



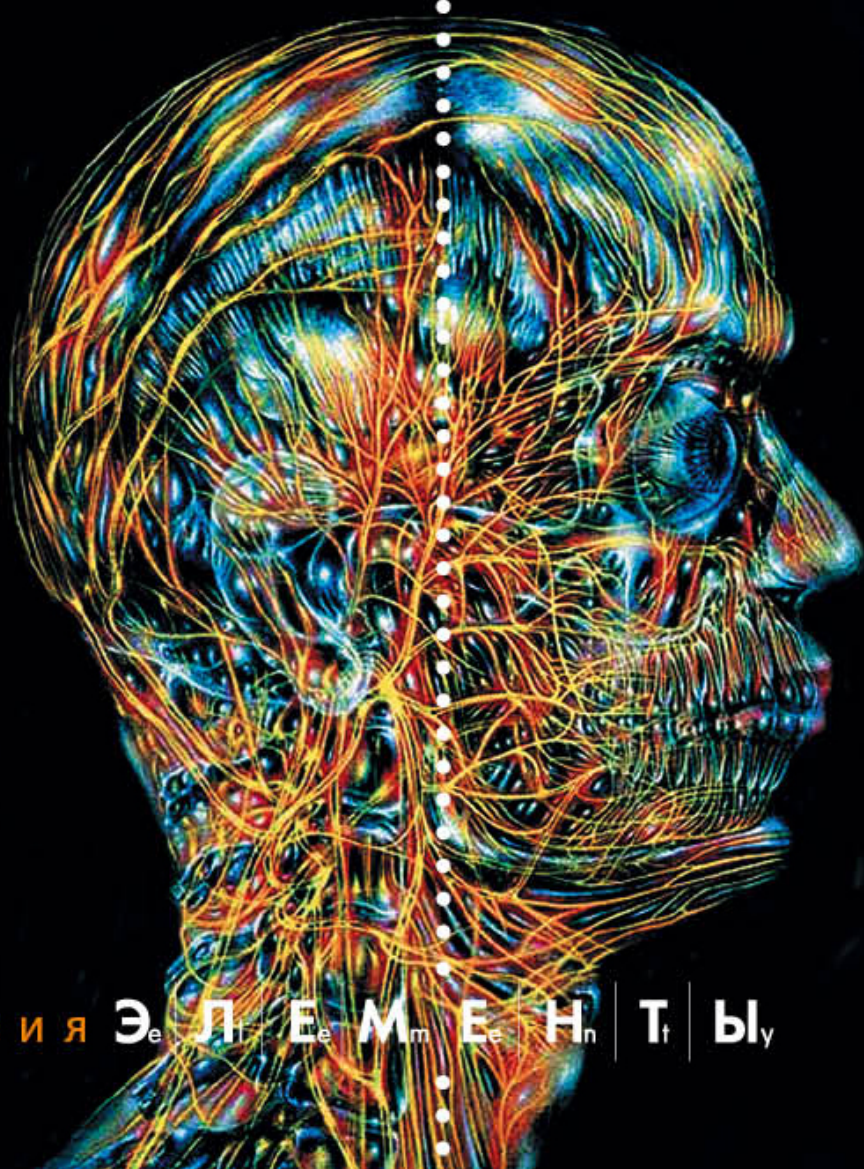
Книжные проекты  
Дмитрия Зимина



ЭРИК КАНДЕЛЬ

# РАССТРОЕННАЯ ПСИХИКА

Что рассказывает о нас  
необычный мозг



СЕРИЯ Э | Л | Е | М | Е | Н | Т | Ы

Элементы (Corpus)

Эрик Кандель

**Расстроенная психика.  
Что рассказывает о  
нас необычный мозг**

«Corpus (АСТ)»

2018

УДК 616.89  
ББК 56.14

**Кандель Э. Р.**

Расстроенная психика. Что рассказывает о нас необычный мозг /  
Э. Р. Кандель — «Corpus (АСТ)», 2018 — (Элементы (Corpus))

ISBN 978-5-17-119013-2

Все решения и поступки зарождаются в нашей психике благодаря работе нейронных сетей. Сбои в ней заставляют нас страдать, но порой дарят способность принимать нестандартные решения и создавать шедевры. В этой книге нобелевский лауреат Эрик Кандель рассматривает психические расстройства через призму “новой биологии психики”, плода слияния нейробиологии и когнитивной психологии. Достижения нейровизуализации, моделирования на животных и генетики помогают автору познавать тайны мозга и намечать подходы к лечению психических и даже социальных болезней. Он разбирает массу интересных вопросов. Велика ли роль генов в развитии психических расстройств? А роль бессознательного в творчестве и принятии решений? Что общего у болезней, привычно разделяемых на неврологические и психические, и каковы их биологические механизмы? А что общего у искусства людей с шизофренией и “обычных” сюрреалистов? Можно ли возродить психоанализ? И что дают нам все эти знания? В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

УДК 616.89  
ББК 56.14

ISBN 978-5-17-119013-2

© Кандель Э. Р., 2018

© Corpus (АСТ), 2018

# Содержание

Введение	7
Глава 1	10
Пионеры неврологии и психиатрии	12
Нейроны: структурные единицы мозга	15
Тайный язык нейронов	19
Разрыв между психиатрией и неврологией	22
Современные подходы к болезням мозга	23
Генетика	24
Нейровизуализация	27
Животные модели	29
Сокращение разрыва между психическими и неврологическими болезнями	30
Глава 2	32
Аутизм и социальный мозг	33
Нейронная сеть социального мозга	39
Открытие аутизма	42
Жизнь с аутизмом	43
Роль генов в аутизме	46
Вариации числа копий	47
Мутации de novo	50
Нейронные сети как мишени для мутаций	52
Генетика и социальное поведение: животные модели	54
Заглядывая в будущее	56
Глава 3	57
Эмоции, настроение и самость	58
Расстройства настроения и истоки современной психиатрии	59
Депрессия	61
Депрессия и стресс	62
Нейронная сеть депрессии	65
Разрыв между мышлением и эмоциями	67
Лечение людей, страдающих депрессией	68
Лекарственная терапия	69
Конец ознакомительного фрагмента.	71

# **Эрик Кандель**

## **Расстроенная психика. Что рассказывает о нас необычный мозг**

*Посвящается Дениз, моему постоянному компаньону,  
строжайшему критику и неисчерпаемому источнику вдохновения*

*Психика подобна айсбергу, лишь седьмая часть которого  
виднеется над поверхностью.  
Зигмунд Фрейд*

© Eric R. Kandel, 2018

© З. Мамедьяров, перевод на русский язык, 2021

© А. Бондаренко, художественное оформление, макет, 2021

© ООО «Издательство АСТ», 2021

Издательство CORPUS ®

## Введение

Всю свою профессиональную жизнь я пытался разобраться, как работает мозг и какие мотивы определяют поведение людей. Бежав из Вены маленьким мальчиком вскоре после гитлеровской оккупации, я всерьез заинтересовался одной из величайших загадок человеческого бытия: как может одно из самых развитых и культурных обществ на Земле так быстро вставать на путь зла? Как люди делают выбор, сталкиваясь с моральной дилеммой? Можно ли исцелять расщепленную личность взаимодействием с профессионалами? Я стал психиатром в надежде разобраться в этих сложных вопросах.

Однако осознав, насколько сложны проблемы психики, я обратился к вопросам, на которые научные исследования могут дать более однозначные ответы. Я погрузился в работу с небольшими скоплениями нейронов в очень простом животном и со временем определил, какие процессы лежат в основе элементарных форм обучения и памяти. Хотя я всегда работал с энтузиазмом и мои труды не оставались незамеченными, я отчетливо сознаю, что мои находки стали лишь небольшим шагом к пониманию сложнейшей сущности во Вселенной – человеческой психики.

Это стремление воодушевляло философов, поэтов и врачей с самой зари человечества. Максима, высеченная при входе в храм Аполлона в Дельфах, гласила: “Познай самого себя”. С тех пор как Сократ и Платон впервые задумались над природой человеческой психики, выдающиеся мыслители каждого поколения пытались объяснить чувства, поведение, мысли, воспоминания и созидательную энергию, которые делают нас такими, какие мы есть. Ранние мыслители ограничивали подобные поиски интеллектуальными рамками философии, и это отражено в заявлении французского философа XVII века Рене Декарта: “Я мыслю, следовательно, я есть”. Философия Декарта строилась на убеждении, что психика<sup>1</sup> человека отделена от тела и функционирует независимо<sup>1</sup>.

Одним из крупных шагов к современности стало осознание того, что Декарт всё перепутал: на самом деле “я есть, следовательно, я мыслю”. Концептуальная перестройка произошла в конце XX века, когда философская школа, занимавшаяся вопросами психики и возглавляемая такими авторитетами, как Джон Сёрл и Патрисия Чёрчленд, слилась со школой когнитивной<sup>2</sup> психологии<sup>2</sup>, науки о разуме, после чего обе они объединились с нейронаукой, наукой о мозге. Так родился новый, биологический подход к психике. В основе этого беспрецедентно научного ее исследования лежит представление о психике как о совокупности процессов, выполняемых мозгом, поразительно сложным вычислительным устройством, которое формирует наше восприятие внешнего мира, генерирует наш внутренний опыт и контролирует наши действия.

Новая биология психики – последний шаг в интеллектуальной прогрессии, которая началась в 1859 году, с дарвиновского описания эволюции нашей телесной формы. В классическом труде “Происхождение видов” Дарвин высказал мысль, что мы не уникальные творения всемогущего бога, а биологические существа, эволюционировавшие из более простых животных предков и так же, как и они, сочетающие инстинктивное поведение с выученным. Эту мысль Дарвин радикализировал и углубил в книге “О выражении эмоций у человека и животных”<sup>3</sup> (1872), заявив, что наши психические процессы эволюционировали от предковых животных

---

<sup>1</sup> То, что современный человек считает *психикой*, ранние мыслители обычно называли *душой* или *духом*. – Здесь и далее прим. ред., если не указано иное.

<sup>2</sup> *Когнитивный* – относящийся к познанию, мышлению.

примерно так же, как морфологические характеристики. Иными словами, наша психика не эфирна и вполне поддается объяснению понятиями материального мира.

Вскоре исследователи мозга, и я в том числе, поняли: раз животные попроще демонстрируют эмоции, подобные нашим, – например, страх и тревогу в ответ на угрозу физической расправы или ослабление общественного положения, – то мы могли бы изучать наши эмоциональные состояния на этих животных. Впоследствии работа с животными моделями показала, что, как и предсказывал Дарвин, даже наши когнитивные процессы, включая примитивные формы сознания, эволюционировали из процессов, характерных для наших предковых животных.

Нам повезло, что психические процессы человека и более простых животных частично совпадают и мы можем на элементарном уровне изучать работу психики на примере этих животных, поскольку человеческий мозг поразительно сложен. Наиболее очевидна – и наиболее загадочна – сложность нашего самосознания.

Самосознание заставляет нас задаваться вопросами, кто мы и зачем живем. Существованием множества мифов о творении – историй, которые каждое общество рассказывает о своем происхождении, – мы обязаны этой необходимости объяснять Вселенную и свое место в ней. Именно стремление найти ответы на экзистенциальные вопросы во многом определяет нашу сущность. А стремление разгадать, как запутанные взаимодействия мозговых клеток порождают сознание и самосознание, во многом определяет развитие науки о мозге.

Как человеческая природа порождается физической материей мозга? Мозг может достигать самосознания и с поразительной скоростью и точностью выполнять вычислительные задачи благодаря тому, что его 86 миллиардов нервных клеток – нейронов – взаимодействуют друг с другом посредством высокоточных контактов. Ранее мы с коллегами показали на простом морском беспозвоночном – аплизии, – что схемы этих контактов, называемых синапсами, могут меняться по мере приобретения опыта. Именно это позволяет нам учиться и адаптироваться к изменениям окружающей среды. Однако связи между нейронами могут меняться и в результате травмы или болезни. Более того, некоторые связи могут формироваться в ходе индивидуального развития некорректно или не формироваться вовсе. В таких случаях возникают болезни мозга.

Сегодня изучение болезней мозга позволяет нам лучше, чем когда-либо, понять, как функционирует нормальная психика. Например, знания об аутизме, шизофрении, депрессии и болезни Альцгеймера помогают нам выяснить, какие нейронные сети вовлечены в социальные взаимодействия, мышление, чувства, поведение, память и творческие процессы, равно как и изучение этих сетей способствует пониманию болезней мозга. Говоря образно, подобно тому как комплектующие компьютера показывают, за что именно они отвечают, только при их поломке, функции нейронных сетей мозга становятся очевидными именно тогда, когда эти сети формируются неправильно или сбоят.

Эта книга рассказывает, как мозговые процессы, формирующие нашу психику, могут расстраиваться, вызывая изнурительные, преследующие человечество заболевания: аутизм, депрессию, биполярное расстройство, шизофрению, болезни Альцгеймера и Паркинсона, посттравматическое стрессовое расстройство. Она объясняет, почему изучение этих расстроенных процессов так важно и для понимания нормальной работы мозга, и для выявления новых способов лечения его расстройств. Кроме того, она показывает, что мы можем обогатить свои представления о работе мозга, изучая ее нормальные вариации, такие как траектории дифференциации мозга, определяющие пол и гендерную идентичность человека. Наконец, книга демонстрирует, как биологический подход к психике помогает делать первые шаги к разгадке тайн сознания и творчества. В частности, мы найдем в ней удивительные примеры творческих порывов людей с шизофренией и биполярным расстройством и поймем, что их творчество порождают те же связи между мозгом, психикой и поведением, которые характерны для всех нас. Современные исследования сознания и его расстройств позволяют предположить,



что сознание – это не целостная, единообразная функция мозга, а совокупность различных состояний психики в разных контекстах. Более того, как обнаружили ранние исследователи и уверял Зигмунд Фрейд, наше сознательное восприятие, наши мысли и поступки опираются на бессознательные психические процессы.

В широком масштабе биологическое изучение психики – нечто большее, чем просто научное изыскание, сулящее углубление наших представлений о мозге и разработку новых методик лечения людей, страдающих болезнями мозга. Успехи в биологии психики создают условия для рождения нового гуманизма, объединяющего естественные науки, ориентированные на мир природы, с гуманитарными, ориентированными на содержание человеческого опыта. Новый научный гуманизм, во многом основанный на биологических знаниях о различиях в работе мозга, фундаментальным образом изменит наши представления о себе и друг о друге. Благодаря самосознанию каждый из нас и так *ощущает* себя уникальным, но мы сможем получить биологическое подтверждение своей индивидуальности. В свою очередь, это углубит наши представления о человеческой природе, понимание коллективной и индивидуальной человечности, а также уважение к ним.

## Глава 1

### Что могут рассказать о нас болезни мозга

Величайшая задача науки заключается в том, чтобы понять, как тайны человеческой природы – выражаемые в нашем личном переживании мира – зарождаются в физической материи мозга. Как закодированные сигналы, передаваемые миллиардами нервных клеток мозга, порождают сознание, любовь, язык и искусство? Как фантастически сложная сеть контактов рождает наше чувство идентичности, нашу самость, которая развивается по мере взросления, но остается поразительно неизменной в дальнейшем? Все эти загадки самости веками занимали философов.

Один из способов раскрыть эти тайны – ответить на переформулированный вопрос: что происходит с нашим чувством самости<sup>3</sup>, когда мозг функционирует некорректно, когда ему мешает травма или болезнь? Последствия в виде фрагментации или потери чувства самости описывали врачи и оплакивали поэты. Позже нейробиологи исследовали, как разрушается самость при повреждении мозга. Знаменитым примером стал прораб Финеас Гейдж, который в XIX веке участвовал в прокладке железной дороги. Его личность кардинально изменилась после того, как лом пробил переднюю часть его мозга. Знавшие его до травмы высказались по этому поводу просто: «Гейдж больше не Гейдж».

Предложенный подход подразумевает существование набора «нормальных» вариантов поведения – как для индивида, так и для людей в целом. Границу между «нормальным» и «ненормальным» в разных обществах на разных этапах истории прокладывали в разных местах. Иногда людей с психическими отклонениями считали «одаренными» или «святыми», но чаще их признавали «чокнутыми» или «одержимыми» и подвергали жесточайшей травле. Современная психиатрия попыталась описать и каталогизировать психические расстройства, но периодические перемещения разных вариантов поведения через черту, отделяющую нормальное от патологического, свидетельствуют о расплывчатости и непостоянстве этой границы.

Все эти варианты поведения – от признаваемых нормальными до признаваемых ненормальными – объясняются индивидуальной вариативностью мозга. Любая наша деятельность, любые чувства и мысли, которые дают нам ощущение индивидуальности, рождаются в мозге. Когда вы пробуете персик, принимаете сложное решение, чувствуете меланхолию или переживаете прилив радости от созерцания картины, вы полностью полагаетесь на биологический аппарат мозга. Именно ваш мозг делает вас вами.

Вероятно, вы уверены, что воспринимаете мир таким, какой он есть: что персик, который вы видите, нюхаете и пробуете, именно такой, каким вы его воспринимаете. Вы полагаете, что ощущения поставляют вам достоверную информацию, а потому ваши восприятия и поступки опираются на объективную реальность. Однако это верно лишь отчасти. Ощущения действительно дают вам информацию, необходимую для действий, но они не преподносят вашему мозгу объективную реальность. Вместо этого они предоставляют ему информацию, необходимую для *конструирования* реальности.

За каждое из наших ощущений отвечает отдельная система мозга, и каждая система настроена на обнаружение и интерпретацию<sup>4</sup> определенного аспекта внешнего мира. Информация по каждому ощущению собирается клетками, предназначенными для улавливания самых

---

<sup>3</sup> *Чувство самости* (по одной из трактовок) – «чувство себя», объединяющее как осознаваемые представления о себе (самосознание, «я-концепция», образ себя), так и бессознательные аспекты личности. Иногда термин приравнивается к самосознанию. Но в любом случае он подразумевает *чувство самоидентичности* – ощущение себя отделенным от окружающего мира и непрерывно существующим в том же самом теле и с тем же целостным «я» во временном континууме.

<sup>4</sup> *Интерпретация* – объяснение, толкование. – Прим. перев.

тихих звуков, самых легких прикосновений и малейших движений, и эта информация по специализированному каналу передается в ту область мозга, которая отвечает за конкретное ощущение. Затем мозг анализирует ощущения, привлекая соответствующие эмоции и воспоминания о прошлом опыте, чтобы конструировать внутреннюю репрезентацию внешнего мира. В итоге эта созданная, “собственная” реальность – отчасти бессознательная, отчасти осознаваемая – направляет наши мысли и поступки.

Обычно наша внутренняя репрезентация мира в значительной степени совпадает с репрезентациями других людей, поскольку мозг нашего ближнего эволюционировал, чтобы работать так же, как наш. Иными словами, одни и те же нейронные сети отвечают за одни и те же психические процессы в мозге всех людей. Возьмем, например, речь: нейронные сети, ответственные за выражение мыслей речью, находятся в одной области мозга, а сети, ответственные за понимание речи, – в другой. Если в процессе развития эти нейронные сети формируются неправильно или если они “разрываются”, речевые психические процессы расстраиваются, и мы начинаем воспринимать мир иначе, чем другие, а следовательно, действуем тоже иначе.

Нарушения работы мозга могут быть пугающими и трагичными – это подтвердит любой, кто хоть раз наблюдал большой эпилептический приступ<sup>5</sup> или муки тяжелой депрессии. Серьезные психические болезни могут разрушать людей и их семьи, а глобальный урон от них просто неизмерим. Но некоторые нарушения типичной схемы нейронных сетей могут давать людям преимущества и упрочнять их индивидуальность. На самом деле удивительно много людей, страдающих тем, что можно признать расстройством, предпочли бы не избавляться от этого аспекта своей личности. Наше чувство самости может быть столь сильным и существенным, что мы не хотим отказываться даже от тех его компонентов, которые заставляют нас страдать. Лечение таких состояний слишком часто угрожает чувству самости. Лекарственные препараты могут подавлять наши мыслительные процессы, волю и напряженность внимания.

Болезни мозга – это своеобразное окно, позволяющее разглядеть типичный здоровый мозг. Чем больше врачи и ученые узнают о них, наблюдая пациентов или проводя нейробиологические и генетические исследования, тем лучше они понимают, как работает психика, когда все нейронные сети функционируют как положено, и тем более вероятной становится разработка эффективного лечения их поломок. Чем больше мы узнаём о необычных формах психики, тем легче нам – как индивидам и как обществу – понимать и принимать людей, которые мыслят иначе, и сложнее – стигматизировать<sup>6</sup> и отвергать.

---

<sup>5</sup> Имеется в виду генерализованный тонико-клонический эпилептический приступ (*grand mal*).

<sup>6</sup> *Стигматизация* (социол.) – навешивание ярлыков, социально-психологическое клеймение; часто служит основой для дискриминации какой-то группы людей. – *Прим. перев.*

## Пионеры неврологии и психиатрии

Примерно до 1800 года болезнями считались лишь те расстройства, которые возникали в результате очевидного – заметного при вскрытии – повреждения мозга, и эти расстройства назывались неврологическими. Расстройства мышления, чувственного познания и настроения, как и наркомания, не связывались с видимыми повреждениями мозга и потому считались дефектами морального облика человека. Лечить таких “слабоумных” полагалось “закалкой”, для чего их изолировали в лечебницах, приковывали к стенам, подвергали лишениям и даже пыткам. Неудивительно, что такой подход был медицински бесполезен и психологически разрушителен.

