



СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПСИХИАТРОВ

НАИБОЛЕЕ ИНТЕРЕСНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ПСИХИАТРИИ И НЕЙРОНАУКАМ

ОКТАБРЬ 2016

Темы номера:

- Бред при шизофрении ассоциируется с аномалией миелиновых волокон и нейровоспалением;
- Патологический гэмблинг при болезни Паркинсона;
- Нейробиологическая основа ангедонии при депрессии;
- Использование метформина в терапии нейрометаболических дисфункций, развивающихся в процессе антипсихотической терапии;
- Нейрональные и иммунологические основы действия антидепрессантов при хронических болях;
- Патогенез шизофрении: гиппокамп в фокусе;
- Использование гормональной контрацепции ассоциировано с депрессией;
- Частый просмотр порнографии может привести к структурным изменениям в головном мозге;
- Доказательства влияния иммунной системы на поведение;
- Уровень цитокинов может предсказать реакцию на СИОЗС у детей и подростков;
- Анализ латентных классов для выявления профилей нейрокогнитивного снижения у лиц с шизофренией и биполярным аффективным расстройством.



Координатор: Касьянов Евгений Дмитриевич, врач-ординатор Спб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Основатель проекта «Психиатрия & Нейронауки». Почта: ohkasyan@yandex.ru

В подготовке дайджеста также участвовали:

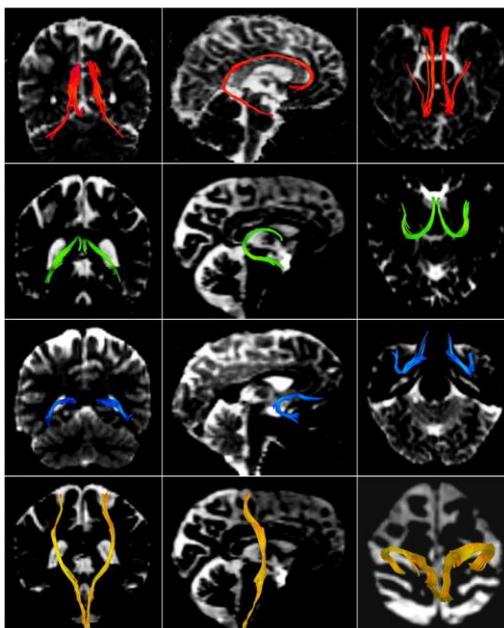
Петелин Дмитрий Сергеевич, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.

Рагимова Айнур Алигейдаровна, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.

smu.psychiatr.ru

БРЕД ПРИ ШИЗОФРЕНИИ АССОЦИИРУЕТСЯ С АНОМАЛИЕЙ МИЕЛИНОВЫХ ВОЛОКОН И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕМ

Становится очевидно, что аномалии волокон белого вещества и нарушения в иммунной системе играют важную роль в таких заболеваниях, как шизофрения. В новом исследовании, опубликованном *NeuroImage Clinical* (статью прилагаем), представлены доказательства ассоциации между бредом у лиц с шизофренией и миелиновыми аномалиями в поясном пучке. Также имеются данные об ассоциации между бредом и нейровоспалением или атрофией поясного пучка.



а) Поясной пучок (красный), б) Свод мозга (зелёный), с) крючковатый пучок (синий),
д) двигательные волокна внутренней капсулы (жёлтый).

Учёные использовали диффузно-тензорную МРТ (DTI) для оценки функциональных изменений в анизотропии, а также диффузно-тензорную трактографию (DTT) для оценки изменений в топической организации сети миелиновых волокон. Однако, по мнению авторов, современные данные не позволяют дифференцировать миелиновые аномалии от нейровоспаления, так как оба этих явления приводят к снижению фракционной анизотропии.

Учёные сфокусировались на исследовании поясного пучка, крючковидного пучка и свода у 86 пациентов с диагностированной шизофренией, из которых 34 находились в состоянии бреда (т.е. бред присутствовал в течение последних 30 дней). Затем полученные данные сравнили с контрольной группой из 28 здоровых людей.

Полученные данные свидетельствуют тому, что бред у лиц с шизофренией коррелирует с микроструктурными изменениями в миелине поясного пучка. Считается, что поясной пучок связывает лимбическую систему с префронтальной корой. «Бред, который, как полагают, связан с увеличением дофамина в лимбической системе, в конечном итоге может привести к изменению структурной целостности в данной системе» - пишут авторы.

