



Книжные проекты
Дмитрия Зимина



ЭРИК КАНДЕЛЬ

РАССТРОЕННАЯ ПСИХИКА

Что рассказывает о нас
необычный мозг



СЕРИЯ Э Л Е М Е Н Т Ы

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. Мамедъяров, 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^[1] человека отделена от тела и функционирует независимо¹.

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^[2] психологии², 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”³ (1872), заявив, что наши психические процессы эволюционировали от предковых животных 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 – аплии, – 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 порождает 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^[3], 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^[4] определенного аспекта внешнего мира. Информация по каждому ощущению собирается клетками, предназначенными для улавливания самых 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^[5] 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^[6] и отвергать.

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 изъязны, 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, гуманизировав 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 Брока́ 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”⁴.

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 [7] 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.

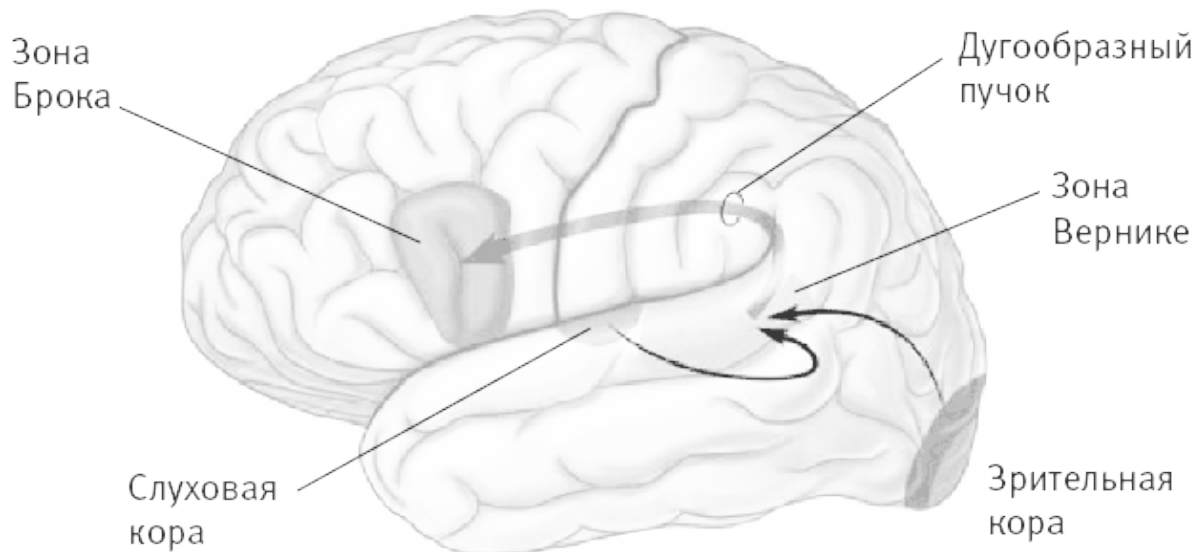


Рис. 1.1. Анатомический путь понимания (зона Вернике) и производства (зона Брока) речи. Зоны связаны дугообразным пучком.

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 ди хромата 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).

