

Чому експертна рада при FDA рекомендує відхилити МДМА як ліки від ПТСР і що це означає для України?

Автор: Олег Орлов, канд. психол. наук, голова ГО "UPRA", заст. дир. з науково-експериментальної роботи ІСПП ім. М. Ярмаченка НАПН України

Близько місяця тому¹ експертна рада при Управлінні з контролю за продуктами і ліками США (FDA) ухвалила рекомендацію відхилити заявку на використання МДМА² для лікування посттравматичного стресового розладу (ПТСР).

Це рішення стало несподіванкою для багатьох у науковій та медичній спільноті, оскільки всі опубліковані раніше результати досліджень показують високу ефективність МДМА-асистованої терапії ПТСР. МДМА-асистована терапія навіть має статус проривного методу лікування ПТСР від FDA, оскільки показала себе ефективнішою за традиційні методи. Тож в Lykos Therapeutics, яка раніше називалась MAPS PBC і тепер продовжує майже сорокарічну історію досліджень MAPS, були впевнені в позитивних результатах голосування. Але члени експертної ради майже одностайно проголосували проти впровадження МДМА в широку клінічну практику. На їхню думку, зібраних Lykos Therapeutics наукових даних недостатньо, щоб позитивно оцінити ефективність та безпечність МДМА.

Рекомендації експертної ради не є обов'язковими для виконання. До 11 серпня FDA має самостійно прийняти рішення стосовно того, що робити з МДМА надалі. В цілому є два варіанти. Можна дозволити використання МДМА вже зараз та з особливою пильністю збирати дані про побічні реакції в ході клінічної практики. Або ж можна почекати із впровадженням та вимагати від Lykos Therapeutics проведення додаткових досліджень.

В переважній більшості випадків FDA дослухається до висновків експертної ради. На нашу думку, зауваження є досить серйозними і цілком вірогідно, що з широким впровадженням МДМА в США доведеться зачекати. Але значна кількість пацієнтів з ПТСР все ще сподівається на позитивне рішення. Від 40 до 60% пацієнтів мають ПТСР у формі, яка не піддається лікуванню.^{3 4 5} До того ж, за останні 25 років FDA не погоджувала ніяких нових ліків від ПТСР. Тож для багатьох МДМА є єдиною реальною надією на зцілення. Як сказав у своєму виступі перед голосуванням ветеран Джон Любекі, лише ця надія і дозволяє багатьом його побратимам триматись за життя.⁶

¹ Reardon, S. (2024). MDMA therapy for PTSD rejected by FDA panel. Nature. <https://www.nature.com/articles/d41586-024-01622-3>

² МДМА – 3,4-метилендіоксиметамфетамін, психотропний препарат із властивостями стимулянта та ентактогена. В Україні та більшості країн світу дотепер відноситься до заборонених речовин.

³ Steenkamp MM, Litz BT, Hoge CW, Marmar CR. Psychotherapy for military-related PTSD: a review of randomized clinical trials. JAMA. 2015;314(5):489-500.

⁴ Bradley R, Greene J, Russ E, Dutra L, Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry. 2005;162(2):214-227.

⁵ Brady K, et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of post-traumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA. 2000;283(14):1837-1844.

⁶ Kupferschmidt, K. (2024, June 5). In a setback for psychedelic therapy, FDA advisers vote against medical use of ecstasy. Science. <https://www.science.org/content/article/fda-advisory-panel-rejects-mdma-ptsd-treatment>

Чому українцям слід розбиратись в тому, що відбулося на засіданні експертної ради при FDA?

В Україні, на відміну від США, наразі не розглядається впровадження МДМА в широку практику. Також не проводиться і ніколи не проводилось раніше жодних наукових досліджень з МДМА. Більш того, рішення FDA є внутрішньою справою США і не створює для України якихось зобов'язань. Тож нас, українців, ці події не мали б обходити. Але ми в UPRA уважно слідкуємо за подіями в США і вважаємо за необхідне їх фахово прокоментувати. І ось чому.

Одразу після засідання ради при FDA Бабель,⁷ Дзеркало тижня,⁸ Українська правда⁹ та інші видання, як і належить уважним до різних світових подій журналістам, опублікували на своїх ресурсах відповідні матеріали. І, може через складності перекладу, чи може через те, що тема загалом є непростою для розуміння, ми бачимо в цих матеріалах безліч неточностей. Поодинці вони не є важливими, але разом можуть скласти невірне враження як про події в США, так і про МДМА-асистовану психотерапію як таку. А цього ми допустити не можемо, бо хибне розуміння ситуації може призвести до невірних рішень.

Для широкого впровадження психоделічно асистованої терапії (ПАТ) Україні потрібні власні клінічні дослідження, виробники, затверджені терапевтичні протоколи, навчені фахівці, ліцензовані заклади охорони психічного здоров'я, засоби контролю, державні програми медичних гарантій і – головне – законодавство, яке б регулювало цю важливу галузь. Коли все це буде зроблено, ПАТ зможе зайняти своє місце в арсеналі методів психотерапії і, поряд з рекомендованими сьогодні когнітивно-поведінковою терапією та антидепресантами, слугувати на користь відновлення України. Але сьогодні навіть наукові дослідження МДМА та інших психоделіків в Україні неможливі, хоч і легальні. З дев'яностих років Кабінет Міністрів України так і не визначив правила проведення таких досліджень. Бо дотепер це, вочевидь, нікому не було потрібно.