Источник: Lena K.L. Oestreich BSc, Ofer Pasternak PhD, Martha E. Shenton PhD, Marek Kubicki MD, PhD, Xue Gong BA, Simon McCarthy-Jones PhD, Thomas J. Whitford PhD. «Abnormal white matter microstructure and increased extracellular free-water in the cingulum bundle associated with delusions in chronic schizophrenia» *NeuroImage Clin.* 2016 Aug 4;12:405-14. doi: 10.1016/j.nicl.2016.08.004. eCollection 2016.

Ссылка для скачивания: http://vk.com/wall-120580572_770

Подготовил: Касьянов Е.Д.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ГЭМБЛИНГ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В статье «Pathological gambling in Parkinson's disease: what are the risk factors and what is the role of impulsivity?» Petra Heiden et al. (2016) освещается аспект формирования гэмблинг-синдрома (склонности к импульсивной игромании), формирующийся на фоне болезни Паркинсона и соотношения его динамики в зависимости от проведения DBS (Deep brain stimulation – глубокой стимуляции мозга).

Болезнь Паркинсона (БП) – заболевание связанное с гибелью, по той или иной причине, нейронов черной субстанции головного мозга, ответственной за выработку нейромедиатора дофамина. При отсутствии лечения или неэффективности лекарственной терапии заболевание быстро приводит к инвалидности и значительно ухудшает качество жизни больных. К сожалению, заместительная терапия препаратами, имитирующими действие дофамина, имеют ряд побочных эффектов, один из которых – гэмблинг, который в свою очередь может сравниться с симптомами паркинсонизма по вреду, наносимого самому пациенту и его родным.

Наиболее подверженными к формированию гэмблинга являются молодые люди мужского пола, зависимые от курения, имеющие алкоголизм в анамнезе (или родственников первой линии, склонных к чрезмерному употреблению алкоголя), подверженных к импульсивному поведению и поиску новых ощущений. Также отличительной чертой таких пациентов является раннее начало заболевания и склонность к формированию маниакальных или гипоманиакальных эпизодов во время «включения» (периода действия дофаминергической терапии). Наиболее опасным, в аспекте формирования гэмблинга, является препарат Pramipexole в сравнении с Levodopa. Однако повышение дозировок и длительное использование последнего препарата предрасполагает к возникновению дофаминового дисбаланса и формирования гэмблинга и других расстройств импульс-контроля (импульсивный шоппинг, неконтролируемый прием лекарств, повышение сексуальной активности по типу снижения импульс-контроля).

Благоприятных эффект был отмечен у пациентов, проходивших курс глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга, что возможно объясняется уменьшением дозировок получаемой терапии; редукция симптомов происходила спонтанно на фоне сочетания двух факторов: изменения паттерна поведения на фоне уменьшения доз дофаминергических препаратов.

Согласно генетическим исследованиям наиболее ассоциированными с формированием гэмблинг-синдрома при паркинсонизме являются: DRD2-ген, кодирующий D2 рецепторы (снижение плотности данных рецепторов в стриатуме присутствует и у больных алкоголизмом); DRD3-ген, мутация которого не только ответственна за формирование гэмблинг-синдрома в общей популяции, но и соотносится с пониженной реакцией на снижение клинического эффекта препарата Pramipexole (с последующим увеличением его дозировки в ходе лечения); мутация DRD4-гена реализуется в изменении качества ответа на препарат L-DOPA, и повышением риска формирования гэмблинга на фоне приема терапии, а также связана с ухудшением стрессоустойчивости и повышением риска формирования депрессивных расстройств в общей популяции. Среди серотонинергической системы в группе риска являются носители измененного гена транспортера серотонина 5-HTTLPR, также ответственного за наличие у человека импульсивного поведения в целом и возникновения депрессивных симптомов, импульсивной агрессивности, а также увеличению активности в зоне миндалины после перенесённого стресса в сравнении с группой контроля. Также задействована и NMDA рецепторная сеть, а именно мутации в GRIN2B гена, кодирующего рецепторы, локализованные преимущественно в гиппокампе, активность данного именного гена связана со склонностью к рискованным поступкам и решениям.

При нейроанатомических исследованиях у больных гэмблингом было зарегистрировано повышение активности в мезолимбической системе вознаграждения (орбитофронтальной коре и вентральном стриатуме, гиппокампальной извилине, миндалине), а также отсутствие колебания дофамина при отрицательном подкреплении при проигрыше. При применении исследований при помощи вызванных потенциалов, посредством внедрения электродов в головной мозг пациентов с гэмблингом было выявлено повышение активности в ответ на ситуации риска связанного с социальным конфликтом.

