

Здоровая беременность и профилактика психоза

Снижает ли здоровая беременность риск возникновения психоза у детей в будущем? Этот вопрос в различных вариациях появлялся в недавних публикациях, но практически не обсуждались способы ответа на него.

В качестве точки отсчета отметим, что текущие исследования, касающиеся связи пренатальных факторов и психотических расстройств, касаются этого вопроса, но лишь частично и косвенно; нам неизвестны работы, которые изучали бы его холистически, и мы еще не знаем, как проводить подобные исследования. Мы начнем с предложения о возможных перспективах исследования перинатальных факторов психотических расстройств. Затем обсудим три важных момента, которые требуют внимания, до непосредственного начала выполнения исследований по данному вопросу.

Около 25 лет назад множество сформированных когорт беременных/рождений уже достигли взрослого возраста, что дает новые возможности для длительных исследований в течение жизни¹. В США, например, исследователи начали изучение связи пренатальных факторов и психотических расстройств на материале сохраненных пренатальных образцов материнской сыворотки в двух больших когортах беременных. Развитие национального электронного регистра в Скандинавских и других странах, а также возможность сопоставлять их данные позволили расширить имеющиеся возможности для исследования пренатальных факторов и психотических расстройств². Исследования пренатальных воздействий, основанные на «натуралистическом эксперименте», также вносят вклад в уменьшение источников тупиковых ситуаций, которые мешают установлению причинно-следственных связей в наблюдениях традиционного дизайна³.

Сейчас мы на пороге нового этапа исследований, так как национальные реестры можно изучать в сочетании с архивами биологических данных⁴; когорты беременных из более чем 100 тыс. рожениц подходят к пиковому возрастному порогу психотических расстройств, с пренатальными генетическими и биологическими данными и непрерывным наблюдением⁵; также проводятся натуралистические эксперименты, включающие как диагностику, так и нейровизуализацию⁶.

Относительно сильные доказательства имеются в том, что касается роли пренатальной инфекции и питания, но пренатальные токсические воздействия, пренатальный стресс и промежутки между родами также являются возможными кандидатами на роль факторов риска, если говорить только о некоторых из них. Новые эпидемиологические методики все больше объединяются, усиливая выводы о причинно-следственных связях на основе этих данных, встречая различные сложности, такие как разделение влияния факторов, имеющих тенденцию к объединению в кластеры в связи с особенностями стиля жизни или социальных условий. Геномные и популяционные нейронауки вносят свой вклад в объединение доказательств относительно влияния пренатальных факторов на психотические расстройства, принося понимание в патогенетические механизмы. У нас до сих пор нет безусловных доказательств того, что специфические модифицируемые пренатальные воздействия являются причиной психотических расстройств. Мы возлагаем большие надежды на новые подходы и рассчитываем, что работа с базами данных будет плодотворной.

Чем ближе окончательные результаты, тем больше появляется размышлений на тему внедрения их результатов в систему общественного здравоохранения для поддержки здоровой беременности. Некоторые результаты

могут служить дополнительным аргументом в пользу превентивных действий, уже включенных в инициативы по профилактике здоровой беременности, такие как вакцинация и рекомендации по питанию. Вполне вероятно, что появление новых результатов потребует от нас внедрения мероприятий в области общественного здравоохранения, которые выходят за рамки простейших сценариев. В связи с этим с точки зрения долгосрочной перспективы было бы оптимально найти более целостные рамки для исследований в области общественного здравоохранения. Для этих целей необходимо принять решение по трем основным пунктам: Что мы подразумеваем под здоровой беременностью? Должны ли мы выйти за рамки психотических расстройств при изучении здоровья потомства? Что мы можем получить, фокусируясь на популяционном распределении релевантных пренатальных факторов, располагающихся на континууме?