В 1790 году французский врач Филипп Пинель официально основал ту область, которая сегодня называется психиатрией. Он утверждал, что психические расстройства – это не нравственные изъяды, а настоящие болезни, а потому психиатрию следует считать разделом медицины. Пинель освободил пациентов большой парижской психиатрической больницы Сальпетриер от оков и ввел гуманные, ориентированные на психологию принципы лечения, которые стали предвестниками современной психотерапии.

Пинель считал, что психические расстройства поражают людей, имеющих к ним наследственную предрасположенность и испытывающих чрезмерное общественное или психологическое давление. Его представления о психических болезнях были удивительно близки к современным.

Хотя Пинель оказал огромное моральное влияние на психиатрию, гуманизируя лечение пациентов, прогресса в понимании психических расстройств затем не было вплоть до начала XX века, когда великий немецкий психиатр Эмиль Крепелин основал современную научную психиатрию. Влияние Крепелина невозможно переоценить, и на страницах этой книги я снова и снова буду обращаться к его достижениям, поскольку они пронизывают все этапы истории неврологии и психиатрии.

Крепелин был современником Зигмунда Фрейда, однако если Фрейд полагал, что психические болезни хоть и локализуются в мозге, но приобретаются в ходе жизненного опыта – часто из-за травматических переживаний в раннем детстве, – то Крепелин усматривал в них биологическое происхождение, генетическую основу. Из этого он заключал, что психические заболевания можно отличать друг от друга так же, как и любые другие: наблюдая за их первыми проявлениями, клиническим течением и долгосрочными исходами. Это заключение сподвигло Крепелина выстроить современную систему классификации психических болезней, которой мы пользуемся по сей день.

Взглянуть на психические болезни с биологической точки зрения Крепелина вдохновили Пьер Поль Брокá и Карл Вёрнике – врачи, которые впервые продемонстрировали, что мы можем многое узнать о себе, изучая болезни мозга. Брока и Вернике обнаружили, что конкретные неврологические расстройства можно связать с конкретными областями мозга. Их прорывные исследования заложили фундамент современной науки о мозге, поскольку помогли понять, что психические функции, обеспечивающие нормальное поведение, тоже можно связать с конкретными областями мозга и их совокупностями.

В начале 1860-х Брока заметил у одного из своих пациентов – страдавшего сифилисом мужчины по фамилии Леборн – весьма любопытный дефект речи. Леборн прекрасно понимал речь, но не мог выражать свои мысли. Он понимал, что ему говорили, поскольку мог в точности выполнять указания, но всякий раз, когда он пытался заговорить сам, из его уст вырывалось лишь нечленораздельное бормотание. Его голосовые связки не были парализованы – он без труда напевал мелодии, – но его мысли почему-то не облекались в слова: он не мог ни говорить, ни писать.

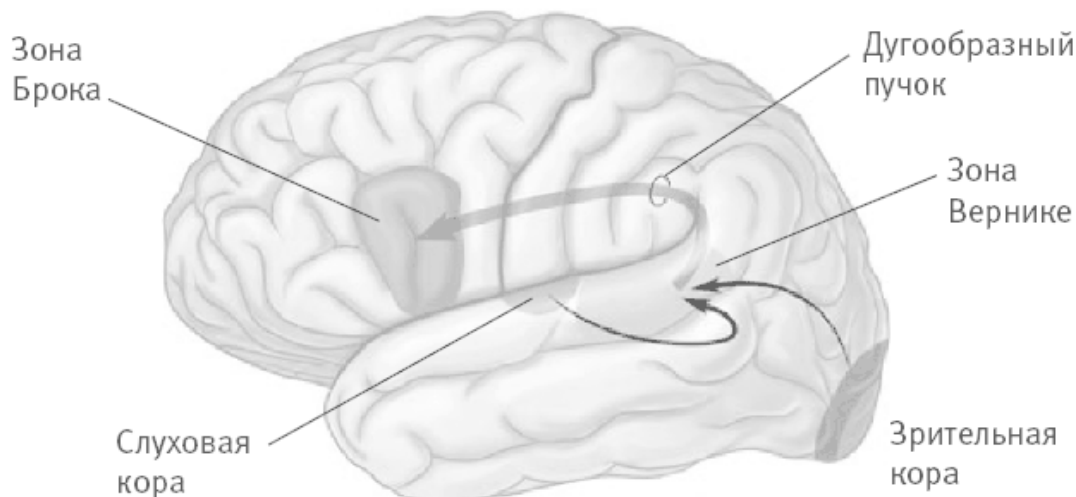
После смерти Леборна Брока изучил его мозг, надеясь найти объяснение этому недугу. Он обнаружил в передней части левого полушария область, пораженную болезнью или травмой. Впоследствии Брока нашел еще восемь пациентов с такой же речевой патологией и выяснил, что у всех них повреждена одна и та же область в левой половине мозга, позже названная зоной Брока (рис. 1.1). На основании этого Брока сделал вывод, что за нашу способность к речи отвечает левое полушарие мозга, или его же словами: “Мы говорим левым полушарием”<sup>4</sup>.

В 1875 году Вернике наблюдал зеркальную картину дефекта Леборна. Один из его пациентов свободно владел речью, но не мог ее понимать. Если врач говорил ему “положить предмет А на предмет Б”, пациент терялся в догадках, о чем же его просят. Вернике связал дефицит понимания речи с повреждением задней части левого полушария, теперь известной как зона Вернике (рис. 1.1).

Он же выяснил, что такие сложные психические функции, как речь, нельзя локализовать в одной области мозга: они задействуют несколько взаимосвязанных областей. Подобные сети формируют нейронную “проводку” мозга. Вернике показал не только то, что за понимание и производство речи отвечают разные области мозга, но и то, что эти области связаны друг с другом *дугообразным пучком*. Информация, которую мы получаем при чтении, через глаза передается в зрительную кору, а информация, которую мы слышим, через уши поступает в слуховую кору. Затем информация из этих двух участков коры объединяется в зоне Вернике, где преобразуется в нейронный код<sup>7</sup> для понимания речи. Только после этого информация передается в зону Брока, позволяя нам выражать свои мысли (рис. 1.1).

Вернике предсказал, что однажды кто-нибудь выявит расстройство речи, вызванное разрывом связи между зонами Вернике и Брока. Так и оказалось: люди с поврежденным дугообразным пучком не испытывают трудностей с пониманием речи и изъяснением, однако эти функции осуществляются независимо. Это немного напоминает президентскую пресс-конференцию: информация поступает, информация выходит, но между первой и второй нет никакой логической связи.

Сегодня ученые считают, что и другие сложные когнитивные навыки требуют участия разных, но взаимосвязанных областей мозга.



<sup>7</sup> *Нейронный код* – серии нервных импульсов (потенциалов действия) со специфическими параметрами, генерируемые нейроном или ансамблем нейронов. Сенсорная информация, отображающая характеристики стимула, кодируется такими сериями и может неоднократно перекодироваться – менять временные и пространственные параметры импульсации – по пути к высшим центрам обработки информации.

**Рис. 1.1.** Анатомический путь понимания (зона Вернике) и производства (зона Брока) речи. Зоны связаны дугообразным пучком.

Хотя нейронная схема владения речью в итоге оказалась еще более сложной, чем полагали Брока и Вернике, их открытия стали основой для современных представлений о неврологии речи и даже о неврологических расстройствах. Сосредоточив внимание на локализации заболеваний (место, место и еще раз место!), Брока и Вернике обеспечили значительный прогресс в диагностике и лечении неврологических расстройств. Конечно, ущерб от неврологических болезней в мозге обычно хорошо заметен, и потому выявлять их гораздо проще, чем большинство психических расстройств, поражающих мозг гораздо деликатнее.

Стремление локализовать функции мозга резко набрало обороты в 1930–1940-х. В те годы прославленный канадский нейрохирург Уайлдер Пенфилд оперировал пациентов с эпилепсией, вызванной рубцеванием в мозге после травмы головы. Пенфилд пытался провоцировать у них ауру – особые ощущения, нередко предвещающие эпилептический приступ. Если это получалось, врач понимал, какой крошечный фрагмент мозга необходимо удалить, чтобы облегчить течение болезни, не нарушив важные функции вроде речи или способности двигаться.

Во время операции пациенты Пенфилда пребывали в сознании – в мозге нет рецепторов боли – и говорили ему, что ощущают, когда он стимулировал разные области их мозга. Проведя за несколько лет почти 400 операций, Пенфилд установил, какие зоны мозга отвечают за осязание, зрение, слух и движения разных частей тела. Его карты сенсорных и двигательных функций используются по сей день.

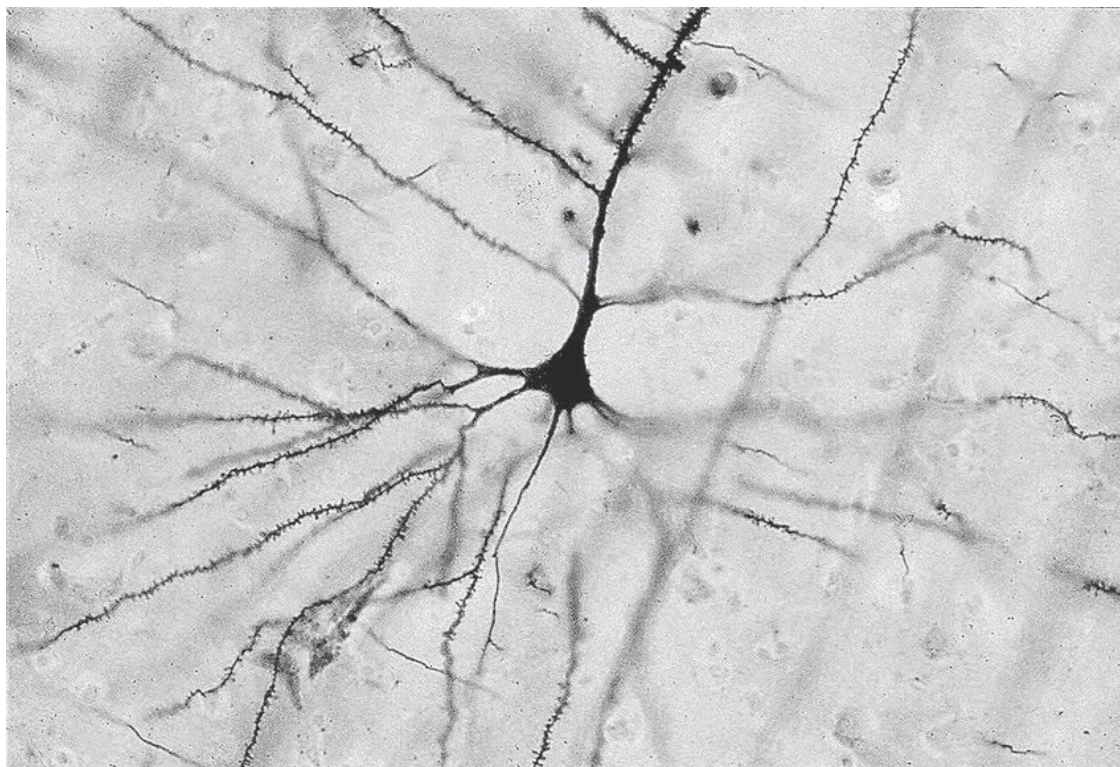
Но одно из открытий Пенфилда поистине поразительно. При стимуляции височной доли мозга – той его части, которая находится прямо над ухом, – пациент мог вдруг сказать: “Такое впечатление, что я о чем-то вспоминаю. Слышу звуки, песни, фрагменты симфоний”. Или: “Я слышу колыбельную, которую пела мне мама”. Пенфилд задумался, можно ли локализовать столь сложный и таинственный психический процесс, как память, в конкретных областях мозга. В конце концов он сам и другие ученые пришли к выводу, что это вполне реально.

## Нейроны: структурные единицы мозга

Открытия Брока и Вернике показали, *где* в мозге локализованы те или иные психические функции, но не объяснили, *как* мозг их выполняет. Врачи не смогли ответить на основополагающие вопросы: какова биологическая организация мозга и каковы принципы его работы?

Биологи уже установили, что тело состоит из отдельных клеток, но мозг казался иным. Изучая ткани мозга под микроскопом, они видели беспорядочные переплетения, у которых нельзя было вычленить ни начала, ни конца. Поэтому многие ученые представляли нервную систему единой, сплошной сетью из переплетенных волокон и сомневались в существовании отдельных нервных клеток.

Затем в 1873 году итальянский врач Камилло Гольджи совершил открытие, которое буквально перевернуло представления о мозге. Вводя в срезы мозга растворы дихромата калия и нитрата серебра, он наблюдал, как небольшая часть клеток – по причине, не установленной до сих пор, – вбирала в себя краситель и становилась черной: из непроглядного массива нервной ткани вдруг выступала изящная, элегантная структура отдельных нейронов (рис. 1.2).

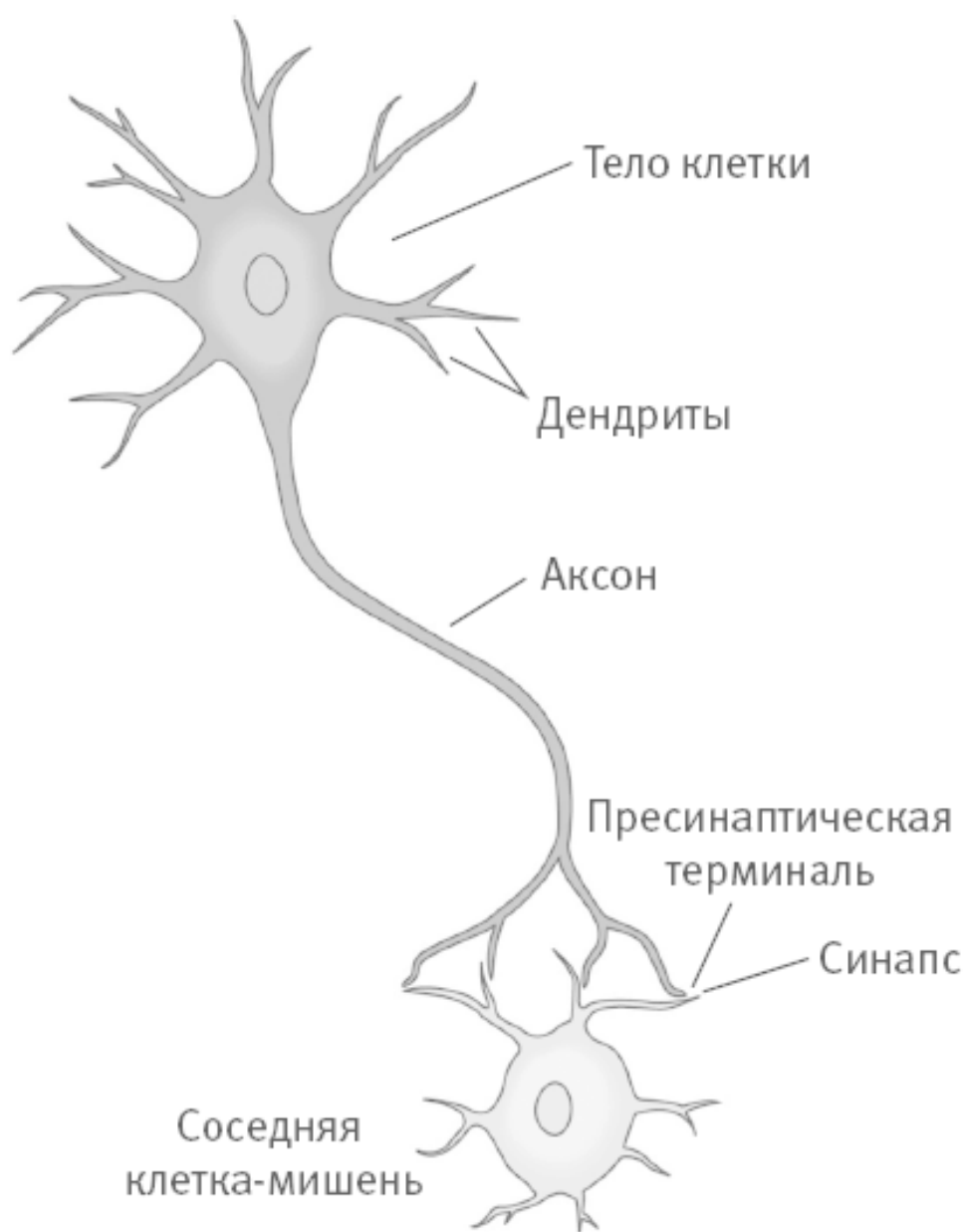


**Рис. 1.2.** Окрашивание по Гольджи

Первым ученым, который извлек пользу из открытия Гольджи, был молодой испанец Сантьяго Рамон-и-Кахаль. В конце XIX века он применил метод Гольджи к мозговым тканям новорожденных животных. Это был мудрый шаг: на ранних стадиях развития в мозге меньше нейронов и форма их проще, поэтому по сравнению с нейронами зрелого мозга рассматривать их легче. Окрашивая по Гольджи фрагменты недоразвитого мозга, Рамон-и-Кахаль получил возможность различать клетки и изучать их по отдельности.

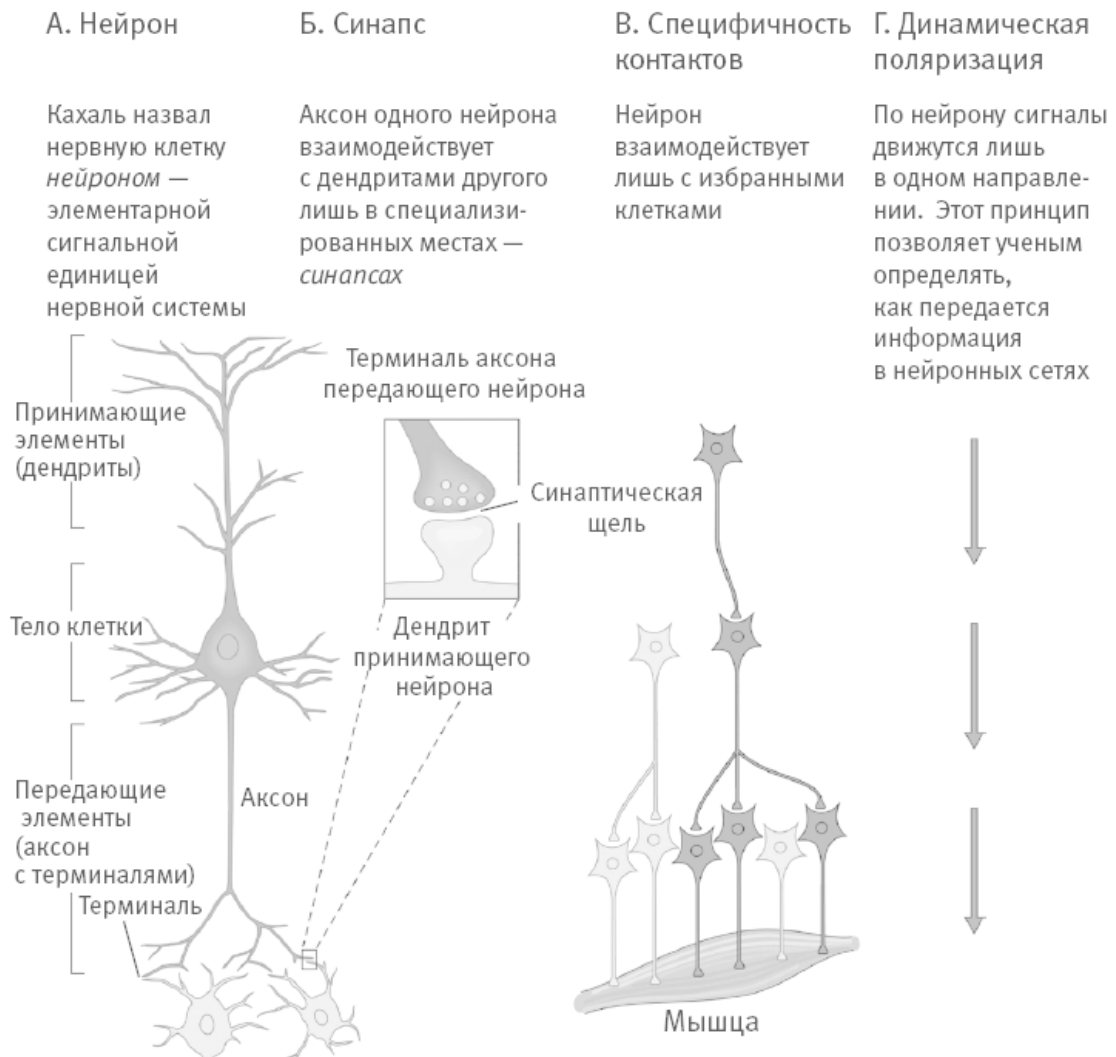
Одни клетки напоминали развесистые кроны старых деревьев, другие увенчивались компактными “кустиками”, а “ветви” третьих, изогнувшись, устремлялись в невидимые области мозга – Рамон-и-Кахаль видел, что формы этих клеток значительно отличались от простых,

строго определенных форм других клеток тела. Несмотря на такое поразительное многообразие нейронов, Кахаль установил, что у каждого из них есть четыре основных анатомических компонента (рис. 1.3): тело клетки, дендриты, аксон и пресинаптические терминалы, которые оканчиваются тем, что мы сейчас называем синапсами. Основной компонент нейрона – это *тело*, которое содержит ядро (хранилище генов клетки) и большую часть цитоплазмы. Многочисленные тонкие отростки клетки, напоминающие небольшие ветки дерева, – это *дендриты*. Они получают информацию от других нервных клеток. Единственный толстый отросток называется *аксоном*. Он передает информацию в другие клетки, при этом его длина может достигать целого метра. На конце аксона находятся *пресинаптические терминалы*, которые формируют синапсы с дендритами клеток-мишеней и передают им информацию через узкий зазор, называемый *синаптической щелью*. Мишенями могут быть соседние клетки, клетки из других областей мозга или даже мышечные клетки на периферии тела.