Наиболее эффективным препаратом в аспекте лечения гэмблинг синдрома авторы сочли препарат Agiprazole.

Источник: Heiden P., Heinz A., Seifert N. Pathological gambling in Parkinson's disease: what are the risk factors and what is the role of impulsivity? Eur J Neurosci 2016 Sep 13. doi: 10.1111/ejn.13396. [Epub ahead of print].

Скачать по ссылке: http://vk.com/club103256006?w=wall-103256006_1865

Подготовила: Рагимова А.А.

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА АНГЕДОНИИ ПРИ ДЕПРЕССИИ

В настоящее время прогресс в области нейробиологии позволяет понять патогенез многих нейропсихиатрических симптомов, в числе которых ангедония – невозможность получать удовольствие.

В зоне мозга, называемой медиальной вентральной зоной покрышки (medial VTA) расположены дофаминергические нейроны, которые играют решающую роль в определении того, какие внешние стимулы доставляют нам удовольствие, то есть представляют собой положительное подкрепление. В норме эти нейроны существуют в одном из двух режимов - тонического и фазного возбуждения. При первом (tonic) происходит периодическое возбуждение этих нейронов с небольшой частотой, а при втором - кратковременная серия возбуждений, следующих друг за другом с высокой частотой (burst). Возбуждение нижележащих структур (а следовательно и формирование чувства удовольствия) происходит лишь в случае воздействия на него фазного возбуждения. Переход из тонического в фазное возбуждение происходит под действием стимулов, приносящих радость, будь то еда, приятное знакомство или карьерный успех. Эти стимулы приходят из еще одной структуры мозга, педункулопонтинного пространства (PPTg).

Однако помимо двух описанных физиологических состояний существует и третье состояние дофаминергических нейронов, при котором они гиперполяризованы и не формируют никакого возбуждения, ни тонического, ни тем более фазного, которое может возникнуть лишь в том случае, если уже было тоническое. Данный эффект имеет место вне зависимости от того, насколько сильно положительное воздействие из педункулопонтинного пространства. Это происходит при сильном стрессе или психопатологических состояниях, когда на нейроны вентральной зоны покрышки начинают действовать ингибирующие (подавляющие) нейроны вентрального паллидума (VP), которые получают сигналы от одной из структур коры больших полушарий, инфраламбической префронтальной коры (ilPFC). А именно это зона мозга патологически активна при клинических депрессиях.

