

применимость могут иметь методы лечения, нацеленные на воспаление и его последующее воздействие на мозг. Кроме того, учитывая, что пациенты с повышенным воспалением могут быть легко идентифицированы с помощью воспалительных биомаркеров, включая СРБ, мы однозначно готовы к определению симптомокомплексов, связанных с воспалением, таких как ангедония и, возможно, тревога, характерных для различных психиатрических расстройств. Такие стратегии представляют собой важный шаг на пути к индивидуализированной медицине в психиатрии.

Тем не менее, существуют ограничения. Если предполагается лечить расстройства так, как они определяются современной номенклатурой, методы лечения, нацеленные на воспаление и его воздействие на мозг, могут оказаться недостаточными. Например, недавнее исследование показало, что антицитокиновая терапия, направленная на блокирование воспаления, уменьшала ангедонию, но не отличалась от плацебо по влиянию на общие показатели депрессии⁹. Эти результаты показывают, что для наиболее полного использования современных знаний клинические испытания и клиническая практика должны учитывать как уровень воспаления, так и соответствующие профили симптомов, используя терапию поведенческих последствий воспаления, а не расстройства; будь то ангедония при ПТСР, симптомы амотивации при шизофрении или тревога при депрессии.

Хотя на первый взгляд этот подход может противоречить современной клинической практике, которая фокусируется на диагностических категориях, разрешению этих разногласий может способствовать признание того, что разные профили симптомов при любых диагнозах могут быть

обусловлены различными патофизиологическими процессами, такими как воспаление. Кроме того, это может быть стимулом для нашей области перейти от концепции «все под одну гребенку» (one size fits all) к мультимодальному подходу, который учитывает многие факторы, способствующие развитию расстройств, которые мы лечим.

Andrew H. Miller

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Перевод: Шуненков Д.А. (Иваново)

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

Библиография

1. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG et al. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:46-56.
2. Miller AH, Raison CL. *Nat Rev Immunol* 2016;16:22-34.
3. Kappelmann N, Lewis G, Dantzer R et al. *Mol Psychiatry* 2018;23:335-43.
4. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ et al. *JAMA Psychiatry* 2013;70:31-41.
5. Osimo EF, Baxter LJ, Lewis G et al. *Psychol Med* 2019;49:1958-70.
6. Treadway MT, Cooper JA, Miller AH. *Trends Cogn Sci* 2019;23:435-48.
7. Michopoulos V, Powers A, Gillespie CF et al. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:254-70.
8. Felger JC, Li Z, Haroon E et al. *Mol Psychiatry* 2016;21:1358-65.
9. Salvatore G, Nash A, Bley C et al. Presented at the Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2018.

DOI:10.1002/wps.20723

Воспаление влияет на социальное взаимодействие: последствия для психического здоровья

Naomi I. Eisenberger, Mona Moieni. *Inflammation affects social experience: implications for mental health. World Psychiatry* 2020;19(1):109-110.

Одним из прорывных открытий последних двух десятилетий можно назвать тот факт, что воспаление – первая линия защиты иммунной системы от чужеродных агентов – может играть определенную роль в негативных состояниях психического здоровья, таких как депрессия. Например, у лиц с депрессией обнаруживаются более высокие уровни циркулирующих провоспалительных маркеров, а экспериментальное усиление воспаления у здоровых людей может вызвать депрессивное настроение¹.

Одна из причин, по которой воспаление может вызывать депрессивные симптомы, заключается в том, что воспалительные процессы могут сигнализировать мозгу о необходимости начать «болезненное поведение», представляющее собой адаптивную реакцию на болезнь, которая включает такие симптомы, как потеря аппетита, усталость и социальное избегание, что имеет поразительное сходство с характерными чертами депрессии.

Но является ли вызванная воспалением депрессия просто функцией торможения, сопровождающей болезнь, или воспаление действительно играет особую и большую роль в психологических и социально-эмоциональных изменениях, которые часто сопровождают депрессию? Все больше доказательств демонстрируют, что воспаление играет роль не только в болезненном поведении, но и в усилении чувства социальной разобщенности и в изменении чувствительности к социальному окружению. Исследование того, как

воспаление влияет на переживание социального взаимодействия, может быть ключом к лучшему пониманию многих психических расстройств, включающих изменение социальной чувствительности.

Чтобы исследовать причинное влияние воспаления на социальный опыт, исследователи использовали парадигму воспалительного стимула, в которой участникам случайным образом назначалась инъекция эндотоксина, бактериального агента, вызывающего ограниченную по времени воспалительную реакцию, или инъекция плацебо.

В первом исследовании, посвященном изучению социально-эмоциональных последствий этого воспалительного стимула у людей, участники, подвергшиеся воздействию эндотоксина, демонстрировали не только сниженное настроение, но и усиление чувства социальной разобщенности. Более того, усиленное чувство социальной разобщенности опосредовало связь между воспалением и сниженным настроением¹. Этот основной результат был воспроизведен в последующем исследовании с большей выборкой, где также обнаружилось, что вызванные воспалением чувства социальной разобщенности были усилены у лиц женского пола².

