

Мета-обзор «психиатрии образа жизни»: роль физических нагрузок, курения, диеты и сна в профилактике и лечении психических расстройств

Joseph Firth^{1,2}, Marco Solmi³, Robyn E. Wootton⁴, Davy Vancampfort^{5,6}, Felipe B. Schuch⁷, Erin Hoare⁸, Simon Gilbody⁹, John Torous¹⁰, Scott B. Teasdale¹¹, Sarah E. Jackson¹², Lee Smith¹³, Melissa Eaton², Felice N. Jacka¹⁴, Nicola Veronese¹⁵, Wolfgang Marx¹⁴, Garcia Ashdown-Franks¹⁶⁻¹⁸, Dan Siskind^{19,20}, Jerome Sarris^{2,21}, Simon Rosenbaum¹¹, André F. Carvalho^{22,23}, Brendon Stubbs^{17,18}

¹Division of Psychology and Mental Health, Faculty of Biology, Medicine & Health, University of Manchester, Manchester, UK; ²NICM Health Research Institute, Western Sydney University, Westmead, NSW, Australia; ³Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy; ⁴MRC Integrative Epidemiology Unit, University of Bristol, Bristol, UK; ⁵KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; ⁶University Psychiatric Centre KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ⁷Department of Sports Methods and Techniques, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, Brazil; ⁸UKCRC Centre for Diet and Activity Research (CEDAR) and MRC Epidemiology Unit, University of Cambridge, Cambridge, UK; ⁹Mental Health and Addictions Research Group, Department of Health Sciences, University of York, York, UK; ¹⁰Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹¹School of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ¹²Department of Behavioural Science and Health, University College London, London, UK; ¹³Cambridge Centre for Sport and Exercise Sciences, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK; ¹⁴Food & Mood Centre, IMPACT – Institute for Mental and Physical Health and Clinical Translation, School of Medicine, Deakin University, Geelong, VIC, Australia; ¹⁵Geriatric Unit, Department of Internal Medicine and Geriatrics, University of Palermo, Palermo, Italy; ¹⁶Department of Exercise Sciences, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ¹⁷South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ¹⁸Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ¹⁹Metro South Addiction and Mental Health Service, Brisbane, QLD, Australia; ²⁰School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; ²¹Department of Psychiatry, University of Melbourne, The Melbourne Clinic, Melbourne, VIC, Australia; ²²Centre for Addiction & Mental Health, Toronto, ON, Canada; ²³Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Перевод: Симонов Р. В. (Санкт-Петербург)

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

Firth J, Solmi M, Wootton RE et al. A meta-review of “lifestyle psychiatry”: the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry* 2020;3:360-80.

Резюме

Растет академический и клинический интерес к тому, как «факторы образа жизни», традиционно связанные прежде всего с физическим здоровьем, могут также иметь отношение к психическому здоровью и психологическому благополучию. В ответ на это международные и национальные органы здравоохранения разрабатывают основные принципы, касающиеся коррекции образа жизни для профилактики и лечения психических заболеваний. Однако современные данные о причинной роли факторов образа жизни в возникновении и прогнозе психических расстройств остаются не до конца понятными. Мы провели систематический мета-обзор исследований высокого уровня доказательности, изучающих влияние таких факторов, как физическая активность, сон, режимы питания и табакокурение на риск и исход лечения ряда психических расстройств. Результаты двадцати девяти метаанализов проспективных/когортных исследований, двенадцати исследований по методу рандомизации, двух мета-обзоров, и двух метаанализов рандомизированных контролируемых испытаний, которые были синтезированы для генерации обзоров доказательств для нацеливания на каждый из конкретных факторов образа жизни в профилактике и лечении депрессии, тревожности и связанных со стрессом расстройств, шизофрении, биполярного расстройства и дефицита внимания и гиперактивности. К наиболее значимым полученным результатам относятся: а) данные различных исследований, сходно указывающие на целесообразность физической активности в качестве первичной профилактики и лечения целого ряда психических расстройств; б) появление данных о том, что курение табака является причинным фактором возникновения как обычных, так и тяжелых психических заболеваний; в) необходимость четко установить причинно-следственные связи между режимами питания и риском психических заболеваний, а также того, как лучше всего использовать диеты в рамках оказания психиатрической помощи; и г) нарушения сна как фактор риска психических заболеваний, хотя в этой области необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять сложные, двунаправленные отношения и преимущества нефармакологических вмешательств, нацеленных на сон. Обсуждаются потенциально общие нейробиологические пути между множественными факторами образа жизни и психическим здоровьем, а также направления будущих исследований и рекомендации по применению этих результатов на уровне общественного здравоохранения, так и на уровне непосредственного оказания медицинской помощи.

Key words: Lifestyle factors, mental disorders, psychological well-being, physical activity, sedentary behavior, tobacco smoking, dietary patterns, sleep, depression, anxiety disorders, bipolar disorder, schizophrenia.

Психические расстройства затрагивают почти 30% людей на протяжении жизни¹ и являются частью глобального бремени болезней, составляя 32% времени, прожитого с инвалидностью, и 13% лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности².

Несмотря на многие достижения в области психотерапии и фармакологического лечения ряда психических расстройств, остается значительная часть людей, не достигающих полной ремиссии при стандартном лечении^{3,4}. Кроме того, большая часть людей не имеет доступа к традиционной психиатрической помощи из-за нехватки доступных

психиатрических услуг, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов^{3,5}.

Также незначительно улучшилась первичная профилактика психических заболеваний с явными пробелами как в фактических данных, так и в реализации таких вмешательств⁶. В настоящее время частота распространенных психических расстройств (например, депрессии и тревожности) увеличивается среди молодого поколения⁷.

Таким образом, для уменьшения глобального и растущего бремени этих состояний необходимы новые подходы к профилактике и лечению психических заболеваний, кото-

Таблица 1. Физическая активность и предполагаемый риск психических расстройств в метаанализах.					
	Результат	N	Вид исследования	Основные результаты	Вывод
Schuch и др. ²⁹ (NIH=7)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	36	Более высокий уровень физической активности	OR=0,837; 95% CI: 0,794–0,883; I ² =0,00%	Обзор хорошего качества, указывающий на то, что высокие уровни физической активности снижают риск депрессии. Эффект сохранялся во всех возрастных группах и географических регионах. Хотя были доказательства значительной систематической ошибки публикации, исправление этого не изменило указанные защитные эффекты.
Wang и др. ³⁰ (NIH=5)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	7	Сидячий образ жизни за экраном	OR=1,02; 95% CI: 1,01–1,04; I ² =3,0%	Обзор удовлетворительного качества, который обнаружил лишь очень небольшую связь между сидячим поведением в зависимости от экранного времени и предполагаемым риском депрессии с низкой неоднородностью.
Liu и др. ³¹ (NIH=5)	Депрессивные симптомы	4	Время за экраном у детей и подростков	OR=0,88; 95% CI: 0,67–1,14; I ² =90,4%	Обзор удовлетворительного качества не обнаружил предполагаемой связи между экранным временем и депрессией. Однако масштабных продольных исследований для определения этого не было.
Zhai и др. ³² (NIH=6)	Клиническая депрессия или депрессивные синдромы	11	Сидячий образ жизни	RR=0,88; 95% CI: 0,67–1,14; I ² =90,4%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что более активный сидячий образ жизни (всех типов) на исходном уровне был связан с повышенным риском депрессии при последующем наблюдении.
Schuch и др. ³⁶ (NIH=7)	Инцидентная тревога	11	Более высокий уровень физической активности	OR=0,748; 95% CI: 0,629–0,889; I ² =23,96%	Обзор хорошего качества, показывающий, что самооценка физической активности снижает риск тревоги. Были доказательства значительной систематической ошибки публикации, и исправление этого незначительно снизило защитные эффекты. Анализ подгрупп показал, что физическая активность снижает риск агорафобии и посттравматического стресса.
McDowell и др. ³⁷ (NIH=7)	Симптомы тревоги	9	Более высокий уровень физической активности	OR=0,874; 95% CI: 0,77–0,99; I ² =48,7%	Обзор хорошего качества, показывающий, что физическая активность связана со снижением риска возникновения тревожных симптомов и тревожных расстройств. Умеренная степень неоднородности исследований и ограниченное количество исследований с использованием результатов диагностики не позволяют сделать однозначные выводы.
	Любое тревожное расстройство	3		OR=0,663; 95% CI: 0,53–0,82; I ² =62,3%	
	Диагностированное ГТР	3		OR = 0,544; 95% CI: 0,32–0,92; I ² =0,00%	
Brokmeier и др. ³⁸ (NIH=6)	Психотические расстройства	5	Более высокий уровень физической активности	OR=0,728; 95% CI: 0,532–0,995; I ₂ =36,9%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что более высокие уровни физической активности связаны со значительным снижением предполагаемого риска психоза. Однако значимых ассоциаций не наблюдалось в двух исследованиях, которые в достаточной степени скорректированы с учетом смешивающих факторов, хотя это может быть связано с ограниченным размером выборки данной подгруппы, что не позволяет провести анализ.

Примечание. n – количество сравнений, OR – отношение шансов, RR – отношение рисков, NIH – качество исследования, оцененное Национальным институтом здравоохранения инструментом оценки качества для систематических обзоров и мета-анализов ((хорошо:7–8; удовлетворительное: 4–6; плохо: 0–3), ГТР – генерализованное тревожное расстройство.

рые могут осуществляться наряду с традиционными методами охраны психического здоровья или в условиях их отсутствия.

Новые исследования связывают как начало, так и симптомы различных психических расстройств с «факторами образа жизни», термином, обозначающим поведение, связанное со здоровьем, такое как физическая активность, диета, курение табака и сон⁸.

Например, масса перекрестных данных⁹ показывает, что ряд психиатрических состояний (включая шизофрению, биполярное расстройство, депрессию, тревожность и расстройства, связанные со стрессом) связаны с неблагоприятным поведением, влияющим на здоровье, таким как плохое питание и режим сна, низкий уровень физической активности и более высокий уровень курения табака по сравнению со здоровыми людьми. Кроме того, недавние результаты популяционных исследований подтверждают, что взаимосвязь между многими из этих факторов риска, связанных с образом жизни, и психическими расстройствами

также сохраняется в странах с низким и средним уровнем доходов^{10–12}.

Несмотря на свою полезность, это обширное поперечное исследование не раскрывает причинно-следственную связь наблюдаемых явлений. Таким образом, доказательства относительно того, какие именно факторы образа жизни следует учитывать для предотвращения психических расстройств или уменьшения выраженности их симптомов у лиц с установленными состояниями, в настоящее время очень ограничены.

Тем не менее, ряд документов, касающихся национальной политики в области здравоохранения и клинических руководств, в настоящее время начинают рассматривать роль конкретных факторов образа жизни в профилактике и лечении психических заболеваний. Например, и в Руководстве по физической активности для американцев¹³, и в Руководстве по физической активности главного врача Великобритании¹⁴ рекомендуется не менее 150 мин умеренной или высокоинтенсивной физической активности в неделю

Таблица 2. Причинно-следственные связи физической активности и психических расстройств в исследованиях по менделевской рандомизации.					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Choi и др. ³³	Большое депрессивное расстройство	143 265 из GWAS ³⁵ Wray и др.	Самостоятельная умеренная физическая активность (9 SNP) Объективная активность акселерометра (10 SNP)	Самооценка: OR IVW=1,28; 95% CI: 0,57–3,37; <i>p</i> =0,48 Цель: OR IVW=0,74; 95% CI: 0,59–0,92; <i>p</i> =0,006	Этот двунаправленный анализ показал, что физическая активность, измеренная с помощью акселерометра, защищает от депрессии. Доказательства были согласованы между надежными методами множественной плеiotропии. Не было четких доказательств того, что риск депрессии снижает физическую активность. Точно так же не было четких доказательств того, что физическая активность, о которой сообщали сами пациенты, защищала от большой депрессии. Анализ проводился с ослабленным порогом значения <i>p</i> <1×10 ⁻⁷
Choi и др. ³⁴	Большое депрессивное расстройство	431 394 из GWAS ³⁵ Wray и др.	Самостоятельно сообщили: Член спортзала/клуба; Ходьба в обычном темпе; Ходьба для удовольствия; Передвижение пешком; частота ходьбы; Heavy do-it-yourself (DIY); другие упражнения (в том числе плавание и езда на велосипеде)	Член спортзала/клуба: IVW OR=0,91; 95% CI: 0,784–1,057; <i>p</i> =0,217 Ходьба в обычном темпе: IVW OR=1,038; 95% CI: 0,877–1,228; <i>p</i> =0,666 Ходьба для удовольствия: IVW OR=1,02; 95% CI: 0,918–1,123; <i>p</i> =0,765 Передвижение пешком: IVW OR=0,983; 95% CI: 0,870–1,111; <i>p</i> =0,782 Частота ходьбы: IVW OR=1,024; 95% CI: 0,849–1,234; <i>p</i> =0,807 DIY: IVW OR=0,995; 95% CI: 0,889–1,114; <i>p</i> =0,931 Другие: IVW OR=0,90; 95% CI: 0,82–0,99; <i>p</i> =0,033	Не было четких доказательств того, что какой-либо из исследованных факторов является причинным. Была номинальная связь с другими упражнениями (например, плаванием и ездой на велосипеде), но это не выдержало поправки Бонферрони. При тестировании влияния депрессии на эти исходы после корректировки Бонферрони ни один из них не был значимым
Sun и др. ³⁹	Биполярное расстройство	20 352 случая и 31 358 контрольная группа из GWAS ⁴⁰ Stahl и др.	Измеряется устройством: общая активность (5 SNP); Сидячий образ жизни (5 SNP); умеренная активность (1 SNP)	Общая активность: IVW OR=0,491; 95% CI: 0,314–0,767; <i>p</i> =0,002 Сидячий образ жизни: IVW OR=0,702; 95% CI: 0,366–1,345; <i>p</i> =0,287 Умеренная активность: IVW OR=0,726; 95% CI: 0,255–2,068; <i>p</i> =0,549	Общая физическая активность защищала от биполярного расстройства, и этот результат был одинаковым для более устойчивых к плеiotропии методов. Не было обнаружено доказательств обратного направления (т. е. риск биполярного расстройства не влиял на физическую активность). Не было ни доказательств влияния общей активности на шизофрению, ни доказательств того, что малоподвижный образ жизни или активность средней интенсивности защищают от любого расстройства
	Шизофрения	33 426 случаев и 32 541 контроль из GWAS ⁴¹ Ruderfer и др.		Общая активность: IVW OR=1,133; 95% CI: 0,636–2,020; <i>p</i> =0,672 Сидячий образ жизни: IVW OR=0,707; 95% CI: 0,430–1,161; <i>p</i> =0,170 Умеренная активность: IVW OR=0,657; 95% CI: 0,378–2,026; <i>p</i> =0,379	

Примечание. GWAS – полногеномное исследование ассоциации, SNP – однонуклеотидный полиморфизм, IVW OR – отношение шансов, взвешенное с обратной дисперсией.

для снижения риска депрессии (включая послеродовую депрессию) (табл. 1).

Для сохранения как общего психического здоровья, так и когнитивного функционирования, канадские¹⁵ и австралийские¹⁶ руководства по правильной организации суточного режима приняли парадигму «цельного дня» для молодых людей, рекомендуя ежедневно не менее 60 мин умеренных или высокоинтенсивных физических упражнений, несколько часов легкой физической активности, не более двух часов малоподвижного досуга и 8–11 ч непрерывного сна. Заявление Королевского колледжа психиатров Великобритании по вопросам общественного психического здоровья⁶ также описывает, как рискованное для здоровья поведение (которое включает курение, отсутствие физических упражнений и нездоровое питание) увеличивает риск психических заболеваний на протяжении всей жизни.