**Рис. 1.3.** Строение нейрона





**Рис. 1.4.** Четыре принципа нейронной доктрины Рамон-и-Кахаль

В конце концов Рамон-и-Кахаль объединил всю эту информацию в теорию, которая теперь называется *нейронной доктриной* (рис. 1.4). Ее составляют четыре принципа. Первый гласит, что каждый нейрон представляет собой отдельный элемент, который служит основной структурной и сигнальной единицей мозга. Второй — что нейроны взаимодействуют друг с другом только посредством синапсов. Таким образом они формируют сложные нейронные сети, которые позволяют им передавать информацию от одной клетки к другой. Третий принцип постулирует, что нейроны образуют контакты лишь с избранными нейронами-мишенями, расположенными в определенных местах. Такая *специфичность контактов* объясняет поразительно точное функционирование сетей, предназначенных для выполнения сложнейших задач вроде восприятия, деятельности и мышления. Четвертый принцип вытекает из первых трех и гласит, что информация движется лишь в одном направлении — от дендритов к телу клетки, от тела к аксону, от аксона к синапсу. Теперь эту направленность информационного потока в мозге мы называем принципом *динамической поляризации*.

То, что Рамон-и-Кахаль, изучая под микроскопом ограниченные множества нейронов, сумел представить, как работает вся нервная система, можно назвать экстраординарным проявлением научной интуиции. В 1906 году Гольджи и Рамон-и-Кахалью присудили Нобелевскую премию по физиологии и медицине: Гольджи — за его метод окраски, а Кахалью — за выяснение

с помощью этого метода принципов строения и работы нейронов. Поразительно, но сделанные Рамон-и-Кахалем в 1900 году выводы считаются верными и по сей день.

## Тайный язык нейронов

Чтобы обрабатывать информацию и тем самым определять поведение организма, нейроны должны взаимодействовать с другими нейронами и остальными клетками тела. Это необходимое условие для правильной работы мозга. Но как же нейроны разговаривают друг с другом? Ответить на этот вопрос удалось не сразу.

Эдгар Эдриан, пионер электрофизиологических исследований нервной системы и нобелевский лауреат 1932 года по физиологии и медицине, в 1928 году обнажил один из множества малых нервов – пучков аксонов – в шее пребывающего под наркозом кролика. Затем он удалил из нерва все аксоны, кроме двух-трех, и подключил электрод к оставшимся. Всякий раз, когда кролик делал вдох, Эдриан наблюдал всплеск электрической активности. Подключив к электроду громкоговоритель, он услышал частые щелчки, напоминающие передачу кода Морзе. Эти щелчки были электрическим сигналом, *потенциалом действия*, фундаментальным элементом нейронного общения. Эдриан слушал язык нейронов... Но что генерировало потенциалы действия, которые слушал Эдриан? Внутренняя поверхность мембраны, окутывающей нейрон вместе с его аксоном, заряжена относительно внешней поверхности отрицательно. Слабый отрицательный заряд возникает из-за неравномерного распределения ионов – электрически заряженных атомов – по поверхностям клеточной мембраны. В итоге каждый нейрон представляет собой крошечную батарейку, запасующую электричество, которое можно высвободить в любой момент.

Когда нейрон возбуждается – под действием фотона, звуковой волны или других нейронов, – на его поверхности открываются микроскопические ворота, называемые *ионными каналами*, которые позволяют ионам перемещаться через мембрану в ту или иную сторону<sup>8</sup>. Свободный ток ионов изменяет электрическую полярность клеточной мембраны, обращая заряд внутри нейрона с отрицательного на положительный и высвобождая электрическую энергию нейрона.

Быстрая разрядка заставляет нейрон генерировать потенциал действия. Этот электрический сигнал стремительно распространяется по нейрону, от тела клетки к кончику аксона. Когда ученые говорят, что нейроны какой-то области мозга активны, они имеют в виду, что эти нейроны “стреляют” потенциалами действия. Все, что мы видим, слышим, осязаем и думаем, начинается с крошечных всплесков электрической активности, прокатывающихся с одного конца нейрона до другого.

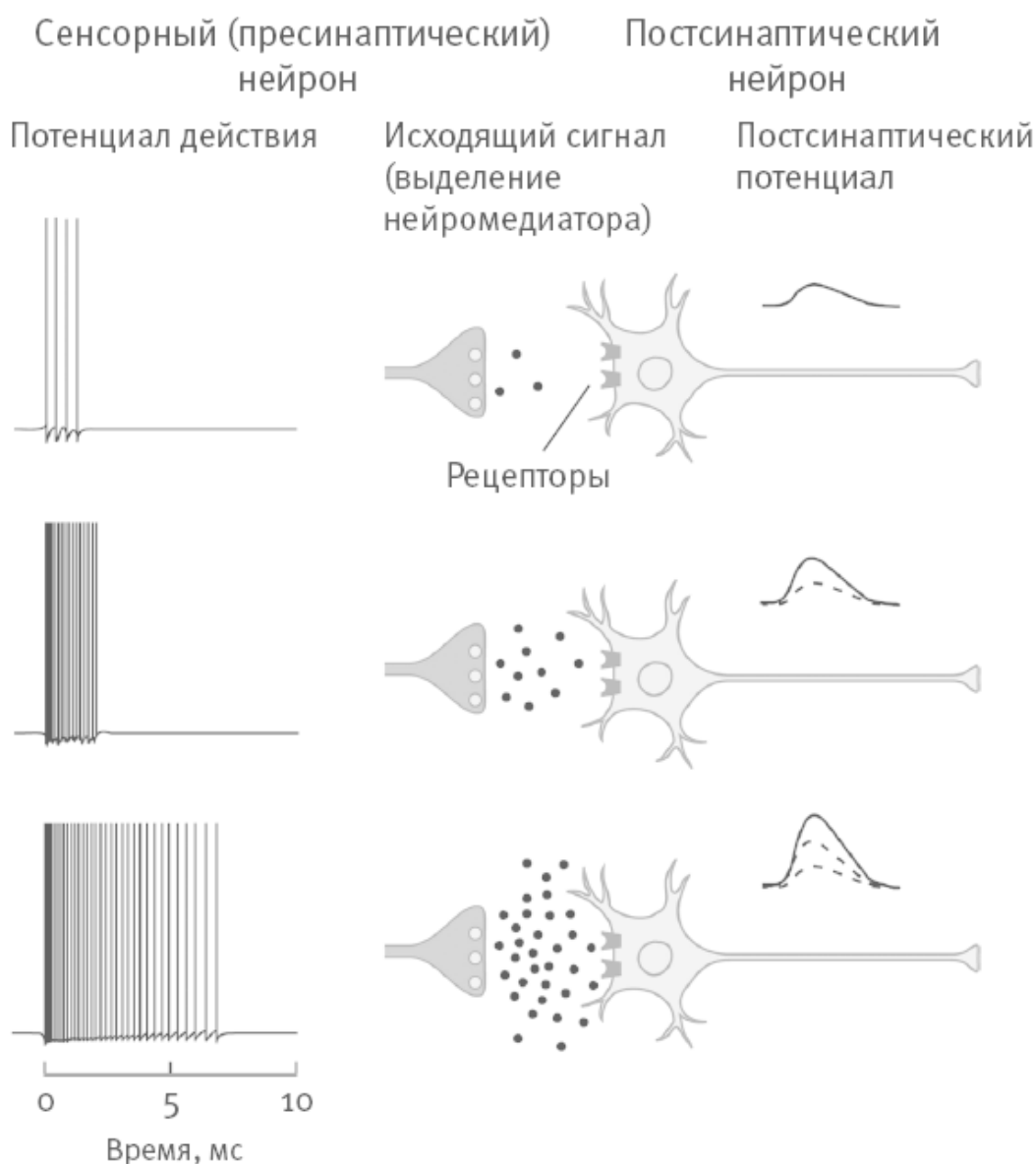
Далее Эдриан записал электрические сигналы отдельных аксонов зрительного нерва жабы. Он усилил сигналы таким образом, чтобы их в виде двухмерного графика смогла отобразить одна из ранних моделей осциллографа. Так Эдриан открыл, что потенциалы действия отдельно взятого нейрона довольно стабильны по величине, форме и продолжительности – это всегда одинаково небольшие всплески напряжения. Эдриан также обнаружил, что нейрон отвечает на стимулы по принципу “всё или ничего”: либо генерирует полномасштабный потенциал действия, либо не генерирует никакого. Единожды возникнув, потенциал действия без ослабления проходит от дендритов принимающей клетки к ее телу, а затем по аксону до синапса. Довольно любопытно наблюдать за этим, скажем, у жирафа, чьи нейроны протягивают свои аксоны на несколько метров – от спинного мозга к мышцам стоп.

---

<sup>8</sup> Направление зависит от градиента концентрации ионов. Например, ионов натрия (они заряжены положительно) в возбужденной клетке гораздо меньше, чем снаружи, потому при открытии натриевых каналов эти ионы устремятся внутрь клетки и на какое-то время изменят внутренний отрицательный заряд на положительный, абсолютная величина мембранного потенциала уменьшится (мембрана деполяризуется) – родится *потенциал действия*. Он вызовет открытие натриевых каналов соседних участков мембраны, и так потенциал действия будет распространяться в направлении синапса. Изменение мембранного потенциала, передавшееся через синапс на другой нейрон, обычно называют *постсинаптическим потенциалом*.

Поскольку потенциалы действия – это события из разряда “всё или ничего”, возникает два интересных вопроса. Во-первых, как нейрон, реагирующий на сенсорные стимулы, сообщает об их интенсивности? Как он отличает легкое касание от сильного удара, а приглушенный свет от яркого? Во-вторых, используют ли нейроны, передающие информацию от разных органов чувств – зрения, осязания, вкуса, обоняния и слуха, – разные типы сигналов?

Эдриан обнаружил, что нейрон сообщает об интенсивности стимула, меняя не силу или продолжительность потенциалов действия, а частоту их генерации. Слабый стимул заставляет клетку дать лишь несколько редких “залпов”, тогда как сильный провоцирует “стрельбу” высокочастотными очередями. Более того, Эдриан научился определять длительность стимуляции по продолжительности генерации потенциалов действия (рис. 1.5).



**Рис. 1.5.** Частота и продолжительность потенциалов действия определяют силу химической сигнализации нейрона.

Продолжил Эдгар Эдриан тем, что записал потенциалы действия нейронов в глазах, коже, языке и ушах и проверил, есть ли между ними разница. Оказалось, что все сигналы похожи – вне зависимости от того, откуда они исходят и какую сенсорную информацию передают. А вот

чем отличается зрение от осязания или вкус от слуха, так это тем, что их сигналы бегут по разным нейронным путям к разным местам назначения. Иными словами, каждый тип сенсорной информации передается по собственному нейронному пути в соответствующую область мозга.

Но как потенциал действия одного нейрона возбуждает потенциал действия следующего нейрона в цепочке? Два молодых британских ученых, Генри Дейл и Вильгельм Фельдберг, заметили, что, когда потенциал действия достигает конца аксона передающей, или пресинаптической, клетки, происходит нечто удивительное: клетка выплескивает в синаптическую щель химические вещества. Эти вещества, позже названные *нейромедиаторами*, пересекают синаптическую щель и попадают на рецепторы дендритов принимающей, или постсинаптической, клетки. Каждый нейрон передает информацию, устанавливая тысячи синаптических связей со своими клетками-мишенями, и сам получает информацию через тысячи контактов с другими нейронами. Принимающий нейрон суммирует все полученные сигналы и, если они достаточно сильны, преобразует их в новый потенциал действия, новый электрический сигнал из разряда “всё или ничего” и передает его всем клеткам-мишеням, с которыми установил контакт. Далее процесс повторяется. Таким образом нейроны почти мгновенно передают информацию другим нервным и мышечным клеткам, причем даже на большие расстояния.

Сам по себе этот простой вычислительный процесс не слишком впечатляет, однако когда сотни тысяч нейронов передают сигналы по нейронным сетям из одной области мозга в другую, рождаются восприятие, движение, мышление и эмоции. Вычислительная природа мозга снабжает нас одновременно и “дорожной картой”, и логикой анализа болезней мозга. Иными словами, изучая дефекты нейронных сетей, мы можем нащупать разгадки тайн мозга – разобраться, как электрические сети генерируют восприятие, память и сознание. Соответственно, болезни мозга дают нам возможность увидеть, как мозговые процессы формируют психику и как это вычислительное чудо порождает большинство наших переживаний и элементов поведения.

## Разрыв между психиатрией и неврологией

Несмотря на многочисленные успехи науки о мозге в XIX веке – успехи, которые заложили основу современной неврологии, – психиатры и исследователи зависимостей не уделяли должного внимания анатомии мозга. Почему?

Психические и аддиктивные расстройства<sup>9</sup> очень долго считались принципиально отличными от неврологических. Если патологоанатомы при вскрытии изучали мозг пациента и находили очевидные повреждения – например, вызванные инсультом, травмой головы, сифилисом и другими инфекциями мозга, – они относили расстройство к биологическим, или неврологическим. Если же они не видели явных анатомических повреждений, то признавали расстройство функциональным, или психическим.

Патологоанатомов поражало, что большинство психических расстройств – шизофрения, депрессия, биполярное расстройство и тревожные состояния – не оставляют скоплений отмерших клеток или прорех в мозге. Раз очевидных повреждений не было, врачи полагали, что эти расстройства либо экстракорпоральны (поражают “душу”, а не тело), либо по выраженности не достигают порога обнаружения.

Поскольку психические и аддиктивные расстройства не повреждали мозг явно, их считали поведенческими, а следовательно, поддающимися контролю со стороны пациента – именно против этих моралистических, немедицинских представлений выступал Пинель. Подобные воззрения привели психиатров к заключению, что социальные и функциональные детерминанты психических расстройств действуют на иной “уровень психики”, нежели биологические детерминанты неврологических расстройств. То же самое касалось и отклонений от господствовавших тогда норм гетеросексуального влечения, поведения и выражения чувств.

Многие ученые считали мозг и психику сущностями раздельными, поэтому психиатры и исследователи зависимостей даже не пытались установить связь эмоциональных и поведенческих трудностей своих пациентов с дисфункцией или нетипичным строением нейронных сетей их мозга. Из-за этого психиатры десятки лет не могли понять, как изучение электрических цепей поможет им разобраться в хитросплетениях человеческого поведения и сознания. Даже в 1990 году делить психические расстройства на органические и функциональные было вполне обычным делом, а некоторые используют эту устаревшую терминологию по сей день. Распрощаться с декартовским дуализмом души и тела оказалось очень сложно, поскольку эта концепция отражает наше восприятие самих себя.

---

<sup>9</sup> Аддиктивные расстройства – разнообразные зависимости (от англ. *addiction* – зависимость, пагубная привычка); характеризуются навязчивой потребностью в каких-то веществах или действиях.

## Современные подходы к болезням мозга

В конце XX века сформировалась новая биология психики, основанная на предположении, что именно мозг опосредует все психические процессы человека – от бессознательных процессов, управляющих нашими движениями, когда мы бьем по мячу для гольфа, до сложных творческих процессов, обеспечивающих сочинение концерта для фортепиано, и социальных процессов, позволяющих нам взаимодействовать друг с другом. Теперь психиатры считают нашу психику совокупностью функций, выполняемых мозгом, а все психические и аддитивные расстройства признают болезнями мозга.

Современные представления основаны на трех научных прорывах. Первым стало появление генетики психических и аддитивных расстройств, связанное с именем немецкого психиатра Франца Каллманна, который в 1936 году эмигрировал из Германии в США и впоследствии работал в Колумбийском университете. Каллманн задокументировал роль наследственности в таких психических болезнях, как шизофрения и биполярное расстройство, показав тем самым их биологическую природу.

Второй прорыв – разработка методов нейровизуализации, показавших, что разные психические расстройства поражают разные системы мозга. Теперь, например, можно выявлять, какие области мозга работают некорректно у людей, страдающих депрессией. Кроме того, визуализация позволила наблюдать за действием лекарств на мозг и даже фиксировать изменения от лечения медицинскими препаратами или психотерапией.

И наконец, третий прорыв – разработка способов моделирования болезней на животных. Ученые создают животные модели, манипулируя генами животных и наблюдая за производимым эффектом. Животные модели просто бесценны для изучения психических расстройств, поскольку дают понять, как гены, окружающая среда и комбинация этих факторов могут нарушать развитие мозга, обучение и поведение. Эти модели, например мыши, особенно полезны для исследования выученных страхов<sup>10</sup> и тревожности, поскольку эти состояния встречаются у животных и в естественных условиях. Но мыши пригодны и для изучения депрессии или шизофрении, если помещать в их мозг измененные гены, участвующие в развитии этих заболеваний у людей.

Давайте сначала рассмотрим генетику психических расстройств, затем перейдем к визуализации мозговых функций, а уж потом – к животным моделям.

---

<sup>10</sup> *Выученные страхи* – продукты классического обусловливания, то есть формирования условных рефлексов – того, чего добивался И. П. Павлов от своих собак.

## Генетика

Каким бы поразительным ни казался мозг, он все равно остается органом тела: как и все биологические структуры, он формируется и регулируется *генами*. Гены – отдельные отрезки ДНК, обладающие двумя удивительными характеристиками: они обеспечивают клетки инструкциями по созданию нового организма с нуля и передаются от поколения к поколению, перенося тем самым эти инструкции потомству организма. Каждый из генов предоставляет свою копию почти каждой клетке тела, а также будущим поколениям.

У каждого из нас примерно 21 тысяча генов, и около половины из них экспрессируется в мозге. Говоря, что ген “экспрессируется”, мы имеем в виду, что он активен и руководит синтезом белков. Каждый ген *кодирует* конкретный белок, то есть содержит инструкции по его синтезу. Белки определяют строение, функции и другие биологические характеристики каждой клетки нашего тела.

Как правило, гены реплицируются<sup>11</sup> без проблем, однако случаются сбои, и тогда возникают *мутации*. Мутация гена случайно может оказаться полезной для организма, но может привести и к перепроизводству, потере или некорректной работе белка, который кодируется измененным геном, а это ставит под угрозу структуру и функции клетки и даже здоровье организма.

Каждый ген человека представлен в двух копиях: одна досталась ему от матери, другая – от отца. Эти пары генов располагаются в четком порядке на 23 парах хромосом<sup>12</sup>, благодаря чему ученые могут идентифицировать каждый ген по его *локусу* – положению на конкретной хромосоме.

Материнскую и отцовскую копии каждого гена называют *аллелями*. Два аллеля одного гена обычно незначительно отличаются друг от друга: каждый из них представлен определенной последовательностью *нуклеотидов* – четырех молекул, из которых составляется код ДНК. Так, последовательность нуклеотидов в генах, которые вы унаследовали от матери, не обязательно полностью совпадает с последовательностью нуклеотидов в генах, унаследованных от отца. Более того, унаследованные вами нуклеотидные последовательности – это не идеальные копии родительских последовательностей: при копировании генов в ходе их передачи потомству возникают случайные различия. А они ведут к вариациям во внешнем виде и поведении.

Несмотря на множество вариаций, которые дают нам ощущение индивидуальности, генетическая составляющая, или *геном*, двух любых людей совпадает более чем на 99 %. Различия между людьми обусловлены случайной вариабельностью одного или нескольких генов, которые они наследуют от родителей (хотя бывают и редкие исключения, о которых мы поговорим в главе 2).

Если почти каждая клетка нашего тела содержит инструкции для всех остальных, то как одна клетка становится клеткой почки, а другая – клеткой сердца? Или, если говорить о мозге, как одна клетка становится нейроном гиппокампа, вовлеченным в процессы памяти, а другая – мотонейроном спинного мозга, участвующим в контроле движения? В каждом из примеров в клетке-предшественнице активируется определенный набор генов, запускающий механизмы, которые наделяют эту клетку особой судьбой. Какой именно набор генов активируется, зависит от молекулярных взаимодействий внутри клетки и взаимодействий клетки с соседними клетками и внешней средой организма. Число наших генов конечно, но возможность включения

---

<sup>11</sup> *Репликация* – процесс удвоения ДНК, то есть синтез новых копий генов; обеспечивает достаточно точную передачу наследственной информации между поколениями клеток и организмов.

<sup>12</sup> Одна копия гена расположена на одной из парных хромосом, вторая – на другой, в точно таком же месте.



и исключения разных генов в разное время становится источником практически бесконечной сложности.

Чтобы полностью разобраться в болезни мозга, ученые пытаются определить, какие гены лежат в ее основе, а затем понять, как их варибельность в совокупности с факторами окружающей среды вызывает болезнь. Получив базовые сведения о том, что пошло не так, мы можем найти способы вовремя вмешаться, чтобы предотвратить болезнь или смягчить ее течение.