Универсально применяемое определение «здоровой беременности» нечетко, а любые конкретные измерения требуют обоснований в рамках целей и контекста. С позиции длительного наблюдения, одна и та же характеристика беременности может быть преимуществом для одной части здорового потомства и вредностью для другой. Вот один из множества примеров: особенности беременности, увеличивающие массу тела при рождении, могут снизить риск развития психотических расстройств у потомства, но увеличить риск развития пременопаузальных злокачественных новообразований груди^{2,7}, а зрелый возраст отца при зачатии может увеличить риск психоза, но снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний⁸. Более того, в разных контекстах характеристики и результаты, требующие наибольшего внимания, будут различны.

Задержка нейроразвития, низкие когнитивные способности и персистирующие субклинические психотические переживания у детей связаны с повышенным риском дальнейших психотических расстройств. Эти явления развиваются раньше и чаще психотических расстройств; таким образом, они более доступны для изучения. Они относятся к пренатальному опыту; как бы то ни было, как и для психозов, — доказательства не окончательные. Более того, последние работы по структуре психопатологии поддерживают димENSIONАЛЬНЫЕ трансдиагностические подходы⁹. С этой точки зрения, профилактика ранних дебютов может значительно снизить риск психотических расстройств и, скорее всего, других психических расстройств, а также могут иметь большее значение для сферы общественного здравоохранения. С другой стороны, мы также можем обнаружить, что определенные пренатальные факторы связаны именно с психотическими расстройствами, а не с преморбидными проявлениями; в связи с этим следует расширить исследуемые исходы.

Характеристики беременности могут относиться к континууму психотических расстройств. В обширном исследовании обнаружено, что низкая масса тела при рождении ассоциирована с повышенным риском развития психоза, но в то же время появление большего количества детей с нормальной массой тела приводит к более значительному уменьшению количества психозов, чем просто уменьшение количества детей с меньшей массой тела². К тому же среди континуума распределения массы тела новорожденных низкая масса ассоциирована с различными психиатрическими расстройствами, а не только с психотическими. Осторожность необходима, однако связь пренатальных факторов с исходами может быть не только линейной, но и J-образной или U-образной.

Мы предполагаем, что наряду с нынешним доминирующим подходом к исследованиям пренатальных факторов и психотических расстройств целесообразно было бы создать более целостную программу по изучению здоровой беременности и профилактики психозов. Мы хотели бы подчеркнуть три основных вопроса, которые поддаются изучению и могут быть важными для мероприятий общественного здравоохранения. Следует помнить, что результаты таких исследований могут помочь в создании рекомендаций, но не принесут однозначных ответов.

В итоге, мы хотим отметить, что, за некоторым исключением, изучение пренатальных факторов и психотических расстройств проводят в обеспеченных странах. Это осложняет генерализацию любых полученных результатов в странах с худшими экономическими условиями, где воздействия на материнский организм и условия, влияющие на беременность, иные, а доступ к пренатальному уходу более ограниченный. Интеграция интервенций может потребоваться для широко внедряемых программ, таких как Фонд материнского здоровья¹⁰, и нам может потребоваться задуматься, например, над снижением материнской смертности и акушерских свищей, которые могут снизить детский травматизм и, таким образом, способствовать нейроразвитию потомства. Глобальный подход к здоровой беременности и психозам будет зависеть от роста исследований в странах с различными экономическими характеристиками.

Ezra Susser^{1,2}, Katherine Keyes¹, Franco Mascayano¹

¹Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA; ²Division of Social Psychiatry, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

Перевод: Копин А.В. (Санкт-Петербург)

Редактор: к.м.н. Потанин С.С. (Москва)

Библиография

1. Susser E, Terry MB, Matte T. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:98-100.
2. Abel KM, Wicks S, Susser ES et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:923-30.
3. Susser E, St Clair D. *Soc Sci Med* 2013;97:325.
4. Susser E, Keyes KM. *JAMA Psychiatry* 2017;74:349-50.
5. Magnus P, Birke C, Vejrup K et al. *Int J Epidemiol* 2016;45:382-8.
6. Roffman JL, Eryilmaz H, Huntington FC et al. Effects of prenatal exposure to population-wide folic acid fortification on cortical thickness in youth. Presented at the Annual Meeting of the Society for Biological Psychiatry. Atlanta, 2016.
7. Michels KB, Xue F. *Int J Cancer* 2006;119:2007-25.
8. Aviv A, Susser E. *Int J Epidemiol* 2013;42:457-62.
9. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R et al. *Psychol Sci Public Interest* 2017;18:72-145.
10. The Maternal Health Thematic Fund. Towards equality in access, quality of care and accountability. New York: United Nations Population Fund, 2017.