Зараз ситуація може докорінно змінитись. Ми в UPRA (Українській асоціації психоделічних досліджень) разом з однодумцями та партнерами доклали чимало зусиль, щоб почати публічне обговорення впровадження ПАТ в Україні. В травні 2023 року ми провели першу українську конференцію з психоделічно асистованої терапії разом з міжнародними партнерами та фахівцями Центру психічного здоров'я та реабілітації ветеранів "Лісова поляна" МОЗ України.¹⁰ В жовтні того ж року при Комітеті Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування провели круглий стіл з перспектив впровадження в Україні ПАТ для лікування ПТСР. В ході дискусії учасники дійшли висновку, що ПАТ можна

⁷ Скібіцька, Ю. (2024, June 5). MDMA вважали золотою пігулкою від ПТСР, але і до неї з'явилися питання: Коротко переказуємо статтю Washington Post. Бабель. <https://babel.ua/texts/107812-mdma-vvazhali-zolotoyu-pigulkoyu-vid-ptsr-ale-i-do-neji-z-yavilisya-pitannya-korotko-perekazuyemo-stattyu-washington-post>

⁸ Дейна, А. (2024, June 5). Радники уряду США виступили проти схвалення екстазі для лікування психіки. Дзеркало тижня. <https://zn.ua/ukr/TECHNOLOGIES/radniki-urjadu-ssha-vistupili-proti-skhvalennja-ekstazi-dlja-likuvannja-psikhiki.html>

⁹ Мосорко, А. (2024, June 5). Комісія FDA проголосувала проти застосування екстазі для лікування ПТСР. Українська правда. Життя. <https://life.pravda.com.ua/health/komisiya-fda-progolosuvala-proti-zastosuvannya-ekstazi-dlya-likuvannya-ptsr-301934/>

¹⁰ Ukrainian Psychedelic Research Association. (2023). В Україні відбулася перша конференція з психоделічно асистованої терапії. Retrieved June 24, 2024, from <https://www.upra.org.ua/conference-ua>

розглядати як один з перспективних методів для подолання негативного впливу війни. І що почати варто з наукових досліджень та механізмів контролю. У лютому 2024 року Тимчасова спеціальна комісія Верховної Ради України з питань правового статусу, соцпідтримки, медзабезпечення ветеранів підтримала проведення на базі “Лісової поляни” пілотного проекту з МДМА-асистованої психотерапії.¹¹ В травні 2024 року згаданий вище Комітет схвалив рекомендації проведеного в жовтні круглого столу та звернувся до Кабінету Міністрів України та Міністерства охорони здоров'я України з проханням впорядкувати правила проведення досліджень з психотропними препаратами з Таблиці 1.¹² Проект відповідного нормативного документу вже розроблений і якщо МОЗ України вдасться достатньо швидко його розглянути та прийняти, то вже у 2024 році перші пацієнти з резистентним до лікування ПТСР зможуть пройти МДМА-асистовану терапію в стінах української лікарні.

Звісно, про повноцінне впровадження і терапію для всіх, хто цього потребує, поки не йдеться. Спершу нам потрібні власні наукові дослідження під пильним наглядом держави, адже українська система охорони здоров'я має свої особливості і ми не можемо просто скопіювати західні практики. Та і дослідження наразі під питанням, бо відповідні рішення все ще не затверджені офіційно. Весь прогрес, який ми маємо сьогодні, може легко бути скасований. Рішення про це приймається просто зараз.

Отож, якщо до МДМА, як пише Бабель,¹³ є питання, то може варто просто зачекати, доки їх вирішать у США? За п'ять-десять років американці (можливо) самі все вивчать і скажуть, впроваджувати нам МДМА чи ні. Тож власні дослідження Україні не потрібні. А відповідно і регулювати нічого не треба. Так, ми не матимемо розвинутої науки і доступу до новітніх методів. Але і відповідальність нести ні за що не доведеться.

Такі думки були би припустимі і навіть правильні, з точки зору обережного українського чиновника, в мирні часи. Але в часи війни, найбільшої після Другої Світової, психічне здоров'я не зможе просто зачекати. Масштаб проблеми не дозволить. Українському суспільству доведеться активно шукати рішення. Ми в UPRA вважаємо, що це не буде неймовірно складно, бо рішення вже є. Та пропонуємо спершу з'ясувати, чи є насправді ті питання до МДМА.

Що таке експертна рада при FDA і як проходять її засідання?

Експертна рада при FDA – це група радників, що складається з експертів у різних дотичних до медицини галузях, а також представників пацієнтів, виробників тощо. Мета такої групи – надати FDA незалежну оцінку та рекомендації щодо тих чи інших рішень. Експертна рада може висловлювати думку стосовно впровадження

¹¹ Телеканал Рада (2024, February 27). Виїзне засідання ТСК з питань правового статусу, соцпідтримки, медзабезпечення ветеранів [Video]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=6l_GzilkaKU

¹² Комітет Верховної Ради України з питань охорони здоров'я. (2024, May 3). Протокол № 142 від 03 травня 2024 <https://komzdrav.rada.gov.ua/uploads/documents/33566.pdf>

¹³ На нашу думку, Бабель використав не зовсім вдалий заголовок для своєї публікації про засідання FDA і допустився кількох істотних помилок при перекладі. Позаяк, ми в UPRA дуже поважаємо редакцію та авторів Бабеля та вважаємо їх одним з найкращих українських медіа. Зокрема, Бабель за власною ініціативою одними з перших почали фахово розказувати українською мовою про психоделічно асистовану терапію. А це дуже важливо для подолання упереджень стосовного цього методу.