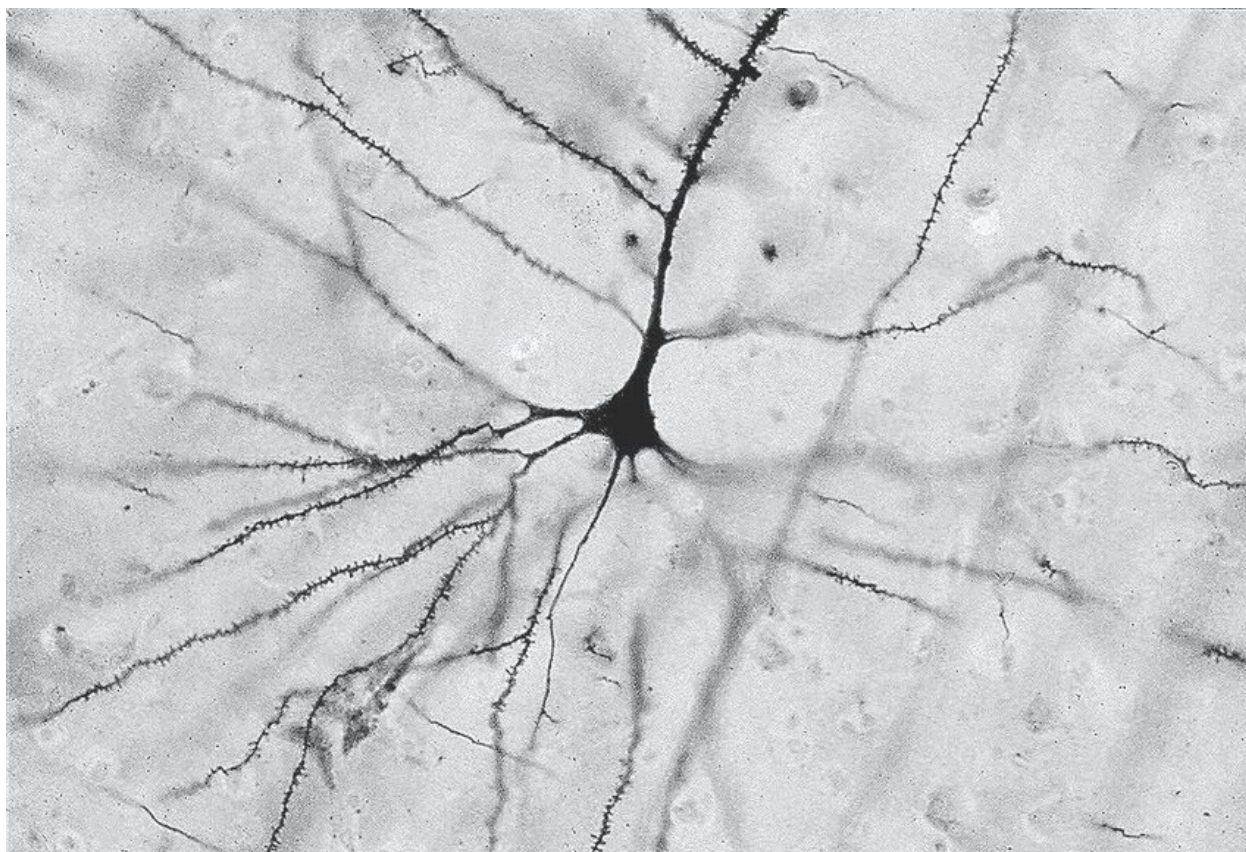


Рис. 1.2. Окрашивание по Гольджи

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. Основным компонентом нейрона –

это *тело*, которое содержит ядро (хранилище генов клетки) и бо́льшую 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.