Эти результаты показывают, что воспаление является мощным организатором социальной активности. Но почему это так? Хотя может показаться удивительным, что активность иммунной системы может влиять на переживание социального взаимодействия, эта необычная связь может

обеспечивать преимущества для выживания. Пребывание в «болезненном» состоянии ставит организм в особо уязвимое положение, и, таким образом, изменение чувствительности к социальному окружению может быть направлено на обеспечение выживания в этой уязвимой ситуации. Таким образом, у людей, как и у других социальных видов, повышенное воспаление может приводить к: а) большей чувствительности к угрожающему социальному опыту для избегания угроз благополучию во время болезни, и б) большей чувствительности и расположенности к близким людям, которые могли бы оказать поддержку и заботу в это время³. В исследованиях подтверждаются оба этих гипотетических исхода.

В соответствии с идеей о том, что воспаление повышает чувствительность к негативному социальному опыту, участники, у которых наблюдалось большее усиление воспаления в ответ на эндотоксин, также демонстрировали большую нейронную активность, ассоциированную с болью, в ответ на социальное отвержение⁴. Аналогично, участники, подвергшиеся воздействию эндотоксина (в сравнении с плацебо), демонстрировали большую нейронную активность, ассоциированную с болью и угрозой, в ответ на негативную социальную обратную связь⁵. Эта повышенная чувствительность к негативному опыту, по-видимому, специфична для социальной сферы: участники, подвергшиеся воздействию эндотоксина, демонстрировали повышенную нейронную активность в ответ на угрожающие стимулы, которые были социальными по своей природе (например, гневные лица), но не на угрожающие стимулы, которые являлись несоциальными (например, змеи)⁶.

Воспаление также повышает чувствительность к позитивным социальным стимулам. Участники, подвергшиеся воздействию эндотоксина, сообщили, что у них появилось большее желание быть со своими близкими, и при просмотре изображений своих близких у них обнаружилось повышение нейронной активности, связанной с вознаграждением⁷. Аналогично, участники, подвергшиеся воздействию эндотоксина, демонстрировали большую связанную с вознаграждением нейронную активность в ответ на получение положительной обратной связи от других⁵. Эти результаты подтверждают идею о том, что во время состояния болезни адаптивной может быть демонстрация более хорошего отношения и расположения к близким или другим дружественным лицам, которые могли бы оказать помощь и поддержку. Эта повышенная воспалением чувствительность к позитивным стимулам также, по-видимому, специфична для социальной сферы, поскольку воспаление обычно уменьшает связанные с вознаграждением нейронные реакции на позитивные стимулы, которые не являются социальными, такие как деньги⁸.

Интересно, что связь между повышенным воспалением и повышенной чувствительностью к социальным стимулам напоминает то, что наблюдается при одиночестве, еще одной часто возникающей проблеме психического здоровья. У одиноких людей отмечается повышенный уровень воспаления, усиленная чувствительность к негативному социальному опыту и, как и у участников, подвергшихся воздействию эндотоксина, большая связанная с вознаграждением нейронная активность в ответ на просмотр изображений близких людей⁹.

Таким образом, одиночество и состояние повышенного воспаления имеют один и тот же характерный паттерн повышенной чувствительности к социальному окружению. Основываясь на этих совпадениях, в настоящее время мы изучаем, возможно ли уменьшить переживания одиночества и соответствующую повышенную социальную чувствительность с помощью безрецептурных нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

В целом эти результаты свидетельствуют в пользу более глубокого рассмотрения роли воспаления при психических расстройствах, которые включают измененную социальную чувствительность. Например, хотя не все формы депрессии носят воспалительный характер, возможно, что депрессию, связанную с воспалением, можно отличить от невоспалительной депрессии по характерному повышению нейронной активности, связанной с вознаграждением, в ответ на близких людей. Разграничение между этими формами депрессии может помочь лучше обосновывать стратегии терапии (например, противовоспалительные лекарственные препараты против когнитивно-поведенческой терапии).

Кроме того, эти данные также свидетельствуют о необходимости более глубокого рассмотрения последствий воспалительных заболеваний для психического здоровья. Лица с хроническими воспалительными расстройствами могут подвергаться большему риску повышенной социальной чувствительности, что может приводить к более высокому риску одиночества и депрессии, а также возможному усилению напряжения в их социальных отношениях.

Понимание тесных связей между иммунной системой и социальным поведением может предоставить новый взгляд для понимания и лечения проблем, связанных с психическим здоровьем.

Naomi I. Eisenberger, Mona Moieni

Department of Psychology, University of California, Los Angeles, LA, USA

Перевод: Шуенков Д.А. (Иваново)

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

Библиография

1. Eisenberger NI, Inagaki TK, Mashal NM et al. *Brain Behav Immun* 2010; 24:558-63.
2. Moieni M, Irwin MR, Jevtic I et al. *Neuropsychopharmacology* 2015;40:1709-16.
3. Eisenberger NI, Moieni M, Inagaki TK et al. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:242-53.
4. Eisenberger NI, Inagaki TK, Rameson LT et al. *Neuroimage* 2009;47:881-90.
5. Muscatell KA, Moieni M, Inagaki et al. *Brain Behav Immun* 2016;57:21-9.
6. Inagaki TK, Muscatell KA, Irwin MR et al. *Neuroimage* 2012;59:3222-6.
7. Inagaki TK, Muscatell KA, Irwin MR et al. *Brain Behav Immun* 2015;44:247-52.
8. Eisenberger NI, Berkman ET, Inagaki TK et al. *Biol Psychiatry* 2010;68:748-54.
9. Inagaki TK, Muscatell KA, Moieni M et al. *Soc Cog Aff Neurosci* 2015;11:1096-101.

DOI:10.1002/wps.20724