–1036.
 107. Varese F., Smeets P., Drukker M. et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 661–671.
 108. Velikonja T., Fisher H., Mason O. et al. Childhood trauma and schizotypy: a systematic literature review // *Psychol. Med.* 2015. Vol. 45. P. 947–953.
 109. Vinkers C.H., van Gastel W.A., Schubart C.D. et al. The effect of childhood maltreatment and cannabis use on adult psychotic symptoms is modified by the COMT Val 158 Met polymorphism // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 150. P. 303–311.
 110. Wicks S., Hoern A., Gunnell D. et al. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a national cohort study // *Am. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 162. P. 1652–1657.
 111. Wigman J., van Winkel R., Ormel J. et al. Early trauma and familial risk in the development of the extended psychosis phenotype in adolescence // *Acta Psychiatr. Scand.* 2012. Vol. 126. P. 266–273.
 112. Wolke D., Lereya S.T., Fisher H.L. et al. Bullying in elementary school and psychotic experiences at 18 years: a longitudinal, population-based cohort study // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 2199–2211.
 113. Zammit S., Hamshere M., Dwyer S. et al. A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 1254–1262.

ОБСУЖДЕНИЕ СВЯЗИ ДЕТСКИХ ВРЕДНОСТЕЙ С ПСИХОЗАМИ

И.Я. Гурович, Л.Я. Висневская, Л.И. Сальникова

Авторы привлекают внимание к статье С.Morgan, Ch.Gager-Anderson «Детские вредности и психоз: очевидность, сомнения, смыслы», опубликованной в журнале «Всемирная психиатрия», 2016, № 2, С. 93–102, в которой рассмотрены исследования по данной проблематике за последние 10 лет.

Интерес к проблеме обусловлен ее важностью, растущим числом публикаций, при недостаточной отраженности в отечественной психиатрии.

Исследования, суммированные в данной работе, посвящены природе связей между детскими вредностями и психозами, предполагаемым механизмам, специфичности эффектов, а также взаимодействию с

другими факторами и кумулятивными результатами. Одними авторами неопровержимо доказывается, что трудности и отрицательный опыт в детстве могут приводить к психотическому опыту и психотическим расстройствам. Для других это не так очевидно. Все это касается фундаментальных вопросов этиологии и природы психозов, много говорит об истинной природе психозов и имеет отношение к тому как можно более эффективно снижать риски, минимизировать дистресс и исправлять исходы.

Ключевые слова: детские вредности, психозы, средовые факторы, защитные факторы.

DISCUSSING THE ASSOCIATIONS BETWEEN CHILDHOOD ADVERSITIES AND PSYCHOSIS

I.Ya. Gurovich, L.Ya. Visnevskaya, L.I. Salnikova

The authors draw attention to the article by C.Morgan and Ch.Gager-Anderson ‘Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications’ published in *World Psychiatry*, 2016, № 2, p. 93–102. The article reviews the literature on this subject published during recent 10 years. This seems an important subject and the number of publications concerning the impact of childhood adversities on mental health increases though this tendency is not so noticeable in Russian psychiatry.

The investigations reviewed in this article deal with the nature of associations between childhood adversities and psychosis, putative mechanisms, specific effects and interactions with other factors and also

cumulative results.

Some investigators provide a strong evidence that difficulties and negative experiences in childhood could lead to onset of psychotic experience and psychotic disorders in later life. For other investigators it is not so obvious. However it concerns fundamental issues like etiology and nature of psychosis, and tells much about actual origin of psychosis, and has to do with effective risk reduction, measures to decrease distress and improve the outcome.

Key words: childhood adversities, psychosis, environmental factors, protective factors

Гурович Исаак Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, e-mail: prof.gurovich@gmail.com

Висневская Лидия Яновна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

Сальникова Людмила Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России