нових ліків, розроблення правил, стандартів, інструкцій тощо.¹⁴ Склад ради затверджується раз на два роки. Стати членом такої ради може будь-хто з громадян США. Але для того, щоб мати в такій раді статус експерта, треба мати відповідну кваліфікацію та досвід. Засідання відбуваються кілька разів на рік і можуть тривати по декілька днів.

При FDA існує декілька експертних рад, як-от: рада з харчових продуктів, рада з тютюнових виробів, рада з цифрового здоров'я, рада з ліків для людей тощо. Засідання ради є відкритими і зазвичай транслюються онлайн. Інформація про проведення засідання ради, тему засідання, порядок денний, час і місце повідомляється заздалегідь на сайті FDA. Зазвичай на засіданні роблять заплановані презентації. Також відводиться час для виступів, де будь-яка людина може повідомити будь-яку інформацію стосовно теми засідання. Також інформацію можна надати в письмовій формі, в тому числі анонімно. Після обговорення може відбуватись голосування стосовно заздалегідь визначених питань. Або ж засідання може проходити без голосування.

Загалом задачі у ради при FDA такі ж, як і в інших експертних рад при федеральному уряді США – дати всім зацікавленим громадянам можливість висловитись і запропонувати тому чи іншому державному органу незалежну експертну думку. Ця незалежна думка є порадою, якою державні органи можуть скористатись або ні. Але в переважній більшості випадків до порад все ж дослухаються.¹⁵

Зазвичай директори департаментів FDA скликають радників в особливих випадках, коли потрібно прийняти рішення стосовно принципово нових технологій або обговорити складні, неоднозначні теми, стосовно яких немає простої відповіді. Як зазначає колишня директорка з управління радами при FDA А. Шерман, основна задача рад не в тому, щоб схвалити ті чи інші медичні продукти, а в тому, щоб обговорити ті чи інші унікальні аспекти їхньої безпеки, ефективності або клінічного використання. Саме на засіданнях експертних рад при FDA часто відбуваються перші широкі дискусії нових технологій в медицині.¹⁶

Аналіз засідання експертної ради при FDA щодо впровадження МДМА-асистованої терапії ПТСР

Для розгляду питання щодо впровадження МДМА було скликано експертну раду при FDA з психофармакологічних лікарських засобів. До складу цієї ради, поряд із пацієнтами і представниками уряду, входять фахівці з психіатрії, нейробіології, статистики тощо. FDA скликали раду одночасно з публікацією петиції¹⁷ Несі Девенот - викладачки літератури, етики та риторики Університету ім. Дж. Гопкінса, хоча

¹⁴ U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Learn about FDA advisory committees. Retrieved June 24, 2024, from <https://www.fda.gov/patients/learn-about-fda-advisory-committees>

¹⁵ U.S. General Services Administration. (n.d.). Federal advisory committee management. Retrieved June 24, 2024, from <https://www.gsa.gov/policy-regulations/policy/federal-advisory-committee-management>

¹⁶ U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). Advisory committees: Critical to FDA's product review process. Retrieved June 24, 2024, from <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/advisory-committees-critical-fdas-product-review-process>

¹⁷ Devenot, N. (2024, April 4). Citizen Petition to FDA Commissioner. Convene an Advisory Committee Meeting on MDMA-Assisted Therapy With an Extended Open Public Hearing to Include the Perspectives of Stakeholders Who Are Concerned About the Lykos Therapeutics New Drug Application's Shortcomings and Risks. Retrieved from https://downloads.regulations.gov/FDA-2024-P-2148-0001/attachment_2.pdf

причинно-наслідкового зв'язку між петицією та скликанням ради, як видається, немає.

Несі Девенот попросила провести розширене засідання з кількох причин. По-перше, впровадження МДМА-асистованої терапії ПТСР було б для США прецедентом, коли вперше впроваджують психотропну речовину нового класу - ентактоген. Теоретично це може вплинути на те, наскільки легко буде впроваджувати в майбутньому інші подібні речовини. Також принципово новим є розгляд в одній заявці зв'язки з психотропного препарату та методу психотерапії. Раніше такого не робилось. Тож авторка петиції зазначила, що більш широке обговорення було б доцільним. По-друге, за словами авторки, Lykos Therapeutics в своїх дослідженнях вели себе неетично, приховували інформацію щодо побічних реакцій і взагалі сильно впливали на результати досліджень. По-третє, авторка петиції послалась на звіт незалежної дослідницької організації ICER (Institute for Clinical and Economic Review), в якому, з її слів, детально описана критика дослідницької методології Lykos Therapeutics.¹⁸ Пізніше Несі Девенот додатково роз'яснила свою позицію: *“Я думаю, що МДМА має потенціал як терапевтичний засіб, і психоделіки позитивно змінили моє життя. У контексті майбутнього рішення FDA щодо МДМА-асистованої терапії я стверджую, що психотерапевтичний підхід MAPS/Lykos збільшує ризики від застосування МДМА, про які не повідомлялось і якими відповідально не керували. Я працюю над тим, щоб інформувати громадськість про ці ризики, а також заохочувати дослідників до безпечніших та ретельніших підходів”*.¹⁹