Помимо признания роли поведенческих факторов с точки зрения общественного здравоохранения, эта тема также становится актуальной для психиатрических исследований и для служб оказания психиатрической помощи. Примечательно, что в рекомендациях Европейской психиатрической ассоциации по физической активности при психических заболеваниях¹⁷ указывается, что существует достаточно доказательств для рекомендации структурированных физических упражнений в качестве эффективного варианта лечения первой линии при умеренной депрессии и в качестве дополнительного вмешательства для улучшения симптоматического восстановления при тяжелых психических расстройствах. Кроме того, клинические рекомендации по лечению расстройств настроения Королевского колледжа психиатров Австралии и Новой Зеландии¹⁸ указывают физические упражнения, отказ от курения, коррек-

цию диеты и сна как цели «нулевого шага», которых необходимо достичь до начала фармакотерапии и/или психотерапии (табл. 2).

Существует большое количество отдельных клинических исследований, эпидемиологических исследований и метаанализов, изучающих влияние тех или иных особенностей образа жизни на качество здоровья при различных психических состояниях. Однако существующие руководства преимущественно сосредоточены на физической активности и, как правило, только в отношении депрессии и шизофрении. Более широкая роль факторов образа жизни во всем спектре психических расстройств еще не установлена.

Этот мета-обзор был направлен на установление имеющихся фактов о причинно-следственных связях между ключевыми модифицируемыми значимыми для здоровья моделями поведения (физическая активность, питание, табакокурение и сон) и как частотой возникновения, так и исходами серьезных психических расстройств, включая депрессию, тревогу, стресс-индуцированные расстройства, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), биполярное расстройство, шизофрению и схожие с ней психотические расстройства. Нашей целью было проведение эмпирического обзора в области значимости образа жизни при психических расстройствах и разработать основанные на полученных фактах рекомендации по изменению факторов поведения, связанных со здоровьем, для профилактики и лечения этих состояний, а также выявить ключевые пробелы в имеющихся данных для поиска целей будущих исследований.

МЕТОДЫ

Этот мета-обзор был направлен на систематическое обобщение самых последних и качественных данных о роли «факторов образа жизни» в профилактике и лечении психических расстройств в соответствии с заявлением PRISMA для обеспечения всесторонней и прозрачной отчетности¹⁹. Систематический поиск был проведен 3 февраля 2020 г. в следующих базах данных: Allied and Complementary Medicine (AMED), PsycINFO, Ovid MEDLINE, Консорциум информации по управлению здравоохранением, EMBASE и базы данных NHS Economic Evaluation and Health Technology Assessment.

Был использован следующий поисковый алгоритм: Participants [*'mental health or psychological well-being or psychological outcomes or mental well-being or psychiat* or mental illness* or mental disorder* or depress* or mood disorder* or affective disorder* or anxi* or panic or obsessive compulsive or OCD or ADHD or attention deficit or attentional deficit or phobi* or bipolar type or bipolar disorder* or psychosis or psychotic or schizophr* or schizoaffective or antipsychotic* or post traumatic* or personality disorder* or stress disorder* or dissociative disorder or antidepress* or antipsychotic*.ti*]; Interventions/Exposures [*physical activity or exercis* or sport* or walking or intensity activity or resistance training or muscle or sedentary or screen time or screentime or aerobic or fitness or diet* or nutri* or food* or vegan or vege* or meat or carbohy* or fibre or sugar* or adipos* or vitamin* or fruit* or sleep* or insomn* or circad* or smoke* or smoking or tobacco or nicotine or healthy or obes* or weight or bodyweight or body mass or BMI or health behav* or behavior change or behavior change or lifestyle*.ti*]; Outcomes [*'meta-analy* or metaanal* or meta reg* or metareg* or systematic review* or Mendel* or meta-review or reviews or umbrella review or updated review*.ti*]; Study design [*'prospective or protect* or inciden* or onset or prevent* or cohort or predict* or risk or longitudinal or randomized or randomised or mendel* or bidirectional or controlled or trial* or causal'*].

Для поиска дополнительных статей также был проведен отдельный поиск в Кокрановской базе данных систематических обзоров и в Google Scholar.

Критерии включения

Исследуемые факторы образа жизни относились к физической активности, диете, сну и курению.

«Физическая активность» рассматривалась в самом широком смысле, включая общие уровни физической активности, структурированные тренировки, а также исследования, изучающие отсутствие физической активности, т.е. гиподинамию. «Диета» была сосредоточена на особенностях повседневной диеты/специальных диетах и не включала исследования, оценивающие конкретные виды лечения нутриентами (поскольку они уже были подробно рассмотрены в этом журнале²⁰) или исследования, изучающие уровни в крови отдельных витаминов/минералов/жирных кислот (так как на уровни в крови этих питательных веществ влияют многие генетические факторы и факторы окружающей среды, независимо от их приема с пищей^{21,22}). «Сон» рассматривался как общий характер сна, его качество и количество, наряду с исследованиями, изучающими влияние расстройств сна (например, бессонницы) на риск психических заболеваний или эффективность немедикаментозных вмешательств, направленных на улучшение сна для уменьшения выраженности психиатрических симптомов. Термин «курение» использовался только в отношении активного или пассивного употребления табака, но не запрещенных наркотиков, поскольку известные психоактивные эффекты таких веществ уже были подробно рассмотрены в этом журнале²³.

К психическим расстройствам, которые могли быть включены в этот мета-обзор, относились расстройства настроения (умеренная или тяжелая депрессия и биполярное расстройство), психотические расстройства (включая шизофрению и схожие состояния), тревожные и стрессовые расстройства, диссоциативные расстройства, расстройства личности и СДВГ. Мы исключили психические состояния, которые напрямую характеризуются отрицательным влиянием в отношении здоровья (например, расстройства пищевого поведения и расстройства, связанные с употреблением алкоголя или психоактивных веществ), а также другие расстройства психического развития (например, аутизм, умственная отсталость) и нейродегенеративные расстройства (например, деменция), поскольку они считались выходом за рамки этого обзора.

Защитные факторы были исследованы с использованием двух источников данных. Во-первых, мы провели поиск метаанализов продольных данных, в которых изучалась взаимосвязь между различными факторами образа жизни и предполагаемым риском/началом психического заболевания. Подходящие метаанализы включали те, которые представляли подходящие количественные данные – как скорректированные или необработанные отношения шансов (OR), отношения рисков (RR) или отношения рисков (HR) – о том, как исходный статус поведенческих переменных влияет на предполагаемый риск психического заболевания, включая диагностированный психический состояние и клинически значимые симптомы (с использованием установленных пороговых значений на проверенных инструментах скрининга или на основе процентильных пороговых значений оценок психиатрических симптомов).

Вторым источником данных, используемых для изучения защитных факторов, были любые исследования связи между факторами образа жизни и психическими расстройствами с использованием менделевской рандомизации (MR). Вкратце, MR – это метод причинно-следственного вывода, который можно использовать для оценки влияния воздей-

ствия (X) на результат (Y), при этом сводя к минимуму систематическую ошибку из-за смешения и обратной причинно-следственной связи^{24,25}. Подходящие генетические инструменты (обычно однонуклеотидные полиморфизмы, SNP) идентифицируются с помощью полногеномных ассоциативных исследований (GWAS). Лица, несущие аллель эффекта варианта, имеют в среднем более высокие (или более низкие) уровни X, чем люди без аллеля эффекта. Следуя законам Менделя о сегрегации и независимом assortmentе, генетические варианты наследуются случайным образом при зачатии и наследуются независимо от факторов образа жизни²⁶. Таким образом, МР можно рассматривать в некоторой степени аналогично рандомизированному контролируемому исследованию (РКИ) поведенческих факторов в профилактике психических заболеваний, поскольку генетические варианты случайным образом предрасполагают людей испытывать различные уровни влияния этих факторов²⁶. Поскольку гены также остаются неизменными на протяжении всей жизни, они также не изменяются из-за представляющего интерес результата, таким образом уменьшая систематическую ошибку от обратной причинно-следственной связи²⁶. Следовательно, в то время как мета-анализ проспективных когортных исследований полезен для определения общей силы и направленности ассоциаций, МР-анализ использовался для дальнейшего вывода о причинной природе наблюдаемых взаимосвязей.

Доказательства в отношении изменения образа жизни при лечении людей с диагностированными психическими расстройствами были изучены с использованием двух разных источников данных, но оба они были основаны на метаанализе РКИ (обычно считающихся высшим уровнем доказательств в исследованиях вмешательства в области здравоохранения). Во-первых, мы провели поиск существующих мета-обзоров метаанализов РКИ, опубликованных за последние пять лет, для каждого фактора образа жизни, с указанием количественных эффектов физической активности, диеты, отказа от курения или немедикаментозных вмешательств в отношении сна на психиатрические симптомы у людей с психическими расстройствами. Во-вторых, для факторов образа жизни, которые не были охвачены в существующих мета-обзорах, мы провели метаанализ РКИ, изучающих их влияние (с использованием стратегии поиска, приведенной выше)²⁰. Для метаанализов со смешанными образцами были включены только те, в которых не менее 75% выборки изучали подходящие психические заболевания (как описано выше).

Извлечение данных

К каждому подходящему метаанализу/МРТ-исследованию применялся систематический инструмент для извлечения соответствующих данных о связи факторов образа жизни с риском психических заболеваний или о влиянии вмешательств, связанных с образом жизни, на психиатрические исходы. Результаты подходящих мета-обзоров были извлечены в повествовательной форме и резюмированы из соответствующих статей.

Для метаанализов лонгитюдных исследований сила и направление предполагаемых ассоциаций между факторами образа жизни и психическим заболеванием были количественно оценены и, таким образом, извлечены как OR, HR или RR с 95% доверительными интервалами (CI).

Для метаанализов РКИ, посвященных изменению образа жизни при психических расстройствах, данные о величине эффекта были количественно определены как непрерывная переменная (т. е. величина воздействия на психиатрические симптомы) и, таким образом, извлечены как стандартизированные средние различия (SMD), d Коэна или g Хеджеса. Затем они были классифицированы как незначительные (<0,4), умеренные (0,4–0,8) или значимые (>0,8).

Для всех метаанализов также были извлечены данные о степени неоднородности между исследованиями (количественно выраженные как значения I^2), если они были представлены.

В случаях, когда несколько подходящих метаанализов изучали конкретный фактор образа жизни в отношении риска/лечения одного и того же психического расстройства, предпочтительно использовался самый последний. В тех случаях, когда более старые метаанализы включали на >25% больше исследований, чем новые версии, и содержали значимые новые результаты, не отраженные в самых последних метаанализах, они также были проанализированы и представлены вместе с новыми результатами. В случаях, когда в двух МР исследованиях изучался один и тот же фактор образа жизни в отношении одного и того же исхода психического здоровья, оба исследования (независимо от давности или размера выборки) были включены и рассмотрены.

Мы также извлекли релевантные характеристики исследований, в тех случаях, когда о них была представлена информация, включая количество объединенных сравнений в метаанализах (n), размер выборки (N), подробности о специфике изученного образа жизни или вмешательства, а также особенности выборки. Также были извлечены результаты анализа ключевых подгрупп/чувствительности, показывающие, как разные возрастные группы, изученные заболевания или исходы, или различные типы воздействия/вмешательства изменили эффект конкретного фактора образа жизни. В целях обеспечения краткого обзора литературы были извлечены только результаты вторичных анализов, которые предоставили важную, уникальную информацию.

Оценка качества включенных исследований

Инструмент оценки качества для систематических обзоров и метаанализов Национального института здравоохранения (НИН) был использован для оценки качества включенных метаанализов. Этот инструмент оценивает качество мета-анализов, оценивая их на соответствие поисковому вопросу, спецификацию критериев включения и исключения, систематический поиск, скрининг статей, оценку качества и резюме включенных исследований, а также тесты на предвзятость и неоднородность публикации. В соответствии с предыдущими мета-обзорами с использованием инструмента²⁷ НИН, качество включенных метаанализов было классифицировано как «хорошее» (7–8), «удовлетворительное» (4–6) или «плохое» (0–3).

Поскольку не существует единого инструмента для определения качества МР и мета-обзоров, они не были включены в формальную оценку качества.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Систематический поиск

Основной поиск дал в общей сложности 1811 результатов, которые были уменьшены до 834 после исключения повторов. Было отобрано 92 полных текстов статей, из них 41 полностью соответствовала критериям включения. Следует отметить, что одно, казалось бы, подходящее исследование²⁸ было исключено из-за неверных результатов по причине непоследовательного кодирования направленности эффекта. В результате дополнительных поисков было выявлено 4 дополнительных исследования, и, таким образом, всего было включено 45 исследований. По различным факторам образа жизни 11 подходящих статей были посвящены физической активности, 15 – курению, 12 – диете и 10 – сну. В некоторых статьях рассматривались сразу несколько факторов.

Приведенные ниже результаты объединяют результаты 29 метаанализов проспективных/когортных исследований, 12 исследований по менделевской рандомизации, двух мета-обзоров и двух метаанализов РКИ. Отдельные детали проспективных метаанализов и МР исследований факторов риска развития психических расстройств, связанных с образом жизни, приведены в табл. 1–8.

Факторы образа жизни в профилактике психических расстройств

Физическая активность и риск депрессии

Метаанализ 36 проспективных сравнительных исследований²⁹ показал, что более высокие уровни физической активности значительно снижают последующий риск возникновения депрессии в течение среднего периода наблюдения в 7,4 года (OR=0,837, 95% CI: 0,794–0,883), при низкой неоднородности включенных исследований ($I^2=0\%$). Хотя имелись признаки систематической ошибки публикации, поправка на нее не повлияла на общие результаты (OR=0,85, 95% CI: 0,81–0,89). Анализ подгрупп обнаружил аналогичные результаты для защитных эффектов физической активности в исследованиях, измеряющих частоту депрессивных симптомов ($n=28$, OR=0,844, 95% CI: 0,798–0,892) или большого депрессивного расстройства ($n=10$, OR=0,862, 95% CI: 0,757–0,981), а также у детей/подростков ($n=3$, OR=0,907, 95% CI: 0,836–0,985), взрослых ($n=16$, OR=0,787, 95% CI: 0,707–0,877) и старшей возрастной группе ($n=16$, OR=0,794, 95% CI: 0,726–0,868). Поправка на исходные депрессивные симптомы, индекс массы тела, статус курения, возраст, пол и другие факторы не повлияла на результаты.

Потенциальная связь между малоподвижным образом жизни и депрессией была рассмотрена в трех мета-анализах^{30–32}. Самый крупный анализ, посвященный общему малоподвижному поведению, показал, что у людей, ведущих малоподвижный образ жизни, с течением времени значительно повышался риск депрессии (определяемый с помощью диагностических записей или клинических интервью) по сравнению с людьми, ведущими менее сидячий образ жизни ($n=11$, OR=1,14, 95% CI: 1,06–1,21, $I^2=0\%$)³². Однако последующие метаанализы, изучающие сидячий образ жизни именно как «экранное время», выявили лишь очень незначительные ассоциации с предполагаемым риском депрессивных симптомов во всех доступных выборках³⁰, и никакой ассоциации в отдельных выборках детей и подростков³¹ (см. табл. 1).

В двух МР исследованиях изучалась причинно-следственная связь между физической активностью и депрессией^{33,34}. Choi и соавт.³⁴ применили факторный план к GWAS³⁵ Рэя и соавт., с поправкой на множественные тесты и с поправкой на потенциальные факторы, влияющие на ситуацию, для выявления широкого спектра изменяемых факторов риска, потенциально связанных с большой депрессией. МР-анализ доступных переменных, связанных с физической активностью, обнаружил некоторые доказательства того, что езда на велосипеде или плавание (оценка проводилась на основе самоотчета пациентов) может достоверно снижать риск депрессии, хотя и только на номинальном уровне значимости (который не выдержал поправки на множественное тестирование). Другие переменные, взятые из отчетов пациентов, касающиеся конкретных видов физической активности (таких как «член спортзала или клуба», «ходьба для удовольствия» или «тяжелые нагрузки»), не имели доказательств причинно-следственной связи с депрессией.