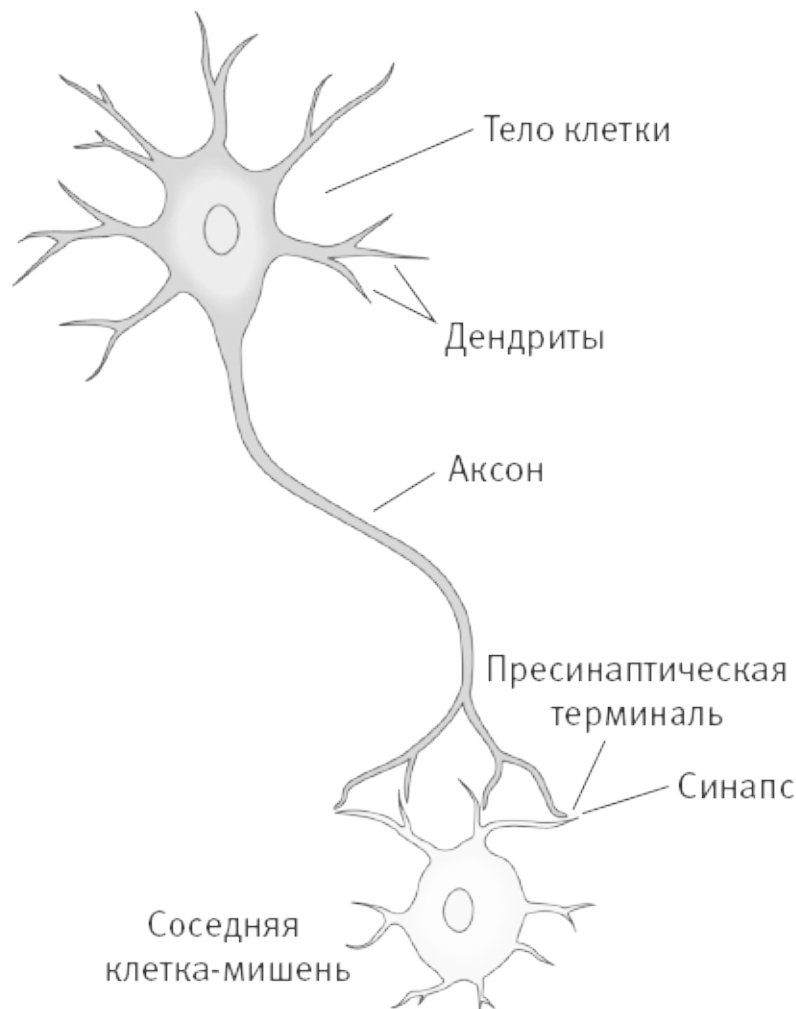


Рис. 1.3. Строение нейрона

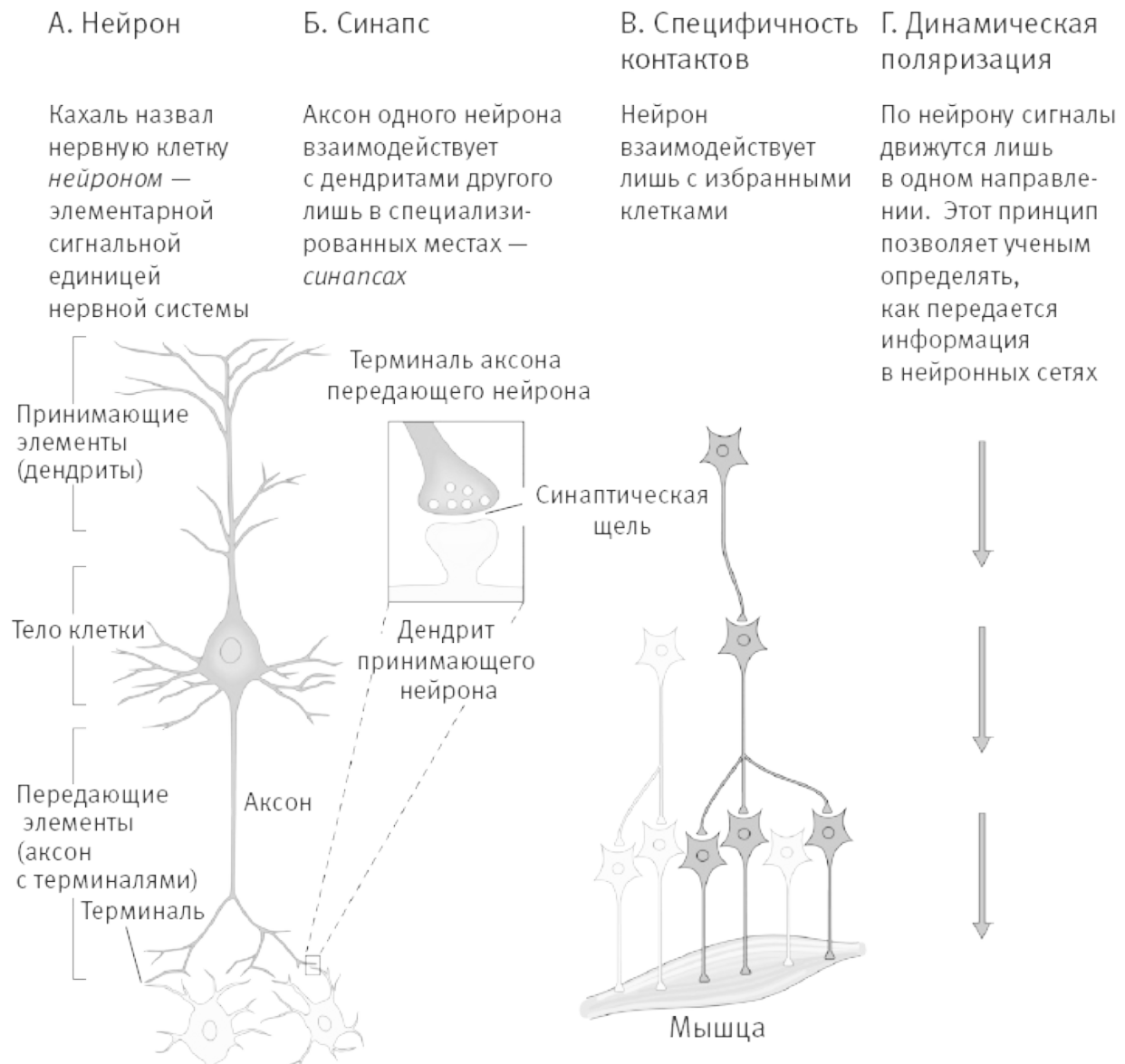


Рис. 1.4. Четыре принципа нейронной доктрины Рамон-и-Кахаля

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-Кахалю присудили Нобелевскую премию по физиологии и медицине: Гольджи – за его метод окраски, а Кахалю – 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, запасающую 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^[8]. 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.

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).