За планом засідання мало складатись з доповіді Lykos Therapeutics про проведені дослідження та їх результати, доповіді FDA про проблему та громадського обговорення. Наприкінці засідання відбулося голосування по двом питанням: *“Чи наявні дані свідчать про ефективність препарату у пацієнтів з ПТСР?”* та *“Чи переваги МДМА поряд із запропонованою FDA стратегією оцінки та пом'якшення ризиків переважають його ризики для лікування пацієнтів із ПТСР?”*.²⁰

Доповіді від Lykos та FDA були досить стандартними. Були представлені вже всім відомі дані, на основі яких Lykos раніше отримали для МДМА-асистованої терапії ПТСР статус проривного лікувального методу, а також більш сучасні дослідження з майже такими ж результатами. Найцікавіше відбувалось під час вільного обговорення. Зазвичай на таке обговорення виділяється близько 60 хвилин. Але на цей раз все засідання разом з обговоренням тривало майже 10 годин. І після цього члени ради майже одностайно проголосували за негативне рішення по обом питанням.

Як зазначалось вище, відкрите обговорення дозволяє підсвітити складні і неоднозначні аспекти того чи іншого терапевтичного методу. Тож розглянемо основні проблемні питання, які було піднято. Це буде корисно враховувати при плануванні потенційних досліджень в Україні, незалежно від того, яке остаточне рішення прийме FDA.

¹⁸ Institute for Clinical and Economic Review. (2024). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine Assisted Psychotherapy for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). Draft evidence report. (March 26, 2024). Retrieved June 24, 2024, from https://icer.org/wp-content/uploads/2024/03/PTSD_Draft-Report_For-Publication_03262024.pdf

¹⁹ Devenot, N. (2024, May 13). FDA announces advisory committee meeting on MDMA-assisted therapy. Substack. <https://chemicalpoetics.substack.com/p/fda-announces-advisory-committee>

²⁰ U.S. Food and Drug Administration. (2024, May 30). Updated meeting time and public participation information for the June 4, 2024, meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee. Retrieved June 24, 2024, from <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/updated-meeting-time-and-public-participation-information-june-4-2024-meeting-psychopharmacologic>

Зауваження стосовно ефективності.

Як показало голосування, в членів експертної ради виникли сумніви стосовно того, що представлені Lykos дані дійсно дозволяють оцінити ефективність МДМА-асистованої терапії для лікування ПТСР. Зауваження виникли через неможливість повного “засліплення” учасників (тобто, учасники в експериментальній групі могли здогадатись, що вони прийняли МДМА), включення в дослідження учасників, які вже мали раніше досвід вживання МДМА з рекреаційною метою (що може впливати і на очікування від терапії, і на “засліплення”), нестандартний протокол психотерапії та звинувачення Lykos у висвітленні інформації в неповному обсязі та намаганні впливати на учасників дослідження, щоб ті давали позитивні відгуки на лікування. Нібито все це разом настільки сильно впливає на результати дослідження, що робить оцінку ефективності МДМА-асистованої терапії неможливою.

Щодо “засліплення”, то проблема тут полягає в кількох речах. В першу чергу засліплення роблять для того, щоб уникнути впливу ефекту плацебо. Вважається, що якщо учасники дослідження та/або дослідники очікуватимуть на певний результат експерименту, то вони несвідомо будуть схильні бачити цей результат навіть там, де його нема. Тому експерименти часто влаштовують таким чином, щоб ні учасники, ні дослідники не знали, з якою групою вони працюють – експериментальною (яка отримує справжні ліки) чи контрольною (яка в таких самих умовах отримує інертну речовину, що виглядає так само, як і ліки). Якщо після завершення експерименту результати експериментальної групи є вищими, ніж в контрольній, вважається, що саме речовина відповідальна за успішний результат. До того ж, якщо учасники дослідження дізнаються, що попали до контрольної групи, вони частіше схильні виходити з експерименту до його завершення, що також може впливати на результат.

У випадку МДМА та психоделіків загалом сам характер дії речовини такий, що людина, яка її прийняла, точно про це здогадається. Ця проблема давно відома і стосується також низки інших медичних галузей, де застосовуються препарати, що діють на психіку. Засліплення як учасників, так і дослідників, здебільшого не вдається досягти при випробуваннях антидепресантів, протитривожних препаратів, антипсихотиків, сильних знеболювальних тощо. Позаяк, лише в 4,7% випадків дослідники, наприклад, антидепресантів додатково оцінюють і враховують ефективність засліплення.²¹ Та й FDA це, вочевидь, особливо не заважало оцінити ефективність нещодавно затверджених антипсихотика клозапіна та дисоціативного анестетика ескетаміна. В своїй відповіді на зауваження експертної ради Lykos зазначають, що проблема їм відома та вони вжили належних заходів, щоб зменшити вплив ефекту плацебо (наприклад, залучали незалежних “засліплених” фахівців з діагностики для оцінки результату лікування). Також вони відмітили, що дослідження з самого початку планувались в тісній співпраці з FDA. Тож дослідницька методологія, включно з засліпленням, є найкращим з того, що дала спільна праця експертів з FDA та Lykos.²² Тобто, вплив недостатнього засліплення на дані дійсно може існувати, але це не є ознакою низької якості досліджень Lykos.²³

²¹ Scott, A. J., Sharpe, L., & Colagiuri, B. (2022). A systematic review and meta-analysis of the success of blinding in antidepressant RCTs. *Psychiatry research*, 307, 114297.