Во втором исследовании был проведен двунаправленный МР анализ с двумя выборками для изучения риска большой депрессии в отношении как отчетов пациентов об умерен-

ной физической активности, так и объективно измеренной физической активности (с данными акселерометра, с использованием среднего ускорения за 72 ч)³³. Сводные данные о тяжелой депрессии взяты из GWAS³⁵ Wray и соавт.. Первоначальный анализ не выявил четких доказательств того, что любая из форм активности причинно влияет на риск развития большой депрессии. Однако, поскольку эти первоначальные анализы выявили только два SNP, связанных с общей объективно измеряемой активностью, ослабленный порог значения $p < 1 \times 10^{-7}$, вместо этого было использовано 10 SNP. Используя этот генетический инструмент, были получены убедительные доказательства того, что объективно измеренная общая физическая активность является защитным фактором в отношении большого депрессивного расстройства: IVW (взвешенная с обратной дисперсией) OR=0,74, 95% CI: 0,59–0,92, $p=0,006$. Это согласуется с несколькими анализами чувствительности для проверки плеiotропии (см. табл. 2).

Физическая активность и риск возникновения тревожных и стрессовых расстройств

Взаимосвязь между физической активностью и тревогой была исследована в 11 когортах с 69 037 участниками³⁶. В течение среднего периода наблюдения, составляющего 3,5 года, более высокие уровни физической активности значительно снижали уровень эпизодической тревожности (OR=0,748; 95% CI: 0,629–0,889) при низкой гетерогенности ($I^2=23,96\%$). Были некоторые признаки предвзятости публикации, хотя значительные положительные эффекты физической активности сохранялись при корректровке (OR=0,86; 95% CI: 0,69–0,99). Изучение конкретных тревожных расстройств показало снижение риска агорафобии в результате физической активности ($n=2$; OR=0,43; 95% CI: 0,19–0,99) и посттравматического стрессового расстройства ($n=2$; OR=0,58; 95% CI: 0,39–0,86), при этом значительных эффектов при других расстройствах не наблюдалось. Однако следует отметить, что для анализа этих подгрупп были доступны только небольшие образцы.

Последующий метаанализ³⁷, исследующий продольные отношения физической активности с различными показателями тревожности, показал защитные преимущества от высоких уровней физической активности для каждого показателя, включая усиление симптомов тревожности ($n=9$; OR=0,874; 95% CI: 0,77–0,99; $I^2=48,7\%$), диагноз тревожного расстройства ($n=3$; OR=0,663; 95% CI: 0,53–0,82; $I^2=62,3\%$) и генерализованное тревожное расстройство ($n=3$; OR=0,544; 95% CI: 0,32–0,92; $I^2=0\%$), хотя ограничения, касающиеся небольшого количества исследований и значительной неоднородности, снова были отмечены³⁷ (см. табл. 1).

Ни в одном МР исследовании не изучалась взаимосвязь между физической активностью и риском тревоги.

Физическая активность и риск психотических и биполярных расстройств

В одном метаанализе изучались предполагаемые ассоциации физической активности с шизофренией и родственными психотическими расстройствами³⁸. В пяти проспективных сравнениях с периодом наблюдения 4–32 года более высокие уровни физической активности значительно снижали риск возникновения психоза (OR=0,728; 95% CI: 0,532–0,995; $I^2=36,9\%$). Однако в двух исследованиях ($N=10 583$), которые скорректированы с учетом сопутствующих факторов, общее снижение частоты психозов в результате физической активности было незначительным (OR=0,59; 95% CI: 0,253–1,383; $I^2=54,7\%$) (см. табл. 1).

Риск шизофрении и биполярного расстройства в отношении общей физической активности, активности средней ин-

Таблица 3. Курение и проспективный риск психических расстройств в метаанализах					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Luger и др. ⁴² (NIH=3)	Большое депрессивное расстройство и депрессивные симптомы	7	Курящие и никогда не курящие люди	OR=1,62; 95% CI: 1,1–2,4; I ² =NA	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что курение в подростковом возрасте связано с повышенным риском депрессии в будущем. Однако клинические показатели депрессии с большей вероятностью указали на двунаправленный эффект (то есть депрессия также является предиктором курения).
Chaiton и др. ⁴³ (NIH=4)	Подростковая депрессия	6	Курение	OR=1,73; 95% CI: 1,32–2,4; I ² =NA	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что курение в подростковом возрасте связано с повышенным риском депрессии в будущем. Однако клинические показатели депрессии с большей вероятностью указали на двунаправленный эффект (то есть депрессия также является предиктором курения).
Haп и др. ⁴⁴ (NIH=6)	Инцидентные депрессивные симптомы у детей	2	Пассивное курение с раннего детства	OR=1,51; 95% CI: 0,93–2,09; I ² =NA	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что воздействие вторичного курения в молодом возрасте было связано с повышением вероятности депрессивных симптомов в перекрестных исследованиях. Однако эффекты в двух проспективных когортных исследованиях были незначительными.
Chen и др. ⁴⁵ (NIH=6)	Послеродовая депрессия	4	Пренатальное курение	OR=2,88; 95% CI: 0,99–8,39; I ² =89,3%	Обзор хорошего качества, показывающий, что риск развития шизофрении у курильщиков примерно в два раза выше, чем у некурящих. Однако все же значимые эффекты были обнаружены для пренатального курения (хотя этот анализ был основан на ретроспективных отчетах о пренатальном курении).
Hunter и др. ⁵² (NIH=7)	Инцидент шизофрении	6	Активное курение	RR=1,99; 95% CI: 1,1–3,61; I ² =97%	Обзор хорошего качества, показывающий, что риск развития шизофрении у курильщиков примерно в два раза выше, чем у некурящих. Однако все же значимые эффекты были обнаружены для пренатального курения (хотя этот анализ был основан на ретроспективных отчетах о пренатальном курении).
Gurillo и др. ⁵³ (NIH=4)	Психотические расстройства	6	Курение	RR=2,18; 95% CI: 1,23–3,85; I ² =97,7%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что ежедневное употребление табака связано с удвоением риска психоза. Был указан значительный риск систематической ошибки публикации, а неоднородность была высокой.
Huang и др. ⁵⁷ (NIH=5)	СДВГ	15	Пренатальное курение	OR=1,35; 95% CI: 1,2–1,52; I ² =59,5%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что курение матери во время беременности было связано с повышенным риском СДВГ у потомства. Однако семейные и генетические факторы не контролировались должным образом, и влияние систематической ошибки публикации не было установлено.

Примечание. n – количество сравнений, OR – отношение шансов, RR – отношение рисков, NIH – качество исследования, оцененное Национальным институтом здравоохранения инструментом оценки качества для систематических обзоров и мета-анализов (хорошо: 7–8; удовлетворительное: 4–6; плохо: 0–3), NA – нет данных, СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

тенсивности и малоподвижного образа жизни был изучен в одном исследовании МР³⁹ с использованием SNP, связанных с физической активностью, измеряемой устройством в течение 72 ч, наряду с исследованиями Stahl и соавт.⁴⁰ и Ruderfer и соавт.⁴¹ GWAS. Убедительных доказательств причинно-следственной связи с шизофренией не было. Тем не менее, МР анализ двух выборок действительно выявил указание на причинно-следственную связь между повышенной общей физической активностью и снижением риска биполярного расстройства, что соответствует снижению риска на 51% в случае 8-миллигравитационного увеличения среднего ускорения (ОШ IVW=0,491; 95% CI: 0,314–0,767; $p=0,002$). Эта оценка была согласована в нескольких анализах чувствительности для проверки плейотропии. Ассоциации с доменами малоподвижного поведения или умеренно интенсивной активности были несущественны (см. табл. 2).

Курение и риск психических расстройств

Продольные связи между воздействием курения и последующим риском депрессии были изучены в четырех метаанализах 19 исследований, в которых приняли участие 79 729 участников. Среди 52 568 взрослых, по данным семи исследований с периодом наблюдения 1–6 лет, курение значительно увеличивало предполагаемый риск депрессии, измеримый либо как диагностированные депрессивные расстройства, либо как клинически значимые депрессивные симптомы по утвержденным шкалам (OR=1,62; 95% CI: 1,1–2,4)⁴².

Метаанализ шести исследований с участием 15 333 подростков в возрасте 13–19 лет показал, что курильщики были значительно более склонны к развитию депрессии, чем некурящие, с периодом наблюдения в 1–6 лет (OR=1,73; 95% CI: 1,32–2,4)⁴³. Среди исследований была заметная неоднородность (значение p Q-теста =0,08).

Влияние «пассивного курения» в детстве на предполагаемый риск депрессии было изучено в двух когортных исследованиях с участием 8092 человека⁴⁴. Те, кто подвергался пассивному курению, имели незначительно более высокий риск последующих депрессивных симптомов (OR=1,51; 95% CI: 0,93–2,09). Кроме того, четыре проспективных исследования с участием 3736 беременных женщин показали, что пренатальное курение было связано с почти трехкратным увеличением риска послеродовой депрессии (OR=2,88; 95% CI: 0,99–8,39), хотя и с высокой гетерогенностью ($I^2=89,3\%$) и эффектами, нарушающими порог статистической значимости ($p=0,052$)⁴⁵ (табл. 3).

Никакие метаанализы не рассматривали лонгитюдные связи между курением и тревогой.

Четыре МР исследования изучали курение как фактор риска для депрессии или тревоги^{46–49}. Они оценили взаимосвязь с отдельными SNP, расположенными в кластере генов никотин-ацетилхолинового рецептора (rs16969968 или rs1051730 в CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 на пятнадцатой хромосоме), кластере генов, тесно связанных с курением, в той степени, в которой увеличение каждого аллеля риска связано с курением, вплоть до дополнительной сигареты в день (в среднем)⁵⁰. Используя этот генетический инструмент, проведен анализ в норвежском исследовании HUNT (N=53 601)⁴⁶ и в Копенгагенском общем популяционном исследовании и Городском исследовании сердца (N=63 296)⁴⁷. Доказательств причинной связи между курением и первичной депрессией или тревогой обнаружено не было. Так же не было обнаружено доказательств того, что курение увеличивает риск дородовой депрессии в когорте Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) (N=6294)⁴⁸. Исследование, проведенное Консорциумом CARTA, применило тот же генетический инструмент для определения тяжести курения и не обнаружило влияния риск возникновения депрессии или тревоги (N=127 632)⁴⁹.

Однако этим исследованиям не хватало статистической мощности из-за использования отдельных генетических вариантов в МР-анализах. Совсем недавно Wootton и др.⁵¹ идентифицировали генетический инструмент для «пожизненного курения», состоящий из 126 независимых SNP. Этот инструмент фиксировал продолжительность курения, тяжесть и отказ от курения как у курильщиков, так и у некурящих. Результаты предоставили доказательства того, что курение в течение всей жизни было значимо связано примерно с двукратным повышением риска большого депрессивного расстройства (ОШ IVW=1,99; 95% CI: 1,71–2,32; $p<0,001$). Кроме того, были некоторые, хотя и более слабые, свидетельства того, что генетический риск большой депрессии связан с курением (B=0,091; 95% CI: 0,027–0,155; $p=0,005$). Точно так же начало курения увеличивало риск большого депрессивного расстройства (ОШ IVW=1,54; 95% CI: 1,44–1,64; $p<0,01$), а большое депрессивное расстройство, в свою очередь, влияло на начало курения (B=0,083; 95% CI: 0,039–0,127). Результаты были согласованы еще несколькими методами, устойчивыми к плейотропии (табл. 4).

Курение и риск психотических расстройств и биполярного расстройства

Перспективный риск возникновения психотических расстройств у тех, кто регулярно употреблял табак, по сравнению с некурящими был рассчитан в двух метаанализах, в каждом из которых использовались данные более 1,7 миллиона человек^{52,53}. Эти метаанализы неизменно выявили значительно повышенный предполагаемый риск психотических расстройств примерно в два раза для курильщиков в сравнении с некурящими с точки зрения ежедневного употребления табака ($n=6$; OR=2,18; 95% CI: 1,23–3,85; $I^2=97,7\%$)⁵³ и «личное активное курение» ($n=6$; RR=1,99;

95% CI: 1,1–3,61; $I^2=97\%$)⁵². Однако была указана значительная предвзятость публикаций и обнаружены высокие уровни статистической неоднородности^{52,53} (см. табл. 3).

Три МР исследования изучали причинное влияние курения на шизофрению. Во-первых, тот же самый SNP в кластере генов CHRNA3, использованный в вышеупомянутых исследованиях депрессии (rs1051730), был использован для изучения воздействия на шизофрению в общей выборке населения Дании и в Международном консорциуме психиатрической геномики (PGC)⁴⁷. Значительные причинные эффекты курения в повышении риска шизофрении были обнаружены в PGC (OR=1,60; 95% CI: 0,74–3,47). Хотя связь между курением и диагностированной шизофренией в популяции Дании не соответствовала статистической значимости (OR=1,22; 95% CI: 0,84–1,79), это могло быть связано с небольшим количеством случаев шизофрении в выборке (N=57), поскольку дальнейший анализ курения и вероятности использования антипсихотических препаратов на протяжении всей жизни в этой выборке (N=2795 случаев) обнаружил доказательства значительной причинно-следственной связи (OR=1,16; 95% CI: 1,02–1,31).

Во-вторых, МР-анализ⁵⁵ двух выборок использовал генетический инструмент для оценки «начала курения» (т.е. когда-либо курил, без учета тяжести, продолжительности или прекращения), определенный Консорциумом табака и генетики, и использовал его для прогнозирования шизофрении в PGC. Они не нашли убедительных доказательств причинно-следственной связи между началом курения и диагнозом шизофрении в любом направлении.

В-третьих, тот же генетический инструмент, который использовался для курения в течение жизни (фиксирование продолжительности жизни, тяжести и прекращения курения) в вышеупомянутом МР исследовании курения и депрессии⁵¹, обнаружил, что курение в течение жизни значительно увеличивает риск шизофрении (OR=2,27; 95% CI: 1,67–3,08, $p<0,001$). Также было указано на то, что диагноз шизофрении связан с увеличением потребления табака на протяжении всей жизни (B=0,022; 95% CI: 0,005–0,038, $p=0,009$).

Это МР исследование⁵¹ также обновило предыдущий МР-анализ двух выборок в отношении начала курения⁵⁵ с использованием более свежего инструмента GSCAN GWAS (включающего 378 значимых независимых SNP для всего генома) и обнаружило доказательства влияния начала курения на риск шизофрении (IVW OR=1,53; 95% CI: 1,35–1,74; $p<0,01$), но менее четкие доказательства влияния шизофрении на начало курения (B=0,010; 95% CI: 0,000–0,021; $p=0,04$). Влияние курения на шизофрению было одинаковым для нескольких методов чувствительности, более устойчивых к плейотропии (см. табл. 4).

Что касается взаимосвязи между курением и биполярным расстройством, ни один проспективный метаанализ не изучал относительные шансы курильщиков и некурящих. Тем не менее, МР исследование двух выборок⁵⁶ оценило влияние как начала курения, так и общей продолжительности курения (с использованием тех же генетических инструментов, что и описанные выше⁵¹) на риск возникновения биполярного расстройства среди 41 653 человек из PGC (включая 20 129 случаев и 21 524 контрольной группы), используя данные сводного уровня. Эти анализы выявили доказательства, свидетельствующие о том, что курение является причинным фактором риска биполярного расстройства (ОШ IVW=1,46 для начала курения, 95% CI: 1,28–1,66, $p<0,001$, и OR=1,72 для пожизненного курения, 95% CI: 1,29–2,28; $p<0,001$), последовательно по всем методам устойчивой чувствительности к плейотропии. С другой стороны, не было четких доказательств того, что диагноз биполярного расстройства влияет на риск исходов, связанных с курением⁵⁶ (см. табл. 4).