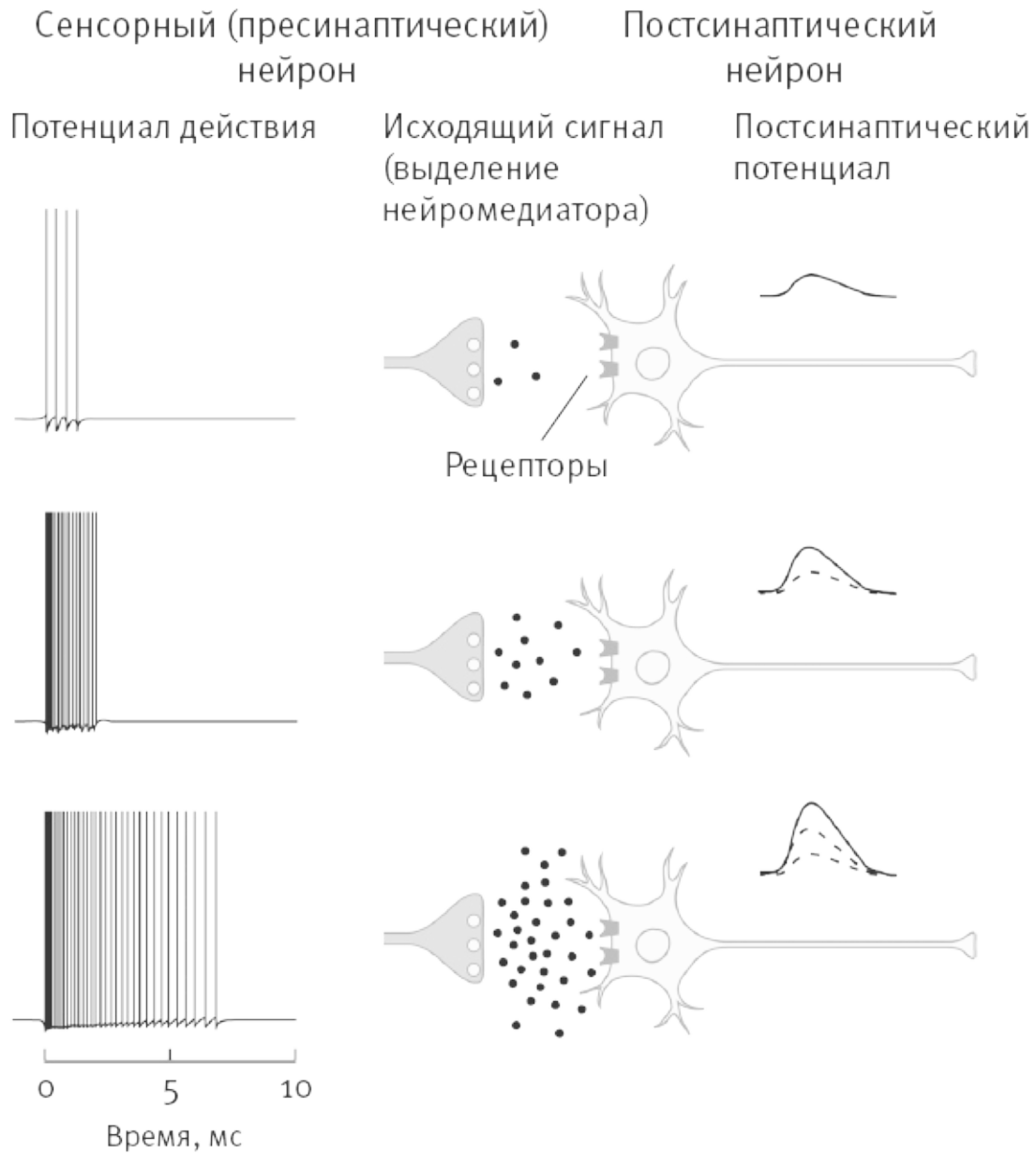


Рис. 1.5. Частота и продолжительность потенциалов действия определяют силу химической сигнализации нейрона.

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 аддитивные расстройства^[9] 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 аддитивные 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.

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 аддиктивные расстройства признают болезнями мозга.

Современные представления основаны на трех научных прорывах. Первым стало появление генетики психических и аддиктивных 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^[10] 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.

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^[11] 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^[12], 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 и выключения 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 вариабельность 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^[13] 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 разнояйцевого 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 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.

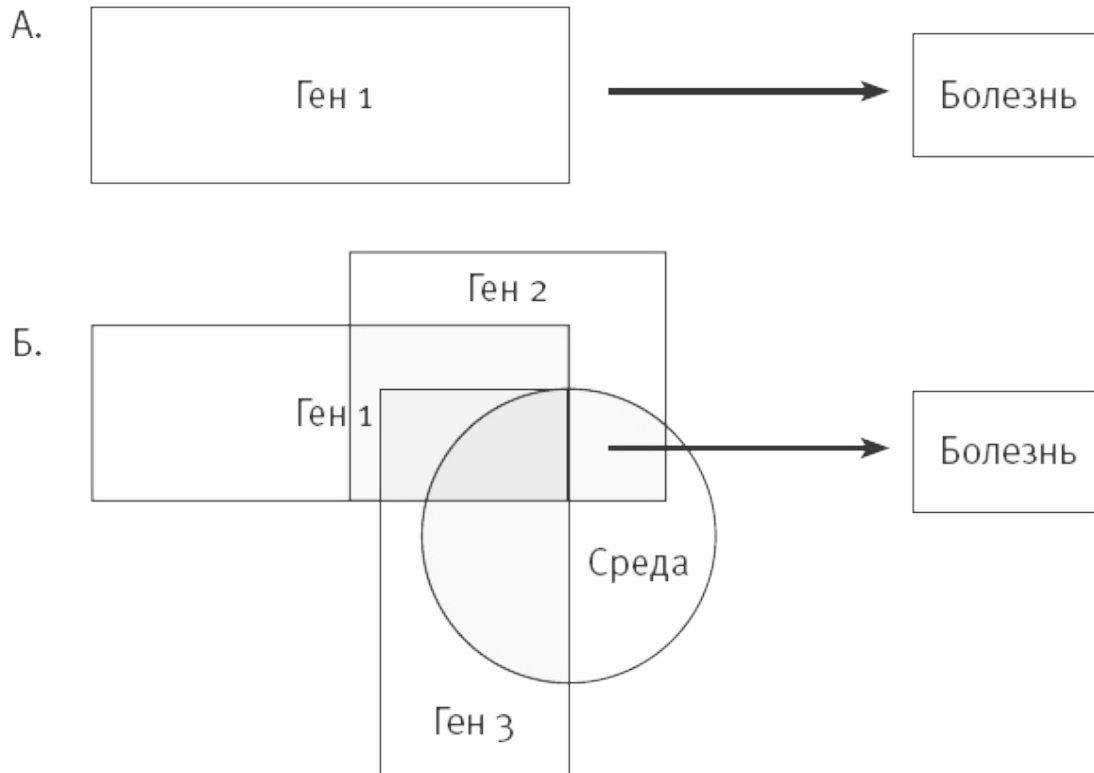


Рис. 1.6. Простое генетическое заболевание обусловлено мутацией одного гена (А), а сложное – изменениями нескольких генов в совокупности с факторами внешней среды (Б).

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^[14], 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 кровоток 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 кошки⁵. Та же группа ученых совершила важное открытие, обнаружив, что визуальная стимуляция увеличивает приток крови *только* к элементам зрительной системы, включая зрительную 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 функций⁶.

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 ^[15] 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 ^[16], 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.

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^[17] 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.

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*^[18], то есть приписывает себе и другим какие-то психические состояния⁷. 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, приобретаетается 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 аутизмом⁸. 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 продолжается⁹.