²² Lykos Therapeutics. (2024, June 13). Lykos Therapeutics statement on FDA advisory committee meeting. Retrieved June 24, 2024, from <https://news.lykosphc.com/2024-06-13-Lykos-Therapeutics-Statement-on-FDA-Advisory-Committee-Mee ting>

²³ Читачам, які хочуть краще розбиратись у стратегіях засліплення для планування досліджень психотропних препаратів, радимо звернутись до аналізу теми авторки К. Мур. Moore, C. (2023). Bias and Blinding in Psychedelic Trial. [Conference presentation]. 19th Annual Meeting of the

Щодо попереднього рекреаційного досвіду з МДМА, то він нібито міг вплинути на дослідження кількома шляхами. Через те, що у 40% учасників дослідження був досвід з МДМА раніше, вони могли легше здогадатись, до якої саме групи вони попали. Тобто, знов-таки, це могло вплинути на якість засліплення. Також попередній досвід з МДМА теоретично міг вплинути на результати терапії (але невідомо, як саме – покращити їх чи погіршити). До того ж, схильність вживати нелегально отриманий МДМА теоретично могла б вплинути на бажання лишатись в дослідженні, стійкість довготривалих ефектів від лікування та багато інших параметрів дослідження. В процитованій вище відповіді на зауваження Lykos зазначають, що вони проаналізували відмінності між учасниками, які мали досвід з МДМА до участі в дослідженні та тими, що його не мали. Ні в експериментальній, ні в контрольній групі попередній досвід вживання МДМА не вплинув ні на початкову симптоматику ПТСР, ні на результати дослідження, ні на частоту побічних ефектів. Позаяк, відкритим є питання стосовно того, чи могли люди з негативними реакціями на нелегальний МДМА просто не відгукнутись на пропозицію прийняти участь в дослідженні. В Lykos стверджують, що не надали цьому значення, оскільки в “реальному житті” певна кількість людей вживає нелегальний МДМА, тому лишати їх в дослідженні є цілком природньо. Однак, мабуть, частка таких людей “в природі” все ж є нижчою, за 40%.

Щодо протоколу психотерапії, яка застосовувалась в поєднанні з МДМА, то зауваження стосуються його нестандартності та відсутності у дослідженні групи, яка б отримувала тільки МДМА без психотерапії. Тобто, на думку експертної ради, за представленими даними неможливо визначити вплив одного тільки МДМА без психотерапії. Також наявні результати досліджень не дозволяють порівняти ефективність МДМА асистованої терапії у виконанні Lykos з іншими визнаними методами психотерапії.

Протокол психотерапії Lykos справді дещо відрізняється від загальноприйнятих методів. Нещодавно ми переклали його українською мовою і він у відкритому доступі розміщений на сайті UPRA.²⁴ Сама суть психоделічно асистованої психотерапії полягає в тому, щоб застосовувати психотерапію одночасно з дією психоделіка. Психоделік полегшує психотерапію, але саме остання має лікувальний ефект. У випадку МДМА подібний сеанс психотерапії має тривати від чотирьох до восьми годин, оскільки стільки триває дія препарату. У відповіді на зауваження експертної ради Lykos зазначили, що прагнули дослідити саме ефективність МДМА для полегшення психотерапії. Тому обрали використовувати в обох групах – експериментальній та контрольній – однаковий метод психотерапії. Замінити цей метод одним із стандартних було неможливо, оскільки не існує стандартного методу психотерапії з восьмигодинними сесіями. Також окремої експериментальної групи з одним тільки МДМА не було, тому що дослідники не бачили в цьому користі для пацієнтів.

Метод Lykos є еkleктичним поєднанням технік з різних терапевтичних підходів. Суттєвою його відмінністю від інших методів психотерапії, судячи з протоколу, є хіба що відносно нижча директивність та структурованість. Lykos стверджують, що вони

International Society for CNS Clinical Trials and Methodology. Retrieved June 24, 2024, from https://isctm.org/public_access/19th_Annual/Presentation/Session_4B_Moore.pdf

²⁴ Ukrainian Psychedelic Research Association (2024). Посібник з МДМА-асистованої психотерапії для лікування посттравматичного стресового розладу. <https://www.upra.org.ua/uk/post/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB-maps-%D0%B7-%D0%BC%D0%B4%D0%BC%D0%B0-%D0%BF%D0%B0%D1%82-%D0%BF%D1%82%D1%81%D1%80>

контролювали, щоб метод застосовувався однаково у всіх експериментальних клініках, і що це підтверджується однаковими результатами клінік. Також вони стверджують, що метод є ефективним сам по собі, оскільки багатьом учасникам в контрольній групі стало дещо краще і без застосування МДМА. Водночас в матеріалах громадських слухань, доступних на сторінці засідання експертної ради, викладені і претензії до методу. Кілька людей надіслали до публічної скриньки FDA листи, в яких звинувачують Lykos\MAPS PBC в тому, що їхній метод дозволяє психотерапевтам забагато свободи. Також автори цих листів вважають, що ідеї “внутрішнього зцілювального інтелекту” та “довіри до процесу терапії”, якими послуговуються в Lykos, є ненауковими і суперечать останнім дослідженням в галузі психотравматології. На думку критиків, навпаки, слід старатись “заземлити” пацієнтів з ПТСР, допомогти їм вибудувувати кордони та формувати почуття контролю над ситуацією.