Таблица 4. Причинно-следственные связи курения и психических расстройств в исследованиях менделевской рандомизации					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Wootton и др. ⁵¹	Большое депрессивное расстройство	N=135 458 случаев и 344 901 контроль из GWAS ⁵⁵ Wray et al.	Курение в течение жизни (126 SNP для комбинированного начала курения, продолжительности, тяжести и прекращения курения) Начало курения (378 SNP)	Курение в течение жизни: IVW OR=1,99; 95% CI: 1,71–2,32; <i>p</i> <0,001 Начал курения: IVW OR=1,54; 95% CI: 1,44–1,64; <i>p</i> <0,01	Веские доказательства причинного воздействия курения на риск депрессии и шизофрении. Результаты анализа чувствительности на плеiotропию были очень согласованными. Двухнаправленный анализ также показал некоторые доказательства того, что депрессия и шизофрения вызывают повышенные шансы курения. Опять же, это согласуется с более надежными методами плеiotропии.
	Шизофрения	N=36 989 случаев и 113 075 контролей от Psychiatric Genomics Consortium (PGC)		Курение в течение жизни: BBB OR: 2,27; 95% CI: 1,67–3,08; <i>p</i> <0,001 Начало курения: IVW OR=1,53; 95% CI: 1,35–1,74; <i>p</i> <0,01	
Vermeulen и др. ⁵⁶	Биполярное расстройство	N=20 129 случаев и 21524 контроля из GWAS ⁴⁰ Stahl и др.	Начало курения (378 SNP) Курение в течение жизни (126 SNP)	Начало курения: IVW OR=1,46; 95% CI: 1,28–1,66; <i>p</i> <0,001 Курение в течение жизни: IVW OR=1,72; 95% CI: 1,29–2,28; <i>p</i> <0,001	Доказательства того, что курение является причинным фактором повышенного риска биполярного расстройства. Этот эффект был согласован в нескольких анализах чувствительности к плеiotропии. Были протестированы двухнаправленные эффекты, но не было доказательств того, что риск биполярного расстройства увеличивает количество курящих, тяжесть, прекращение курения или пожизненное курение.
Treuer и др. ⁵⁸	СДВГ	N=15 548 случаев, диагностированных в возрасте старше 18 лет, согласно GWAS ⁵⁹ Demontis et al.	Начало курения (378 SNP)	OR=3,72; 95% CI: 3,10–4,44; <i>p</i> <0,001	Доказательства того, что начало курения вызывает повышенный риск СДВГ. Это согласуется с несколькими более надежными методами плеiotропии. Однако фильтрация Штейгера также предполагала некоторую обратную причинно-следственную связь. Кроме того, начало курения также предсказывало СДВГ в возрасте до 13 лет, когда биологический причинный эффект собственного курения маловероятен. Этот результат, наряду с фильтрацией Штейгера, предполагает, что инструмент может улавливать более широкое принятие риска и импульсивность. Двухнаправленный анализ показал, что предрасположенность к СДВГ увеличивает вероятность начала курения и выкуривания сигарет в день.
Gage и др. ⁵⁵	Шизофрения	N=36 989 случаев и 113 075 контролей из PGC	Начало курения (4 SNP)	Значимые для всего генома SNP: IVW OR=1,73; 95% CI: 1,30–2,25; <i>p</i> <0,001 Расслабленный порог значения <i>p</i> : OR IVW=1,03; 95% CI: 0,97–1,09; <i>p</i> =0,32	В то время, когда проводился этот GWAS, было очень мало SNP, связанных с иницированием курения, и в результате все четыре использованных SNP были в одном гене. При более низком пороговом значении <i>p</i> не было доказательств влияния курения на шизофрению. Точно так же не было обнаружено доказательств того, что шизофрения вызывает рост курения.

Курение и риск СДВГ

Связь между курением и заболеваемостью СДВГ была изучена в одном метаанализе⁵⁷ и одном МР исследовании⁵⁸.

В крупномасштабном метаанализе 15 когортных исследований, включающих 2 965 933 человека, сравнивалась частота диагнозов СДВГ у курящих детей и у некурящих матерей⁵⁷. Объединенный анализ OR, скорректированных с

учетом ряда смешанных материнских факторов (например, возраста матери, образования и социально-демографического статуса) и переменных потомства (например, пола ребенка и гестационного возраста), показал, что курение матери значительно повышает риск СДВГ (OR=1,35; 95% CI: 1,2–1,52; I²=59,5%). Был незначительный признак предвзятости публикации, и результаты были надежными даже с поправкой на это (см. табл. 3).

Таблица 4. Причинно-следственные связи курения и психических расстройств в исследованиях менделевской рандомизации (Окончание)

	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Wium-Anderson и др. ⁴⁷	Большое депрессивное расстройство с продолжительным приемом антидепрессантов	Датский регистр населения (N=63 296), включающий Копенгагенское исследование общего населения (CGPS) и Копенгагенское городское исследование сердца (CCHS)	Тяжесть курения (когда-либо курили и никогда не курили) по генотипу rs1051730	Депрессия: OR=0,85; 95% CI: 0,66–1,10 Антидепрессанты: OR=1,02; 95% CI: 0,93–1,13 (для аллеля TT по сравнению с аллелем CC только у курильщиков) Нет доказательств взаимодействия	Доказательства того, что тяжелое курение может быть причинно связано с применением антипсихотических препаратов и может оказывать причинное влияние на психотические состояния. Отрицательный контрольный анализ у никогда не куривших не выявил эффекта, что позволяет предположить, что результаты не были искажены плейотропией. Не было доказательств причинного воздействия тяжелого курения на депрессию. Однако анализ датского регистра шизофрении был недостаточным (из-за небольшого числа случаев), а анализ репликации, проведенный с использованием данных PGC, не смог разделить курильщиков и некурящих (таким образом, не удалось проверить плейотропию).
	Шизофрения с длительным приемом антипсихотических препаратов			Шизофрения: OR=1,60; 95% ДИ: 0,74–3,47 Нейролептики: OR=1,16; 95% CI: 1,02–1,31 (для аллеля TT по сравнению с аллелем CC только у курильщиков) Нет доказательств взаимодействия	
Taylor и др. ⁴⁹	Депрессия, тревога и психологический стресс оцениваются с помощью клинического интервью, шкал симптомов или отзыва клинициста по самооценке	N = 127 632 от Консорциума CARTA, включающего 25 исследований европейского происхождения в возрасте ≥16 лет	Тяжесть курения у курильщиков, которые когда-либо курили, нынешних, бывших и никогда не куривших, по генотипу rs1051730/rs16969968	У нынешних курильщиков (OR на аллель T): Депрессия: OR=1,00; 95% CI: 0,95–1,05 Беспокойство: OR= 1,02; 95% CI: 0,97–1,07 Психологический стресс: OR=1,02; 95% CI: 0,98–1,06	Не было доказательств влияния генотипа rs1051730/rs16969968 на депрессию, тревогу или психологический стресс.
Vjørngaard и др. ⁴⁶	Депрессия и тревога, измеряемые по больничной шкале тревожности и депрессии (HADS)	N=53 601 из норвежского исследования HUNT	Тяжелость курения у нынешних, бывших и никогда не куривших по генотипу rs1051730	Только у курильщиков (OR на аллель T): Беспокойство: OR=1,03; 95% CI: 0,97–1,09 Депрессия: OR=1,02; 95% CI: 0,95–1,09	Были доказательства влияния генотипа rs1051730 на тревожность при объединении курильщиков и некурящих, но этого не было у нынешних и бывших курильщиков, что позволяет предположить, что курение не является причиной тревоги и депрессии.
Lewis и др. ⁴⁸	Подавленное настроение на 18-й неделе беременности по Эдинбургской шкале послеродовой депрессии (EPDS)	N=6294 из когорты продольного исследования родителей и детей Avon (ALSPAC)	Статус курения до и во время беременности по генотипу rs1051730 Тяжесть курения, стратифицированная статусом курения до беременности по генотипу rs1051730	Для TT по сравнению с CC у курильщиков: Пренатальная депрессия: OR=0,56; 95% CI: 0,37–0,84 Слабые доказательства взаимодействия (p=0,07)	Генотип rs1051730 предсказывает тяжелое курение во время беременности и меньшую вероятность отказа матери от курения. Однако не было четких доказательств причинного влияния курения на внутриутробную депрессию, поскольку результаты генотипа с учетом продолжения курения во время беременности соответствовали снижению риска сообщения о депрессивном настроении по аллелю эффекта, а не увеличению риска.

Примечание. GWAS – полногеномное исследование ассоциации, SNP – однонуклеотидный полиморфизм, IVW OR – отношение шансов, взвешенное с обратной дисперсией, OR – отношение шансов, СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

В МР исследовании применялся МР-подход с двумя выборками с использованием самого последнего GWAS о начале курения⁵⁸ из консорциума GSCAN и диагнозов СДВГ после 18 лет⁵⁹. Двухнаправленный анализ показал, что начало курения значительно увеличивает риск СДВГ (OR=3,72; 95% CI: 3,10–4,44; $p<0,001$), в то время как СДВГ также влияет на начало курения ($B=0,07$; $p<0,001$). Однако начало курения также предсказывало диагноз СДВГ в возрасте до 13 лет, что привело авторов к выводу, что результаты могут быть связаны с плейотропией (см. табл. 4).

Диета и риск депрессии

Связь между режимами питания и продольным риском депрессии (определяемой как клиническая депрессия или депрессивные симптомы) изучалась в десяти метаанализах (табл. 5).

Мета-анализ, объединяющий все «модели здорового питания» из 17 сравнений (всего N=127 973), показал, что эти модели были связаны со значительным снижением предполагаемого риска депрессии (OR=0,77; 95% CI: 0,69–0,84, $I^2=88,3\%$)⁶⁰. Аналогичные эффекты наблюдались в объединенном анализе «групп здорового питания», таких как рыба,

Таблица 5. Диета и предполагаемый риск психических расстройств в метаанализах					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Nicolau и др. ⁶² (NIH=3)	Депрессивные симптомы	3	Средиземноморская диета	OR=0,88; 95% CI: 0,8–0,96; I ² =15,4%	Этот метаанализ гармонизированных исследований показал, что взрослые, соблюдающие здоровую диету, имеют значительно более низкий риск появления депрессивных симптомов, даже при контроле депрессивных симптомов на исходном уровне. Небольшие, но значимые положительные эффекты были отмечены при соблюдении средиземноморской диеты или диеты DASH, тогда как индекс AHEI был незначительным. Оценка качества обзора была низкой, вероятно, из-за того, что это исследование было метаанализом конкретных исследований (а не полным систематическим обзором).
			Индекс здорового питания/ Альтернативный индекс здорового питания (AHEI)	OR=0,95; 95% CI: 0,84–1,06; I ² =35%	
			Диетические подходы к купированию гипертонии (DASH)	OR=0,9; 95% CI: 0,84–0,97; I ² =0%	
Lassale и др. ⁶¹ (NIH=7)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	5	Средиземноморская диета	OR=0,67; 95% CI: 0,55–0,82; I ² =33,1%	В проспективных исследованиях качественный обзор нескольких диетических моделей показал, что соблюдение средиземноморской диеты или диеты с низким уровнем воспалительных процессов связано со снижением риска депрессии. Следует отметить неоднородность всех анализов, и лишь в нескольких исследованиях в качестве результата использовался диагноз депрессии.
4		Индекс здорового питания/ Альтернативный индекс здорового питания (AHEI)	OR=0,76; 95% CI: 0,57–1,02; I ² =80,7%		
4		Диетические подходы к купированию гипертонии (DASH)	OR=0,89; 95% CI: 0,6–1,31; I ² =68%		
7		Низкий диетический воспалительный индекс	OR=0,76; 95% CI: 0,63–0,92; I ² =55,3%		
Tolkien и др. ⁴⁴ (NIH=5)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	10	Провоспалительная диета	OR=1,31; 95% CI: 1,2–1,44; I ² =5,1%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что провоспалительные диеты связаны со значительно повышенным риском депрессии / депрессивных симптомов с низкой гетерогенностью между исследованиями.
Molendijk и др. ⁶⁰ (NIH=7)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	17	Здоровое питание	OR=0,77; 95% CI: 0,69–0,84; I ² =88,3%	Обзор хорошего качества, показывающий, что здоровое питание и группы здорового питания были связаны с более низким предполагаемым риском депрессивных симптомов. Однако не было доказательств того, что нездоровый режим питания или группы нездоровой пищи увеличивают риск депрессии. Кроме того, не было обнаружено значимых связей между диетой и депрессией при анализе подгрупп нескольких исследований, в которых контролировали исходную тяжесть депрессии или использовали диагноз депрессии в качестве результата. Анализ подгрупп дополнительно исследовал различные отдельные группы продуктов питания, обнаружив смешанные результаты.
		18	Группы здорового питания	OR=0,89; 95% CI: 0,83–0,95; I ² =71,3%	
		10	Нездоровое питание	OR=1,05; 95% CI: 0,99–1,12; I ² =45,2%	
		7	Группы нездорового питания	OR=1,09; 95% CI: 1,00–1,19; I ² =26,2%	
		7	Нейтральные группы продуктов	OR=0,91; 95% CI: 0,84–1,00; I ² =42,8%	
Salari-Moghadam и др. ⁶⁹ (NIH=7)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	2	Высокий пищевой гликемический индекс	RR=1,05; 95% CI: 0,76–1,44; I ² =86,1%	Обзор хорошего качества, в котором не удалось найти предполагаемую взаимосвязь между гликемическим индексом питания и депрессией в моделях со случайным эффектом. Однако это было изучено только в двух продольных исследованиях (для которых анализ фиксированных эффектов действительно выявил значительную положительную взаимосвязь). Таким образом, результаты в целом не могут ни подтвердить, ни исключить взаимосвязь между гликемическим индексом питания и депрессией.
Hu и др. ⁶⁸ (NIH=4)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	4	Потребление сахаросодержащих напитков	RR=1,3; 95% CI: 1,19–1,41; I ² =0%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что регулярное употребление сахаросодержащих напитков связано с повышенным риском депрессии. Однако было небольшое количество проспективных исследований, оценивающих эту связь, которые также не позволяли адекватно контролировать более широкие диетические факторы.