DOI:10.1002/wps.20554

Серотонин, психodelики и психиатрия

Серотонин известен как один из ключевых нейромедиаторов, который вовлечен в развитие головного мозга, восприятие, когницию и настроение. В то же время, в отличие от, например, дофамина, общепринятой единой теории функционирования серотонина еще не создано. Вероятно, это связано с особенной сложностью серотониновой системы, включающей свыше 14 рецепторов, что более чем в 2 раза превосходит количество идентифицированных рецепторов для большинства других нейромодуляторных систем¹.

Серотонин играет роль в развитии нескольких больших психиатрических расстройств, наиболее очевидное из которых – депрессия. Постоянное лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) остается основным видом терапии униполярной депрессии, а число назначений СИОЗС с каждым годом достигает все новых рекордных уровней. Тем не менее такое широкое распространение применения СИОЗС незначительно повлияло на распространенность депрессии, а вопросы безопасности, эффективности и общей философии непрерывной фармакотерапии остаются открытыми.

Исторически психиатрия была разделена на два лагеря, с доминированием психодинамической модели в первой половине XX в. и биомедицинской модели, существующей до настоящего времени.

Для молодых перспективных развивающихся дисциплин естественно, созревая, превосходить прежние и замедляться с течением времени. Так случилось, например, с психодинамической моделью, и есть причины подозревать, что то же может случиться и с фармакологической моделью.

Этот тонкий сдвиг в перспективе особенно нагляден в современных исследованиях серотонина и депрессии. До недавнего времени было не редкостью слышать от пациентов, терапевтов и даже психиатров, авторитетно заявляющих, что дефицит функционирования серотониновых структур – причина депрессии, предлагая искать утешение в «обвинении серотонина». Как и с генетическим детерми-

низмом, нужно быть внимательным при объяснении таким образом эмоционального функционирования, особенно в психиатрии – наиболее личностной из всех медицинских дисциплин.

Так каковы же взаимоотношения серотонина и депрессии? Честным (но неудовлетворительным) будет ответ – «они сложные». Не желаю занимать вынужденную позицию, но, как бы то ни было, более конструктивное утверждение – рост числа доказательств в пользу того, что серотонинергические процессы играют критическую роль в медиации индивидуальной чувствительности к контексту². Например, за последнее десятилетие были выполнены плодотворные работы, касающиеся того, как генетические особенности серотониновой системы³ и фармакологические вмешательства в ее функцию⁴ значимо взаимодействуют с факторами окружающей среды, что, в конечном счете, реализуется в том или ином состоянии психического здоровья. Естественный вывод из этого состоит в том, что одна фармакологическая модель может объяснить только часть картины психического здоровья.

Какова альтернатива? Смысл в том, что мы должны искать гибридную модель, средний путь, сочетающий в себе точность, действенность и умеренную цену биомедицинской модели с глубиной и цельностью психологии. Уже существуют доказательства того, что комбинация СИОЗС с рациональной психотерапией демонстрирует большую (незначительно) эффективность по сравнению с монотерапией⁵, – но должны ли наши исследования на этом остановиться?

В 1975 г. чешский психиатр S. Grof сравнил масштаб потенциального влияния психodelиков на психиатрию с появлением микроскопа для биологии, и, хотя такая аналогия для некоторых может показаться смешной, позвольте нам ответить на это тем, что изучение психodelиков с участием людей оказалось под запретом с начала политики запрещения в отношении психоактивных веществ в 1960–1970-х годах и только недавно было возрождено⁶.