Слід зазначити, що FDA не має повноважень регулювати методи психотерапії. Тож до психоделічно асистованої психотерапії FDA застосовують досвід оцінки ефективності та регулювання обігу ліків. І підходять до МДМА як до ліків. А спільнота розробників методу психоделічно асистованої терапії наголошує на тому, що застосовуватись має саме комбінація препарату та психотерапії і ніяк інакше. При цьому, стосовно методу терапії у версії від Lykos точаться суперечки. Частина фахівців вважає його ненауковим, а частина, навпаки, підтримує. Для України тут існує потенційна проблема, оскільки в США у професійних асоціацій психотерапевтів є повноваження регулювати практику психотерапії, а в Україні – ні. Відтак, ризики, пов'язані з потенційним застосуванням неефективних чи навіть шкідливих методів психотерапії для нас є вищими. Це ще один приклад, який вказує на необхідність введення в Україні ліцензування психотерапевтичної практики.

Також в цьому контексті варто ще раз підкреслити одну очевидну, але дуже важливу річ. Результати дослідження Lykos не дозволяють стверджувати, що МДМА-асистована терапія є більш чи менш ефективною за інші стандартизовані методи, оскільки таке порівняння в експериментах ще не проводилось. Експериментальних досліджень, які б порівнювали між собою навіть стандартні методи психотерапії, до речі, також дуже мало. Тож, щоб мати змогу впевнено говорити про відносну ефективність МДМА-асистованої психотерапії порівняно із стандартними методами, треба проводити експерименти. А поки їх немає, можна тільки з певною часткою впевненості порівнювати успішність різних методів на основі результатів не пов'язаних між собою досліджень.

Щодо упередженості дослідників, то звинувачення також походять від зазначених вище противників психотерапевтичного методу Lykos\MAPS PBC. Автори листів звинувачують Lykos в “психоделічному евангелізмі” – тобто, в беззаперечній вірі в користь психоделіків та необхідність їх якнайширшого застосування, некритичному підході та навіть намаганнях свідомо викривлювати результати досліджень, щоб вони видавались краще, ніж це є насправді. Однак доказів цього, окрім особистих свідчень, не наводять. В Lykos відповідають, що подавали всі дані до FDA в повному обсязі і що FDA регулярно проводили стосовно цього інспекції. Тож вважають ці звинувачення безпідставними.

Наостанок, стосовно показників ефективності загалом, то вони є дуже високими (показник ефективності d-Коена²⁵ в експериментальній групі склав 1,9 одиниць, тоді як ефект понад 0,8 вже вважається високим), що дозволяє не відкидати

²⁵ Sullivan, G. M., & Feinn, R. (2012). Using effect size—or why the P value is not enough. *Journal of graduate medical education*, 4(3), 279-282.

їх значущість, навіть якщо всі зазначені викривлення дійсно вплинули на кінцевий результат.

Зауваження стосовно безпеки.

В процесі обговорення члени експертної ради висловили сумніви стосовно того, що представлені Lykos дані дійсно дозволяють оцінити безпеку МДМА-асистованої терапії для лікування ПТСР. Зокрема зауваження виникли стосовно того, що, на думку членів громадського слухання, МДМА через свою стимулювальну дію може становити небезпеку для людей, в яких є проблеми з серцево судинною системою. Також зазначалось, що наразі є недостатньо даних щодо гепатотоксичності МДМА. Окрему увагу акцентували на потенційних проблемах із зловживанням МДМА. І головне – Lykos знов звинуватили в упередженості, недостатньо повному висвітленні негативних побічних ефектів та неетичній поведінці. Наприклад, зазначалось, що в одному з досліджень після вживання МДМА в кількох учасників нібито виникли суїцидальні думки, про які Lykos не повідомили в своєму звіті. Також учасники дискусії наголошували на тому, що МДМА тимчасово знижує в людей критичність до інформації та підвищує рівень довіри, чим недобросовісні терапевти можуть скористатись. Зокрема згадувався випадок, коли в 2015 році сімейну пару психотерапевтів, що брали участь в дослідженні другої фази LykosMAPS, звинуватили в сексуальних домаганнях до пацієнтки.

Щодо потенційних проблем із серцево-судинною системою, то МДМА, будучи стимулянтom центральної нервової системи, має низку симпатоміметичних (стимулювальних) ефектів, як-от: підвищення частоти серцевих скорочень, підвищення тиску, підвищення частоти дихання, розширення зіниць, нудота, зниження апетиту, м'язова напруга, підвищена температура тіла, підвищене потовиділення, ажитація (психоемоційне збудження), безсоння тощо. Ці ефекти здебільшого мають інтенсивність від слабкої до помірної і тривають, доки МДМА не виведеться з організму (близько 4-8 годин). Після цього стан пацієнта вертається до нормального. Довгострокові ризики для серцево судинної системи, про які пише Бабель в раніше процитованій публікації, не обговорювались – це помилка перекладу.