Исследования аутизма многое рассказали нам о социальном поведении, а также о биологии социальных взаимодействий и эмпатии^[19]. 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 движений¹⁰. 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).



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.

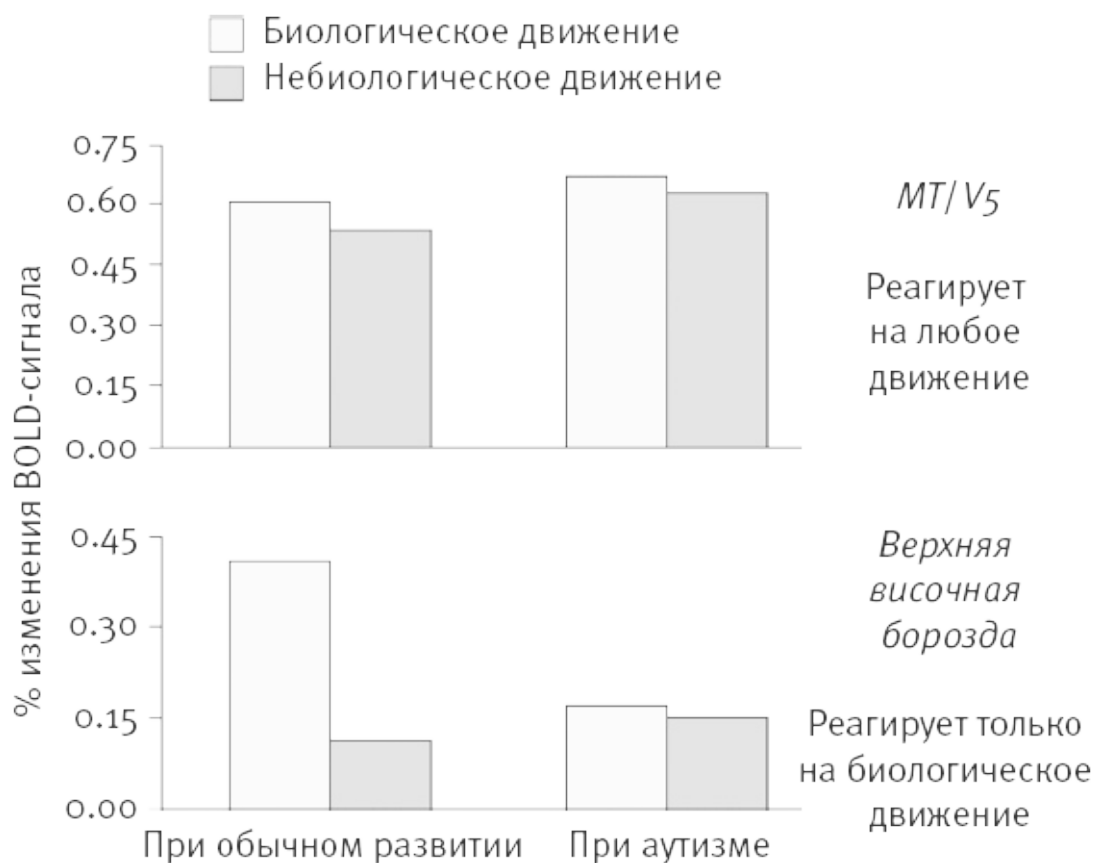


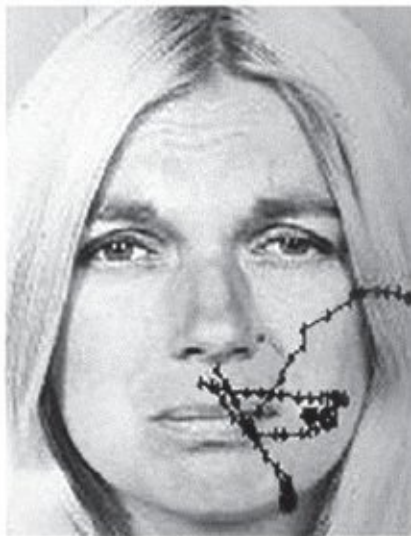
Рис. 2.2. Реакция на биологическое и небиологическое движение в двух областях мозга у детей без отклонений развития и у детей с аутизмом. MT/V5 – зона в затылочной доле мозга. BOLD-сигнал отображает уровень насыщения крови кислородом.

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 взаимодействия¹¹. 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).