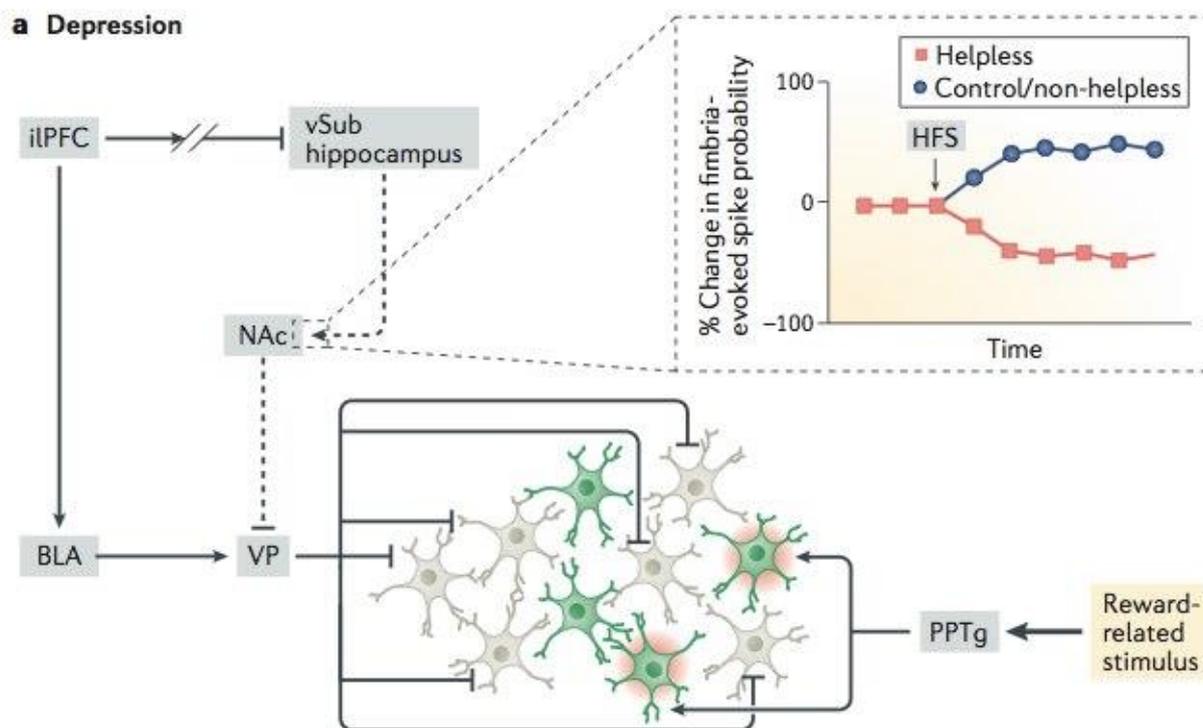


Схема формирования ангедонии при депрессии

Следует понимать, что приятные стимулы и ингибирующие сигналы от инфраламбической коры не находятся в состоянии равноправной конкурентной борьбы - никакие положительные стимулы из педункулопонтинного пространства не могут активировать нейрон под воздействием из вентрального паллидума. Причем, чем сильнее ее воздействие, тем больше выбивается из системы положительного подкрепления нейронов (т. е. тонус повысился вдвое, и вместо 80% активных дофаминергических нейронов у человека осталось 60%). Таким образом, человеку, даже понимающему, что событие сугубо положительное, как будто становится "нечем" радоваться, что по мнению ряда нейробиологов и является фундаментальным базисом ангедонии.

Источники: Grace A.A. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. Nat Rev Neurosci. 2016 Aug;17(8):524-32. doi: 10.1038/nrn.2016.57.

Скачать по ссылке: http://vk.com/club103256006?w=wall-103256006_1867

Подготовил: Петелин Д.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТФОРМИНА В ТЕРАПИИ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Большое количество литературы показало, что антипсихотики (в большей степени атипичные антипсихотики) могут вызывать серьёзные метаболические расстройства, которые включают в себя дислипидемию, увеличение веса, инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе. Стоит отдельно отметить, что дислипидемия является одним из главных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт.

Тем не менее, эффективного лечения нейрометаболических расстройств до сих пор найдено не было. В данном мета-анализе, опубликованном в *Molecular psychiatry*, были объединены данные двух рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований, в которых исследовалась эффективность метформина в лечении антипсихотик-индуцированной дислипидемии и других метаболических расстройств. Метформин относится к классу бигуанидов и является сахароснижающим препаратом, который широко используется в эндокринологии для лечения сахарного диабета II типа.

В общей сложности был исследован 201 пациент с шизофренией и сопутствующей дислипидемией, выявленной в процессе антипсихотической терапии. Было назначено 1000 мг/сут метформина (n=103) и плацебо (n=98) в течение 24 недель (с контролем на 12 и 24 неделях). В сравнение с плацебо, метформин оказал значительный эффект на снижение веса, индекса массы тела, инсулина, индекса инсулинорезистентности, а также холестерина и триглицеридов. В то же время в анализах наблюдалось увеличение липопротеинов высокой плотности. Также стоит отметить, что терапевтический эффект на вес и инсулинорезистентность появился уже на 12 неделе, однако значительное улучшение дислипидемии произошло только к концу 24 недели.

По данным литературы больные с шизофренией умирают от сердечнососудистых заболеваний в два раза чаще, чем в общей популяции, а также имеют более низкую среднюю продолжительность жизни (в среднем, на 9-12 лет). Развитие сердечнососудистых заболеваний и ранней смертности у пациентов с шизофренией в той или иной степени соотносится с дислипидемией. В связи с чем, контроль и лечение нейрометаболических расстройств, развивающихся в процессе антипсихотической терапии, предстаёт перед врачом-психиатром очень важной задачей.

Источник: R-R Wu, F-Y Zhang, K-M Gao, J-J Ou, P Shao, H Jin, W-B Guo, P K Chan and J-P Zhao Metformin treatment of antipsychotic-induced dyslipidemia: an analysis of two randomized, placebo-controlled trials *Mol Psychiatry*. 2016 Nov;21(11):1537-1544. doi: 10.1038/mp.2015.221. Epub 2016 Jan 26.

Скачать по ссылке: <http://www.nature.com/mp/journal/v21/n11/full/mp2015221a.html>

Подготовил: Касьянов Е.Д.

НЕЙРОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЯХ

Традиционно используемые в неврологии трициклические антидепрессанты (ТЦА) влияют на болевые феномены посредством ингибирования обратного захвата серотонина, непосредственного влияния на серотониновые, норадреналиновые мускариновые и опиатные рецепторы, а также вторично-опосредованного снижения провоспалительных факторов в ЦНС. Так, считается, что amitriptyline блокирует, посредством влияния на опиатные рецепторы, систему NMDA-рецепторов, что приводит к блоку клеточного захвата аденозина, который в свою очередь активизирует A1-аденозиновые рецепторы на нервных терминалах. Amitriptyline является препаратом первой линии для лечения хронического болевого расстройства и фибромиалгии. Еще один трициклический антидепрессант, имипрамин, предпочтителен для болевого расстройства вызванного диабетической полинейропатией. Такой тетрациклический антидепрессант как мапротилин является предпочтительным препаратом при постгерпетических болях.

В ряду антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина рекомендации по применению распределились следующим образом: Циталопрам –

диабетическая боль; Флуоксетин – фибромиалгия; Эсциталопрам – поясничная боль; Флувоксамин, Сертралин, Пароксетин – неоднозначный или слабый эффект.

Ингибиторы захвата серотонина и норадреналина: Дулоксетин – преимущественно эффективен у пожилых пациентов с депрессивным расстройством, сопровождающееся болью, а также является препаратом второй линии при диабетической боли; Венлафаксин – препарат второй линии при нейропатических болях, вызванных диабетом. Милнаципран рекомендован при фибромиалгии. Миртазапин рекомендован при головных болях, тошноте, болях, обусловленных злокачественными новообразованиями.

Источник: Mika J., Zychowska M., Makuch W. et al. Neuronal and immunological basis of action of antidepressants in chronic pain – clinical and experimental studies. *Pharmacol Rep.* 2013;65(6):1611-21.

Скачать по ссылке: http://www.if-pan.krakow.pl/pjp/pdf/2013/6_1611.pdf

Подготовила: Рагимова А.А.

ПАТОГЕНЕЗ ШИЗОФРЕНИИ: ГИППОКАМП В ФОКУСЕ

В течение длительного времени роль гиппокампа в патогенезе шизофрении оценивалась неоднозначно. С одной стороны существовали достоверные данные в пользу того, что размеры гиппокампа по данным постмортальных исследований у больных шизофренией меньше, чем у сопоставимых по демографическим характеристикам психически здоровых людей. С другой стороны, по данным нейровизуализации у больных шизофренией отмечается гиперактивность гиппокампа, в первую очередь, его передней порции. При этом гиперактивность отчётливо коррелирует с тяжестью симптомов психоза.

Недавний прогресс в области нейронаук позволил связать эти два ряда научных данных. Было показано, что избыточная активация гиппокампа связана с уменьшением числа ингибирующих ГАМКергических нейронов. Эти нейроны за счет способности подавлять функцию возбуждающих пирамидальных нейронов гиппокампа выступают в качестве «дирижеров» гамма-ритма головного мозга. Лишенные ингибирующего влияния ГАМКергических нейронов, пирамидальные нейроны возбуждаются избыточно и асинхронно.

Формирование позитивных симптомов шизофрении (бред, галлюцинации) связывают с тем, что пирамидальные нейроны гиппокампа дезингибируют дофаминергические нейроны подкорковых ядер. Вследствие этого дофаминергические нейроны возбуждаются в ответ не только на необходимые и важные стимулы, но и на полностью индифферентные (синдром саalienной дезрегуляции, *salience dysregulation*). Поведенческим следствием этого являются симптомы психоза. Кроме того, асинхронное и избыточное возбуждение пирамидальных нейронов гиппокампа ведет к патологии иных зон мозга – базолатеральной амигдалы и префронтальной коры. По мнению авторов, нарушение функции базолатеральной амигдалы ведет к формированию (через последующую патологию поясничной и орбитофронтальной коры) негативных симптомов, а префронтальной коры к развитию когнитивных нарушений.

Источник: Grace A.A. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016 Aug;17(8):524-32. doi: 10.1038/nrn.2016.57.

Скачать по ссылке: http://vk.com/club103256006?w=wall-103256006_1867

Подготовил: Петелин Д.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ АССОЦИИРОВАНО С ДЕПРЕССИЕЙ

Миллионы женщин в мире используют гормональную контрацепцию. Однако несмотря на клинические доказательства влияния гормональных контрацептивов на настроение некоторых женщин, связь между ними и нарушением настроения остаётся без должного внимания.

В новой работе датские ученые в период с 2000 года исследовали 1061997 женщин в возрасте от 14 до 34 лет. В результате было обнаружено, что использование всех видов гормональных контрацептивов было ассоциировано с последующим использованием антидепрессантов и постановкой диагноза депрессии в психиатрических стационарах.