Тобто, через підвищення тиску застосування МДМА може становити загрозу для людей, які вже мають серйозні проблеми з серцево-судинною системою. Окрім МДМА таким людям будуть протипоказані інші ліки зі стимулювальними ефектами (як-от ліки від РДУГ, деякі антидепресанти, деякі ліки від кашлю, нестероїдні протизапальні ліки тощо), алкоголь, міцна кава та інтенсивні спортивні навантаження. Тож це слід враховувати при призначенні МДМА-асистованої терапії. Або ж симпатоміметичні ефекти МДМА можливо усунути, застосовуючи антагоністи адренергічних рецепторів, як-от карведіол.²⁶

В Lykos вважають, що ризики з боку серцево-судинної системи є незначними та добре контрольованими в клінічних умовах, а отже вони не є достатньою причиною, щоб затримувати виведення МДМА на ринок.

Стосовно гепатотоксичності, то зауваження виникли через те, що окремо не контролювались показники впливу МДМА на печінку. В Lykos відповіли, що даних з попередніх етапів клінічних випробувань²⁷ мало б бути достатньо, щоб і цей ризик оцінювати як низький та добре контрольований. Втім, в Lykos заявляють, що готові

²⁶ Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. (2022, March 18). *MDMA Investigator's Brochure (14th ed.)*. Retrieved June 24, 2024, from <https://maps.org/wp-content/uploads/2022/03/MDMA-IB-14th-Edition-FINAL-18MAR2022.pdf>

²⁷ Там же

співпрацювати з FDA, щоб ще раз детально проаналізувати вже наявні дані та з'ясувати, чи є потреба в нових.

Щодо підвищення суїцидальності та потенціалу до формування залежності, в Lykos заявляють, що таких проблем в групі, яка проходила МДМА-асистовану терапію, не було. Але в експертної ради з цього приводу виникли сумніви. Це, знову ж таки, приводить нас до питання упередженості дослідників та загалом довіри до MAPS\Lykos, про яке ми вище вже говорили.

Тут варто зазначити, що МДМА не викликає фізичної залежності. Також він не приймається протягом тривалого часу, а застосовується лише кілька разів за весь курс терапії. Водночас, він може викликати доволі сильні емоційні переживання. Тому частина фахівців вважає, що при клінічному застосуванні потенціалу формування залежності в МДМА немає. Як приклад вони пригадують використання опіатів, як-от фентанілу, при хірургічних операціях. Пацієнти не шукають повторного вживання фентанілу після операції, хоча він є найбільш сильнодіючим наркотиком і від нього може виникати фізична залежність. Інша частина фахівців все ж стурбована тим, що гіпотетично пацієнти можуть шукати повторення емоційного досвіду вживання МДМА і купувати його на нелегальному ринку, а дані MAPS\Lykos щодо такого застосування їх не задовольняють.

Окремої уваги заслуговує історія з сексуальними домаганнями в дослідженні фази 2. Події, про які йдеться, сталися в 2015 році, але широкого розголосу набули відносно недавно, після того, як до ЗМІ потрапили відеозаписи протоколювання з одного з експериментальних майданчиків MAPS\Lykos в Канаді.

Всі експериментальні майданчики MAPS\Lykos були зобов'язані робити відеозаписи кожного психотерапевтичного сеансу для забезпечення процедур контролю. Доступ до відеозаписів був тільки в авторизованого персоналу MAPS\Lykos. Учасникам дослідження за запитом могли надаватись відеозаписи їхніх сеансів терапії.

В 2021 році один з таких відеозаписів учасниця дослідження Меган Бюссон надала для публікації продюсерам подкасту New York Magazine's Cover Story: Power Trip.²⁸ На відео видно, як лікарка-психіатр Донна Драєр та її чоловік Річард Єнсен – обидва в статусі “психотерапевтів-дослідників” – занадто “інтимно” обнімають пацієнтку, поки та, вочевидь, переживає спогади про травматичні події. Також питання є і щодо “терапевтичності” інших дій. Тут важливо, що пацієнтка мала психологічну травму, пов'язану з сексуальним насильством. Тому, як вона сама зазначала, питання дотиків і тілесного контакту для неї загалом є дуже чутливим. Значна частина фахівців з психічного здоров'я вважає зняте на відео явним порушенням професійної етики. Та й самі Lykos\MAPS PBC називають таке застосування фізичного контакту неприйнятним відхиленням від протоколу, який допускає хіба тільки торкання руки чи спини пацієнта для виявлення підтримки, і то за попередньо наданою письмовою згодою.

Сама Меган Бюссон вважає поведінку Донни Драєр та Річарда Єнсена сексуальним домаганням. І хоча до того про дії сімейної пари вона висловлювалась, навпаки, позитивно, в 2018 році вона подала відповідний позов до канадського суду. У відповідь Lykos\MAPS PBC розірвали робочі стосунки з Драєр та Єнсенем і

²⁸ Lindsay, B. (2022, March 28). Footage of therapists spooning and pinning down patient in B.C. trial for MDMA therapy prompts review *CBC News*.
<https://www.cbc.ca/news/canada/british-columbia/bc-mdma-therapy-videos-1.6400256>

виплатили Бюссон компенсацію.²⁹ В своїй відповіді на зауваження експертної ради, яку ми вже кілька разів згадували, Lykos називають цей випадок “жахливим і шкідливим прикладом порушення професійної етики”. Вони зазначають, що повідомили про цей випадок Міністерство охорони здоров’я Канади, FDA та етичні комісії при закладах, припинили будь яку співпрацю з вищезгаданими терапевтами і впровадили більш жорсткі заходи з дотримання прав пацієнтів. Однак той факт, що між вищезгаданими подіями та реакцією Lykos\MAPS пройшло щонайменше чотири роки, явно не додав експертній раді довіри до організації.