Таблица 5. Диета и предполагаемый риск психических расстройств в метаанализах (Окончание)					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Saghafian и др. ⁶⁴ (NIH=5)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	6	Потребление фруктов	RR=0,83; 95% CI: 0,71–0,98; I ² =84,5%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что потребление фруктов и овощей потенциально связано со снижением риска депрессии. Исследования показали значительную неоднородность. Однако наблюдаемые ассоциации между фруктами и депрессией несовместимы с другими метаанализами ⁶⁰ .
		7	Потребление овощей	RR=0,86; 95% CI: 0,75–0,98; I ² =68,1%	
Zhang и др. ⁶⁷ (NIH=6)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	3	Высокое потребление мяса	RR=1,13; 95% CI: 1,03–1,24; I ² =19,4%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что люди, потребляющие наибольшее количество мяса, подвержены более высокому риску депрессии. Тем не менее, в объединенном анализе было небольшое количество исследований, которые объединили отношения шансов из сравнения потребления мяса «никогда по сравнению с любым» с исследованиями высокого и низкого уровней потребления мяса. Более подробный анализ подгрупп в другом обзоре не выявил связи между мясом и депрессией ⁶⁰ .
Li и др. ⁶⁶ (NIH=6)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	3	Высокое потребление цинка с пищей	RR=0,73; 95% CI: 0,6–0,9; I ² =0%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий обратную связь между потреблением цинка с пищей и будущим риском депрессии. Однако было проведено небольшое количество проспективных исследований, оценивающих эту связь, которые также не учитывали другие диетические факторы.
Grosso и др. ⁶⁵ (NIH=4)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	7	Потребление n-3 PUFA	RR=0,85; 95% CI: 0,73–1,00; I ² =19%	Обзор удовлетворительного качества, подтверждающий гипотезу о том, что диетические PUFA могут снизить риск депрессии. Потребление рыбы также было связано со снижением риска депрессии, что согласуется с последующим более крупным анализом ⁶⁰ .
Примечание. n – количество сравнений, OR – отношение шансов, RR – отношение рисков, HR – отношение рисков, NIH – качество исследования, оцененное Национальным институтом здравоохранения инструментом оценки качества для систематических обзоров и метаанализов (хорошо: 7–8; удовлетворительное: 4–6; плохое: 0–3), NA – нет данных, СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности, PUFA – полиненасыщенные жирные кислоты, EPA – эйкозапентаеновая кислота, DHA – докозагексаеновая кислота.					

овощи и фрукты (n=18; N=147 011; OR=0,89; 95% CI: 0,83–0,95; I²=71,3%)⁶⁰. Однако объединенный анализ всех «нездоровых моделей питания», «групп нездоровой пищи» и «групп нейтральной пищи» показал, что ни одна из этих категорий не была существенно связана с риском депрессии⁶⁰.

В более позднем метаанализе, посвященном изучению конкретных схем полного соблюдения диеты, риск депрессии был снижен для тех, кто имел высокий балл средиземноморской диеты (n=5; N=36,556; OR=0,67; 95% CI: 0,55–0,82; I²=33,1%) с низкой гетерогенностью между исследованиями. Предполагаемые ассоциации с оценкой диеты DASH (OR=0,89; 95% CI: 0,6–1,31; I²=68,0%) и индексом здорового питания/Альтернативным индексом здорового питания (AHEI) (OR=0,76; 95% CI: 0,57–1,02; I²=80,7%) имели большую гетерогенность и не были значимыми⁶¹. Оценка средиземноморской диеты обычно основана на девяти пунктах: пять считаются полезными (фрукты, овощи, бобовые, злаки, рыба), два – вредными (мясо, молочные продукты), один компонент – жир, а один – умеренное потребление алкоголя. Оценка диеты DASH (диетические подходы для остановки гипертонии) учитывает восемь компонентов (отрицательные: сладкие напитки, мясо, натрий; положительные: фрукты, овощи, бобовые и орехи, цельнозерновые, обезжиренные молочные продукты). AHEI включает 11 компонентов (овощи, фрукты, орехи и соевый белок, соотношение белого и красного мяса, зерновые волокна, трансжиры, соотношение полиненасыщенных и насыщенных жиров, продолжительность приема поливитаминов и алкоголь).

Последующий, но меньший по размеру метаанализ трех гармонизированных наборов данных, учитывающих депрессивные симптомы на исходном уровне, обнаружил значительное снижение риска депрессивных симптомов у лиц с высокими показателями средиземноморской диеты

(OR=0,88; 95% CI: 0,80–0,96; I²=15,4%) или по шкале DASH (OR=0,90; 95% CI: 0,84–0,97; I²=0%) с небольшой или нулевой неоднородностью⁶². Предполагаемые ассоциации с AHEI были незначительными⁶².

Более низкий диетический воспалительный индекс (индекс, который количественно оценивает воспалительный потенциал диеты на основе до 45 параметров питания) также был связан со снижением риска депрессии (n=7; N=32 908; OR=0,76; 95% CI: 0,63–0,92; I²= 55,3%)⁶¹. Подтверждая это, отдельный метаанализ, изучающий противоположное направление эффекта, показал, что люди с противовоспалительной диетой на исходном уровне подвергались значительно большему риску депрессии с низкой гетерогенностью между исследованиями (n=10; N=77 420, OR=1,31; 95% CI: 1,2–1,44; I²=5,1%), при этом столь же высокий риск наблюдался в исследованиях с периодом наблюдения >10 или <10 лет⁶³.

Однако следует отметить, что результаты вышеупомянутого метаанализа основывались в основном на депрессивных симптомах, о которых сообщали сами пациенты. Анализ исследований, проведенных в небольших подгруппах, в которых в качестве результата использовался клинический диагноз депрессии, не выявил значительной связи с режимами питания⁶⁰.

Соответствующие данные по различным индивидуальным диетическим аспектам были представлены в семи метаанализах. Предполагаемый риск депрессии (включая симптомы депрессии, о которых сообщают сами пациенты) был значительно ниже у тех, кто больше потреблял овощи (n=7; RR=0,86; 95% CI: 0,75–0,98; I²=68,1%)⁶⁴, цинк (n=3; RR=0,73; 95% CI: 0,6–0,9; I²=0%)⁶⁶, рыбу (n=16; RR=0,86; 95% CI: 0,78–0,95; I²=68,4%)⁶⁰, и эйкозапентаеновую кислоту (EPA) и докозагексаеновую кислоту (DHA) (n=4;

Таблица 6. Причинно-следственные связи диеты и психических расстройств в исследованиях по менделевской рандомизации.					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Choi и др. ³⁴	Большое депрессивное расстройство	431394 из GWAS ³⁵ Wray и др.	Мультивитаминные добавки, употребление чая, соли, баранины, непоследовательная диета, прием злаков, добавки витамина В	Мультивитамины: OR=1,28; 95% CI: 1,11–1,47; $p=0,0006$ Потребление чая: OR=0,95; 95% CI: 0,91–0,99; $p=0,02$ Потребление соли: OR=1,10; 95% CI: 1,01–1,19; $p=0,03$ Потребление баранины: OR=1,17; 95% CI: 0,95–1,44; $p=0,14$ Непоследовательная диета: OR=1,15; 95% CI: 0,87–1,53; $p=0,34$ Потребление злаков: OR=0,98; 95% CI: 0,94–1,02; $p=0,42$ Витамин В: OR=1,002; 95% CI: 0,95–1,05; $p=0,93$	Были выявлены доказательства, позволяющие предположить, что прием поливитаминов вызывает повышение риска большой депрессии при последующем наблюдении. Этот результат выдержал поправку Бонферрони для многократного тестирования. Также были номинальные доказательства того, что потребление соли является причинным фактором депрессии (несущественно после поправки на множественные тесты). Единственным связанным с диетой фактором, снижающим риск депрессии, было употребление чая. Однако эта связь была незначительной после поправки на множественное тестирование.
Примечание. OR – отношение шансов, GWAS – полногеномное исследование ассоциации.					

RR=0,74; 95% CI: 0,61–0,89; $I^2=0$)⁶⁵, в то время как ассоциации с диетическими жирными кислотами омега-3 также приблизились к значимости ($n=7$; RR=0,85; 95% CI: 0,73–1,00; $I^2=19\%$)⁶⁵.

Проспективный риск депрессии был значительно выше у тех, кто больше употреблял сахаросодержащие напитки ($n=4$; OR=1,30; 95% CI: 1,19–1,41; $I^2=0\%$)⁶⁸. Хотя большее потребление фруктов было проспективно связано со снижением риска ($n=6$; RR=0,83; 95% CI: 0,71–0,98; $I^2=84,5\%$)⁶⁴, а потребление мяса было связано с повышенным риском ($n=3$, RR=1,13; 95% CI: 1,03–1,24; $I^2=19,4\%$)⁶⁷ для депрессии в метаанализах, посвященных именно этим продуктам питания, анализ подгрупп в рамках более широкого метаанализа не выявил значимых ассоциаций депрессии с потреблением фруктов или мяса⁶⁰.

Несущественные проспективные ассоциации с депрессией были обнаружены для пищевого гликемического индекса ($n=2$; HR=1,05; 95% CI: 0,76–1,44; $I^2=86,1\%$)⁶⁹, бобовых/зернобобовых ($n=4$; OR=0,93; 95% CI: 0,79–1,10; $I^2=43,1\%$)⁶⁰, и орехов/семян/сои ($n=2$; OR=0,92; 95% CI: 0,84–1,02; $I^2=0,1\%$)⁶⁰. Также следует отметить, что значимость результатов по отдельным диетическим аспектам снижается из-за высокого уровня неоднородности, ограниченных сравнений в метаанализах, отсутствия клинических диагностических результатов и неадекватного контроля того, как отдельные диетические компоненты связаны с другими диетическими факторами.

Единственным подходящим МР исследованием для изучения причинно-следственных связей между диетой и случайным психическим заболеванием был вышеупомянутый анализ, проведенный Choi et al.³⁴, в котором также изучалось множество диетических факторов, включая потребление соли, потребление баранины, непоследовательный режим питания, использование поливитаминовых добавок, потребление чая, и потребление злаков. Не было убедительных доказательств того, что какой-либо из этих факторов влиял на риск развития депрессии, за исключением неожиданного повышения риска от приема поливитаминовых добавок (OR=1,28; 95% CI: 1,11–1,47; $p=0,0006$), но результаты были неоднородны при использовании различных статистических методов (табл. 6).

Никакие проспективные метаанализы или МР исследования не изучали взаимосвязь между потреблением питательных веществ с пищей и риском психических расстройств, отличных от депрессии.

Режим сна и риск психических расстройств

Мета-анализ, объединяющий все «нарушения сна» (включая бессонницу, жалобы на трудности со сном и общее плохое качество сна), показал, что они значительно увеличивают предполагаемый риск клинической депрессии или значительных депрессивных симптомов ($n=11$; $N=16\ 108$; RR=1,92; 95% CI: 1,60–2,30; $I^2=10,2\%$), с еще большим риском после «стойких» нарушений сна ($n=4$; $N=3602$, OR=3,90; 95% CI: 2,77–5,48; $I^2=27,1\%$)⁷⁰. Между исследованиями была небольшая неоднородность.

Помимо общих нарушений сна, большой проспективный метаанализ данных 172 007 человек в 34 исследованиях «бессонницы» (в первую очередь выявленных по ночным симптомам) показал, что она значительно увеличивает риск будущей депрессии (OR=2,27; 95% CI: 1,89–2,71; $I^2=92,6\%$)⁷². Однако наблюдалась высокая неоднородность, и многие исследования были короткими (<12 мес). Тем не менее, последующий метаанализ, изучающий психиатрические исходы бессонницы в исследованиях с последующим наблюдением не менее 12 мес, аналогичным образом обнаружил повышенный риск в объединенном анализе для всех психических расстройств ($n=19$; $N=133\ 967$; OR=2,60, 95% CI: 1,70–3,97; $I^2=96,2\%$), наряду со статистически значимыми взаимосвязями во всех изученных индивидуальных состояниях, включая депрессию ($n=10$; OR=2,83; 95% CI: 1,55–5,17; $I^2=93,67\%$), тревогу ($n=6$; OR=3,23; 95% CI: 1,52–6,85; $I^2=96,37\%$) и психотические расстройства (только $n=1$, данные не показаны)⁷³.

Что касается продолжительности сна, люди с короткой (среднее эталонное значение: ≤ 6 ч) и длинной (среднее эталонное значение: ≥ 8 ч) среднесуточной продолжительностью сна имели значительно более высокий риск депрессии в течение среднего периода наблюдения 7,9 года, без неоднородности исследований (короткий сон: $n=7$; $N=25\ 271$; RR=1,31; 95% CI: 1,04–1,64; длительный сон: $n=5$, $N=23\ 663$; RR=1,42; 95% CI: 1,04–1,92)⁷⁴. Отдельный метаанализ также показал, что короткая продолжительность сна увеличивает предполагаемый риск СДВГ ($n=3$, $N=2386$, RR=2,61; 95% CI: 1,36–5,00; $I^2=83,0\%$)⁷⁵, хотя небольшое число исследований и отсутствие контроля над исходными симптомами СДВГ снижает уверенность в результатах (табл. 7).

Три МР исследования оценивали причинную роль переменных, связанных со сном, в отношении риска психических расстройств. Два из них были взяты из вышеупомяну-

Таблица 7. Сон и предполагаемый риск психических расстройств в метаанализах					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Вao и др. ⁷⁰ (NIH=5)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	11	Нарушения сна	RR=1,92; 95% CI: 1,6–2,3; I ² =10,2%	Обзор удовлетворительного качества показал, что люди с «нарушениями сна» (включая бессонницу, жалобы на проблемы со сном и общее плохое качество сна) имеют значительно повышенный риск развития депрессии с низкой гетерогенностью между исследованиями. Анализ чувствительности выявил связь между депрессией и нарушениями сна, применимую как к большим депрессивным расстройствам, так и к депрессивным симптомам.
		4	Стойкие нарушения сна	RR=3,9; 95% CI: 2,77–5,48; I ² =27,1	
Zhai и др. ⁷⁴ (NIH=6)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	7	Краткосрочный сон	RR=1,31; 95% CI: 1,04–1,64; I ² =0%	Обзор удовлетворительного качества, показывающий, что как более короткая, так и более продолжительная продолжительность сна в равной степени связаны со значительно повышенным риском депрессии у взрослых, без признаков неоднородности, влияющей на результаты.
		5	Длительный сон	RR=1,42; 95% CI: 1,04–1,92; I ² =0%	
Lee и др. ⁷⁵ (NIH=8)	СДВГ или его симптомы	3	Короткая продолжительность сна	RR=2,61; 95% CI: 1,36–5,00; I ² =83%	Обзор хорошего качества показывает, что короткая продолжительность сна связана со значительно более высоким риском возникновения СДВГ у детей и взрослых. Однако отмечено небольшое количество исследований/участников и значительная неоднородность проспективных исследований.
Li и др. ⁷² (NIH=7)	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	34	Бессонница	R =2,27; 95% CI: 1,89–2,71; I ² =92,6%	Обзор хорошего качества, показывающий, что бессонница (хотя в первую очередь выявляется по ночным симптомам) значительно увеличивает риск депрессии, хотя и с высокой гетерогенностью между исследованиями. Были некоторые признаки предвзятости публикации, но поправка на это не повлияла на общие результаты.
Hertenstein и др. ⁷³ (NIH=7)	Все психические расстройства	19	Бессонница	RR=2,6; 95% CI: 1,7–3,97; I ² =97%	Хороший качественный обзор исследований с последующим наблюдением не менее 12 мес., в которых сообщается, что люди с бессонницей (включая наличие как дневных, так и ночных симптомов) имеют значительно повышенный риск развития психических расстройств. Анализ подгрупп показал, что бессонница увеличивала риск депрессии или тревожных расстройств примерно в 3 раза, тогда как влияние на риск психоза было слабее (только n=1, данные не показаны). Между исследованиями наблюдалась значительная степень неоднородности, и систематическая ошибка публикации могла повлиять на оценки эффекта.
	Клиническая депрессия или депрессивные симптомы	10		OR=2,83; 95% CI: 1,55–5,17; I ² =93,67%	
	Тревожные расстройства	6		OR=3,23; 95% CI: 1,52–6,85; I ² =96,37%	
Примечание. n – количество сравнений, OR – отношение шансов, RR – отношение рисков, NIH – качество исследования, оцененное Национальным институтом здравоохранения инструментом оценки качества для систематических обзоров и мета-анализов (хорошо: 7 или 8; удовлетворительное: 4-6; плохо: 0–3), СДВГ – синдром дефицита внимания/гиперактивности.					