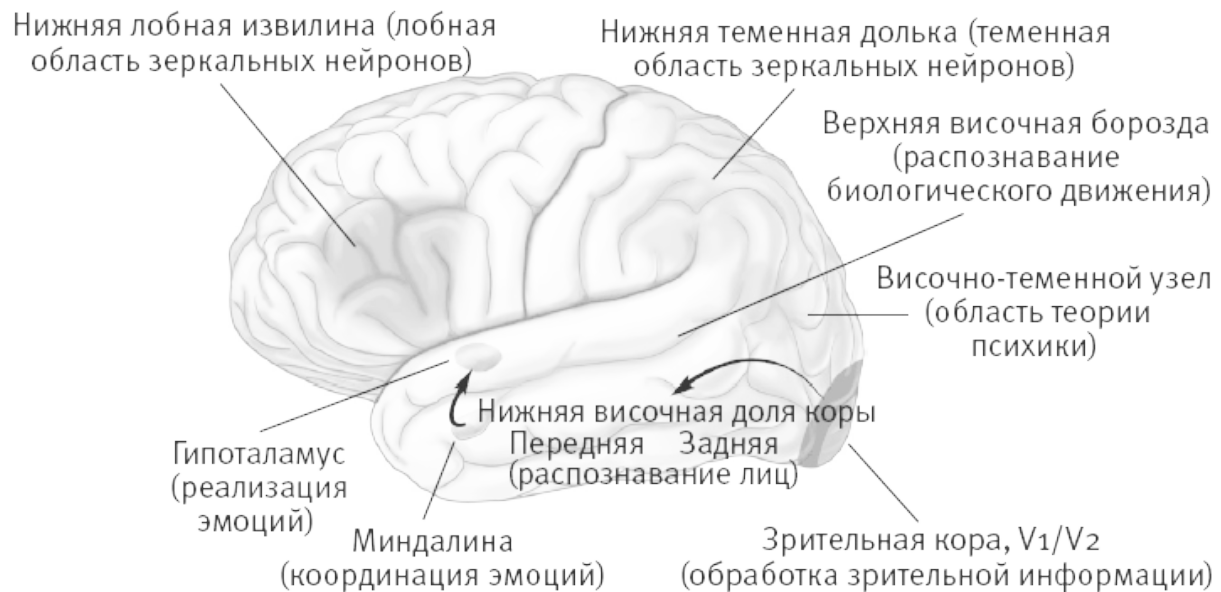


Рис. 2.5. Сеть областей, составляющих наш социальный мозг.

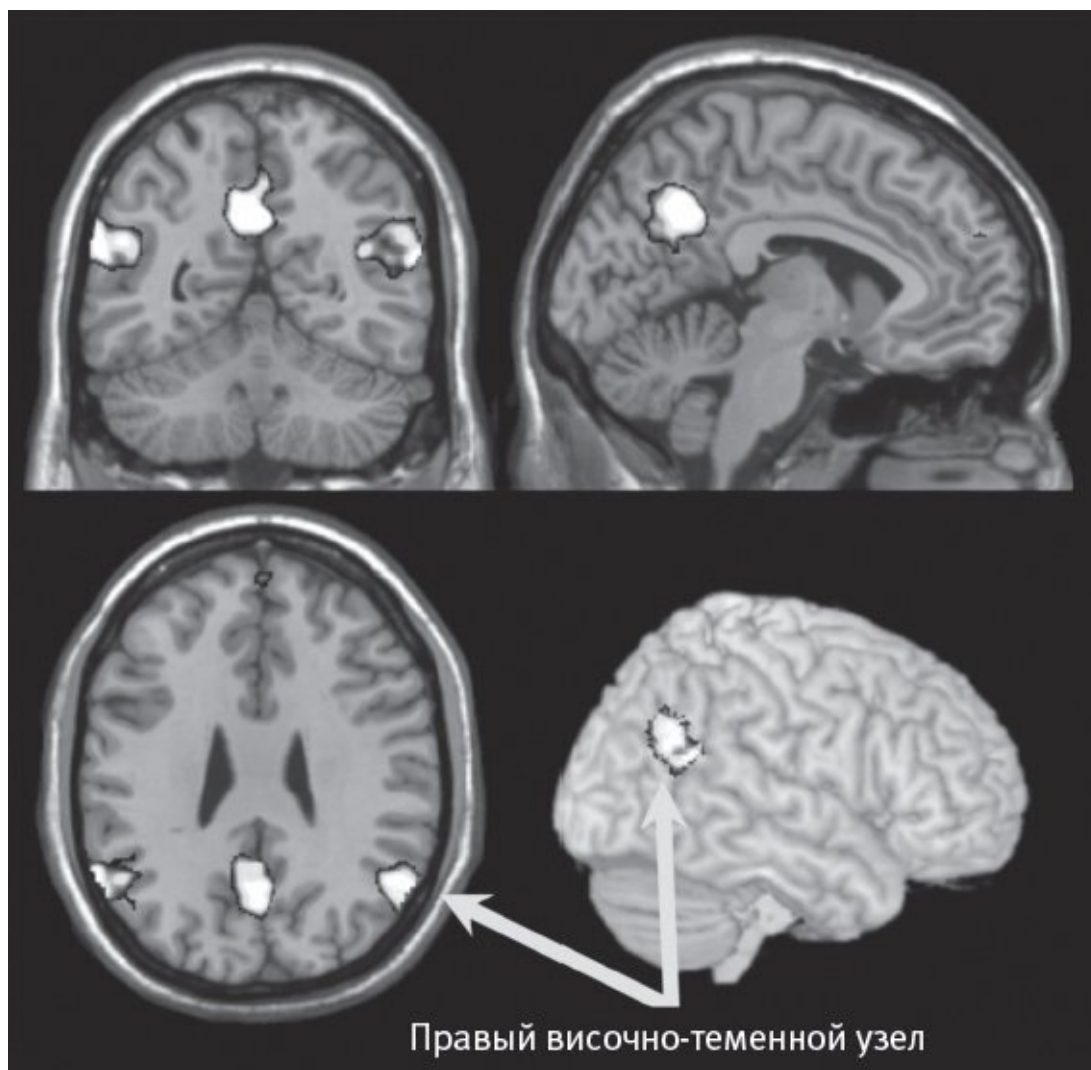


Рис. 2.6. Теория психики: нейронный механизм в височно-теменном узле, который задействуется при размышлении о желаниях, мыслях и убеждениях других людей.