Генетические исследования семей, начатые в 1940-х годах Каллманном, показывают, насколько широко влияние генетики на психические заболевания (табл. 1). Мы даже скорее говорим о генетических «влияниях», поскольку наследование психических расстройств – событие сложное: нет единственного гена, который вызывал бы шизофрению или биполярное расстройство. Каллманн обнаружил, что шизофреники имеют родителя или сиблинга<sup>13</sup> с таким же диагнозом намного чаще, чем люди без шизофрении. Более того, он установил, что по сравнению с разнородным однояйцевым близнецом человека, страдающего шизофренией или биполярным расстройством, с гораздо большей вероятностью заболевает тем же. Поскольку гены однояйцевых близнецов одинаковы, а разнородных – совпадают лишь наполовину, эта находка четко показала, что гены однояйцевых близнецов в большей степени, чем их общая среда, ответственны за развитие этих психических расстройств.

Исследования близнецов выявили мощную генетическую составляющую и у аутизма: если один из однояйцевых близнецов страдает этим расстройством, в 90 % случаев оно проявляется и у второго. У разнородного близнеца или другого сиблинга из той же семьи шансы на развитие аутизма гораздо ниже, а у индивида из общей популяции и вовсе мизерны (табл. 1).

Мы многое узнали о роли генов в медицинских расстройствах, изучая семейные истории. Полученные данные позволили разделить генетические заболевания на две группы: *простые* и *сложные* (рис. 1.6).

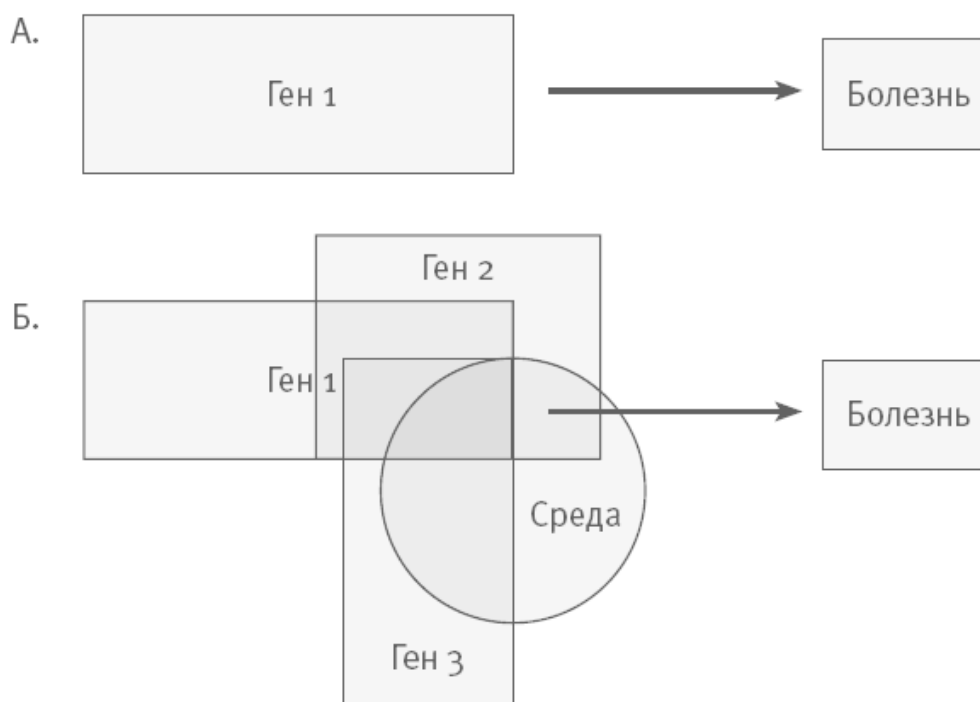
**Табл. 1.** Частота возникновения аутизма и психических расстройств у однояйцевых близнецов и прочих сиблингов пациента с тем же диагнозом.

Болезнь	Однояйцевые близнецы	Прочие сиблинги	Общая популяция
Аутизм	90%	20%	1–3%
Биполярное расстройство	70%	5–10%	1%
Депрессия	40%	< 8%	6–8%
Шизофрения	50%	10%	1%

Простое генетическое заболевание, например болезнь Хантингтона, вызывается мутацией одного гена. У человека с такой мутацией разовьется болезнь, и то же самое касается его однояйцевого близнеца. Предрасположенность к сложным заболеваниям вроде биполярного расстройства и депрессии, напротив, обусловлена взаимодействием нескольких генов друг с другом и окружающей средой. Мы можем сказать, что биполярное расстройство – это сложная болезнь, поскольку знаем, что она далеко не всегда поражает двух однояйцевых близнецов. Это значит, что ключевую роль в ее развитии играют средовые факторы. Когда в развитии

<sup>13</sup> *Сиблинги*, или сибсы – дети одних и тех же родителей; термин особенно удобен тем, что не указывает на пол, в отличие от «братьев» и «сестер».

болезни задействованы и гены, и среда, обычно проще первым делом найти *гены-кандидаты* – в ходе масштабных исследований установить, какие гены соотносятся, например, с депрессией, а какие с манией, – а уж потом разбираться со вкладом окружающей среды.



**Рис. 1.6.** Простое генетическое заболевание обусловлено мутацией одного гена (А), а сложное – изменениями нескольких генов в совокупности с факторами внешней среды (Б).

## Нейровизуализация

До 1970-х клиницисты располагали сильно ограниченным набором инструментов для изучения живого мозга: рентген показывал им костную структуру черепа, но не сам мозг, ангиография отображала кровоснабжение мозга, а пневмоэнцефалография демонстрировала желудочки мозга – заполненные спинномозговой жидкостью полости. Вооруженные этими грубыми радиологическими методами вкупе с аутопсией<sup>14</sup>, исследователи мозга годами изучали страдающих депрессией и шизофренией, но не находили у них никаких повреждений мозга. В 1970-х наконец начали развиваться две группы методов нейровизуализации – структурной и функциональной, – которые революционно расширили наши представления о мозге.

*Структурная нейровизуализация* отображает анатомию мозга. Компьютерная томография (КТ) совмещает серии рентгеновских снимков, сделанных под разными углами, в послойное изображение мозга. Такие сканы позволяют различать плотность разных структур мозга: пучков аксонов, из которых состоит белое вещество, а также тел и дендритов нейронов, из которых состоит серое вещество – кора головного мозга.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) использует совершенно другой принцип: она различает структуру по реакции разных тканей на магнитное поле, в котором они оказываются. Полученные изображения дают более детальную информацию, чем компьютерные томограммы. Например, МРТ помогла установить, что у страдающих шизофренией увеличены боковые желудочки мозга, тоньше кора и меньше гиппокамп.

*Функциональная нейровизуализация* продвинулась еще дальше, включив в анализ и временную шкалу. Она позволяет ученым наблюдать мозговую активность человека, который выполняет какую-то когнитивную задачу: смотрит на предмет искусства, слушает, думает или вспоминает о чем-то. Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) основывается на регистрации изменений концентрации кислорода в эритроцитах. Когда какая-то область мозга активизируется, она начинает потреблять больше кислорода, а растущая потребность в кислороде обеспечивается увеличением притока крови в нуждающуюся область. Поэтому с помощью фМРТ ученые могут картировать области мозга, активные при выполнении разных умственных задач.

Фундамент функциональной нейровизуализации заложили исследования Сеймура Кети и его коллег, в 1945 году разработавших первый эффективный способ измерения кровотока в живом мозге. В серии классических опытов они измеряли кровотоки в мозге бодрствующих и спящих людей, закладывая тем самым основу для последующих работ по функциональной визуализации. Пионер нейровизуализации Маркус Райкле отметил, что невозможно переоценить влияние исследований Кети на наше понимание кровоснабжения и метаболизма человеческого мозга.

После этого Кети занялся изучением работы нормального и больного мозга. Он обнаружил, что суммарный кровоток мозга не изменяется при удивительно широком диапазоне состояний – от глубокого сна до бодрствования, от занятия арифметикой в уме до психической дезорганизации вследствие шизофрении. Это навело его на мысль, что измерение кровотока во всем мозге не улавливает важные изменения, которые могут происходить в отдельных областях мозга. Тогда он решил найти способы измерения регионального кровотока.

В 1955 году Сеймур Кети, Луис Соколофф, Льюис Роулэнд, Уолтер Фрейганг и Уильям Ландау разработали метод визуализации локального кровотока в 28 различных областях мозга кошки<sup>5</sup>. Та же группа ученых совершила важное открытие, обнаружив, что визуальная стимуляция увеличивает приток крови *только* к элементам зрительной системы, включая зри-

---

<sup>14</sup> Аутопсия, или некропсия – патологоанатомическое исследование, посмертное вскрытие и детальное изучение тела.

тельную кору – область коры головного мозга, ответственную за обработку зрительной информации. Это стало первым свидетельством того, что изменения кровотока напрямую связаны с активностью и, вероятно, метаболизмом мозга. В 1977 году Соколофф предложил технику измерения региональной метаболической активности и использовал ее, чтобы картировать конкретные функции мозга. Так он обеспечил исследователей альтернативным способом локализации мозговых функций<sup>6</sup>.

Открытие Соколоффа заложило фундамент позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) – методов визуализации, которые дали возможность изучать мыслительную деятельность человека. ПЭТ расширила представления ученых о химии мозговых процессов, позволив им работать с мечеными нейромедиаторами, используемыми разными классами нервных клеток, и их рецепторами на клетках-мишенях.

Методы структурной и функциональной нейровизуализации подарили ученым возможность по-новому взглянуть на мозг. Теперь они видят, какие области мозга – а порой и какие нейронные сети в этих областях – работают неправильно.

Эта информация крайне важна, поскольку сегодня и психические расстройства считаются заболеваниями нейронных сетей.

## **Животные модели**

Животную модель болезни можно конструировать двумя способами. Первый, как мы видели, предполагает выявление у животного генов, эквивалентных человеческим, которые предположительно вовлечены в развитие болезни, а затем – изменение этих генов в животном и наблюдение последствий. Второй способ предполагает внедрение человеческого гена в геном животного и проверку его эффектов – будут ли они такими же, как у человека?

Такие животные модели, как черви, мухи и мыши, крайне важны для изучения болезней мозга. Они показали нам, как устроена нейронная сеть страха, лежащего в основе стресса – важнейшего фактора ряда психических расстройств. Животные модели аутизма позволили наблюдать, как экспрессия человеческих генов, ассоциированных с болезнью, меняет социальное поведение животных в разных ситуациях.

Для моделирования болезней мозга лучше всего подходят мыши. Мышиные модели продемонстрировали, как редкие мутации генов ведут к атипичной активности мозга при аутизме и шизофрении. Более того, генетически модифицированные мыши крайне ценны для изучения когнитивных дефектов при шизофрении. Их можно использовать и для моделирования средовых факторов риска: ученые подвергают мышей в утробе таким рискам, как материнский стресс или активация материнской иммунной системы (так происходит, когда мать подхватывает инфекцию), чтобы установить, как эти факторы влияют на развитие и работу мозга. Животные модели позволяют проводить контролируемые эксперименты, в ходе которых выявляются связи между генами, мозгом, средой и поведением.

## Сокращение разрыва между психическими и неврологическими болезнями

Определение биологической основы неврологических болезней значительно обогатило наши представления о нормальной работе мозга – о том, как мозг рождает психику. Мы узнали о речи благодаря афазиям<sup>15</sup> Брока и Вернике, о памяти – благодаря болезни Альцгеймера, о творчестве – благодаря лобно-височной деменции, о движении – благодаря болезни Паркинсона, а о связи мысли и действия – благодаря травмам спинного мозга.

Исследования показывают, что некоторые болезни с разными симптомами развиваются одинаково: у них единый молекулярный механизм. Например, болезнь Альцгеймера, в основном поражающая память, болезнь Паркинсона, в основном поражающая двигательную систему, и болезнь Хантингтона, поражающая двигательную систему, регуляцию настроения и когнитивные функции, предположительно развиваются из-за неправильного фолдинга белков<sup>16</sup>, о чем мы поговорим в следующих главах. Симптомы этих болезней сильно различаются, поскольку связаны с неправильным фолдингом разных белков в разных областях мозга. Несомненно, мы выявим общие механизмы развития и у других болезней.

Предполагается, что все психические заболевания развиваются, когда определенные участки нейронной схемы мозга – отдельные нейроны и цепи, в состав которых они входят, – гиперактивны, неактивны или неспособны к эффективной коммуникации. Мы не знаем, обусловлены ли эти функциональные нарушения микроскопическими травмами, которые мы не видим при изучении мозга, критическими изменениями синаптических связей или некорректным формированием нейронной “проводки” в ходе развития мозга. Однако мы знаем, что все психические нарушения возникают в результате специфических изменений работы нейронов и синапсов, а также что психотерапия действует – в пределах своих возможностей – на мозговые функции, вызывая физические изменения мозга.

Таким образом, теперь нам ясно, что психические расстройства, как и неврологические, развиваются из-за аномалий мозга.

Так чем же психические заболевания отличаются от неврологических? Сейчас самым очевидным различием считают *симптомы*. Неврологические болезни, как правило, выражаются в нетипичном поведении или фрагментации поведения: для них характерны, например, необычные движения головы или рук или вообще потеря двигательного контроля. Серьезные психические расстройства, напротив, часто характеризуются утратой обычного поведения. Мы все время от времени бываем подавлены, но при депрессии это чувство многократно усиливается. Мы все испытываем эйфорию, когда дела идут хорошо, но в маниакальной фазе биполярного расстройства это чувство обостряется до предела. Нормальный страх и жажда удовольствий могут перерасти в тяжелые тревожные состояния и зависимости. Да даже некоторые шизофренические галлюцинации и бредовые идеи напоминают происходящее в обычных снах.

Как неврологические, так и психические болезни могут ограничивать функции мозга. Например, болезнь Паркинсона приводит к потере контроля над движением, болезнь Альцгеймера – к потере памяти, аутизм – к потере способности обрабатывать социальные сигналы, а шизофрения – к ограничению когнитивных способностей.

---

<sup>15</sup> *Афазия* – нарушение восприятия или производства речи (и не только устной), обусловленное повреждением специфических зон коры головного мозга.

<sup>16</sup> *Фолдинг* (сворачивание, укладка) *белка* – процесс обретения свежесинтезированной полипептидной цепочкой правильной, характерной для конкретного белка, пространственной структуры (конформации).

Второе очевидное различие – *степень физических повреждений мозга*, а точнее – *сложность обнаружения этих повреждений*. Как мы узнали, повреждения от неврологических болезней часто отчетливо видны при вскрытии или структурной визуализации мозга. Повреждения от психических расстройств обычно не столь очевидны, однако по мере повышения разрешающей способности нейровизуализации мы начинаем замечать и такие изменения. Например, как уже упоминалось, мы выявили три структурных изменения в мозге шизофреников: расширенные желудочки, более тонкую кору и уменьшенный гиппокамп. Благодаря успехам функциональной нейровизуализации мы уже можем отслеживать изменения активности мозга, характерные для депрессии и других психических расстройств. А поскольку появились методы выявления даже минимальных повреждений нервных клеток, мы должны в конце концов научиться находить такие повреждения в мозге людей с любым заболеванием психики.

Ну и третье явное различие – *локализация*. Поскольку неврология традиционно делала упор на анатомию, мы знаем гораздо больше о нейронных сетях неврологических болезней, чем психических. Кроме того, нейронные сети психических расстройств сложнее, чем неврологических. Ученые лишь недавно приступили к изучению областей мозга, участвующих в мышлении, планировании и мотивировании – психических процессах, которые нарушаются при шизофрении и эмоционально-настроенческих расстройствах вроде депрессии.

По крайней мере некоторые психические болезни, судя по всему, не сопряжены со стабильными структурными изменениями мозга, а следовательно, с большей вероятностью обратимы, чем болезни, обусловленные очевидным физическим повреждением. Например, ученые обнаружили, что повышенная активность одной из областей мозга угасает при успешном лечении депрессии. Более того, новые виды терапии могут постепенно устранять даже физические повреждения, связанные с неврологическими болезнями, как это уже происходит у некоторых страдающих рассеянным склерозом.

По мере углубления исследований мозга и психики все менее вероятным кажется существование глубоких различий между неврологическими и психическими заболеваниями. Узнавая их все лучше, мы наверняка будем находить все больше сходств. Размывание границы между двумя группами болезней поспособствует утверждению нового, научного гуманизма, который позволит нам осознать, что наши личные переживания и поведение определяются взаимодействием генов и окружающей среды, формирующим наш мозг.

## **Глава 2**

### **Наша глубоко социальная природа: расстройства аутистического спектра**

По природе своей мы существа глубоко социальные. Успешной адаптацией к окружающему миру в ходе эволюции мы во многом обязаны способности формировать социальные сети. Мы больше прочих видов нуждаемся друг в друге для решения задач выживания, а потому не можем нормально развиваться в изоляции. Дети наделены врожденной готовностью анализировать мир, где им предстоит жить взрослыми, но необходимые для этого навыки, такие как речь, они перенимают исключительно от других людей. Сенсорная или социальная депривация<sup>17</sup> на ранних этапах жизни может нарушать структуру мозга. Так же и в старости: здоровье мозга поддерживается именно социальным взаимодействием.

Мы многое узнали о природе и роли “социального мозга” – процессов и областей мозга, отвечающих за взаимодействие с другими людьми, – изучая аутизм, сложное расстройство, при котором социальный мозг не развивается должным образом. Аутизм проявляется в ключевой период развития – до достижения ребенком трехлетнего возраста. Поскольку аутичные дети не способны спонтанно приобрести социальные и коммуникативные навыки, они замыкаются в себе и не взаимодействуют с окружающими.

Аутизм объединяет целый спектр расстройств разной степени тяжести, которые характеризуются трудностями во взаимодействии с другими людьми. Аутистам сложно вступать в социальные контакты – как вербальные, так и невербальные, – а их интересы ограничены. От таких коммуникативных барьеров сильно страдает социальное поведение.

В этой главе мы разберем, что же аутизм поведал нам о социальном мозге, включая способность считывать психические и эмоциональные состояния окружающих. Речь, в частности, пойдет о том, какой вклад в понимание аутизма внесла когнитивная психология и какие знания о нейронной сети социального мозга мы почерпнули из исследований аутизма. Ученым только предстоит выяснить причины аутизма, но, судя по всему, главными виновниками окажутся гены. Недавние прорывы в генетике показали, как мутации определенных генов нарушают ключевые биологические процессы в ходе развития, приводя к возникновению расстройств аутистического спектра. Наконец, здесь же мы скажем несколько слов о том, что удалось извлечь из исследований социального поведения животных.

---

<sup>17</sup> Депривация – ограничение или лишение возможности удовлетворять важные потребности.



## Аутизм и социальный мозг

В 1978 году сотрудники Пенсильванского университета Дэвид Примэк и Гай Вудрафф, изучавшие поведение шимпанзе, выдвинули гипотезу, что каждый человек обладает *теорией психики*<sup>18</sup>, то есть приписывает себе и другим какие-то психические состояния<sup>7</sup>. Каждый из нас наделен способностью понимать, что другие обладают своей психикой, своими убеждениями, стремлениями, желаниями и намерениями. Это естественное понимание отличается от умения разделять эмоции. Маленький ребенок улыбнется в ответ на вашу улыбку и нахмурится, если нахмуритесь вы. Однако умение понять, что человек, на которого вы смотрите, может думать вовсе не о том, о чем думаете вы, приобретается несколько позднее, в норме годам к трем-четырем.

Способность приписывать другим людям психические состояния позволяет нам прогнозировать их поведение, а это ключевой навык для социального обучения и взаимодействия. Например, когда мы с вами разговариваем, я понимаю, к чему вы клоните, а вы понимаете, к чему клоню я. Если вы шутите, я не стану интерпретировать ваши слова буквально и буду ожидать от вас другого поведения, чем если бы мне показалось, что вы говорите серьезно. В 1985 году Ута Фрит, Саймон Барон-Коэн и Алан Лесли из Лондонского университетского колледжа применили концепцию теории психики к страдающим аутизмом<sup>8</sup>. Фрит (рис. 2.1) описывает, как родилась эта идея:

Как работает психика? Что мы имеем в виду, говоря, что психика порождается мозгом? Подобные вопросы ужасно заинтересовали меня еще в студенческие годы, когда я занялась экспериментальной психологией. Самым очевидным способом получить ответы были патологические исследования, поэтому я пошла учиться клинической психологии в Институт психиатрии в Лондоне. Здесь я впервые встретила с аутичными детьми. Они были удивительными. Я захотела понять, что заставляет их так странно вести себя с другими людьми и делает их такими отстраненными от повседневного общения, которое мы воспринимаем как должное. И я все еще хочу это понять! Потому что и целой жизни мало, чтобы докопаться до разгадки аутизма...

Я хотела узнать, почему аутистов так сложно втянуть в разговор, даже если с речью у них всё в порядке. В то время как раз шла разработка концепции “теории психики”, где объединялись знания по поведению животных, психологии развития и философии. Нам с тогдашними коллегами, Аланом Лесли и Саймоном Барон-Коэном, показалось, что эта концепция невероятно интересна в контексте аутизма, ведь она могла стать ключом к объяснению социальных дефектов аутичных людей. Так и получилось.

В 1980-х мы начали систематические поведенческие эксперименты и показали, что аутисты действительно не проявляют спонтанной “ментализации”. Иными словами, они не могут автоматически приписывать психологические мотивы и психические состояния другим, чтобы объяснить их поведение. Как только появились методы нейровизуализации, мы начали сканировать мозг аутичных взрослых и выявили систему ментализации. Но наша работа все еще продолжается<sup>9</sup>.