тых МР исследований физической активности на двух выборках, в которых также измерялось время сна с использованием самооценки³⁴ и объективных³⁹ показателей. Не было доказательств причинно-следственной связи между продолжительностью сна и депрессией, шизофренией или биполярным расстройством. Однако следует отметить, что МР может проверять только линейные эффекты, тогда как проспективные метаанализы указывают на нелинейные отношения между продолжительностью сна и психическим расстройством⁷⁴.

Что касается нарушения сна, МР исследование на двух выборках обнаружило доказательства того, что трудности с засыпанием или ночные пробуждения (данные о сне основаны на самоотчетах), увеличивают риск биполярного расстройства (OR=1,79; 95% CI: 1,40–2,29; $p<0,001$), при этом результаты были согласованы между несколькими методами определения чувствительности для проверки плеiotропии, в то время как доказательств депрессии, СДВГ или шизофрении обнаружено не было⁷⁶. Тем не менее, исследование Choi et al.³⁴ обнаружило доказательства того, что непреднамеренный дневной сон (данные о сне основаны на самоотчетах), является фактором риска возникновения депрессии (OR=1,34; 95% CI: 1,17–1,53; $p=0,00002$), что так-

же проверено надежными статистическими методами в отношении плеiotропии (табл. 8).

Вмешательства в образ жизни при лечении психических расстройств

Эффективность физической активности при психических расстройствах

Один недавний мета-обзор предоставил достаточную информацию об эффективности физической активности для лечения подходящих к теме обзора психиатрических состояний, объединив данные 16 мета-анализов РКИ⁷⁷. Наиболее широко оцениваемым состоянием было большое депрессивное расстройство, при этом четыре метаанализа в выборках взрослых выявили значительный положительный эффект от упражнений по сравнению с различными контрольными условиями, включая список ожидания и обычное лечение, контрольные вмешательства гибкости, растяжки/ расслабления и медитации, а также плацебо.

Самым крупным и последним был метаанализ, показывающий умеренно значимую пользу физических упражнений в 35 РКИ у взрослых с депрессивными расстройствами (SMD=-0,66; 95% CI: -0,86–0,46; $I^2=81\%$). Однако лишь не-

Таблица 8. Причинно-следственные связи сна и психических расстройств в исследованиях менделевской рандомизации.					
	Результат	N	Объект исследования	Основные результаты	Вывод
Гао и др. ⁷⁶ (NIH=3)	СДВГ	20 183 случая и 35 191 контрольная группа из GWAS ⁵⁹ Demontis и др.	Ночные симптомы бессонницы (15–23 SNP)	OR=1,08; 95% CI: 0,88–1,34; p=0,46	Получены доказательства того, что бессонница увеличивает риск биполярного расстройства. Та же тенденция наблюдалась и для методов более устойчивой к плеiotропии чувствительности, но доказательства были слабее.
	Большое депрессивное расстройство	9240 случаев и 9519 контрольных из PGC		OR=0,99; 95% CI: 0,69–1,4; p=0,94	
	Шизофрения	33 426 случаев и 32 541 контрольных из PGC		OR=1,14; 95% CI: 0,93–1,39; p=0,20	
	Биполярное расстройство	20 129 случаев и 21 524 контрольных из PGC		OR=1,79; 95% CI: 1,4–2,29; p<0,001	
Choi и др. ³⁴ (NIH=4)	Депрессия	431 394 из GWAS ³⁵ Wray и др.	Дневной сон	OR=1,34; 95% CI: 1,17–1,53; p=0,00002	Отмечены убедительные доказательства того, что дневной сон является фактором риска депрессии, и это согласуется с результатами анализа чувствительности и поправками на многократное тестирование. Не было четких доказательств того, что продолжительность сна влияет на риск депрессии.
			Часы сна	OR=1,04; 95% CI: 0,93–1,15; p=0,49	
Sun и др. ³⁹ (NIH=6)	Биполярное расстройство	20 352 случая и 31 358 контролей из GWAS ⁴⁰ Stahl и др.	Измеренное устройством время сна (14 SNP)	OR=1,13; 95% CI: 0,95–1,75; p=0,1	Не было четких доказательств влияния объективно измеряемого сна на биполярное расстройство или шизофрению.
	Шизофрения	33 426 случаев и 32 541 контроль из GWAS ⁴¹ Rudefer и др.		OR=1,62; 95% CI: 1,1–2,4; I ² =NA	

Примечание. OR – отношение шансов, GWAS – исследование ассоциации на уровне всего генома, SNP – однонуклеотидный полиморфизм, PGC – Psychiatric Genomics Consortium, СДВГ – синдром дефицита внимания/гиперактивности.

большие, незначительные преимущества наблюдались в четырех испытаниях, которые были признаны «высококачественными» и сравнивали упражнения с другими условиями активного контроля (SMD=-0,11; 95% CI: от -0,41 до 0,18; I²=62%).

В рамках мета-обзора два метаанализа РКИ изучали упражнения у молодежи с депрессивными расстройствами, и оба выявили значительный эффект. В самых последних наблюдениях наблюдалась значительная положительная польза упражнений по сравнению со списком ожидания и контрольными условиями с согласованным вниманием (n=4; N=100; SMD=-0,95; 95% CI: от -1,37 до -0,53; p<0,001; I²=0%). Только два исследования изучали влияние физических упражнений на пожилых людей с диагнозом большого депрессивного расстройства и не обнаружили значимого эффекта (SMD=-1,883; 95% CI: от -4,21 до 0,44, p=0,11; I²=93%), хотя упражнения значительно снижали депрессию у пожилых людей с высоким уровнем симптомов депрессии (n=8; N=267; SMD=-0,90; 95% CI: от -1,51 до -0,29; p=0,004). Когнитивные преимущества упражнений при большой депрессии были изучены в восьми испытаниях, которые не показали улучшения симптомов.

Что касается лечения тревожных и связанных со стрессом расстройств, самые последние метаанализы показали, что упражнения уменьшают симптомы значительно больше, чем контрольные вмешательства в объединенном анализе РКИ у пациентов с паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством и социальной фобией (n=6; N=262; SMD=-0,581; 95% CI: от -1,09 до -0,076; I²=66%) и у людей, получающих лечение от тревожности в первичной медико-санитарной помощи (n=4; SMD=-0,32; 95% CI: от -0,62 до -0,01). Однако более ранний метаанализ обнаружил противоречивые доказательства значительных

преимуществ, причем влияние упражнений на тревожные расстройства варьировалось в зависимости от типа используемого контрольного вмешательства⁷⁷.

При шизофрении и неаффективных психотических расстройствах меры физической активности в восьми РКИ не привели к значительному уменьшению общих симптомов. Тем не менее, РКИ с упражнениями, в которых использовалось как минимум 90 мин умеренной или высокой активности в неделю, значительно уменьшили общие симптомы (SMD=-0,72; 95% CI: -1,14 до -0,29), позитивные симптомы (SMD=-0,54; 95% CI: от -0,95 до -0,13) и негативные симптомы (SMD=-0,44; 95% CI: от -0,78 до -0,09) больше, чем в контрольной группе⁷⁷. Было также обнаружено, что упражнения значительно улучшают когнитивные функции при шизофрении (n=7; SMD=0,412; 95% CI: 0,19–0,64). Более ранние метаанализы, изучающие влияние аэробных упражнений на коморбидные симптомы депрессии и тревоги в популяциях шизофрении, не выявили значительных эффектов.

Эффекты физических упражнений при биполярном расстройстве не исследовались ни в одном метаанализе рандомизированных контролируемых испытаний. Метаанализ РКИ с участием детей с СДВГ выявил умеренно большие, статистически значимые эффекты аэробных упражнений на различные аспекты состояния, включая внимание, гиперактивность, импульсивность, тревожность и управляющие функции⁷⁷.

Эффективность вмешательств по отказу от курения при психических расстройствах

Влияние немедикаментозных вмешательств в отношении курения на психиатрические симптомы в популяциях с психическими расстройствами не было обнаружено ни в одном подходящем метаанализе РКИ.

Эффективность диетических вмешательств при психических расстройствах

В одном подходящем мета-обзоре изучались диетические вмешательства при лечении психического расстройства, в частности, влияние диеты, исключающей определенные пищевые продукты, у детей с СДВГ⁷⁸. Были включены четыре соответствующих метаанализа: два по «устранению искусственных пищевых красителей (AFC)» (т.е. исключение из рациона всех продуктов, содержащих AFC), и два по «диетам с малым количеством продуктов» (т.е. устранение из рациона потенциально вредных продуктов и включение в рацион только ограниченного набора натуральных продуктов).

Результаты метаанализов плацебо-контролируемых исследований показали незначительную тенденцию к улучшению симптомов СДВГ в результате устранения AFC по критериям, установленным родителями ($n=11$; $SMD=0,21$; 95% CI: от -0,02 до 0,43; $I^2=68\%$; $p=0,07$), без эффекта для показателей, оцениваемых учителем ($n=6$, $SMD=0,08$; 95% CI: от -0,07 до 0,24; $I^2=0\%$) и наблюдаемых показателей ($n=4$; $SMD=0,11$; 95% CI: от -0,13 до 0,34; $I^2=12\%$)⁷⁸.

Было обнаружено, что диета с использованием ограниченного количества продуктов оказывает значительное положительное влияние на симптомы СДВГ. Пересчитанный метаанализ выявил умеренно большие размеры эффекта в РКИ диет с малым количеством пищевых продуктов для любых критериев оценки ($n=5$; $SMD=0,75$; 95% CI: 0,31–1,19; $I^2=58,6\%$) и оценки родителем или сторонним наблюдателем ($n=5$; $SMD=0,78$; 95% CI: 0,42–1,14; $I^2=48,5\%$) симптомов СДВГ⁷⁸. Диеты с малым количеством продуктов в широком смысле описывались как «ягненок, курица, картофель, рис, банан, яблоко и капуста», хотя отмечалось, что это можно было адаптировать к предпочтениям ребенка/родителя, сохраняя при этом основную концепцию «мало продуктов», заключающуюся в том, чтобы избегать искусственно подслащенные и очищенные продукты, которые могут вызвать симптоматическую реакцию.

Не было выявлено подходящих метаанализов диетических вмешательств при лечении других психических расстройств.

Эффективность методов коррекции сна при психических расстройствах

Эффективность методов коррекции сна в лечении психических расстройств была исследована в двух независимых метаанализах. В объединенном анализе семи РКИ в смешанной психиатрической выборке с тревогой, депрессией или посттравматическим стрессовым расстройством нефармакологические вмешательства во время сна, в основном основанные на когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), привели к значительному и значительному снижению депрессивных симптомов по сравнению с группой контроля (НИ=6; $SMD=0,81$; 95% CI: 0,49–1,13; $I^2=27\%$)⁷⁹. Хотя гетерогенность была низкой, были некоторые признаки систематической ошибки публикации, при этом более значительные эффекты наблюдались в более мелких исследованиях в метаанализе⁷⁹. Значительное уменьшение депрессивных симптомов также было обнаружено в результате постоянного положительного давления в дыхательных путях у людей с депрессией и коморбидным obstructивным апноэ во сне (НИ=6; $SMD=2,00$; 95% CI: 1,39–2,62; $I^2=12\%$)⁸⁰, но в данный анализ были включены данные только из двух рандомизированных контролируемых исследований в психиатрических выборках, поэтому однозначных выводов сделать нельзя.

ОБСУЖДЕНИЕ

Этот мета-обзор представляет систематическую и всестороннюю оценку имеющихся данных о роли ключевых изменяемых «факторов образа жизни», таких как физиче-

ская активность, курение, диета и сон, в профилактике и лечении психических расстройств.

На сегодняшний день в литературе физическая активность считается наиболее изученным фактором образа жизни. Многочисленные метаанализы продольных данных и МР исследований убедительно свидетельствуют о том, что физическая активность играет защитную роль в снижении риска некоторых психических расстройств. Кроме того, хотя требуется дальнейшее воспроизведение в высококачественных РКИ, метаанализ РКИ показал, что упражнения могут обеспечить эффективное дополнительное лечение депрессии, тревожности и расстройств, связанных со стрессом, психотических расстройств и СДВГ.

В основных принципах общественного здравоохранения рекомендуется 150 мин умеренной нагрузки или 75 мин интенсивной нагрузки в неделю (или их комбинация) для снижения риска различных заболеваний у взрослых^{13,14}. Однако важно помнить, что, в отличие от хронических соматических заболеваний, большинство психических расстройств возникает у молодых людей^{6,82}. Простой совет молодым людям быть более активными вряд ли окажет существенное влияние на их образ жизни. Напротив, осознание защитной роли физической активности, вероятно, потребует системной интеграции представленных здесь данных в рамках изменения окружающей среды наряду с инициативами по укреплению психического и физического здоровья молодых людей⁸³, которые могут быть реализованы в школах⁸⁴ и в рамках межсекторальных стратегий общественного здравоохранения. Для лечения диагностированного психического заболевания рекомендуются контролируемые упражнения, включающие умеренную и интенсивную нагрузку, которые проводят обученные специалисты по упражнениям, работающие в службах охраны психического здоровья или предоставляемые муниципальными органами^{9,17}.

Текущие рекомендации в основном относятся к аэробной активности и кардиореспираторному фитнесу, поскольку большинство наблюдательных и интервенционных исследований в этой области сосредоточено на общих уровнях физической активности. Хотя это хорошо подтверждается литературой (с растущими доказательствами того, что кардиореспираторный фитнес сам по себе снижает риск психических расстройств⁸⁵⁻⁸⁷), следует также отметить, что в настоящее время есть некоторые доказательства того, что тренировка мышечной силы и сопротивления также защищает от психических заболеваний даже независимо от общей физической нагрузки⁸⁸⁻⁹⁰. Более того, силовые тренировки могут значительно улучшить психическое здоровье^{91,92}, с эффектами, которые могут сохраняться сверх тех, которые оказывают только аэробные упражнения⁹³. Таким образом, будущие исследования и руководства по физической активности должны позволить продолжить рассмотрение эффективности и осуществимости вмешательств с отягощениями как для профилактики, так и для лечения психических заболеваний.

Существует значительный объем доказательств того, что плохой сон является еще одним ключевым изменяемым фактором образа жизни, с крупномасштабными метаанализами, показывающими предполагаемую связь с различными психическими расстройствами, и подтверждающими результатами исследований МРТ, предполагающими причинную роль в биполярном расстройстве. Наряду с этим было обнаружено, что нарушения сна значительно повышают риск суицидального поведения у людей с психическими расстройствами⁷¹.

Кроме того, метаанализ рандомизированных контролируемых испытаний также подтверждает эффективность вмешательств во время сна в уменьшении симптомов депрессии. Следует отметить, что в то время как многие ис-

пытания показали ослабление субклинических депрессивных симптомов после воздействия на сон, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что даже наибольшие эффекты терапии сна при депрессии наблюдаются у лиц с психическими расстройствами^{79-81,94}. Кроме того, на роль плохого сна в тяжелых психических расстройствах указывает недавнее рандомизированное контролируемое исследование, показывающее, что КПТ при бессоннице (КПТ-I) значительно снижает тяжесть галлюцинаций и паранойи у молодых людей, испытывающих симптомы психоза⁹⁵.

В целом, низкое качество сна, по-видимому, играет важную роль в возникновении и обострении психических заболеваний, и КПТ-I может предоставить оптимальный нефармакологический вариант (который также может проводиться дистанционно) для улучшения сна и других аспектов психического здоровья⁹⁴⁻⁹⁶. Установление возможности и эффективности КПТ-I у людей с психотическими расстройствами является приоритетом для будущих исследований.