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 мозга¹².

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 реакциях¹³.

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 назвал “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 детей¹⁴. 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^[20].

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^[21] аутичным детям и взрослым ставили диагноз “синдром Аспергера”. Сегодня этот синдром принято относить к расстройствам аутистического спектра.

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 неимоверно 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 зрелости¹⁵.

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 диагнозом¹⁵.

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 сильнее¹⁶.

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 быстро¹⁶.

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 хорошее¹⁶.

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^{[22]17}. 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.

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^[23] 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”^[24]: 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.

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*^[25] (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*^[26] (рис. 2.8). У нас может нехватать 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

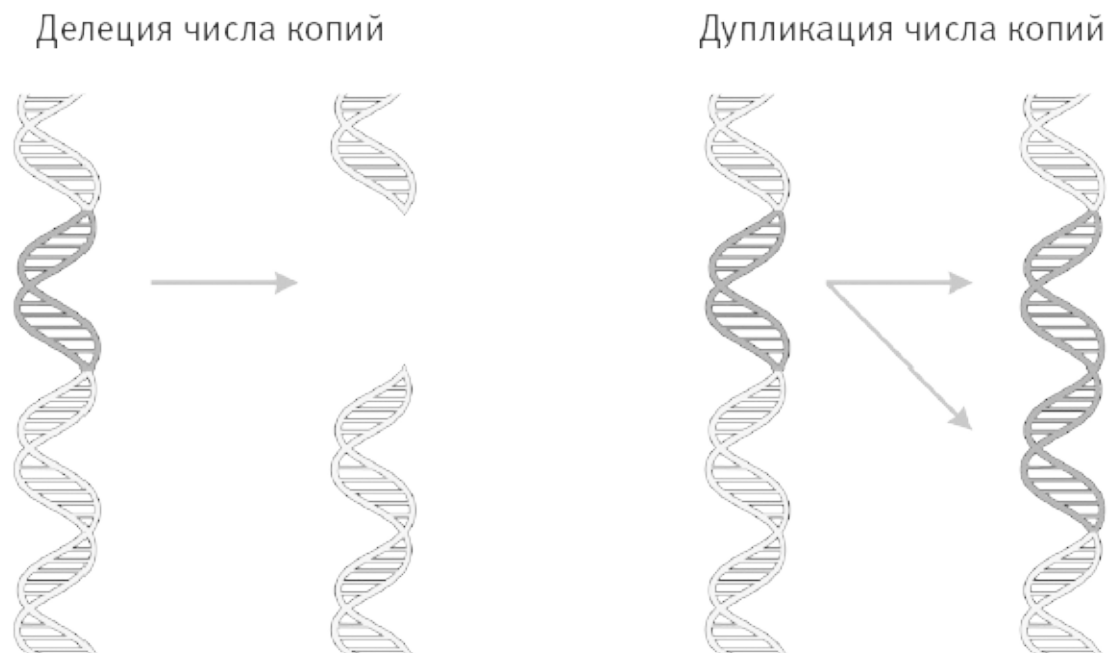


Рис. 2.8. Вариации числа копий: делеция и дупликация сегмента ДНК

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 Вильямса¹⁸.

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 савантов¹⁹.

