

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.

Классические серотонинергические психоделики – такие как ЛСД, псилоцибин и диметилтриптамин, – все обладают свойствами агонистов 5-HT_{2A} подтипа рецепторов, а 5-HT_{2A}-рецепторный агонизм известен как фармакологический триггер «психоделического опыта».¹ Важно отметить также существование широкой доказательной базы относительно важной роли 5-HT_{2A} рецепторов в процессах пластичности, такие как нейрогенез, нервно-психическое развитие, обучение, «выживаемость» обучения, когнитивная гибкость и повышенная чувствительность к окружению¹.

К тому же субъективное качество психоделического опыта высоко восприимчиво к контекстуальному влиянию, например, от окружения, в котором происходит употребление, ожиданий «экскурсанта» и тех, кто вместе с ним². Более того, качество острого психоделического опыта является весьма достоверным предиктором дальнейшего психического состояния⁷. Другим предиктором долгосрочных психологических последствий является степень увеличения сложности или «энтропия» мозговой активности, зарегистрированной во время психоделического опыта, причем это воздействие на мозг гипотетически является относительно уникальным для психоделиков и может служить ключом для понимания их исключительной феноменологии и терапевтического потенциала⁸.

За последние 12 лет растущий объем доказательств, хотя и полученных из небольших пилотных исследований, позволяет предположить, что психоделики в комбинации с определенным контекстом (таким как прослушивание музыки или психологическая поддержка) могут стать безопасным и эффективным лечением для ряда психических расстройств⁶. В успешных исследованиях терапевтический эффект был быстрым и продолжительным. Более того, многообещающие результаты наблюдались не только при депрессии, но и при аддикции, а также и других расстройствах⁶. Всего лишь одна-две лечебные сессии могут принести эффект и сохранять его на протяжении нескольких месяцев, что беспрецедентно в современной психиатрии. Конечно, невероятные утверждения требуют реальных доказательств, но с проведением больших рандомизированных контролируемых испытаний, начиная с применения псилоцибина при депрессии⁹, необходимые пути будут проложены.

Простая и приемлемая модель терапевтического механизма психоделической терапии будет отлично подкреплять будущую клиническую работу. Выдвигаемый тезис заключается в том, что серотонин дифференциально кодирует поведение и психологический ответ в неопределенность. Более конкретно – он предполагает, что лимбиче-

ские структуры, богатые ингибирующими постсинаптическими рецепторами 5HT_{1A}-подтипа, обеспечивают базовый контроль в нормальных условиях с помощью сдерживания эмоций и тревоги и стимулируют общее спокойствие. С другой стороны, 5-HT_{2A}-подтип рецепторов, в большом количестве обнаруживаемый в коре, гипотетически активируется в условиях кризиса, когда ранее упомянутый механизм оказывается субоптимальным, например когда внутренняя и/или внешняя обстановка становится столь изменяемой и/или несовместимой с его/ее основными убеждениями и поведением, что значительное переосмысление становится необходимым для индивида¹.

Посмотрев через призму байесовской вероятности, можно сделать вывод, что основной функцией 5-HT_{2A}-подтипа рецепторов предположительно является стимуляция релаксации основных принципов и убеждений, удерживающихся на множестве уровней функциональной иерархии мозга: перцептивной, эмоциональной, когнитивной и философской (т. е. с точки зрения предубеждений). Это открывает дверь к повышенной чувствительности к контексту² – идеальное предварительное условие для эффективных перемен.

Robin L. Carhart-Harris

Psychedelic Research Group, Neuropsychopharmacology Unit, Imperial College London, London, UK

Перевод: Копин А.В. (Санкт-Петербург)

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

Библиография

1. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. *J Psychopharmacol* 2017;31:1091-120.
2. Carhart-Harris RL, Roseman L, Haijen E et al. *J Psychopharmacol* 2018;32:725-31.
3. Caspi A, Hariri AR, Holmes A et al. *Am J Psychiatry* 2010;167:509-27.
4. Alboni S, van Dijk RM, Poggini S et al. *Mol Psychiatry* 2017;22:552-61.
5. Khan A, Faucett J, Lichtenberg P et al. *PLoS One* 2012;7:e41778.
6. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:2105-13.
7. Roseman L, Nutt DJ, Carhart-Harris RL et al. *Front Pharmacol* 2018;8:974.
8. Carhart-Harris RL. *Neuropharmacology* (in press).
9. COMPASS Pathways and Worldwide Clinical Trials. <https://www.business-wire.com/news/home/20171206005237/en/COMPASS-Pathways-Partners-Worldwide-Clinical-Trials-Conduct>
10. Matias S, Lottem E, Dugué GP et al. *Elife* 2017;6:e20552.

DOI:10.1002/wps.20555

Бессонница и воспаление: двухударная модель риска возникновения депрессии и предупреждения

Депрессия, по прогнозам, к 2030 г. станет наиболее значимым фактором в бремени болезней, поскольку ее распространенность составляет приблизительно 20%, а частота рецидивов – 75%. Кроме того, даже в случае фармакотерапии лишь около 30% взрослых людей с депрессией достигают ремиссии. The National Academy of Medicine призвала активно развивать, вычислять и внедрять стратегии предупреждения, сфокусированные на депрессии¹. В то же время для создания такой стратегии сначала необходимо идентифицировать биоповеденческие факторы, несущие наибольший риск.

Нарушения сна (т. е. бессонница) встречаются примерно у 15% населения, причем у пациентов, обращающихся за

неспециализированной медицинской помощью, – вплоть до 70%². Среди пациентов с депрессией нарушения сна являются одной из самых частых жалоб, которая нередко сохраняется в качестве потенциального предиктора рецидива депрессии². Из-за того что использование антидепрессантов не уменьшает этот риск³, мероприятия, которые нацелены на нарушения сна, необходимы для предотвращения рецидива депрессии³.

Впрочем, не у всех людей с нарушениями сна развивается эпизод депрессии; это повышает вероятность того, что другие факторы совместно с бессонницей провоцируют возникновение клинически важных депрессивных симптомов. Кроме того, неизвестно, как именно бессонница становится