---

<sup>18</sup> Термин *theory of mind* (англ.) в зависимости от контекста переводится и как “теория психики” (или “модель психического состояния”), и как “теория разума” – понимание чужого сознания, приписывание людям каких-то убеждений и желаний. В любом случае эта теория нужна для лучшего понимания поведения окружающих.

Исследования аутизма многое рассказали нам о социальном поведении, а также о биологии социальных взаимодействий и эмпатии<sup>19</sup>. В некоторых социальных взаимодействиях участвуют биологические движения – например, мы подходим к другому человеку, протягиваем руку для приветствия. В 2008 году Кевин Пелфри из Йельского университета (тогда он работал в Университете Карнеги – Меллона) обнаружил, что аутичные дети испытывают трудности с распознаванием биологических движений<sup>10</sup>. Он провел эксперимент с аутичными и неаутичными (нейротипичными) детьми: пока дети наблюдали за небιологическими и биологическими движениями, Пелфри наблюдал за активностью в двух областях их мозга. Одной из областей была небольшая *зрительная зона MT*, или *V5 (MT/V5)*, чувствительная к любому движению, а другой – *верхняя височная борозда*, которая у нейротипичных взрослых сильнее реагирует на биологическое движение. В качестве примера биологического движения Пелфри показывал детям шагающего человека или человекоподобного робота, небιологические движения совершали заводные игрушки и часы с маятником. У обеих групп детей чувствительная к любому движению зона MT/V5 примерно одинаково реагировала на оба типа движения. У нейротипичных детей верхняя височная борозда сильнее реагировала на биологическое движение, в то время как у аутичных она не различала два типа движения (рис. 2.2).

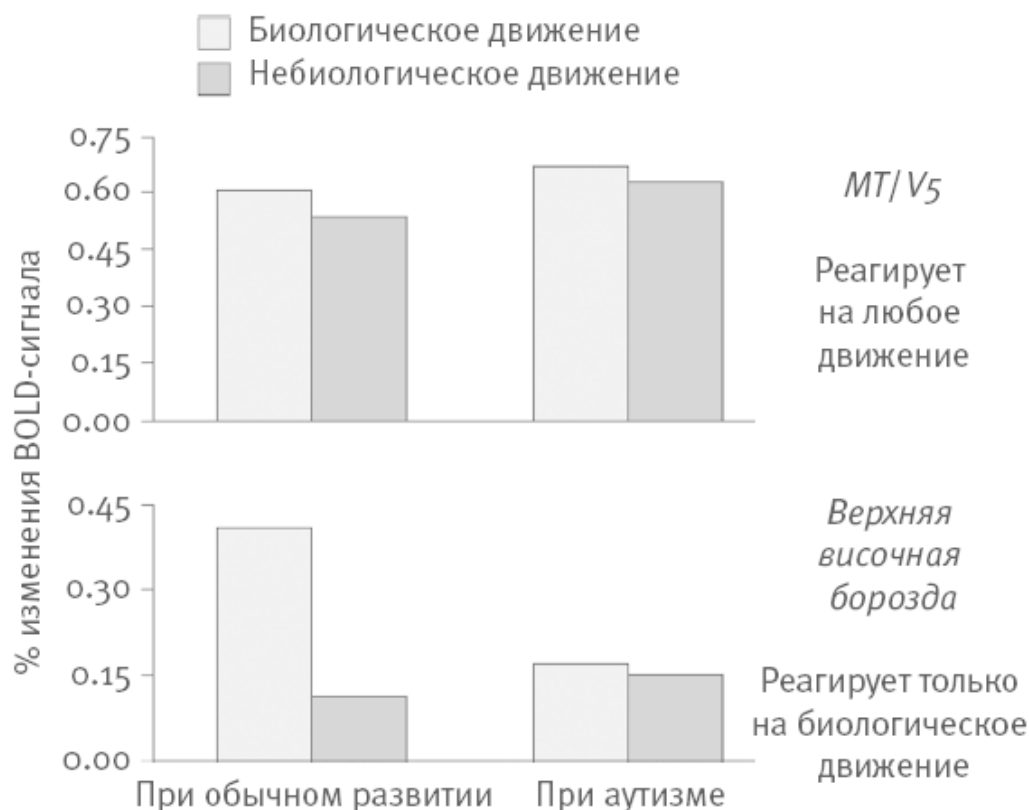
---

<sup>19</sup> *Эмпатия* – способность ментально ставить себя на место другого: понимать или чувствовать чужие переживания – интеллектуальные или эмоциональные (любой валентности: как положительно, так и отрицательно окрашенные). Эмпатия может быть когнитивной, эмоциональной и даже телесной.



**Рис. 2.1.** Ута Фрит

Способность определять и встраивать биологическое действие в контекст ситуации – например, увязывать наше наблюдение за человеком, потянувшимся к стакану воды, с предположением, что этот человек хочет пить, – позволяет нам распознавать намерения, и это критически важно для теории психики. Таким образом, аутисты испытывают трудности с социальными взаимодействиями отчасти из-за того, что ограничены в способности интерпретировать социально значимые биологические движения – например, предложение пожать руку.

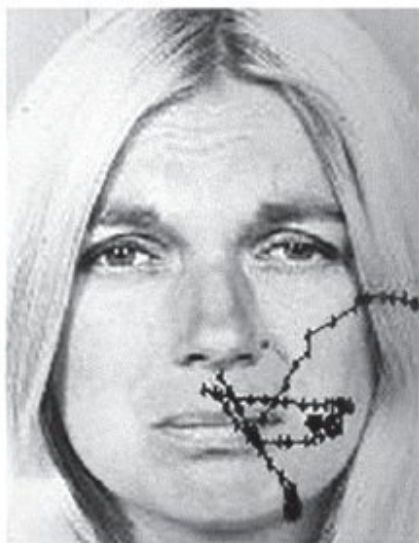


**Рис. 2.2.** Реакция на биологическое и небиологическое движение в двух областях мозга у детей без отклонений развития и у детей с аутизмом. MT/V5 – зона в затылочной доле мозга. BOLD-сигнал отображает уровень насыщения крови кислородом.

Аутичные люди испытывают схожие трудности и с чтением лиц. Когда они смотрят на другого человека, то избегают взгляда в глаза и, как правило, зрительно фиксируются на области рта (рис. 2.3). Нейротипичные люди поступают наоборот: они смотрят в основном в глаза. Почему? Потому что направленность взгляда дает нам важную информацию о желаниях, намерениях и убеждениях смотрящего. Слова “желать”, “намереваться” и “думать” описывают психические состояния. Непосредственно наблюдать психические состояния невозможно, однако большинство из нас ведет себя так, словно мы это умеем – умеем читать мысли.

Возьмем, например, восхитительную картину Жоржа де Латура “Шулер с бубновым тузом” (рис. 2.4). Что вы на ней видите? Вероятно, вас заинтересовал странный взгляд сидящей дамы. Очевидно, она общается с женщиной, которая стоит по ее правую руку. Стоящая женщина видела карты в руках человека, сидящего рядом. Этот человек – шулер: мы видим, что он прячет за спиной бубнового туза. Справа сидит богатый молодой человек, которого шулер скоро избавит от горсти золотых монет.

При аутизме



При обычном развитии



**Рис. 2.3.** Схемы движения глаз аутичного и нейротипичного человека



**Рис. 2.4.** «Шулер с бубновым тузом», Жорж де Латур, ок. 1635 года (Лувр, Париж).

Как мы можем с такой уверенностью интерпретировать сцену, изображенную почти четыре века назад? Почему художник не сомневается, что мы заметим все его намеки – взгляд дамы, указующий перст, спрятанную карту – и сумеем понять картину правильно? Эти наши “сверхъестественные” навыки обусловлены способностью выстраивать теорию психики. Мы все время используем ее, чтобы объяснять и прогнозировать поведение людей.

Главная “поломка” при аутизме происходит в системе связи между взглядом и намерением. Хотя нам еще предстоит пройти долгий путь к пониманию биологических причин аутизма – изучить измененные гены, синапсы и нейронные сети, – мы уже немало знаем о когнитивной психологии этой болезни, а потому и о когнитивных системах мозга, которые отвечают за теорию психики.

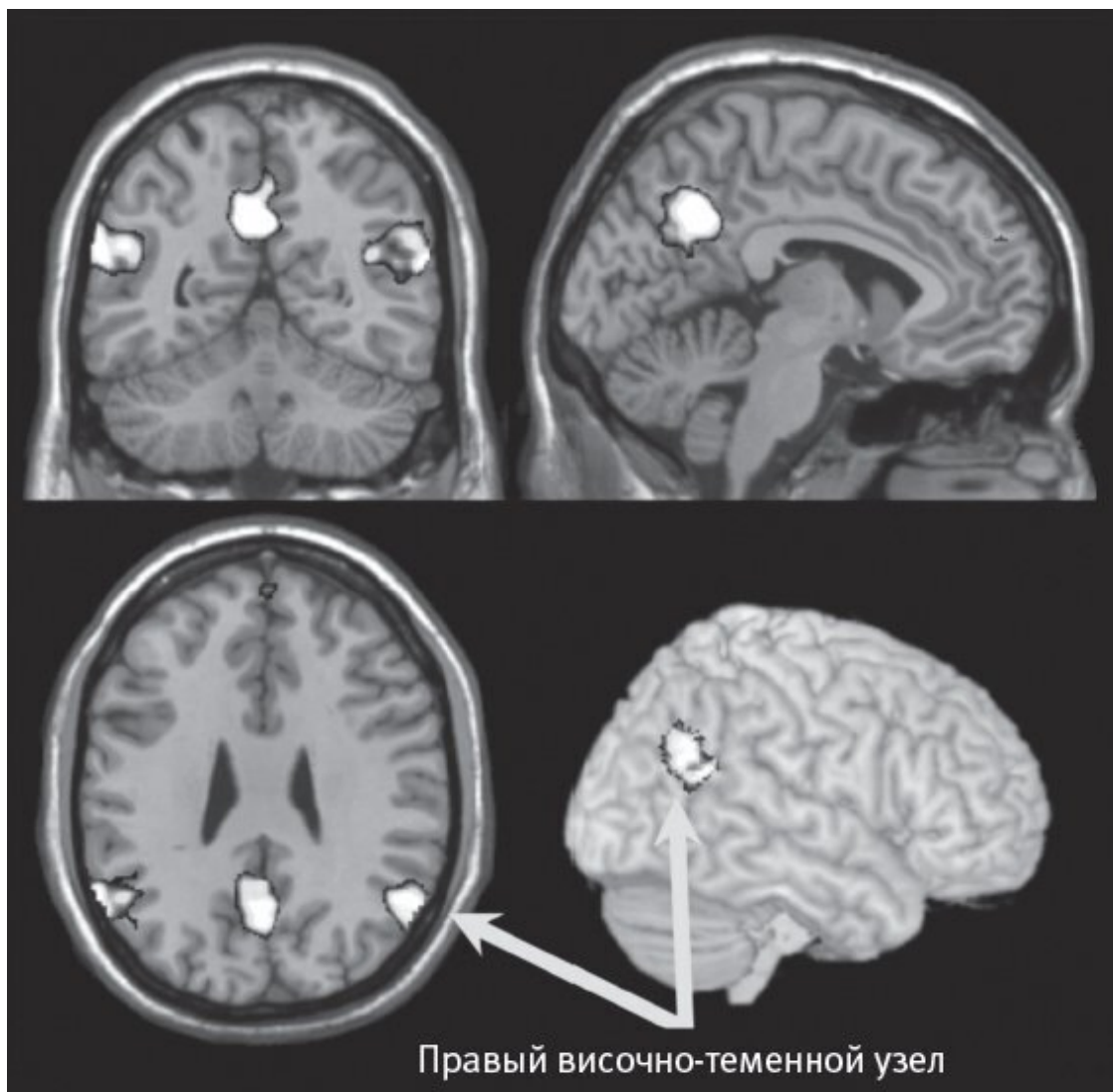
## Нейронная сеть социального мозга

В 1990 году Лесли Бразерс из Медицинской школы при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе использовала успехи в постижении теории психики, достигнутые при исследовании аутизма, для разработки теории социального взаимодействия<sup>11</sup>. Она заявила, что социальное взаимодействие предполагает работу целой сети взаимосвязанных областей мозга, которые обрабатывают социальную информацию и вместе выстраивают теорию психики. Бразерс назвала эту сеть *социальным мозгом*. К нему относят кору нижней части височной доли (ее функция – распознавание лиц), миндалевидное тело (распознавание эмоций), верхнюю височную борозду (распознавание биологического движения), систему зеркальных нейронов (эмпатия) и области височно-теменного узла, работающие с теорией психики (рис. 2.5 и 2.6).



**Рис. 2.5.** Сеть областей, составляющих наш социальный мозг.





**Рис. 2.6.** Теория психики: нейронный механизм в височно-теменном узле, который задействуется при размышлении о желаниях, мыслях и убеждениях других людей.

Нейробиологи только начинают понимать, как области социального мозга, определенные когнитивной психологией, взаимосвязаны и взаимодействуют друг с другом, влияя на поведение человека. Стивен Готтс с другими исследователями из Национального института психического здоровья (США) подтвердили с помощью функциональной нейровизуализации, что у людей с расстройствами аутистического спектра действительно повреждена нейронная сеть социального мозга. В частности, у них разорваны связи в трех областях социального мозга – тех, что отвечают, во-первых, за эмоциональные аспекты социального поведения, во-вторых, за речь и коммуникацию, а в-третьих, за взаимодействие зрительного восприятия и движения. Обычно активность в этих областях скоординирована, но у страдающих аутизмом они работают несогласованно как друг с другом, так и с остальной частью социального мозга<sup>12</sup>.

Особый интерес представляют анатомические открытия, касающиеся сроков роста и развития мозга аутичных детей. До двух лет окружность головы у них часто бывает больше, чем у детей с обычным развитием. Кроме того, некоторые области мозга аутиста в первые годы жизни могут развиваться преждевременно – в частности, это характерно для лобной доли, отвечающей за концентрацию внимания и принятие решений, и миндалевидного тела, участвующего в эмоциональных реакциях<sup>13</sup>.



Все это очень важно, поскольку несвоевременное развитие одной или нескольких областей мозга может существенно нарушить закономерности роста других связанных с ними зон.

## Открытие аутизма

Аутизм признали самостоятельным заболеванием еще в начале 1940-х, причем к такому выводу независимо пришли сразу два ученых – Лео Каннер в США и Ганс Аспергер в Австрии. До тех пор у аутичных детей диагностировали умственную отсталость либо расстройства поведения.

Любопытно, что Каннер и Аспергер не только схоже описали это расстройство, но даже название ему дали одинаковое – *аутизм*. В медицинской литературе это слово впервые употребил великий швейцарский психиатр Ойген Блойлер, автор термина “шизофрения”. Блойлер называл “аутистическими” особую группу симптомов, характерных для шизофрении: социальную неуклюжесть, замкнутость и преимущественно уединенный образ жизни.

Каннер родился в Австро-Венгрии, а образование получил в Берлине. Он переехал в США в 1924 году и устроился в государственную психиатрическую больницу в Янктоне (Южная Дакота). Оттуда он перебрался в Университет Джонса Хопкинса, где в 1930 году основал детскую психиатрическую больницу. В 1943-м он опубликовал знаменитую статью “Аутистические нарушения аффективного контакта”, в которой описал 11 детей<sup>14</sup>. Один из них, Дональд, чувствовал себя счастливым, только когда оставался один. Описание своих наблюдений Каннер предварил словами отца Дональда: “Он будто бы втянулся в свой панцирь и живет внутри себя, <...> не замечая ничего вокруг. На втором году жизни у него появилось маниакальное стремление вертеть кубики, миски и другие округлые предметы. <...> Он <...> выработал привычку качать головой из стороны в сторону”. На основе наблюдений за Дональдом и десятком других детей Каннер очень живо описал три важных признака классического детского аутизма: (1) полную уединенность, устойчивое предпочтение находиться в одиночестве; (2) одержимость стабильностью, непереносимость перемен; (3) “островковые” творческие способности<sup>20</sup>.

Аспергер родился неподалеку от Вены. Он окончил Венский университет с докторской степенью по медицине и работал в университетской детской больнице. Аспергер понял, что аутизм проявляется в разных формах. Это заболевание объединяет большой спектр расстройств: на одном его полюсе – люди, которые хуже среднего справляются с какой-то интеллектуальной деятельностью и испытывают серьезные речевые затруднения, а на другом – те, что очень умны и отлично пользуются речью. Более того, Аспергер обнаружил, что аутизм не исчезает с возрастом и у взрослых тоже проявляется.

У находившихся под наблюдением Аспергера детей аутизм был выражен слабо. Некоторые из них обладали выдающимися интеллектуальными способностями: например, пациенткой Аспергера была Эльфрида Елинек, будущий лауреат Нобелевской премии по литературе. До недавнего времени высокофункциональным<sup>21</sup> аутичным детям и взрослым ставили диагноз “синдром Аспергера”. Сегодня этот синдром принято относить к расстройствам аутистического спектра.

---

<sup>20</sup> Многие аутисты обладают *изолированными* талантами: на фоне неспособности понять и решить ряд рутинных задач у них может рано проявляться какой-то яркий, самобытный талант, обычно связанный с незаурядным вниманием к деталям.

<sup>21</sup> *Высокофункциональными* считают аутистов без умственной отсталости, то есть с коэффициентом интеллекта (IQ) выше 70.

## Жизнь с аутизмом

Растить ребенка с аутизмом нелегко. Президент Фонда научных исследований аутизма Элисон Сингер описывает свою жизнь с дочерью-аутистом как “ежедневные испытания и борьбу. <...> Это огромное финансовое бремя. Это огромное эмоциональное бремя. Это круглосуточная забота о человеке, который не может по-настоящему общаться со мной и с которым не могу по-настоящему общаться я. Большую часть времени я вынуждена гадать, что она пытается сказать”.

Сингер поясняет:

Жить с аутичным ребенком – значит каждый день искать баланс между тем, чтобы любить этого ребенка таким, какой он есть, и чтобы постоянно добиваться большего. Под “большим” я подразумеваю больше речи, больше социального взаимодействия, больше ресторанов и других общественных мест, куда ребенок мог бы пойти без истерики.

У моей дочери было множество типичных ранних признаков аутизма. В младенчестве она никогда не лепетала. Никогда не делала социальных жестов. Никогда не махала рукой на прощание. Никогда одобрительно не кивала и не мотала головой несогласно. Она закатывала невероятные истерики. Когда мы приходили на детскую площадку или в игровую комнату, ей было невероятно сложно устанавливать зрительный контакт. Она никогда не проявляла интереса к другим детям. Она произносила несколько слов, но все эти слова она заимствовала из аудиокниг и видеороликов и использовала их бездумно, не для общения. Она просто повторяла их снова и снова. И в игрушки она играла очень необычно: сортировала их по цветам, выстраивала по размеру, но никогда не делала с ними то, что предполагали их производители. Не заблуждайтесь, думая, что ваш ребенок использует игрушки “креативно”. На самом деле игрушки должны использоваться так, как задумывал производитель.

Когда она стала старше – сейчас ей девятнадцать с половиной, – некоторые симптомы закрепились и обострились, но в остальном наметились улучшения. Аутизм – это расстройство развития, поэтому состояние большинства детей улучшается по мере взросления. Одни улучшения связаны с интенсивной терапией, а другие – просто с наступлением зрелости<sup>15</sup>.

В 1960-х годах уроженец Вены, психолог Бруно Беттельгейм, который специализировался на детских эмоциональных отклонениях, популяризировал неудачный термин “мать-холодильник”, чтобы объяснить происхождение аутизма. Беттельгейм доказывал, что аутизм лишен биологической основы, а развивается у детей нежеланных, не получающих материнской любви. Впоследствии беттельгеймовские представления об аутизме, причинившие немало горя множеству родителей, были полностью опровергнуты.

Элисон Сингер восприняла выявление биологической основы аутизма с энтузиазмом:

Теперь нам хотя бы не нужно бороться с идеей, что аутизм развивается из-за плохого выполнения родительских обязанностей: будто бы родители аутичного ребенка были настолько холодны, что не сумели сформировать привязанность и тем самым заставили его замкнуться в своем мире. Родители детей с аутизмом любят своих детей больше, чем вы можете себе представить. Мы делаем всё, всё возможное, чтобы помочь им приобрести необходимые навыки и участвовать в общественной жизни.

Когда в 1960-х у брата диагностировали аутизм, нашей матери сказали, что она “мать-холодильник”, которая была слишком холодна, чтобы наладить контакт с моим братом, а потому виновата в его аутизме. Врач рекомендовал ей стараться получше со следующим ребенком. Слава богу, теперь все это в прошлом. Мы знаем, что аутизм – это генетическое расстройство, и каждый день все больше узнаем о генах, которые вызывают аутизм. Сейчас ведутся важные исследования, призванные понять причины аутизма и разработать более эффективное лечение людей с этим диагнозом<sup>15</sup>.

Как только стало ясно, что аутизм имеет биологическую основу, ученые получили возможность углубить наши знания об этой болезни. Так, они обнаружили, что в ходе социального взаимодействия люди с менее тяжелыми формами аутизма ориентируются на само поведение, а не на скрытые в нем намерения. Поэтому аутичным людям сложно распознавать неочевидные мотивы и манипуляцию – прямо как наивному молодому картежнику на рисунке 2.4. При тяжелых формах аутизма люди совершенно прямолинейны и честны: они не чувствуют необходимости оправдывать ожидания и соответствовать представлениям окружающих. Аутичные люди с высоким уровнем социальной функциональности ощущают необходимость оправдывать ожидания окружающих, но у них нет природного чутья, как этого добиться. Нехватка внутреннего социального компаса становится одной из причин депрессии и тревожности, которые часто испытывают дети с легкими формами аутизма.