Доказательства того, что употребление табака является значимым и поддающимся изменению фактором риска ряда психических заболеваний, становятся все более убедительными. В то время как ранние МР исследования выявили противоречивые эффекты, последние исследования GWAS улучшили статистическую мощность, предоставив убедительные показания того, что курение – причинный фактор возникновения большого депрессивного расстройства, биполярного расстройства и шизофрении. Эти результаты согласуются с многочисленными метаанализами, показывающими, что курение связано с повышенным предполагаемым риском психических расстройств, более ранним возрастом начала и неблагоприятными исходами у людей, живущих с психическими заболеваниями^{53,54}.

В совокупности эти результаты предоставляют органам общественного здравоохранения дополнительные доказательства для оправдания инициатив по борьбе против табака, которые могут эффективно охватить уязвимые, обездоленные или маргинализованные группы. Фактически, люди с психическими расстройствами до сих пор явно не извлекли выгоду из недавнего снижения уровня курения табака, наблюдаемого среди населения в целом в западных обществах⁹⁷.

Хотя мы не выявили никаких метаанализов РКИ по прекращению курения, уменьшающих симптомы психических расстройств, последовательный объем работ показывает, что прекращение курения не вызывает ухудшения психического здоровья среди лиц с психическими заболеваниями (предположение, которое иногда может быть препятствием для реализации в клинических условиях)⁹⁸, и фактически, по-видимому, улучшает психологическое благополучие⁹⁹, в том числе у лиц, живущих с психическими заболеваниями. Более того, острая необходимость в таких вмешательствах в психиатрических учреждениях уже признана на основе рисков для физического здоровья, поскольку курение является основной причиной преждевременной смертности, укорачивая жизнь на 15–30 лет, а также связано с тяжелыми психическими заболеваниями¹⁰⁰. Наконец, роль употребления табака как причины психических расстройств и источника неравенства в отношении здоровья требует дальнейших исследований потенциальных преимуществ стратегий снижения вреда, таких как электронные сигареты.

Причинное влияние диеты на общие и тяжелые психические заболевания менее ясно. Несколько метаанализов показали, что здоровое питание связано со значительным снижением риска депрессивных симптомов. Однако предполагаемых связей с диагностированной депрессией или другими психическими расстройствами не установлено. Также отсутствовали данные МР, подтверждающие причинную

роль режима питания в возникновении любого психического заболевания.

Кроме того, в недавнем рандомизированном контролируемом исследовании с четырьмя группами были изучены изменения диеты для профилактики депрессивных эпизодов у 1025 участников с субклиническими депрессивными симптомами, и не было обнаружено значительных преимуществ вмешательства поведенческой активации, способствующего здоровому питанию¹⁰¹. Однако нулевые эффекты могут быть связаны с плохой приверженностью лечению, учитывая очень незначительные улучшения качества диеты. Интересно, что другая «активная» группа этого рандомизированного контролируемого исследования обеспечивала ежедневный прием полинтриентов, показала худшие результаты депрессивных симптомов по сравнению с плацебо¹⁰¹. Хотя на первый взгляд парадоксально, эти результаты интуитивно – согласуются с результатами исследования МР Choi и др.³⁴, в котором единственным диетическим фактором питания с доказательствами причинно-следственной связи было использование поливитаминовых добавок, связанных с повышенным риском депрессии.

Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить, как питание влияет на психическое здоровье. Тем не менее, для людей, живущих с текущим психическим заболеванием, ряд существующих клинических испытаний уже показал, что диетические вмешательства могут использоваться наряду со стандартным лечением для улучшения исхода. Наряду с предварительными данными для конкретных диетических вмешательств при СДВГ, представленных выше, несколько недавних РКИ (не учитывается в нашем мета-обзоре) было отмечено значительное улучшение клинической депрессии от средиземноморской диеты, выявляя умеренные положительные эффекты¹⁰²⁻¹⁰⁴. Хотя дальнейшее воспроизведение этих результатов все еще необходимо для определения воздействия на психическое здоровье, высокий уровень диетических факторов риска и связанных с ними кардиометаболических заболеваний, связанных с психическими заболеваниями^{6,105}, уже обеспечивает основу для рассмотрения диетических факторов в рамках многопрофильной медицинской помощи людям с психическими расстройствами¹⁰⁶.

Дальнейшие исследования также необходимы для изучения нейробиологических путей, посредством которых различные факторы образа жизни влияют на психическое здоровье, поскольку механистических доказательств из интервенционных испытаний в настоящее время мало. Одним из потенциально общих биологических механизмов, с помощью которых несколько неблагоприятных для здоровья форм поведения могут повышать риск психических заболеваний, является воспаление, которое связано с широким спектром психических расстройств¹¹². Поскольку предыдущие исследования показали противовоспалительный эффект от упражнений¹¹³, средиземноморской диеты¹¹⁴, улучшения сна¹¹⁵ и отказа от курения¹¹⁶, это может частично объяснить влияние изменений образа жизни на улучшение психического здоровья.

Дальнейшее механистическое понимание доступно из результатов исследований, касающихся неблагоприятного поведения в отношении здоровья у здоровых людей, а затем наблюдающих потенциально пагубные последствия для психического здоровья. Например, некоторые экспериментальные данные показывают, что прием «нездоровой» пищи (например, с высоким гликемическим индексом или насыщенными жирами) может усиливать симптомы депрессии и маркеры воспаления у здоровых людей^{69,108,109}. В то время как существует меньше прямых экспериментальных доказательств курения или плохого сна, тем не менее оба этих фактора также обладают провоспалительным действием^{110,111}. Однако недавний систематический обзор пока-

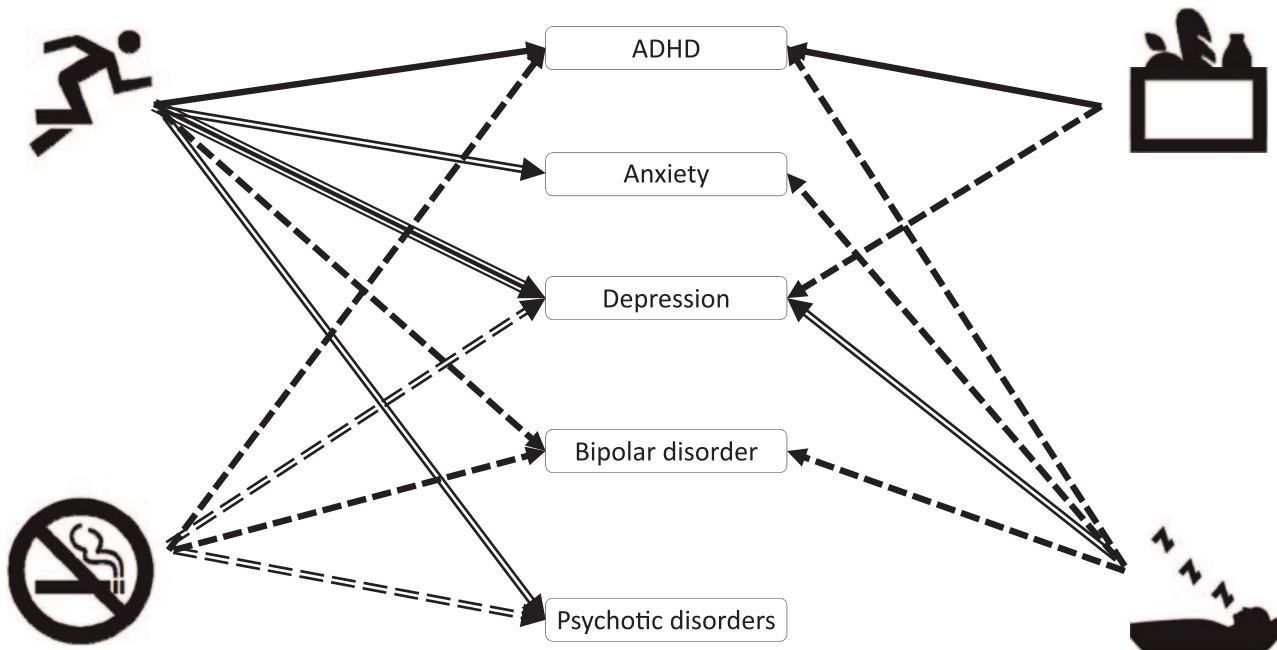


Рисунок 1. Факторы образа жизни в профилактике и лечении психических заболеваний. Пунктирная линия указывает на доказательства защитного эффекта либо проспективных метаанализов (П-МА), или исследований по менделевской рандомизации (МР). Двойная пунктирная линия указывает на доказательства защитных эффектов как ПР-МА, так и МР. Сплошная линия указывает на доказательства эффективности лечения психических заболеваний, полученные от МА рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Двойная сплошная линия указывает на совпадающие доказательства от МР или П-МА с МА из РКИ. Сплошная тройная линия указывает на совпадающие доказательства всех трех (П-МА + МР + МА РКИ). СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

зал, что, хотя индуцированное прекращение физических упражнений у ранее активных взрослых действительно значительно усилило депрессивные симптомы в течение двух недель, это не сопровождалось увеличением маркеров воспаления¹⁰⁷, предполагается, что другие механизмы лежат в основе этого эффекта.

Роль микробиома кишечника в психическом здоровье в настоящее время привлекает значительный исследовательский интерес¹¹⁷. Поскольку на микриобиом, по-видимому, влияют упражнения¹¹⁸ и диета¹¹⁹, это можно рассматривать как еще один потенциальный путь, посредством которого изменяемое поведение в отношении образа жизни может повлиять на психическое здоровье. Однако научное понимание в этой области все еще находится в зачаточном состоянии, и даже природа «здорового микробиома» еще не установлена¹²⁰. Таким образом, триангуляция причинно-следственных связей между образом жизни, психическим здоровьем и микробиомом кишечника в настоящее время является умозрительной, хотя и представляет собой интригующее направление для будущих тщательных исследований.

Помимо этих возможных прямых механизмов, также важно учитывать, как последующие последствия неблагоприятного поведения для здоровья могут связывать факторы образа жизни с психическими расстройствами. Например, недостаточная физическая нагрузка, неправильное питание и даже нарушения сна могут быть факторами, способствующими развитию метаболических заболеваний и ожирения, которые сами по себе могут отрицательно влиять на психическое здоровье¹²¹⁻¹²³ и были связаны с недавним ростом числа психических заболеваний среди молодых людей⁷.

Биологические, социальные и психологические пути, посредством которых такие состояния физического здоровья, как ожирение, диабет и даже сердечно-сосудистые заболевания влияют на психическое здоровье, еще не полностью определены. Тем не менее, развивающаяся область «психиатрии образа жизни» не должна игнорировать совокупность данных о ранее установленных связанных со здоровь-

ем и социальных детерминантах психологического благополучия и их взаимодействии с факторами образа жизни^{6,9} при разработке инициатив по профилактике и лечению психического заболевания.

Кроме того, по мере развития этой области необходимо дальнейшее рассмотрение роли «новых» факторов образа жизни. В частности, широкое использование цифровых технологий привлекает все большее внимание общественности, исследователей и клиницистов в отношении потенциального влияния на психологическое благополучие. Растущее количество исследований выявило несколько путей, посредством которых постоянное использование Интернета может влиять на наши когнитивные и социальные процессы, а также на психическое здоровье и функционирование мозга¹²⁴. С другой стороны, существует также быстрорастущий объем исследований, изучающих потенциал использования цифровых технологий для профилактики и лечения психических заболеваний. Недавние метаанализы РКИ показали, что психологические вмешательства при распространенных психических расстройствах, таких как тревожность и депрессия, могут осуществляться удаленно через приложения для смартфонов¹²⁵, с меньшей, но все большей доказательной базой также для психотических расстройств¹²⁶.

Несмотря на это недавнее увеличение количества эмпирических исследований взаимодействия цифровых технологий и психического здоровья, все еще существует потребность в дальнейших крупномасштабных и интервенционных исследованиях, чтобы определить, какие типы и объемы использования цифровых технологий влияют на психическое здоровье и как это взаимодействует с другими факторами образа жизни, такими как малоподвижный образ жизни и диета.

В заключение, здоровое поведение может играть важную роль в профилактике и лечении психических заболеваний. Сходящиеся линии подтверждающих доказательств роли упражнений, курения, диеты и сна суммированы на рисунке (более подробная информация о качестве и последовательности доказательств представлена в табл. 1–8). На уровне

общественного здравоохранения по-прежнему необходимы дальнейшие исследования для совершенствования научно обоснованной реализации инициатив по укреплению здоровья и определения их воздействия на риск возникновения психических заболеваний. Тем не менее, положительные результаты в области психического здоровья, полученные в результате общесистемных подходов к укреплению здоровья детей и подростков^{83,84} подтверждает утверждение о том, что эффективное устранение множества факторов образа жизни у молодых людей представляет собой многообещающий подход к снижению уровня психических заболеваний среди населения^{6,7,83,84}.

Требуются дальнейшие исследования для устранения существующих препятствий на пути внедрения и распространения вмешательств, корректирующих образ жизни. Например, использование цифровых технологий может предоставить новый вариант для широкомасштабной реализации стратегий профилактики и лечения психических заболеваний, основанных на образе жизни, что может быть особенно полезно для условий с низким и средним уровнем дохода, где традиционная психиатрическая помощь услуги часто недоступны. Однако также необходимо дальнейшее исследование того, как определенные аспекты цифровых технологий могут создавать новый «фактор риска образа жизни» в отношении психического здоровья.

Наконец, по мере развития этой области необходимо всегда учитывать, что этиология психических расстройств, конечно, разнообразна, и они часто возникают (и сохраняются) независимо от факторов образа жизни. Таким образом, приписывание состояния человека его/ее образу жизни в отношении здоровья часто было бы необоснованным, стигматизирующим и бесполезным. Вместо этого ответственность за принятие мер лежит на лицах, определяющих политику, органах общественного здравоохранения и клинических службах, чтобы должным образом решать проблемы неблагоприятной окружающей среды и поведения, чтобы снизить риски и улучшить исходы психических расстройств.

Благодарности

J. Firth поддерживается стипендией UK Research and Innovation Future Leaders (MP/T021780/1). S. Rosenbaum финансируется за счет стипендии Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) (APP1123336). G. Ashdown-Franks финансируется докторской стипендией Canadian Institutes of Health Research (CIHR). B. Stubbs проходит при поддержке Clinical Lectureship (ICA-CL-2017-03-001), совместно финансируемых National Institute for Health Research (NIHR), NIHR Biomedical Research Centre at South London и Maudsley NHS Foundation Trust. F. Schuch спонсируется Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

Мнения, выраженные в этом документе, принадлежат авторам, и могут не совпадать с мнением финансирующих организаций.