Причём девочки-подростки были более подвержены этому риску, а высокий риск при использовании трансдермального пластыря и вагинального кольца в сравнение с таблетированными формами, вероятно, был более связан с дозировкой, а не способом введения.

По мнению учёных, данное исследование является ещё одним доказательством участия прогестерона в патогенезе депрессии. Однако также необходимы и дальнейшие работы по изучению депрессии в качестве негативного влияния использования гормональных контрацептивов.

Источник: Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard O Association of Hormonal Contraception With Depression JAMA Psychiatry. 2016 Sep 28. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.2387

Скачать по ссылке: http://vk.com/wall-120580572_800

Подготовил: Касьянов Е.Д.

ЧАСТЫЙ ПРОСМОТР ПОРНОГРАФИИ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К СТРУКТУРНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Поскольку порнография на просторах интернета становится всё доступнее, то анонимное потребление визуальных сексуальных материалов продолжает привлекать миллионы новых пользователей. Исследования в США показали, что 66% мужчин и 41% женщин смотрят порнографические материалы ежемесячно. Около 50% всего интернет трафика связано с сексом. Эти проценты показывают, что порнография – это уже не проблема меньшинств, а массовое явление, которое влияет на наше общество.

В настоящем исследовании учёные из института Макса Планка задались целью исследовать нейронные корреляты, связанные с частым (не обязательно зависимым) использованием порнографических материалов среди здорового населения, чтобы выяснить насколько такое распространённое поведение связано с определёнными участками мозга. Основываясь на предположении, что потребление порнографии имеет сходство с аддиктивным поведением и связана с системой вознаграждения, учёные предположили, что у таких лиц имеют место быть изменения во фронтостриарной системе. Работа опубликована в JAMA Psychiatry.

Было отобрано шестьдесят четыре испытуемых мужского пола (средний возраст 28.9). Участники не имели каких-либо психических расстройств, также были исключены и другие неврологические и терапевтические заболевания. Объём серого вещества головного мозга

измерялся с помощью воксель-базированной морфометрии, а функциональные связи в состоянии покоя измерялись с помощью МРТ.

У лиц с более высокой частотой просмотров порнографии было обнаружено уменьшение объёма серого вещества в правом хвостатом ядре и снижение функциональной активности скорлупы левого стриатума. Помимо этого учёные исследовали функциональные связи из структурного кластера правого хвостатого ядра и обнаружили снижение взаимодействия с дорсолатеральной префронтальной корой (DLPFC), которое также коррелировало с более высоким количеством часов, проведённых за просмотром материалов эротического содержания.

Дорсолатеральная префронтальная кора является одной из ключевых областей интеграции сенсорной информации, где происходит когнитивный контроль за двигательным поведением. Нарушение афферентных связей, идущих от базальных ганглиев по направлению к префронтальной коре, как считается, приводит к таким расстройствам поведения, как наркомания или компьютерная зависимость. Те же участки головного мозга, как выяснилось в данной научной работе, связаны и с аддиктивным потреблением порнографии. Положительные ассоциации между высокой частотой просмотров эротических материалов и аффективными расстройствами, а также употреблением алкоголя, говорит о том, что зависимость от порнографии должна быть дополнительно изучена в контексте психиатрических исследований.

Так одно шведское исследование показало, что мальчики-подростки, которые ежедневно просматривали порнографические материалы, проявляли больше интереса к девиантным и противоправным видам порнографии и чаще сообщали о желании реализовать увиденное в реальной жизни. Просмотр эротических сцен по интернету также приводил к снижению сексуального удовлетворения среди партнёров. «В совокупности литературные данные подтверждают предположение о том, что порнография оказывает явное влияние на поведение своих потребителей. Поэтому мы предполагаем, что потребление порнографии даже на уровне, когда ещё зависимость не развилась, может повлиять на структуру и функцию мозга» - пояснили авторы статьи.

Возникает соблазн предположить, что частая активация мозга, вызванная порнографией, может привести к «износу» и понижению функций выше описанных структур мозга, что может вызвать потребность в увеличении внешней стимуляции системы вознаграждения и стремлении к поиску новых и более экстремальных сексуальных материалов. Ещё одна гипотеза предложена в свете одной из теорий формирования наркомании, когда люди с более низким количеством стриарных дофаминовых рецепторов как бы «лечат» себя с помощью наркотиков, так как для лиц с более низким объёмом стриатума может потребоваться больше внешней стимуляции, чтобы испытать наслаждение. Следовательно, эта аномалия и может привести к повышенному интересу к порнографическим материалам. Отсюда также следует, что те изменения в головном мозге, которые связаны с просмотром порнографии, могут быть не следствием зависимости от визуальных сексуальных стимулов, а, наоборот, лишь предпосылкой для её развития. Будущие исследования должны изучить влияние порнографии на головной мозг за более длительный период, чтобы точно установить причинно-следственные связи.