Знание о таких психических состояниях, как убежденность, желание и намерение, не устраняет проблем с социальной коммуникацией, а лишь смягчает их. Даже самые способные, отлично адаптированные люди с расстройствами аутистического спектра испытывают затруднения со считыванием и объяснением психических состояний. Им нужно время. Письменная коммуникация, например по электронной почте, несколько проще, чем личное взаимодействие. Тем не менее не стоит недооценивать стресс и тревогу, которые испытывает большинство людей с расстройствами аутистического спектра, пытаясь вписаться в мир нейротипичных.

Эрин Маккинни, страдающая аутизмом, так описывает связанные с ним стрессы:

Аутизм делает мою жизнь *громкой*. Лучшего определения мне не найти. Все гиперболизировано. И я имею в виду не только мой слух, хотя и его тоже. Я *чувствую* громко. Легкое прикосновение ощущается не таким уж легким. Яркий свет кажется ярче. Тихое гудение лампы кажется оглушительным. Я не радуюсь – у меня эмоциональная перегрузка. Я не печалюсь – у меня эмоциональная перегрузка. Считается, что аутисты не способны к эмпатии. Как и большинство людей с расстройствами аутистического спектра, я полагаю, что на самом деле всё наоборот. <...> Аутизм делает мою жизнь напряженной. Когда всё громче, ситуации стрессируют немного сильнее<sup>16</sup>.

Маккинни говорит, что после постановки диагноза она испытала “противоречивые чувства”. Но вскоре обрадовалась, что удалось-таки узнать диагноз, и встала на сложный, долгий путь примирения с ним:

Я постоянно на взводе. Порой срываюсь и теряю самообладание. И это нормально. Ну ладно, может, и ненормально, но так должно быть. У меня нет выбора. <...> Я должна как-то жить с этим дальше. Я прислушиваюсь к себе, чтобы понять, когда приближается срыв, и успеть переключиться. Мне пришлось много поработать, чтобы достичь такого уровня самосознания, но все равно я справляюсь не всякий раз.

...Я всегда всё делаю одинаково. Я пересчитываю множество вещей, замечаю детали, которые большинство людей считает неважными, и переживаю из-за крошечных несовершенств. Мысли застревают в моей голове и вертятся там снова и снова. Фразы, образы, воспоминания, взаимосвязи. Все это порой перегружает. Но я, насколько могу, стараюсь извлекать из этого пользу. Наверное, отчасти поэтому я хороша в работе. И даже очень хороша! Я замечаю такие мелочи, такие нюансы, которые обычно ускользают от других. И я нахожу закономерности, причем очень быстро<sup>16</sup>.

Размышляя о своей жизни, Маккинни заключает:

Аутизм, несомненно, усложняет мою жизнь, но он же ее и украшает. Когда всё чувствуешь сильнее, повседневное, прозаичное, типичное, нормальное – всё это становится исключительным. Я не могу говорить ни за вас, ни за кого-либо еще – хоть с расстройством аутистического спектра, хоть без. Опыт каждого из нас уникален. Так или иначе, я уверена, что очень важно находить эту красоту. Да, признаю: в такой жизни есть дурное и отвратительное, есть неуважение и невежество, есть срывы. Все это неизбежно. Но ведь есть и хорошее<sup>16</sup>.

Около 10 % людей с аутизмом имеют низкий коэффициент интеллекта, но многие наделены особым талантом к поэзии, изучению иностранных языков, исполнению музыки, рисованию, арифметике или предсказанию, на какой день недели выпадет любое календарное число. В книге «Блестящие осколки разума» (*Bright Splinters of the Mind*) экспериментальный психолог Беата Хермелин рассказывает о своей работе с аутичными людьми и отмечает, что исследователи не перестают удивляться талантам таких савантов<sup>22</sup><sup>17</sup>. Одна из самых известных аутичных савантов – Надя. Когда ей было от четырех до семи лет, она создала серию рисунков, заставивших восхищаться даже профессионалов. По красоте они были сопоставимы с наскальной живописью, которой примерно 30 тысяч лет. Но о творческих способностях людей, страдающих аутизмом, мы подробнее поговорим в главе 6.

---

<sup>22</sup> Саванты – обладатели незаурядных способностей среди людей с нарушениями психического развития (реже – среди травмировавших мозг).

## Роль генов в аутизме

Ученые уже не один год знают, что гены в развитии аутизма играют исключительно важную роль. Исследования однояйцевых близнецов, которые генетически одинаковы, показывают, что если у одного из них проявился аутизм, то вероятность проявления его и у второго достигает 90 %. Среди нарушений развития нет больше ни одного с такой высокой конкордантностью<sup>23</sup> у однояйцевых близнецов.

Это поразительное открытие убедило многих ученых в том, что изучение генетики аутизма – кратчайший путь к выявлению мозговых механизмов, задействованных в развитии этой болезни. Описав генетическую картину и определив факторы риска, ученые могли бы быстрее найти точные места в мозге, где работают эти связанные с болезнью гены. Однако аутизм – это не простое расстройство из группы “один ген – одна болезнь”<sup>24</sup>: риск развития аутизма связан, скорее всего, со многими генами.

В то же время мы не можем сбрасывать со счетов влияние внешних факторов, поскольку поведение человека определяется взаимодействием генов и окружающей среды. Даже последствия мутации единственного гена, неизбежно вызывающей болезнь, могут сильно зависеть от внешних влияний. Возьмем, например, *фенилкетонурию* (ФКУ) – простое метаболическое заболевание, которое у ребенка выявляют рутинными анализами сразу после рождения. Эта редкая генетическая болезнь поражает одного ребенка из 15 тысяч и может приводить к тяжелым нарушениям когнитивных функций. Страдающие этим заболеванием имеют две аномальные копии единственного гена, ответственного за расщепление фенилаланина – аминокислоты, которая входит в состав поступающего с пищей белка. (Обладатели только одной дефектной копии не болеют ФКУ.) Если организм не может расщеплять фенилаланин, тот накапливается в крови. Это приводит к образованию токсичного вещества, которое препятствует нормальному развитию мозга. К счастью, умственную отсталость можно предотвратить простым и невероятно эффективным внешним воздействием – ограничением потребления белка людьми с риском развития ФКУ.

Грандиозное наращивание возможностей изучения ДНК в высоком разрешении и у множества людей помогает ученым четче представить генетическую картину. Технологические успехи позволили нам пересмотреть представления о различиях в ДНК разных людей и понять, как некоторые из генетических вариаций приводят к развитию заболеваний наподобие расстройств аутистического спектра. Так, они помогли выявить два прежде неизвестных типа генетических отклонений: вариации числа копий и мутации *de novo*. Оба типа способствуют развитию аутизма, шизофрении и других сложных расстройств, вызываемых мутациями в нескольких генах.

---

<sup>23</sup> *Конкордантность* – вероятность развития какого-либо признака у пары индивидов (например, у обоих близнецов), если этот признак есть у одного из пары. Высокая конкордантность по интересующему признаку у однояйцевых близнецов и низкая у разнояйцевых говорит о преобладающем вкладе генов в развитие признака, низкая в обеих парах – о большей значимости средовых факторов.

<sup>24</sup> Такие болезни называют *моногенными*.

## Вариации числа копий

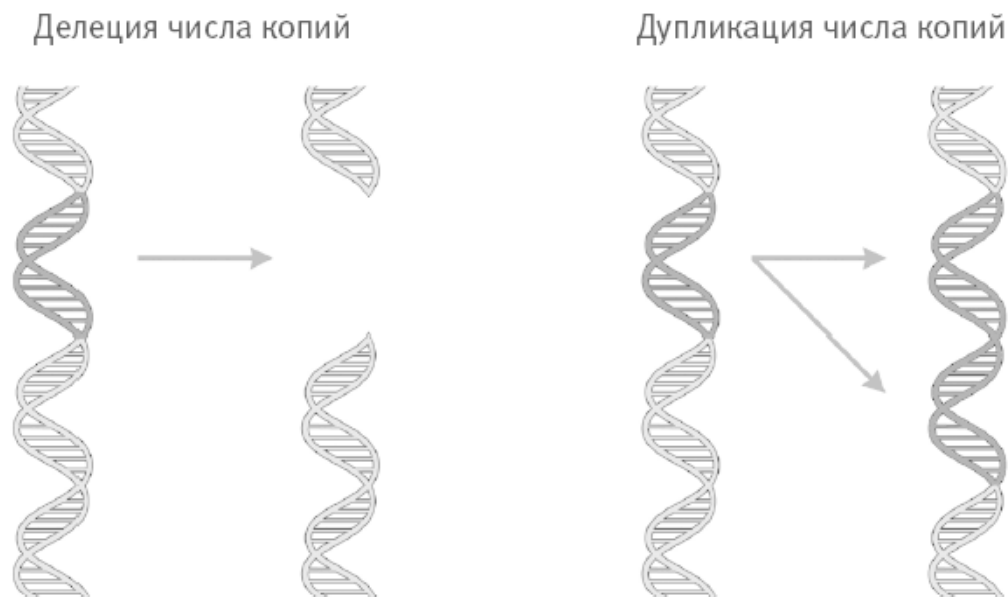
У всех нас есть незначительные различия в нуклеотидных последовательностях генов. (Как мы узнали в главе 1, нуклеотиды – это молекулы, из которых состоит ДНК.) Эти различия называются *однонуклеотидными вариациями*<sup>25</sup> (рис. 2.7). Около 10 лет назад ученые обнаружили, что у нас могут встречаться и более крупные различия в структуре хромосом. Эти редкие различия называли *вариациями числа копий*<sup>26</sup> (рис. 2.8). У нас может не хватать небольшого фрагмента ДНК хромосомы (*делеция* числа копий), или же в хромосоме может быть дополнительный фрагмент ДНК (*дупликация* числа копий). Из-за вариаций числа копий хромосома может содержать на 20–30 генов больше или меньше стандарта, но в любом случае эти вариации повышают риск развития расстройств аутистического спектра.



**Рис. 2.7.** Однонуклеотидная вариация

<sup>25</sup> Более распространены термины “однонуклеотидный вариант” и “однонуклеотидный полиморфизм” (если каждый из нуклеотидных вариантов в интересующем месте генома встречается более чем у 1 % населения).

<sup>26</sup> Речь идет о числе копий каких-то сегментов хромосом, не обязательно одного целого гена.



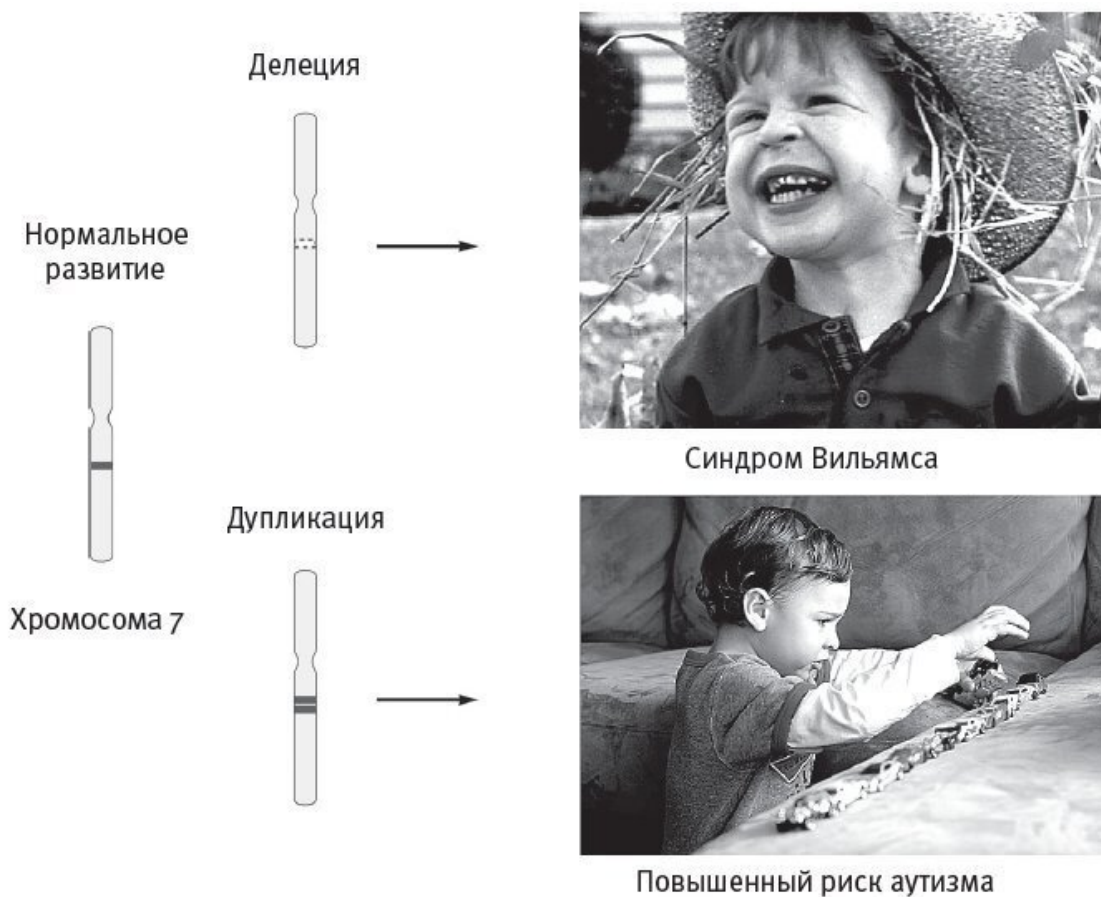
**Рис. 2.8.** Вариации числа копий: делеция и дупликация сегмента ДНК

Изучая вариации числа копий, мы сумели лучше понять функции ряда генов, связанных с аутизмом, что, в свою очередь, позволило сформировать более четкое представление о молекулярной основе социального поведения. В качестве примера можно привести вариации числа копий хромосомы 7. Мэттью Стейт из Калифорнийского университета в Сан-Франциско обнаружил, что дополнительная копия одного сегмента хромосомы 7 существенно повышает риск развития расстройств аутистического спектра. Если тот же сегмент, наоборот, утрачивается, развивается синдром Вильямса<sup>18</sup>.

Синдром Вильямса – это, в сущности, полная противоположность аутизма. Дети с этим генетическим расстройством в высшей степени социальны (рис. 2.9). Им свойственно сильное, почти неудержимое желание говорить и взаимодействовать с другими людьми. Они очень дружелюбны и доверчивы даже по отношению к незнакомцам. В то время как некоторые аутичные дети отлично рисуют, дети с синдромом Вильямса, как правило, музыкальны. Проблемы с рисованием у детей с синдромом Вильямса, вероятно, объясняются дефектами зрительно-пространственного конструирования. В отличие от аутистов дети с синдромом Вильямса хорошо овладевают речью и прекрасно справляются с распознаванием лиц, чтением эмоций и оценкой намерений окружающих.

Как считает бывший директор Национального института психического здоровья Томас Инсел, контраст между аутизмом и синдромом Вильямса предполагает, что наш мозг использует определенные сети для определенного типа функций, таких как социальное взаимодействие. Недостатки работы социальной сети могут заставить мозг компенсировать их наращиванием потенциала несоциальной сети, что ведет к появлению необычных способностей, которые мы находим у аутичных савантов<sup>19</sup>.





**Рис. 2.9.** Вариации числа копий: делеция определенного сегмента хромосомы 7 вызывает синдром Вильямса, а дупликация повышает риск развития расстройств аутистического спектра.

Поразительно, что один-единственный сегмент, содержащий не более 25 из примерно 21 тысячи генов нашего генома, может оказывать столь сильное влияние на сложное социальное поведение. Это открытие задает направление дальнейшим изысканиям, в том числе призванным усовершенствовать терапевтические подходы.

## Мутации *de novo*

Вторым успехом генетики, обусловленным технологическим прогрессом последних лет, стало открытие, что не все мутации мы наследуем с геномами наших родителей. Некоторые мутации спонтанно происходят в сперматозоидах взрослых мужчин. Эти редкие спонтанные мутации называются мутациями *de novo*, или новыми, и отец может передавать их своим детям. Четыре исследования, проведенных почти одновременно в Йельском и Вашингтонском университетах, в Институте Эли и Эдит Броуд при Массачусетском технологическом институте и в Лаборатории в Колд-Спринг-Харборе, показали, что мутации *de novo* заметно повышают риск развития аутизма<sup>20</sup>.

Кроме того, количество мутаций *de novo* увеличивается с возрастом. Недавнее исследование исландской биотехнологической компании *deCODE genetics* подтвердило это в ходе полногеномного анализа, охватывающего всю геномную ДНК человека, а не только участки, кодирующие белки<sup>21</sup>. И это важно, поскольку не так давно ученые обнаружили, что *некодирующая ДНК*<sup>27</sup> нашего генома, которую раньше называли мусорной, может играть чуть ли не главную роль в развитии сложных заболеваний, включая и выключая гены.

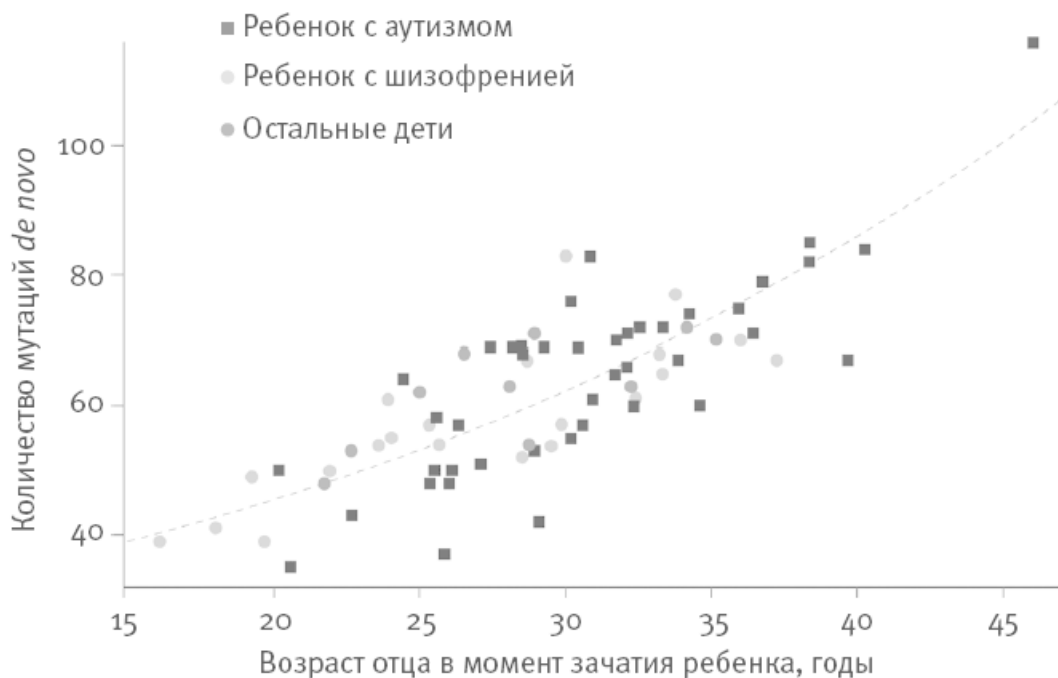
Количество новых мутаций растет с возрастом из-за того, что клетки-предшественницы сперматозоидов делятся каждые 15 дней. Беспредостанное копирование ДНК, сопровождающее деление клеток, приводит к возникновению ошибок, и доля ошибок с возрастом значительно повышается. В сперматозоиде 20-летнего отца содержится в среднем 25 новых мутаций, а в сперматозоиде 40-летнего – в среднем 65 (рис. 2.10). В большинстве своем такие мутации безвредны. Но не все: считается, что мутации *de novo* способствуют развитию как минимум 10 % случаев аутизма. В контексте мутаций *de novo* материнские гены, судя по всему, не способствуют развитию аутизма, поскольку яйцеклетки, в отличие от сперматозоидов, не делятся и не умножаются на протяжении жизни женщины, а все формируются еще до ее рождения.

Мутации *de novo* вызывают особый интерес, поскольку в последние годы число случаев аутизма существенно возросло. Немалую часть этого прироста можно объяснить тем, что мы сегодня гораздо больше знаем об этом расстройстве и диагностируем его лучше, чем 50 лет назад. Вторая причина роста заключается в том, что люди теперь обзаводятся детьми позже. Как мы знаем, немолодые отцы несут больше новых мутаций в сперматозоидах, а следовательно, с большей вероятностью передают эти мутации своим детям, повышая у них риск развития аутизма.

А еще у нас есть свидетельства того, что мутации *de novo* в сперматозоидах немолодых отцов способствуют развитию шизофрении (рис. 2.10) и биполярного расстройства. (Как еще столетие назад заметил Блейлер, некоторые социальные затруднения, характерные для аутистов, типичны и для шизофреников.) Более того, мы знаем, что ни шизофрения, ни биполярное расстройство не относятся к моногенным болезням. Таким образом, за развитие аутизма и этих психических расстройств, вероятно, отвечает общий набор генов. Мы не знаем точно, сколько генов участвует в развитии аутизма, но весьма возможно, что по меньшей мере 50, а скорее несколько сотен.