Библиография

1. Kessler RC, Demler O, Frank RG et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med* 2005; 352:2515-23.
2. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016; 3:171-8.
3. Patel V, Saxena S, Lund C et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *Lancet* 2018; 392: 1553-98.
4. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? *World Psychiatry* 2018; 17:49-60.
5. Singla DR, Raviola G, Patel V. Scaling up psychological treatments for common mental disorders: a call to action. *World Psychiatry* 2018; 17:226-7. doi: 10.1002/wps.20773

6. Royal College of Psychiatrists. No health without public mental health: the case for action. https://www.rcpsych.ac.uk/pdf/PS04_2010.pdf.
7. Patalay P, Gage SH. Changes in millennial adolescent mental health and health-related behaviours over 10 years: a population cohort comparison study. *Int J Epidemiol* 2019;48:1650-64.
8. Lianov L, Johnson M. Physician competencies for prescribing lifestyle medicine. *JAMA* 2010;304:202-3.
9. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675-712.
10. Stubbs B, Koyanagi A, Hallgren M et al. Physical activity and anxiety: a perspective from the World Health Survey. *J Affect Disord* 2017;208:545-52.
11. Stubbs B, Vancampfort D, Firth J et al. Association between depression and smoking: a global perspective from 48 low-and middle-income countries. *J Psychiatr Res* 2018;103:142-9.
12. Vancampfort D, Van Damme T, Stubbs B et al. Sedentary behavior and anxiety-induced sleep disturbance among 181,093 adolescents from 67 countries: a global perspective. *Sleep Med* 2019;58:19-26.
13. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA* 2018;320:2020-8.
14. Department of Health and Social Care. UK Chief Medical Officers' Physical Activity Guidelines. www.gov.uk/government/news/new-physical-activity-guidelines.
15. Tremblay MS, Carson V, Chaput J-P et al. Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41:S311-27.
16. Australian Department of Health. Australia's Physical Activity and Sedentary Behaviour Guidelines and the Australian 24-Hour Movement Guidelines. www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubhlth-strateg-phys-act-guidelines.
17. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry* 2018;54:124-44.
18. Malhi GS, Bassett D, Boyce P et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:1087-206.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
20. Firth J, Teasdale S, Allot K et al. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:308-24.
21. Webb AR. Who, what, where and when – influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:17-25.
22. Friso S, Choi S-W, Girelli D et al. A common mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene affects genomic DNA methylation through an interaction with folate status. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:5606-11.
23. Murray RM, Quigley H, Quattrone D et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016;15:195-204.
24. Smith GD, Ebrahim S. What can Mendelian randomisation tell us about modifiable behavioural and environmental exposures? *BMJ* 2005;330:1076-9.
25. Smith GD, Ebrahim S. Mendelian randomization: prospects, potentials, and limitations. *Int J Epidemiol* 2004;33:30-42.
26. Davey Smith G, Hemani G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies. *Hum Mol Genet* 2014;23:R89-98.
27. Biddle SJ, Ciaccioni S, Thomas G et al. Physical activity and mental health in children and adolescents: an updated review of reviews and an analysis of causality. *Psychol Sport Exerc* 2019;42:146-55.
28. Shafiei F, Salari-Moghaddam A, Larijani B et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of depression: a systematic review and updated metaanalysis of observational studies. *Nutr Rev* 2019;77:230-9.
29. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry* 2018;175:631-48.

30. Wang X, Li Y, Fan H. The associations between screen time-based sedentary behavior and depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2019;19:1524.
31. Liu M, Wu L, Yao S. Dose-response association of screen time-based sedentary behaviour in children and adolescents and depression: a meta-analysis of observational studies. *Br J Sports Med* 2016;50:1252-58.
32. Zhai L, Zhang Y, Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49:705-9.
33. Choi KW, Chen C-Y, Stein MB et al. Assessment of bidirectional relationships between physical activity and depression among adults: a 2-sample Mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry* 2019;76:399-408.
34. Choi KW, Stein MB, Nishimi K et al. A two-stage approach to identifying and validating modifiable factors for the prevention of depression. *bioRxiv* 2019:759753.
35. Wray NR, Ripke S, Mattheisen M et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet* 2018;50:668-81.
36. Schuch FB, Stubbs B, Meyer J et al. Physical activity protects from incident anxiety: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Depress Anxiety* 2019;36:846-58.
37. McDowell CP, Dishman RK, Gordon BR et al. Physical activity and anxiety: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Prev Med* 2019;57:545-56.
38. Brokmeier L, Firth J, Vancampfort D et al. Does physical activity reduce the risk of psychosis? A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Psychiatry Res* 2020;284:112675.
39. Sun H, Gao X, Que X et al. The causal relationships of device-measured physical activity with bipolar disorder and schizophrenia in adults: a 2-sample Mendelian randomization study. *J Affect Disord* 2019;263:598-604.
40. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nat Genet* 2019;51:793-803.
41. Ruderfer DM, Ripke S, McQuillin A et al. Genomic dissection of bipolar disorder and schizophrenia, including 28 subphenotypes. *Cell* 2018;173:1705-15.
42. Luger TM, Suls J, Vander Weg MW. How robust is the association between smoking and depression in adults? A meta-analysis using linear mixed-effects models. *Addict Behav* 2014;39:1418-29.
43. Chaiton MO, Cohen JE, O'Loughlin J et al. A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents. *BMC Public Health* 2009;9:356.
44. Han C, Liu Y, Gong X et al. Relationship between secondhand smoke exposure and depressive symptoms: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:8.
45. Chen HL, Cai JY, Zha ML et al. Prenatal smoking and postpartum depression: a meta-analysis. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2019;40:97-105.
46. Bjorngaard JH, Gunnell D, Elvestad MB et al. The causal role of smoking in anxiety and depression: a Mendelian randomization analysis of the HUNT study. *Psychol Med* 2013;43:711-9.
47. Wium-Andersen MK, Orsted DD, Nordestgaard BG. Tobacco smoking is causally associated with antipsychotic medication use and schizophrenia, but not with antidepressant medication use or depression. *Int J Epidemiol* 2015;44:566-77.
48. Lewis SJ, Araya R, Smith GD et al. Smoking is associated with, but does not cause, depressed mood in pregnancy – a Mendelian randomization study. *PLoS One* 2011;6:e21689.
49. Taylor AE, Fluharty ME, Bjorngaard JH et al. Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis: the CARTA consortium. *BMJ Open* 2014;4:e006141.
50. Ware JJ, van den Bree MB, Munafò MP. Association of the CHRNA5-A3-B4 gene cluster with heaviness of smoking: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2011;13:1167-75.
51. Wootton RE, Richmond RC, Stuijzand BG et al. Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: a Mendelian randomisation study. *Psychol Med* (in press).
52. Hunter A, Murray R, Asher L et al. The effects of tobacco smoking, and prenatal tobacco smoke exposure, on risk of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020;22:3-10.
53. Gurillo P, Jauhar S, Murray RM et al. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:718-25.
54. Sankaranarayanan A, Mancuso S, Wilding H et al. Smoking, suicidality and psychosis: a systematic meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0138147.
55. Gage SH, Jones HJ, Taylor AE et al. Investigating causality in associations between smoking initiation and schizophrenia using Mendelian randomization. *Sci Rep* 2017;7:40653.
56. Vermeulen JM, Wootton RE, Treur JL et al. Smoking and the risk for bipolar disorder: evidence from a bidirectional Mendelian randomisation study. *Br J Psychiatry* (in press).
57. Huang L, Wang Y, Zhang L et al. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics* 2018;141: e20172465.
58. Treur J, Demontis D, Davey Smith G et al. Investigating causality between liability to ADHD and substance use, and liability to substance use and ADHD risk, using Mendelian randomization. *Addict Biol* 2020:e12849.
59. Demontis D, Walters RK, Martin J et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 2019;51:63-75.
60. Molendijk M, Molero P, Ortuno Sanchez-Pedreno F et al. Diet quality and depression risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord* 2018;226:346-54.
61. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry* 2019;24:965-86.
62. Nicolaou M, Colpo M, Vermeulen E et al. Association of a priori dietary patterns with depressive symptoms: a harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychol Med* (in press).
63. Tolkien K, Bradburn S, Murgatroyd C. An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2019;38:2045-52.
64. Saghafian F, Malmir H, Saneei P et al. Fruit and vegetable consumption and risk of depression: accumulative evidence from an updated systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Br J Nutr* 2018;119:1087-101.
65. Grosso G, Micek A, Marventano S et al. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord* 2016;205:269-81.
66. Li Z, Li B, Song X et al. Dietary zinc and iron intake and risk of depression: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2017;251:41-7.
67. Zhang Y, Yang Y, Xie MS et al. Is meat consumption associated with depression? A meta-analysis of observational studies. *BMC Psychiatry* 2017;17:409.
68. Hu D, Cheng L, Jiang W. Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: a meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord* 2019;245:348-55.
69. Salari-Moghaddam A, Saneei P, Larijani B et al. Glycemic index, glycemic load, and depression: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2019;73:356-65.
70. Bao YP, Han Y, Ma J et al. Cooccurrence and bidirectional prediction of sleep disturbances and depression in older adults: meta-analysis and systematic review. *Neurosci Biobehav* 2017;75:257-73.
71. Wang X, Cheng S, Xu H. Systematic review and meta-analysis of the relationship between sleep disorders and suicidal behaviour in patients with depression. *BMC Psychiatry* 2019;19:303.
72. Li L, Wu C, Gan Y et al. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry* 2016;16:375.
73. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2019;43:96-105.
74. Zhai L, Zhang H, Zhang D. Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Depress Anxiety* 2015;32:664-70.
75. Lee S-H, Kim H-B, Lee K-W. Association between sleep duration and attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord* 2019;256:62-9.
76. Gao X, Meng LX, Ma KL et al. The bidirectional causal relationships of insomnia with five major psychiatric disorders: a Mendelian randomization study. *Eur Psychiatry* 2019;60:79-85.

77. Ashdown-Franks G, Firth J, Carney R et al. Exercise as medicine for mental and substance use disorders: a meta-review of the benefits for neuropsychiatric and cognitive outcomes. *Sports Med* 2020;50:151-70.
78. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al. Diet and ADHD, reviewing the evidence: a systematic review of meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD. *PLoS One* 2017;12:e0169277.
79. Gee B, Orchard F, Clarke E et al. The effect of non-pharmacological sleep interventions on depression symptoms: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev* 2019;43:118-28.
80. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ et al. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014;11:e1001762.
81. Gebara MA, Siripong N, DiNapoli EA et al. Effect of insomnia treatments on depression: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2018;35:717-31.
82. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC et al. Lifetime prevalence and age of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007;6:168-76.
83. Hoare E, Thorisdóttir IE, Kristjánsson AL et al. Lessons from Iceland: developing scalable and sustainable community approaches for the prevention of mental disorders in young Australians. *Mental Health & Prevention* 2019;15:200166.
84. Malakellis M, Hoare E, Sanigorski A et al. School-based systems change for obesity prevention in adolescents: outcomes of the Australian Capital Territory 'It's Your Move!'. *Aust N Z J Public Health* 2017;41:490-6.
85. Kandola A, Ashdown-Franks G, Stubbs B et al. The association between cardiorespiratory fitness and the incidence of common mental health disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2019;257:748-57.
86. Schuch FB, Vancampfort D, Sui X et al. Are lower levels of cardiorespiratory fitness associated with incident depression? A systematic review of prospective cohort studies. *Prev Med* 2016;93:159-65.
87. Tacchi MJ, Heggelund J, Scott J. Predictive validity of objective measures of physical fitness for the new onset of mental disorders in adolescents and young adults. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:1310-8.
88. Ortega FB, Silventoinen K, Tynelius P et al. Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. *BMJ* 2012;345:e7279.
89. Gordon BR, McDowell CP, Lyons M et al. Associations between grip strength and generalized anxiety disorder in older adults: results from the Irish longitudinal study on ageing. *J Affect Disord* 2019;255:136-41.
90. Bennie JA, Teychenne MJ, De Cocker K et al. Associations between aerobic and muscle-strengthening exercise with depressive symptom severity among 17,839 US adults. *Prev Med* 2019;121:121-7.
91. Gordon BR, McDowell CP, Hallgren M et al. Association of efficacy of resistance exercise training with depressive symptoms meta-analysis and meta-regression: analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2018;75:566-76.
92. Gordon BR, McDowell CP, Lyons M et al. The effects of resistance exercise training on anxiety: a meta-analysis and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Sports Med* 2017;47:2521-32.
93. Nebiker L, Lichtenstein E, Minghetti A et al. Moderating effects of exercise duration and intensity in neuromuscular vs. endurance exercise interventions for the treatment of depression: a meta-analytical review. *Front Psychiatry* 2018;9:305.
94. Ye Y-Y, Chen N-K, Chen J et al. Internet-based cognitive-behavioural therapy for insomnia (ICBT-i): a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2016;6:e010707.
95. Freeman D, Sheaves B, Goodwin GM et al. The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:749-58.
96. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry* 2019;18:337-52.
97. Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, mental illness, and public health. *Annu Rev Public Health* 2017;38:165-85.
98. Peckham E, Brabyn S, Cook L et al. Smoking cessation in severe mental ill health: What works? An updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2017;17:252.
99. Taylor G, McNeill A, Girling A et al. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g1151.
100. Gilbody S, Peckham E, Bailey D et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2019;6:379-90.
101. Bot M, Brouwer IA, Roca M et al. Effect of multinutrient supplementation and food-related behavioral activation therapy on prevention of major depressive disorder among overweight or obese adults with subsyndromal depressive symptoms: the MoodFOOD randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:858-68.
102. Francis HM, Stevenson RJ, Chambers JR et al. A brief diet intervention can reduce symptoms of depression in young adults – A randomised controlled trial. *PLoS One* 2019;14:e0222768.
103. Jacka FN, O'Neil A, Opie R et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med* 2017;15:23.
104. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: a randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci* 2019;22:474-87.
105. Firth J, Stubbs B, Teasdale SB et al. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. *World Psychiatry* 2018;17:365-7.
106. Teasdale S, Firth J. Recommendations for dietetics in mental healthcare. *J Hum Nutr Diet* 2020;33:149-50.
107. Morgan JA, Olagunju AT, Corrigan F et al. Does ceasing exercise induce depressive symptoms? A systematic review of experimental trials including immunological and neurogenic markers. *J Affect Disord* 2018;234:180-92.
108. O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving postprandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:249-55.
109. Kiecolt-Glaser JK, Fagundes CP, Andridge R et al. Depression, daily stressors and inflammatory responses to high-fat meals: when stress overrides healthier food choices. *Mol Psychiatry* 2017;22:476-82.
110. Krysta K, Krzystanek M, Bratek A et al. Sleep and inflammatory markers in different psychiatric disorders. *J Neural Transm* 2017;124:179-86.
111. Hamer M, Molloy GJ, de Oliveira C et al. Persistent depressive symptomatology and inflammation: to what extent do health behaviours and weight control mediate this relationship? *Brain Behav Immun* 2009;23:413-8.
112. Yuan N, Chen Y, Xia Y et al. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry* 2019;9:1-13.
113. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Rev Immunol* 2011;11:607-15.
114. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299-313.
115. Chen H-Y, Cheng I-C, Pan Y-J et al. Cognitive-behavioral therapy for sleep disturbance decreases inflammatory cytokines and oxidative stress in hemo-dialysis patients. *Kidney Int* 2011;80:415-22.
116. Reichert V, Xue X, Bartscherer D et al. A pilot study to examine the effects of smoking cessation on serum markers of inflammation in women at risk for cardiovascular disease. *Chest* 2009;136:212-9.
117. Dinan TG, Cryan JF. Gut microbiota: a missing link in psychiatry. *World Psychiatry* 2020;19:111-2.
118. Mailing LJ, Allen JM, Buford TW et al. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. *Exerc Sport Sci Rev* 2019;47:75-85.
119. Ghosh T, Rampelli S, Jeffery I. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut* 2020;69:1218-28.
120. Eisenstein M. The hunt for a healthy microbiome. *Nature* 2020;577:56.
121. Wootton RE, Lawn RB, Millard LA et al. Evaluation of the causal effects between subjective wellbeing and cardiometabolic health: Mendelian randomisation study. *BMJ* 2018;362:k3788.

122. Jebeile H, Gow ML, Baur LA et al. Association of pediatric obesity treatment, including a dietary component, with change in depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 2019;173:e192841.
123. Salvi V, Hajek T. Brain-metabolic crossroads in severe mental disorders. *Front Psychiatry* 2019;10:492.
124. Firth J, Torous J, Stubbs B et al. The “online brain”: how the Internet may be changing our cognition. *World Psychiatry* 2019;18:119-29.
125. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring P et al. The efficacy of app-supported smartphone interventions for mental health problems: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:325-36.
126. Bucci S, Lewis S, Ainsworth J et al. Digital interventions in severe mental health problems: lessons from the Actissist development and trial. *World Psychiatry* 2018;17:230-1

DOI:10.1002/wps.20773