Источник: Simone Kühn, Jürgen Gallinat Brain Structure and Functional Connectivity Associated With Pornography Consumption» JAMA Psychiatry. 2014;71(7):827-834. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.93.

Ссылка на скачивание: <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1874574>

Подготовил: Касьянов Е.Д.

ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ВЛИЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ПОВЕДЕНИЕ

Связь между функционированием ЦНС и иммунной системой привлекает все большее внимание исследователей. Недавно были обнаружены интригующие свидетельства того, что ряд компонентов иммунной системы оказывает значительное влияние на социальное поведение животных. Джонатан Кипнис (Jonathan Kipnis) с соавторами показали, что гамма-интерферон (IFN γ) оказывает прямое воздействие на ингибирующие ГАМКергические нейроны в ЦНС и посредством этого изменяют поведение лабораторных животных.

Работы была выполнена на лабораторных мышах. Для этих животных свойственно отдавать предпочтение особям своего рода, а не неодушевленным предметам, если их вместе помещают к животному, что лежит в основе их социального поведения.

Однако предпочтения сородичей не выявляется у мышей с привитым генетическим дефицитом лейкоцитов. Притом, у таких мышей при нейровизуализации определяется патологическое усиление передачи информации (hyperconnectivity) между лобными долями головного мозга и островком (инсулой). Такое же усиление передачи ранее было выявлено у людей с аутизмом.

Аналогичные результаты – предпочтение неодушевленных предметов сородичам, было выявлено у мышей с дефицитом гамма-интерферонов или генетически детерминированным отсутствием гамма-рецепторов на ингибирующих ГАМКергических нейронах. Однако такой эффект полностью отсутствовал при дефиците рецепторов интерферона на клетках микроглии, а не нейронов. Введение гамма-интерферона в спинномозговую жидкость мышей при его дефиците приводило к нормализации поведения.

Кроме того, было показано, что у мышей с дефицитом рецепторов интерферона повышается эпилептическая готовность (следствие недостаточной активности ГАМКергической системы), а введение диазепама, бензодипезинового транквилизатора, усиливающего ГАМКергическую передачу, у мышей с дефицитом гамма-интерферона приводило как к уменьшению риска эпи-припадков, так и к нормализации социального поведения.

Хотя в настоящее время в этой области доступны лишь данные, полученные на мышах, авторы уверены, что у человека также наблюдается сопоставимое влияние иммунной системы на поведение.

Источник: Filiano, A. J. et al. Unexpected role of interferon- γ in regulating neuronal connectivity and social behaviour. Nature. 2016 21;535(7612):425-9.

Подготовил: Петелин Д.С.

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ МОЖЕТ ПРЕДСКАЗАТЬ РЕАКЦИЮ НА СИОЗС У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Расстройства настроения довольно распространенное явление среди детей и подростков: депрессивными расстройствами страдают до 3% и 12% лиц в данных возрастных группах соответственно. До 40% таких пациентов не реагируют на лечение антидепрессантами группы СИОЗС. На данный момент не существует способов разделить пациентов на тех, кто будет реагировать на СИОЗС, и на тех, у кого специфического антидепрессивного эффекта не

наступит. Как следствие, многие пациенты напрасно получают препарат, который является неэффективным и потенциально опасным из-за риска развития побочных эффектов. Работа опубликована в *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*.

«Предыдущие результаты исследований, проводившихся на взрослых с большим депрессивным расстройством (БДР), показали, что данное заболевание может быть связано с нарушениями в иммунной системе, и что лечение антидепрессантами может повлиять на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов и привести к нормализации гиперактивности воспалительного процесса» – пишут авторы настоящего исследования, которые впервые изучили эффекты СИОЗС на уровень цитокинов у детей и подростков.

Учёные, представляющие несколько израильских университетов, стремились выяснить как уровень провоспалительных цитокинов может предсказать ответ на лечение флуоксетином в данной возрастной группе. Они предположили, что флуоксетин будет снижать уровень цитокинов, а у лиц с повышенным уровнем цитокинов ответа на лечение наблюдаться не будет.