---

<sup>27</sup> *Некодирующая ДНК* – часть генома (у человека – большая), которая не кодирует белки, однако может кодировать разнообразные нетранслируемые в белок молекулы РНК, выполнять регуляторные и иные важные функции.



**Рис. 2.10.** Отцовский вклад в развитие аутизма. Ученые проанализировали генетический материал 78 исландских детей и их родителей, включая материал 44 детей с аутизмом. Оказалось, что чем старше отцы, тем у детей, как правило, больше мутаций *de novo*, не представленных в геномах их родителей.

Наконец, мутации *de novo* могли бы объяснить еще одно любопытное свойство аутизма: болезнь не “вымирает”. Хотя аутичные взрослые производят меньше детей, чем нейротипичные, количество детей с расстройствами аутистического спектра со временем не снижается. Новые мутации в сперматозоидах отцов, не страдающих аутизмом, могут быть одной из причин “живучести” аутизма в общей популяции.

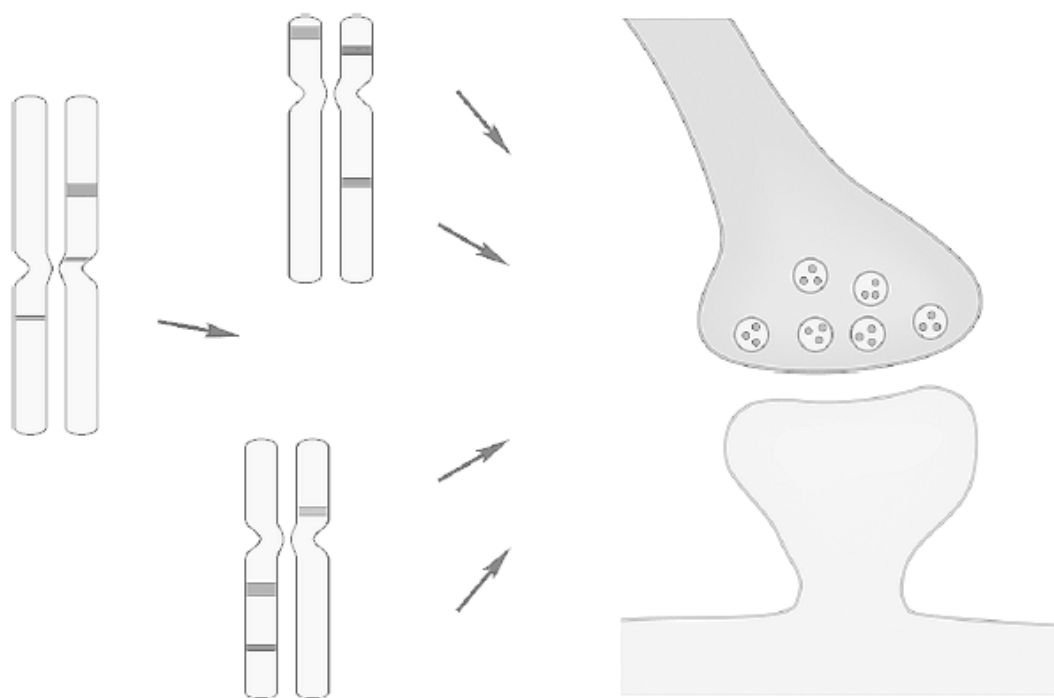
## Нейронные сети как мишени для мутаций

Недавнее исследование показало, что в мозге аутичных подростков слишком много синапсов<sup>22</sup>. Обычно лишние синапсы – те, что мы не используем, – удаляются в ходе так называемого *синаптического прунинга*, который начинается в раннем детстве и достигает пика в подростковом возрасте и ранней зрелости. То, что синапсов находят слишком много, свидетельствует об их недостаточном удалении, в результате чего в мозге образуется скорее спутанный клубок нейронных связей, чем оптимизированная и эффективная нейронная сеть. Любопытно, что при аутизме синаптический прунинг недостаточен, а при шизофрении, наоборот, избыточен, но это мы еще обсудим в главе 4.

Формирование нейронной проводки в развивающемся мозге – процесс невероятно сложный и потому предоставляющий широкие возможности для сбоев. Более того, в мозге активна почти половина всех наших генов, и образование синапсов между нейронами требует огромного количества правильно работающих белков. Как вы помните, белки синтезируются по инструкциям, выдаваемым генами. Если мутации этих генов нарушают состав или работу обычных для синапса белков, складывается следующая ситуация: синапсы не могут функционировать правильно, значит, нейроны не могут общаться друг с другом, и выстроенные из них нейронные цепи разрушаются.

Мутации, способствующие развитию расстройств аутистического спектра, могут быть разбросаны по всем 23 парам наших хромосом. Но где бы они ни находились, эти мутации разрушают нейронные сети социального мозга, подрывая теорию психики.

Некоторые мутации критически сказываются именно на работе синапсов. В действительности мутации *de novo* чаще происходят в генах, кодирующих синаптические белки, и этот факт дарит надежду на то, что аутизм и другие нарушения развития могут поддаваться лечению. Иными словами, мы могли бы научиться лечить генетическую болезнь ремонтом дефектных синапсов (рис. 2.11).



**Рис. 2.11.** Работу синапсов обеспечивают сотни генов, разбросанных по всему геному. Мутации в одном или нескольких из них могут вести к развитию такой болезни, как аутизм. Разработав медикаменты, воздействующие скорее на синапсы, чем на отдельные гены, мы могли бы лечить подобные генетически сложные расстройства.

Это в корне меняет дело. Нарушения развития могут оказаться не неизменной врожденной данностью, а состояниями обратимыми или хотя бы поддающимися контролю в течение жизни.

## Генетика и социальное поведение: животные модели

Большинство животных проводит хотя бы часть жизни в компании других представителей своего вида. Мы охотно признаём это даже на уровне языка, объединяя рыб в косяк, гусей – в стаю, а пчел – в рой. Очевидно, что животные узнают друг друга, общаются друг с другом и действуют согласованно. Натуралист Э. О. Уилсон заметил, что животные совершенно разных видов часто используют схожие модели социального поведения. Если подобное наблюдают в биологии, это обычно означает, что генетическая основа сходств очень древняя и обеспечивает одинаковые проявления у множества разных животных. На самом деле в геномах других животных можно найти почти все наши гены.

Поскольку социальное поведение и соответствующие гены эволюционно консервативны, генетическую основу поведения ученые часто изучают на простых животных, таких как крошечный червь *Caenorhabditis elegans* и плодовая мушка дрозофила. Кори Баргманн, генетик из Рокфеллеровского университета, ныне возглавляющая научное направление *Chan Zuckerberg Initiative*<sup>28</sup>, изучает нематод *C. elegans*, живущих в земле и питающихся бактериями. Большинство представителей этого вида предпочитает проводить время с себе подобными. Хотя порой они отбиваются от коллектива, в конце концов всегда возвращаются в группу. И дело здесь не в пище – ее можно найти повсюду – и не в размножении. Эти черви – социальные животные. Им просто нравится общаться друг с другом.

Но некоторые черви предпочитают уединенный образ жизни. На бактериальном “газоне” они пасутся порознь. Социальные черви и черви-одиночки имеют разные природные варианты одного гена<sup>29</sup>, которые различаются единственным нуклеотидом<sup>23</sup>.

Социальность и обособленность более сложных животных тоже можно свести к единственному гену. Работая в Университете Эмори, Томас Инсел с коллегами изучал роль гормона *окситоцина* в организме желтобрюхой полевки – напоминающего крысу грызуна<sup>24</sup>. Они обнаружили, что гормон стимулирует выработку молока, регулирует формирование привязанности между матерями и новорожденными, а также другие элементы социального поведения. Чтобы растить потомство, эти прерийные полевки создают крепкие пары. Связь между самцом и самкой гормонально подкрепляется на этапе спаривания, когда в мозге самки выделяется окситоцин, а в мозге самца – сходный гормон, *вазопрессин*, который участвует и в регуляции отцовского поведения.

В то время как самцы желтобрюхих полевок создают с самками крепкие пары и помогают растить потомство, самцы близкородственного вида, полевки горной, спариваются много и беспорядочно, не проявляя никакого отцовского поведения. Различие между двумя видами соотносится с количеством рецепторов вазопрессина – а следовательно, с количеством вазопрессина – в мозге самца. В отличие от горных полевок, для прерийных характерна высокая концентрация вазопрессина в тех областях мозга, которые отвечают за образование пар. У двух этих видов вариабельность концентрации окситоцина в определенных областях мозга объясняет различия и в супружеской, и в родительской привязанности<sup>24</sup>.

Все больше свидетельств указывает на важность роли окситоцина и вазопрессина в создании человеческих пар и воспитании детей. Окситоцин – это пептидный гормон, который

---

<sup>28</sup> “Инициатива Чан – Цукерберга” – компания сооснователя *Facebook* Марка Цукерберга и его жены Присциллы Чан. Деятельность компании направлена на финансовую поддержку образования, науки и здравоохранения с упором на обеспечение равной доступности этих сфер для всего человечества. Главная цель научного подразделения, возглавляемого Корнелией (Кори) Баргманн, – способствовать тому, чтобы к 2100 году можно было лечить, контролировать и предотвращать любые болезни.

<sup>29</sup> Автор говорит о гене *npr-1*, кодирующем нейропептидный рецептор.

вырабатывается в гипоталамусе и поступает в кровоток из задней доли гипофиза. Окситоцин регулирует выработку молока у матерей в ответ на сосание груди. Кроме того, этот гормон подкрепляет позитивное социальное взаимодействие, усиливая ощущения расслабленности и доверия, эмпатию и альтруистические чувства. Сарина Родригес из Университета штата Орегон обнаружила, что генетические вариации детерминант выработки окситоцина сказываются на эмпатическом поведении: людям с более низким уровнем гормона в мозге труднее “читать” лица и сострадать<sup>25</sup>.

Другое исследование показало, что окситоцин может влиять на социальное познание<sup>26</sup>. Ингаляции этого гормона, судя по всему, притупляют нашу реакцию на пугающие стимулы и содействуют позитивному общению. В редких случаях вдыхание окситоцина через нос даже улучшало социальные навыки аутичных людей. И наконец, окситоцин повышает уровень доверия и готовность идти на риск, без которых невозможно представить дружбу, любовь и создание семьи.

Как показывают упомянутые исследования, социальное поведение людей и животных во многом определяют одни и те же гормоны, а следовательно, одни и те же гены. Тогда можно предположить, что мутации этих генов способствуют развитию расстройств аутистического спектра. И, значит, можно изучать биологическую основу аутизма, создавая животные модели этой болезни. Так, Дэвид Салцер из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе вместе с коллегами обнаружил средство<sup>30</sup>, которое в мышинных моделях аутизма восстанавливает нормальный синаптический прунинг и тем самым корректирует аутичное поведение<sup>22</sup>. Очевидно, что генетическими исследованиями и животных, и людей невозможно пренебрегать, если мы хотим разобраться в поломках столь сложной системы, как наш социальный мозг.

---

<sup>30</sup> Это средство – иммуносупрессор *рапамицин*, ингибитор знаменитого регулятора клеточного цикла mTOR.

## Заглядывая в будущее

Еще совсем недавно ученые блуждали во тьме незнания относительно генетики аутизма, но теперь у них в руках инструменты, позволяющие двигаться вперед мощными рывками. В последние годы появились новые технологии – например, быстрое и относительно недорогое полногеномное секвенирование<sup>31</sup>, – благодаря которым удастся выявить больше генов, играющих принципиальную роль в развитии аутизма.

В исследованиях важно учитывать четыре аспекта. Во-первых, в развитии расстройств аутистического спектра могут участвовать сотни разных генов – не обязательно сотни генов у одного человека, а сотни генов по всей популяции. Во-вторых, хотя мутации только одного гена вызывают некоторые патологии, например болезнь Хантингтона, происхождение большинства болезней мозга, включая аутизм, депрессию, биполярное расстройство и шизофрению, более сложное. В-третьих, если мы найдем гены, вызывающие развитие аутизма, мы вплотную приблизимся к пониманию, какие ошибки происходят на клеточном и молекулярном уровне. Некоторые ранние открытия в сфере генетики аутизма позволяют заподозрить неправильную работу синапсов.

Наконец, в-четвертых, выявив гены, способствующие развитию аутизма, мы больше узнаем о генах и нейронных путях социального мозга – тех самых генах, которые делают нас социальными существами. Более того, мы узнаем, как генетическая предрасположенность взаимодействует с факторами среды, приводя к развитию конкретных заболеваний.

---

<sup>31</sup> Секвенирование – “чтение” нуклеотидной последовательности ДНК (чаще всего) или РНК либо аминокислотной последовательности белка.



## Глава 3

### Эмоции и целостность самости: депрессия и биполярное расстройство

Мы все переживаем эмоциональные состояния. Наш язык полон красочных описаний всевозможных чувств: я встал не с той ноги, он плачется в жилетку, она на седьмом небе от счастья. Во всех этих ситуациях мы описываем эмоции как временные состояния, которые приходят и уходят. Перемены эмоций совершенно нормальны и даже желательны. Эмоциональная осознанность крайне важна для выживания и преодоления сложностей человеческого социального существования.

Эмоциональное состояние человека обычно неустойчиво и возникает в ответ на особые стимулы среды. Если определенное состояние фиксируется на продолжительное время, мы называем его *настроением*. Эмоции можно сравнить с ежедневной погодой, а настроения – с преобладающим климатом. В разных точках мира господствует разный климат, а разные люди предрасположены к разным настроениям. Одни настроены неизменно оптимистично, в то время как другие видят жизнь в темных тонах. Такая вариативность взаимодействия с миром – психиатры называют ее *темпераментом* – крепко вплетена в канву человеческого поведения. Следовательно, здесь мы будем рассуждать о биологии самости в максимально глубинном и субъективном смысле.

Психические заболевания характеризуются гиперболизацией нормального поведения, так что, если человек замечает у себя или другого стабильную и необычную перемену настроения, у него появляется повод для беспокойства. Расстройства настроения<sup>32</sup> – это полностью захватывающие человека долговременные эмоциональные состояния. Это обостренные эмоции, которые окрашивают взгляд человека на жизнь и сказываются на поведении. Например, депрессия – это предельная форма уныния, сопровождаемая недостатком энергии и недостатком эмоций, в то время как мания – это предельная форма энтузиазма, сопряженная с гиперактивностью. При биполярном расстройстве настроение переключается между этими двумя крайностями.

В этой главе мы рассмотрим роль эмоций в повседневной жизни и нашем чувстве самости. Затем узнаем, каковы особенности депрессии и биполярного расстройства и что эти состояния рассказывают о нас. Мы также разберем несколько примечательных успехов науки о мозге, которые указали на причины депрессии и биполярного расстройства и легли в основу разработки многообещающих методов лечения этих болезней. Мы увидим, насколько важна для людей с расстройствами настроения психотерапия – как сама по себе, так и в комбинации с медикаментозным лечением. Наконец, мы оценим вклад генов в развитие таких расстройств. Все эти находки подчеркивают неразрывную связь между исследованием болезней мозга и нашим пониманием, как работает здоровый “эмоциональный мозг”.

---

<sup>32</sup> Расстройства настроения иначе называют *аффективными расстройствами* (хотя этот термин постепенно теряет популярность). – Прим. перев.

## Эмоции, настроение и самость

Наши эмоции координирует миндалевидное тело<sup>33</sup> – особая область в глубине каждой из височных долей мозга. Миндалина связана с несколькими другими структурами мозга, включая гипоталамус и префронтальную кору. Гипоталамус контролирует частоту сердечных сокращений, кровяное давление, циклы сна и другие функции организма, задействованные в эмоциональных реакциях. Фактически гипоталамус реализует эмоции, в том числе счастье, печаль, гнев и те, что связаны с эротизмом и совокуплением. Префронтальная кора, ответственная за исполнительные функции<sup>34</sup> и самооценку, регулирует эмоции и их влияние на мышление и память. Как мы увидим, связи между этими структурами объясняют различные психологические и физические проявления аффективных расстройств.

Эмоциональные реакции входят в мозговую систему раннего оповещения об угрозах и тесно связаны с древними механизмами выживания человеческого организма. Чарльз Дарвин первым отметил, что эмоции относятся к довербальной системе социального взаимодействия, характерной не только для человека, но и для других млекопитающих. Даже обладая выдающимися речевыми способностями, мы каждый день пользуемся эмоциями, чтобы сообщать друг другу о своих желаниях и следить за социальной средой. Когда эмоции оповещают нас, что события опасны или развиваются неблагоприятно, мы чувствуем тревогу, раздражение и настороженность, вслед за которыми часто приходит печаль. Влюбленность и другие позитивные эмоции, напротив, позволяют нам ощутить оптимизм и прилив энергии.

Наш субъективный эмоциональный опыт постоянно меняется, поскольку наш мозг отслеживает открывающиеся возможности и давление нестабильного социального мира и подбирает подходящую реакцию. Без эмоциональных оценок происходящее в мире казалось бы нам чередой случайных событий, ведь у нас не было бы никакого ориентира – иначе говоря, никакого чувства самости.

Расстройства настроения – это болезни мозга, подрывающие целостность самости, которую можно определить как совокупность жизненно важных эмоций, воспоминаний, убеждений и моделей поведения, делающих каждого человека уникальным. Поскольку эмоции играют ключевую роль в мышлении и мироощущении – и поскольку нет ничего необычного в ежедневной смене настроения, – нам бывает очень сложно распознать аффективное расстройство, увидеть в эмоциональных состояниях что-то аномальное. По этой же причине люди, страдающие расстройствами настроения, часто подвергаются порицанию. Проще говоря, несмотря на успехи науки и клинической медицины, многие по-прежнему склонны считать аффективные расстройства проявлением слабости и разновидностями дурного поведения, а не категорией заболеваний.

---

<sup>33</sup> Сокращенно – *миндалина* (но не путать со скоплениями лимфоидной ткани в носоглотке). Название происходит от латинского слова *amygdala*, поэтому всё, что относится к этой мозговой структуре, называют *амигдаллярным*.

<sup>34</sup> *Исполнительные функции* (нейропсихол.) – совокупность когнитивных процессов, контролирующих поведение, то есть увязывающих сиюминутные мысли и движения индивида с его внутренними целями и общественными нормами. Эти процессы позволяют фильтровать стимулы и изменять реакции в зависимости от поставленной цели и контекста.

## Расстройства настроения и истоки современной психиатрии

Эмиль Крепелин, с которым мы уже встречались в главе 1, основал не только современную научную психиатрию, но и психофармакологию, изучающую влияние лекарственных препаратов на настроение, мышление и поведение. В 1883 году он опубликовал компендиум<sup>35</sup> психиатрии, затем переросший в прекрасный многотомный учебник. В 1891 году Крепелин устроился преподавателем в Гейдельбергский университет, а позже перешел в Мюнхенский. У психических заболеваний он усматривал исключительно биологическую природу и даже наследственную основу. Более того, он настаивал, чтобы психиатрическую диагностику проводили по тем же критериям, что и в других областях медицины.

Крепелин поставил перед собой сложную задачу. В то время психиатрические диагнозы невозможно было подтвердить при вскрытии, так как психические расстройства не оставляют заметных следов в мозге больных. До изобретения же нейровизуализации оставалось еще лет сто. Не зная биологических маркеров и визуализации, Крепелин в диагностике должен был опираться лишь на клинические наблюдения за пациентами.

В наблюдениях он руководствовался тремя критериями, принятыми в общей медицине: каковы симптомы болезни, каково ее течение и каков исход.

Применив эти критерии к психическим болезням, Крепелин выделил две основные группы психических заболеваний: расстройства мышления и расстройства настроения. Расстройства мышления он назвал *dementia praecox* (раннее слабоумие), поскольку они проявляются раньше других деменций, таких как болезнь Альцгеймера, а расстройства настроения – маниакально-депрессивным заболеванием, поскольку они выражаются либо в форме депрессии, либо в форме эйфории. Теперь мы называем *dementia praecox* *шизофренией*, а маниакально-депрессивное заболевание – *биполярным расстройством*. Депрессивные состояния без маниакального компонента сегодня относят к большому депрессивному расстройству, или *униполярной депрессии*. Большинство людей с депрессивными расстройствами страдает именно униполярной депрессией.

Выявленные Крепелином различия между двумя серьезными психическими заболеваниями – шизофренией и биполярным расстройством – признают и сегодня. Однако недавние генетические исследования показали, что некоторые гены могут участвовать в развитии обеих патологий, а потому в каких-то аспектах эти болезни, вероятно, пересекаются. Они также могут пересекаться с аутизмом, который в полной мере признали лишь через полвека после классических исследований Крепелина.

Расстройства мышления и расстройства настроения не только по-разному воздействуют на людей, но и характеризуются разным течением и исходами. При шизофрении уже с первого эпизода болезни, обычно происходящего в ранней зрелости, начинается снижение когнитивных функций, которое продолжается всю жизнь, часто без ремиссий. Расстройства настроения, напротив, обычно эпизодичны, причем между приступами могут проходить месяцы и даже годы. Большое депрессивное расстройство чаще начинается после 20 лет, в то время как биполярное обычно проявляется чуть раньше. Средняя продолжительность ремиссии при большом депрессивном расстройстве составляет около трех месяцев. Это означает, что изменения нейронной сети и работы мозга, ведущие к депрессии, обратимы – по крайней мере, на раннем этапе. С возрастом депрессивные эпизоды обычно продляются, а периоды ремиссии, наоборот,

---

<sup>35</sup> *Компендиум* – сжатое изложение основных положений какой-либо дисциплины, научной работы и т. п.