Висновки

Отже, як ми бачимо, “питань до МДМА”, якщо цей вираз трактувати як наявність певних відомих проблем з МДМА як хімічною речовиною, немає ні в FDA, ні навіть в самих ініціаторів такого детального обговорення впровадження МДМА у США. Певні проблеми є з довірою до Lykos\MAPS PBC та суперечки щодо їхнього підходу до психотерапії. Є і певні застереження щодо безпечності МДМА асистованої психотерапії, обумовлені відсутністю великої кількості наукових досліджень методу. В цілому ж члени експертної ради при FDA вважають, що “ця терапія є новою територією, де слід бути обережним”, що багато аспектів застосування МДМА не вивчались в наукових дослідженнях, і тому вони не рекомендують наразі впроваджувати МДМА в широку практику.

Загалом говорити, що той чи інший аспект терапії (чи будь якого іншого явища) ще не до кінця досліджений, можна буде завжди. Будь яка якісна наукова публікація закінчується секцією “обмеження дослідження” та описом напрямів подальшої наукової роботи, оскільки наука ніколи не претендує на повне і досконале знання, визнає власні обмеження та завжди бачить перспективи для розвитку. Справжнє ж питання полягає в тому, скільки саме досліджень буде достатньо органам контролю, щоби дозволити використання МДМА з лікувальною метою. Як зазначає професорка психіатрії та дослідниця ПТСР Рейчел Єгуда, важливо бути свідомими як того, що ми можемо не до кінця розуміти всі ризики застосування психоделіків, так і того, що поки науковці роблять дослідження, пацієнти зі стійкими до лікування формами ПТСР та інших порушень вимушені чекати, оскільки альтернативних методів терапії немає.³⁰ Також цікаво, чим насправді продиктована потреба в додаткових дослідженнях – раціональністю та турботою про пацієнтів, чи, наприклад, стигмою стосовно психоделіків, чи чимось іншим.

Щодо поглядів на це FDA ми дізнаємось приблизно за місяць. Але навіть якщо FDA вимагатимуть додаткових досліджень, це не повинно бути сприйнято українськими фахівцями, які бачать в ПАТ потенціал, як однозначно негативна новина. По-перше, ПАТ вивчають не тільки в США. Можна звертатись до моделі Австралії, яка вже впроваджує МДМА-асистовану терапію, або Нідерландів, які погодили таку терапію невдовзі після засідання FDA, при чому спираючись на ті ж самі наукові дані.³¹ По-друге, українські вчені також можуть робити дослідження і

²⁹ Busby, M. (2022, June 20). MDMA trials under review in Canada over alleged abuse of study participants. *The Guardian*.

<https://www.theguardian.com/world/2022/jun/20/mdma-trials-canada-review-alleged-abuse>

³⁰ Nuwer, R. (2024, June 20). FDA advisors voted against MDMA therapy, but researchers are still fighting for it. *BBC Future*.

<https://www.bbc.com/future/article/20240620-fda-advisors-voted-against-mdma-therapy-researchers-are-still-fighting-for-it>

³¹ Eccles, M. (2024, June 6). Dutch panel recommends MDMA for post-traumatic stress disorder. *Politico*. <https://www.politico.eu/article/dutch-panel-recommends-mdma-ecstasy-post-traumatic-stress-disorder/>

ділитись результатами з американськими колегами. Варто тільки заздалегідь врахувати описані вище недоліки і бути особливо уважними до наукової методології, точного документування результатів, етичної поведінки, захисту прав пацієнтів і зовнішнього контролю над ходом досліджень. Також не слід забувати і про стигму – будь-які складні і неоднозначні ситуації будуть ще певний час інтерпретуватись не на користь психоделіків.

І наостанок, хотілося б звернутися до українських журналістів з невеликим проханням. Закликаємо вас чітко та неупереджено інтерпретувати наукові дані, бути уважними при перекладі іноземних джерел. Це важливо, оскільки ви формуєте суспільну думку, яка впливає на прийняття важливих рішень. Неправильна інтерпретація або неточний переклад можуть призвести до дезінформації та неправильних висновків. Також просимо не вживати як взаємозамінні терміни “МДМА” та “екстазі”, не прив’язувати ніяк медичне застосування психотропних препаратів до “розваг”. МДМА був створений для психотерапії і те, що його стали застосовувати з рекреаційною метою раніше впровадження в медичну практику (бо для цього, вочевидь, не треба тривалих досліджень) – це трагедія, яка призвела до заборони цього препарату і зупинки наукового прогресу на десятиріччя. Також створення таких асоціацій некорисне для пацієнтів з ПТСР, оскільки нелегальне вживання не має з лікуванням нічого спільного і, як показують згадані в цій статті приклади, може сильно нашкодити. До того ж, ми в UPRA завжди готові спілкуватись з журналістами і допомагати в інтерпретації наукових джерел, щоб разом забезпечити точність і достовірність інформації, яку ви поширюєте.