В число участников вошёл 41 пациент с БДР или тревожным расстройством (согласно критериям DSM-IV) в возрасте от 9 до 18 лет. Девять участников имели диагнозы как БДР, так и тревожного расстройства. До и после лечения флуоксетином участники исследования сдавали анализы крови для оценки уровней фактора некроза опухоли (TNF- α), интерлейкинов IL-6 и IL-1 β . На 2, 4, 6 и 8 неделях участники также были обследованы с помощью различных психометрических шкал (Шкала оценки детской депрессии (CDRS-R), шкала депрессий Бека (BDI) и шкалы оценки тревоги у детей (SCARED)).

Согласно результату 56% пациентов продемонстрировали ответ на лечение. После лечения средний бал оценки изменился следующим образом:

CDRS понизился с 59.17 (SD=20.63) до 34.93 (SD=14.34) (paired $t=7.07$, $df=40$, $p<0.0001$)

BDI понизился с 18.50 (SD=9.85) до 10.10 (SD=10.42) (paired $t=6.10$, $df=40$, $p<0.0001$)

SCARED понизился с 29.83 (SD=12.50) до 21.49 (SD=15.61) (paired $t=4.07$, $df=40$, $p<0.0001$)

Хотя во время лечения не произошло существенных изменений в уровнях IL-6 и IL-1 β , флуоксетин значительно снизил уровень фактора некроза опухоли (TNF- α). Те пациенты, которые не отвечали на СИОЗС, имели более высокий уровень всех трёх цитокинов по сравнению с лицами, у которых на фоне лечения произошло улучшение. По мнению авторов, эти данные могут помочь выявлять детей, которые вряд ли поддадутся лечению антидепрессантами группы СИОЗС.

Хотя должно быть проведено ещё много исследований, чтобы изучить разницу между молодыми и взрослыми, данные результаты указывают на угнетающее действие флуоксетина на уровень провоспалительных цитокинов у детей и подростков, что согласуется с более ранними выводами в исследованиях взрослых пациентов.

Источник: Amitai M., Taler M., Carmel M., Michaelovsky E., Eilat T., Yablonski M., Orpaz N., Chen A., Apter A Weizman A. Fennig «The Relationship Between Plasma Cytokine Levels and Response to Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment in Children and Adolescents with Depression and/or Anxiety Disorders» *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016 Oct;26(8):727-732. Epub 2016 Jan 15.

Скачать по ссылке: http://vk.com/wall-120580572_869

Подготовил: Касьянов Е.Д.

АНАЛИЗ ЛАТЕНТНЫХ КЛАССОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОФИЛЕЙ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ У ЛИЦ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

С точки зрения современных специалистов в области когнитивных наук, когнитивные нарушения при шизофрении и БАР почти идентичны, однако отличаются по выраженности, понятно, при БАР когнитивные нарушения менее тягостны. В связи с этим коллектив авторов принял решение выполнить работу, в которой в смешанной выборке больных БАР и шизофренией оценивались бы когнитивные функции с целью выделения нейрокогнитивных типов.

Упор делался на оценке двух доменов, которые чаще всего и оказываются нарушены при психозах - 1) исполнительные функции и 2) theory of mind (примерный перевод - теория сознания), то есть способность верно определять чужие эмоции, мысли и намерения, важнейшая основа социального поведения, если что.

При помощи метода анализа латентных классов было выявлено 4 нейрокогнитивных типа больных с психозом. 1) Тип с ненарушенными когнитивными функциями. Туда попадали пациенты, способные функционировать на уровне здоровых людей. 2) Тип с преимущественным нарушением теории чужого сознания при сохранных исполнительных функциях. 3) Тип с нарушением как исполнительных функций, так и theory of mind. 4) Наиболее тяжелый тип с катастрофически выраженным нарушением обоих доменов.

Оказалось, что как при шизофрении, так и при БАР имеются пациенты с когнитивными функциями как у здоровых людей. Их больше при БАР, но и там их очень немного - менее 30%. А менее чем у 10% больных БАР так и вовсе имеются когнитивные нарушения катастрофической выраженности. Хотя общий профиль этих типов при БАР имеет все же отчетливое смещение к более благоприятному полюсу.

Авторы заключают, что представленные данные способствуют дальнейшему размыванию нозологических границ между изученными расстройствами.

Источник: Bora E., Veznedaroğlu B., Vahip S. Theory of mind and executive functions in schizophrenia and bipolar disorder: A cross-diagnostic latent class analysis for identification of neuropsychological subtypes. *Schizophr Res.* 2016;176(2-3):500-5. doi: 10.1016/j.schres.2016.06.007.

Скачать по ссылке: http://vk.com/club103256006?w=wall-103256006_1697

Подготовил: Петелин Д.С.