сокращаются. Страдающие расстройствами настроения прекрасно функционируют во время ремиссий, а исход этих расстройств часто благоприятнее исхода шизофрении.

Поскольку расстройства настроения воздействуют на многие области мозга, они изменяют уровень энергии, сон и мышление. Например, многие страдающие от депрессии люди с большим трудом засыпают и не могут долго спать, в то время как другие спят постоянно, особенно если им свойственна отрешенность, а не тревожность. Нехватка сна, повышающая активность миндалевидного тела, может запускать маниакальные эпизоды у части людей с биполярным расстройством.

Методы лечения психических расстройств существенно улучшились с того момента, как Филипп Пинель освободил узников больницы Сальпетриер от оков. Прошло столетие, прежде чем Крепелин подхватил мысль Пинеля о том, что психические расстройства по сути своей медицинские и даже передаются по наследству. Еще столько же времени понадобилось, чтобы гуманные пинелевские методы лечения прижились в психотерапии. С тех пор мы разработали новые формы и психотерапии, и лекарственной терапии, а также лучше поняли биологические механизмы их действия и взаимодействия. При лечении психических заболеваний необходимо понимать и принимать, что они преследуют пациента всю жизнь. Поэтому люди, страдающие расстройствами настроения, должны постоянно осознавать свои чувства и психические состояния.

В этой главе мы отдельно рассмотрим депрессию и биполярное расстройство и узнаем, что же говорят нам расстройства настроения о нормальных эмоциональных состояниях.

## Депрессия

Впервые депрессию распознал в V веке до н. э. греческий врач Гиппократ, один из самых влиятельных докторов в истории, названный отцом западной медицины. Во времена Гиппократа врачи не верили, что болезни поражают отдельные органы, а считали, что все болезни развиваются из-за дисбаланса четырех “гуморов”, или жидкостей, организма: крови, слизи, желтой желчи и черной желчи. Так, Гиппократ винил в депрессии избыток черной желчи. Собственно, в Древней Греции депрессию и называли *melancholia* – “черная желчь” по-гречески.

Клинические признаки депрессии впервые – и, возможно, лучшим образом – обобщил Уильям Шекспир, великий знаток человеческой натуры, вложивший в уста Гамлета слова: “Каким докучным, тусклым и ненужным мне кажется все, что ни есть на свете!”<sup>36</sup> Самые типичные симптомы депрессии – постоянная печаль и сильная душевная мука, сопровождаемые чувством безнадежности, беспомощности и никчемности. Часто эти чувства приводят к дистанцированию человека от окружающих, а порой и к мыслям о самоубийстве или попыткам его совершить. В любой произвольно выбранный момент времени от большой депрессии страдает около 5 % мирового населения, включая 20 миллионов американцев. Именно депрессия – основная причина нетрудоспособности людей в возрасте от 15 до 45 лет.

Страдающие депрессией часто описывают сильные психические страдания и ощущение изоляции. В мемуарах о своей депрессии “Зримая тьма” американский писатель Уильям Стайрон отметил: “Боль не утихает, а сознание того, что лекарства не будет – ни через день, ни через час, ни через месяц, ни через минуту, – делает положение больного невыносимым”<sup>37</sup>.

Сегодня мы знаем, что депрессия развивается не из-за черной желчи, а из-за изменений в химии мозга. И все же мы не до конца понимаем мозговые механизмы, ответственные за эти изменения. Как мы увидим, ученые добились больших успехов в изучении депрессии, но это сложное заболевание. Скорее всего, депрессия – это не одно, а несколько расстройств разной степени тяжести и с разными биологическими механизмами.

---

<sup>36</sup> Шекспир У. *Гамлет, принц датский* (пер. М. Лозинского). СПб.: Азбука, 2000.

<sup>37</sup> Стайрон У. *Зримая тьма* // Самоубийственная гонка. М.: АСТ, 2013.

## Депрессия и стресс

Стрессовые события – смерть близкого человека, потеря работы, крупный переезд или неразделенная любовь – могут инициировать депрессию. В то же время депрессия сама может вызывать или усиливать стресс. Профессор клинической психологии Колумбийского университета и прекрасный писатель Эндрю Соломон (рис. 3.1) так описывает свое погружение в депрессию после череды стрессовых событий:

Я всегда считал себя довольно сильным, довольно крепким человеком, который способен справиться с чем угодно. Но вот я столкнулся с целой серией личных утрат. У меня умерла мама. Мои отношения подошли к концу, да и многое другое разладилось. Я сумел преодолеть эти кризисы и остаться более или менее невредимым. А пару лет спустя я вдруг понял, что меня постоянно одолевает скука. <...> Я отчетливо помню, как, приходя домой и прослушивая сообщения на автоответчике, чувствовал усталость, вместо того чтобы радоваться весточке от друзей, и думал: “Теперь придется перезванивать жуткой куче народа”. В то время я опубликовал свой первый роман, и он получил весьма неплохие отзывы. Мне же было все равно. Всю жизнь я мечтал опубликовать роман и наконец добился этого, но не почувствовал по этому поводу ровным счетом ничего. Так продолжалось некоторое время...

Затем <...> мне все стало казаться неподъемным, требующим невероятных усилий. Я думал: “Надо бы пообедать”. А затем: “Но нужно же достать еду. И положить ее на тарелку. И порезать. И прожевать. И проглотить...” Я понимал, что страдаю идиотизмом. Тем не менее эти переживания были такими яркими, такими физически ощутимыми, такими острыми, что я чувствовал себя абсолютно беспомощным в этих тисках. Со временем я все меньше занимался делами, все меньше выходил на улицу, все меньше общался с людьми, все меньше думал, все меньше чувствовал. А затем пришла тревожность. <...> Самый страшный ад депрессии – это чувство, что тебе из нее никогда не выкарабкаться. Если приглушить это чувство, то само по себе состояние паршиво, но выносимо. Однако если бы мне сказали, что весь следующий месяц меня будет мучить острая тревога, я бы наложил на себя руки, потому что каждая секунда этого месяца была нестерпимо ужасной. Ты постоянно безумно боишься, но не понимаешь чего. Это напоминает ощущение, которое возникает, когда ты поскальзываешься или спотыкаешься и перед падением видишь надвигающуюся на тебя землю. Это ощущение длится секунды полторы. Тревожная стадия моей первой депрессии растянулась на шесть месяцев. Я был полностью парализован...

Мне становилось все хуже и хуже, пока однажды я не проснулся с мыслью, что у меня, должно быть, случился инсульт.

Помню, я лежал на кровати и думал, что никогда в жизни не чувствовал себя так плохо. Я понимал, что нужно кому-нибудь позвонить. Лежа я смотрел на телефон, стоящий рядом на тумбочке, но не мог протянуть руку и набрать номер. Я лежал так часа четыре или пять и просто смотрел на телефон. Наконец он зазвонил. Я сумел поднять трубку. И сказал: “У меня большие проблемы”. Именно тогда я наконец обратился к антидепрессантам и всерьез взялся за лечение...



**Рис. 3.1.** Эндрю Соломон

Депрессия и стресс запускают одинаковые биохимические изменения в организме: они активируют нейроэндокринную ось *гипоталамус – гипофиз – надпочечники*, заставляя последние выделять *кортизол*, наш главный гормон стресса. Хотя эпизодические выбросы кортизола идут человеку на пользу, повышая его боеготовность в ответ на возможную угрозу, долгосрочное выделение этого гормона при большой депрессии и хроническом стрессе вредно. Оно приводит к нарушениям аппетита, сна и к упадку сил, хорошо знакомым страдающим от депрессии и сильного стресса.

В избыточной концентрации кортизол разрушает синаптические связи между нейронами гиппокампа – одного из “хранилищ памяти” – и префронтальной коры, которая отвечает за волю к жизни и влияет на принятие решений и хранение воспоминаний. Разрыв этих синаптических связей приводит к сглаживанию эмоций, ухудшению памяти и снижению способно-

сти к концентрации, которые сопровождают большую депрессию и хронический стресс. Нейровизуализация при наблюдении депрессивных больных часто показывает сокращение общего количества и размера синапсов между нейронами префронтальной коры и гиппокампа, и такие же изменения находят при аутопсии. Более того, исследования мышей и крыс демонстрируют, что под действием стресса животные теряют те же синаптические связи – гиппокампа с префронтальной корой.

Животные модели помогли нам изучить нейронную сеть страха, лежащего в основе стресса. Оказалось, что и инстинктивный, и выученный страхи задействуют миндалевидное тело и гипоталамус. Как мы знаем, миндалина распоряжается, какие эмоции проявлять в конкретный момент времени, а гипоталамус реализует их. Когда миндалина требует реакции на страх, гипоталамус активирует симпатическую нервную систему, которая учащает сердцебиение, повышает кровяное давление, стимулирует секрецию гормонов стресса и контролирует эротическое, агрессивное, защитное и избегающее поведение.

Выводы этих исследований подтверждают, что длительный стресс – который ведет к длительному выделению кортизола с последующей потерей синаптических контактов – представляет собой важный компонент депрессивных расстройств, включая депрессивную фазу биполярного расстройства.



## Нейронная сеть депрессии

До недавнего времени психические расстройства было крайне сложно привязать к конкретным областям мозга. Сегодня методы нейровизуализации, в частности ПЭТ и фМРТ, позволили ученым выявить хотя бы некоторые компоненты нейронной сети, ответственной за депрессию. Систематически изучая эту сеть у пациентов-добровольцев, ученые поняли, какие схемы нейронной активности меняются при депрессии, и смогли оценить действие антидепрессантов и психотерапии на эти аномальные схемы. Более того, современные методы нейровизуализации позволили выявить в мозге биологические маркеры, подсказывающие, кому из пациентов нужна лишь психотерапия, а кому ее нужно дополнить приемом лекарств.

Невролог Хелен Мейберг из Университета Эмори обнаружила в нейронной сети депрессии несколько узлов, два из которых особенно важны: корковое поле<sup>38</sup> 25 (подмозолистая поясная кора) и правая передняя островковая доля<sup>29</sup>. Поле 25 – это область, в которой сходятся мышление, двигательный контроль и мотивация. Она также богата нейронами, которые вырабатывают переносчики серотонина – белки, выводящие серотонин из синапса<sup>39</sup>. Это важно, поскольку серотонин – модулирующий нейромедиатор, выделяемый особым классом нервных клеток для помощи в регуляции настроения. Нейромодуляторы не просто передают импульс из одной клетки в другую, а “настраивают” целые сети и области. Переносчики серотонина особенно активны у страдающих депрессией и отчасти ответственны за снижение концентрации серотонина в поле 25. Второй ключевой узел, правая передняя островковая доля, – это область, в которой сходятся самосознание и социальный опыт. Передняя доля островка связана с гипоталамусом, который помогает регулировать сон, аппетит и либидо, а также с миндалевидным телом, гиппокампом и префронтальной корой. Правая передняя островковая доля получает сенсорную информацию о физиологическом состоянии организма и в ответ генерирует эмоции, наполняющие наши действия и решения.

Кроме того, в большом депрессивном расстройстве, как и в биполярном, задействована еще одна мозговая структура – передняя часть поясной извилины. Эта извилина проходит параллельно мозолистому телу – уплощенному сплетению нервных волокон, которое соединяет левое и правое полушария мозга. Передняя часть поясной извилины функционально разделена на две области. Считается, что одна область (ростральный и вентральный отделы<sup>40</sup>) вовлечена в эмоциональные процессы и вегетативные функции<sup>41</sup>, имея множество связей с гиппокампом, миндалиной, орбитальной префронтальной корой, передней островковой долей и прилежащим ядром – важным элементом дофаминовой системы вознаграждения и удовольствия, как мы узнаем в главе 9. Вторая область (каудальный отдел) предположительно участвует в когнитивных процессах и контроле поведения, имея связи с дорсальными областями префронтальной коры, вторичной двигательной и задней поясной корой.

---

<sup>38</sup> Под *корковыми полями* подразумеваются *поля Бродмана* – 52 области коры головного мозга приматов, различающиеся клеточной архитектурой (то есть гистологически).

<sup>39</sup> Эти белки, основной из которых SERT, обеспечивают обратный захват серотонина из синаптической щели, возвращая молекулы нейромедиатора, не связавшиеся со своими рецепторами на постсинаптической клетке, в пресинаптический нейрон. Так они прекращают действие серотонина на постсинаптическую клетку. Переносчики серотонина служат мишенями многих препаратов от депрессии.

<sup>40</sup> Анатомические термины, обозначающие расположение отделов какой-либо структуры относительно частей тела (лучше представлять не человека, а корову): *ростральный* – носовой, *вентральный* – брюшной (передний, нижний), *дорсальный* – спинной (задний, верхний), *каудальный* – хвостовой.

<sup>41</sup> *Вегетативные, или автономные, функции* – те, что обеспечиваются вегетативной (автономной) нервной системой, обычно на бессознательном уровне. Эта система иннервирует гладкие мышцы и железы, а следовательно, регулирует работу сосудов и внутренних органов – адаптирует ее к условиям среды.

У страдающих расстройствами настроения обе области функционируют аномально, и это объясняет разнообразные эмоциональные, когнитивные и поведенческие симптомы у таких пациентов. Область, участвующая в эмоциональных процессах, демонстрирует стабильно повышенную активность во время обострений большой депрессии и в депрессивной фазе биполярного расстройства. И действительно, как мы увидим, успешное лечение антидепрессантами сопряжено со снижением активности в одном участке этой области – подколенной зоне<sup>42</sup> передней поясной коры.

---

<sup>42</sup> В этой зоне (в переднем участке поясной извилины, расположенном под коленом мозолистого тела) как раз и находится 25-е поле Бродмана.

## Разрыв между мышлением и эмоциями

Помимо гиперактивности в поле 25, Хелен Мейберг обнаружила гипоактивность в других зонах префронтальной коры людей, страдающих депрессией<sup>30</sup>. Как мы знаем, префронтальная кора отвечает за концентрацию внимания, принятие решений, оценочные суждения и планирование. Она напрямую связана с миндалиной, гипоталамусом, гиппокампом и островком, а каждая из этих структур, в свою очередь, напрямую связана с полем 25. Болтая друг с другом, эти области используют мысли и эмоции, чтобы помогать нам планировать свой день и реагировать на окружающий мир без ущерба для здоровья.

Нейровизуализация выявила несколько изменений в структуре мозга, которыми можно объяснить часть симптомов аффективных расстройств. Например, у страдающих депрессией увеличено миндалевидное тело, а у страдающих депрессией, биполярным и тревожным расстройствами в нем повышена активность. Ученые предположили, что гиперактивность миндалины объясняет чувства безнадежности, печали и душевной боли, характерные для депрессии. С помощью нейровизуализации также удалось установить, что при депрессии, как и при многих других болезнях, могут сокращаться размеры и количество синапсов в гиппокампе. Более того, длинные эпизоды депрессии связаны с уменьшением объема гиппокампа. Эта связь могла бы объяснять проблемы с памятью, возникающие у пациентов с таким диагнозом. А найденные неполадки в работе гипоталамуса могли бы частично отвечать за сопутствующую депрессии потерю мотивации – хоть половой, хоть пищевой. Наконец, неправильная работа островковой коры – области, задействованной в обработке телесных ощущений, – может объяснять потерю жизненного тонуса и чувство опустошенности при депрессии.

Исследования депрессии позволяют предположить, что при избыточном повышении активности поля 25 компоненты нейронной сети, отвечающей за эмоции, в буквальном смысле отрываются от мыслящего мозга, что приводит к утрате чувства идентичности. Проведенные Мейберг нейровизуализации выявили, где происходят эти сетевые разрывы, и помогли объяснить, почему депрессия способна вызывать телесные ощущения, которые пациенты не могут локализовать и сознательно контролировать<sup>29</sup>.

## **Лечение людей, страдающих депрессией**

Эффективное лечение страдающих депрессией разрабатывают главным образом с целью предотвращения самоубийств. Депрессия виновна больше чем в половине из 43 тысяч самоубийств, ежегодно происходящих в США. Самоубийством жизнь кончают около 15 % страдающих депрессией. Это число существенно превышает долю самоубийств в категории пациентов со смертельными диагнозами. Оно соответствует проценту убийств в совокупном населении США и превышает процент смертей американцев в результате ДТП. Хотя депрессия поражает вдвое больше женщин, чем мужчин, и женщины в три раза чаще совершают *попытки* суицида, у мужчин вероятность довести дело до конца в три-четыре раза выше. Причина кроется в том, что мужчины обычно выбирают более агрессивные способы самоубийства – стреляют в себя, прыгают с мостов, бросаются под поезда метро, – и эти способы чаще приводят к смертельному исходу.

## Лекарственная терапия

Первые лекарства для лечения страдающих депрессией были открыты по воле случая. Эта случайность оказалась не только судьбоносной для пациентов, но и полезной для исторически первого объяснения биохимических нарушений, лежащих в основе депрессии.

В 1928 году Мэри Бернхейм, студентка кафедры биохимии Кембриджского университета, открыла *моноаминоксидазу* (МАО) – фермент, который расщепляет определенный класс нейромедиаторов, называемых моноаминами<sup>31</sup>. (Как мы помним, нейромедиаторы – это химические посланники, выделяемые в синапсы нейронами для общения с собратьями.) Это открытие привело к появлению препарата *ипрониазид*, который использовали для лечения больных туберкулезом. В 1951 году врачи и медсестры, работавшие в туберкулезном отделении больницы “Сивью” на нью-йоркском Статен-Айленде, заметили, что пациенты, принимавшие ипрониазид, казались менее апатичными и более счастливыми, чем остальные пациенты. Последующие клинические исследования показали, что ипрониазид обладает антидепрессантными свойствами. Вскоре выяснилось, что симптомы депрессии облегчает и *имипрамин*, изначально разработанный для контроля шизофрении. Имипрамин блокирует обратный захват моноаминов нервными окончаниями. Обратным захватом называют процесс, обеспечивающий повторное использование нейромедиатора и прекращение передачи сигнала.

Антидепрессивные эффекты ипрониазид и имипрамина навели на мысль, что моноамины как-то причастны к развитию депрессии. Но как именно?

Ученые обнаружили, что моноаминоксидаза расщепляет и удаляет из синапсов два нейромедиатора – норадреналин и серотонин. При их недостатке люди испытывают симптомы депрессии. Соответственно, подавление активности фермента, который уничтожает моноаминный нейромедиатор, должно сохранять в синапсах больше норадреналина и серотонина и облегчать таким образом симптомы депрессии. Так и родилась идея использовать ингибиторы моноаминоксидазы для лечения депрессии. Позднее ученые обнаружили, что ипрониазид и имипрамин вдобавок увеличивают размеры и количество синапсов в гиппокампе и префронтальной коре – тех областях мозга, где синаптические связи повреждаются депрессией и стрессом.

Поняв, как работают эти антидепрессанты, ученые предложили *моноаминную гипотезу*, в соответствии с которой депрессия развивается в результате снижения количества норадреналина или серотонина – или их обоих. Эта гипотеза заодно прояснила таинственную ситуацию вокруг препарата резерпин, который в 1950-х применяли против гипертонии и который вызывал депрессию у 15 % принимавших его людей. Оказалось, что резерпин снижает уровни норадреналина и серотонина в мозге.

Моноаминную гипотезу развития депрессии скорректировали в 1980-х, когда появились препараты вроде *флуоксетина* (“Прозак”), названные *селективными ингибиторами обратного захвата серотонина* (СИОЗС). Эти препараты повышают концентрацию серотонина в синапсах, блокируя его обратный захват, но никак не действуют на норадреналин. Благодаря этому наблюдению созрел вывод, что депрессию вызывает дефицит серотонина, но не норадреналина.

Однако со временем ученые поняли, что лечение депрессии – это нечто большее, чем простое затопление синапсов серотином. Накачка серотонина не улучшала самочувствия у всех пациентов. И наоборот, снижение уровня серотонина не приводило к соразмерному утяжелению симптомов у страдающих депрессией, как не вызывало и развитие депрессии у здоровых людей. Более того, такие антидепрессанты, как “Прозак”, очень быстро повышают уровень серотонина при депрессии, но улучшения настроения и качества синаптических связей у принимающих их людей не наступает неделями. Хотя моноаминная гипотеза не смогла полно-

стью объяснить биологию депрессии, она подтолкнула ученых к проведению множества ценных исследований мозга и помогла понять, насколько важную роль серотонин играет в регуляции настроения. Именно так гипотеза улучшила жизнь многих людей, страдающих депрессией.

Поскольку СИОЗС начинают действовать лишь через пару недель – а значит, дают фору массе попыток суицида, – и поскольку многие вообще не реагируют на эти ингибиторы, возникла острая необходимость в разработке новых препаратов. Но несмотря на напряженную работу ученых, появления быстродействующего препарата для борьбы с депрессивными расстройствами пришлось ждать целых 20 лет.

Этим препаратом стал ветеринарный анестетик *кетамин*. Механизм действия кетамина, который уже через несколько часов приносит облегчение людям, страдающим резистентной к терапии депрессией, описали Рональд Дьюман и Джордж Агаджанян из Йельского университета<sup>32</sup>. Что еще интереснее, одна доза кетамина может действовать несколько дней. Этот препарат предположительно способствует преодолению суицидальных устремлений и сейчас рассматривается как возможное средство для краткосрочного лечения депрессивных эпизодов у людей, страдающих биполярным расстройством.

Кетамин работает иначе, чем классические антидепрессанты. Прежде всего, его действие направлено на *глутамат*

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.