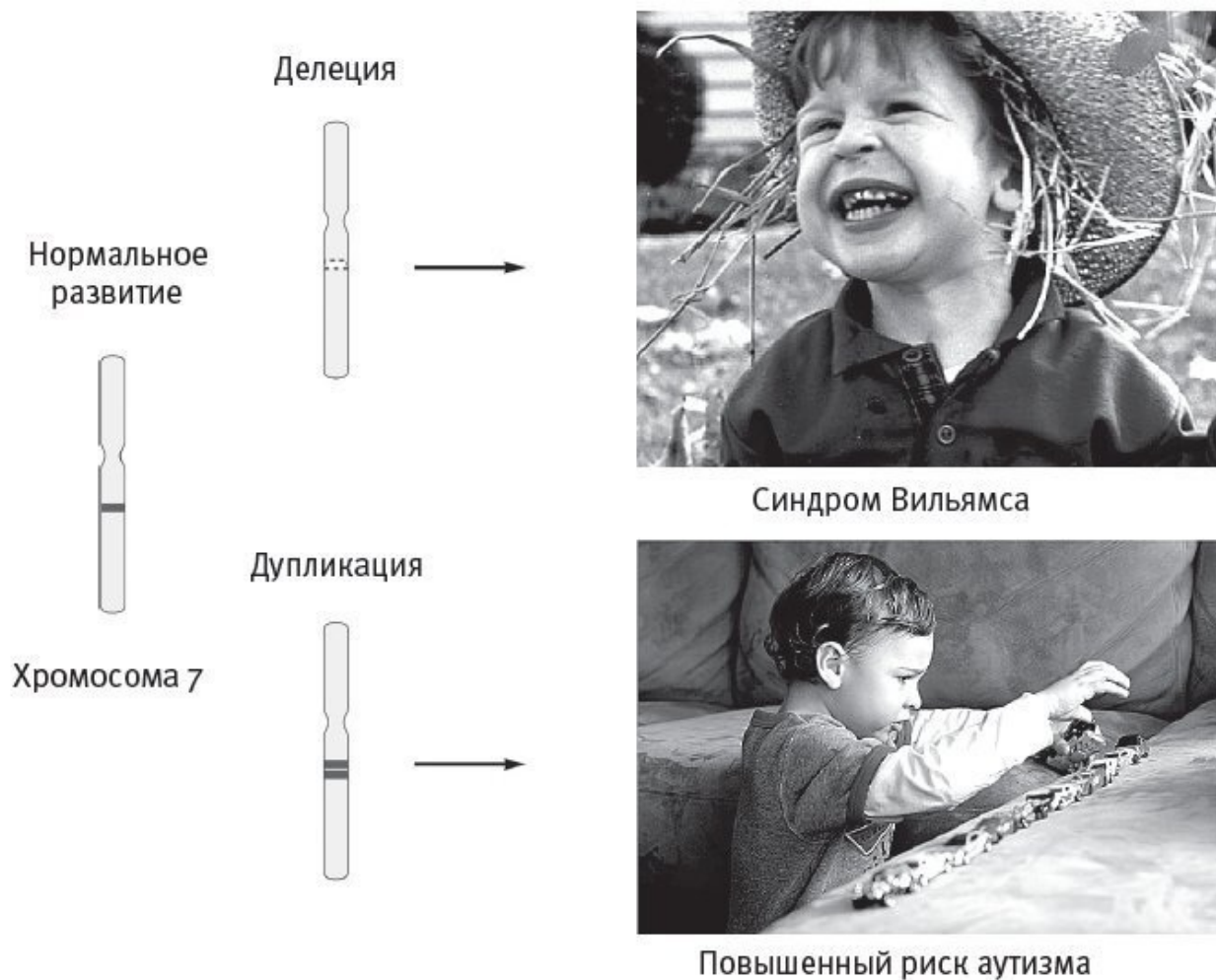


Рис. 2.9. Вариации числа копий: делеция определенного сегмента хромосомы 7 вызывает синдром Вильямса, а дупликация повышает риск развития расстройств аутистического спектра.

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 аутизма²⁰.

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 белки²¹. И это важно, поскольку не так давно ученые обнаружили, что *некодирующая ДНК*^[27] 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. Беспрестанное 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 Блойлер, 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.

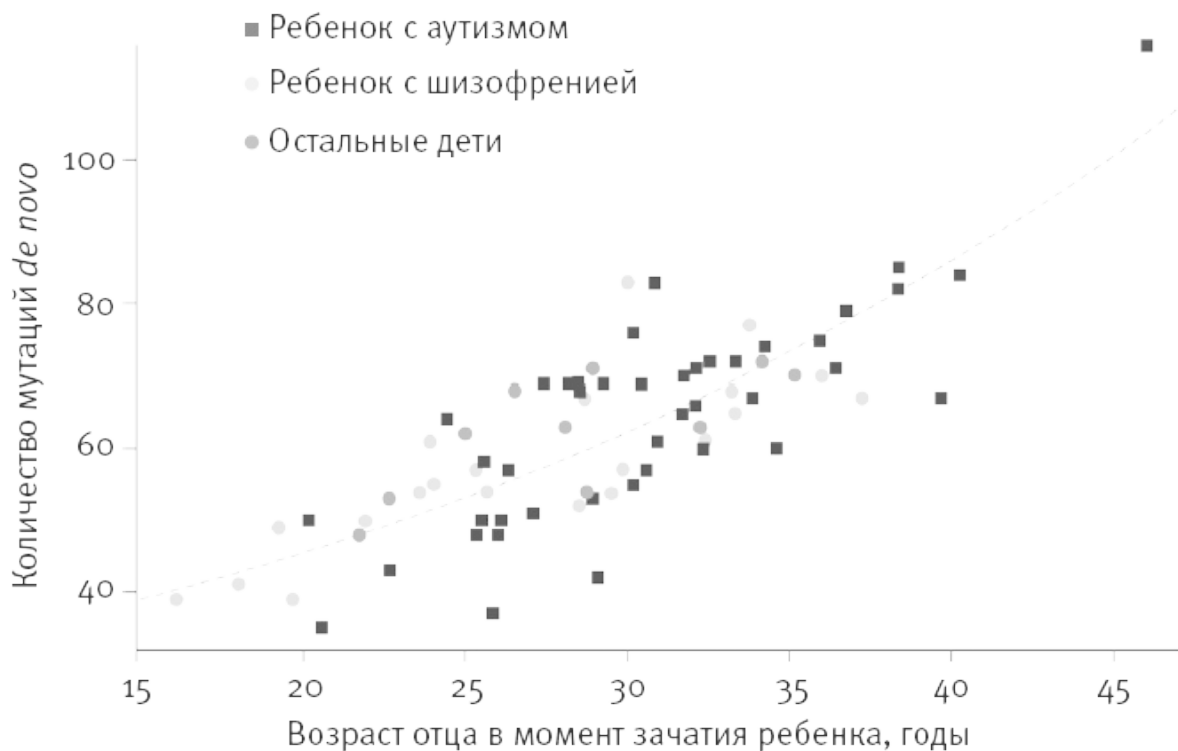


Рис. 2.10. Отцовский вклад в развитие аутизма. Ученые проанализировали генетический материал 78 исландских детей и их родителей, включая материал 44 детей с аутизмом. Оказалось, что чем старше отцы, тем у детей, как правило, больше мутаций *de novo*, не представленных в геномах их родителей.

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 синапсов²². 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).

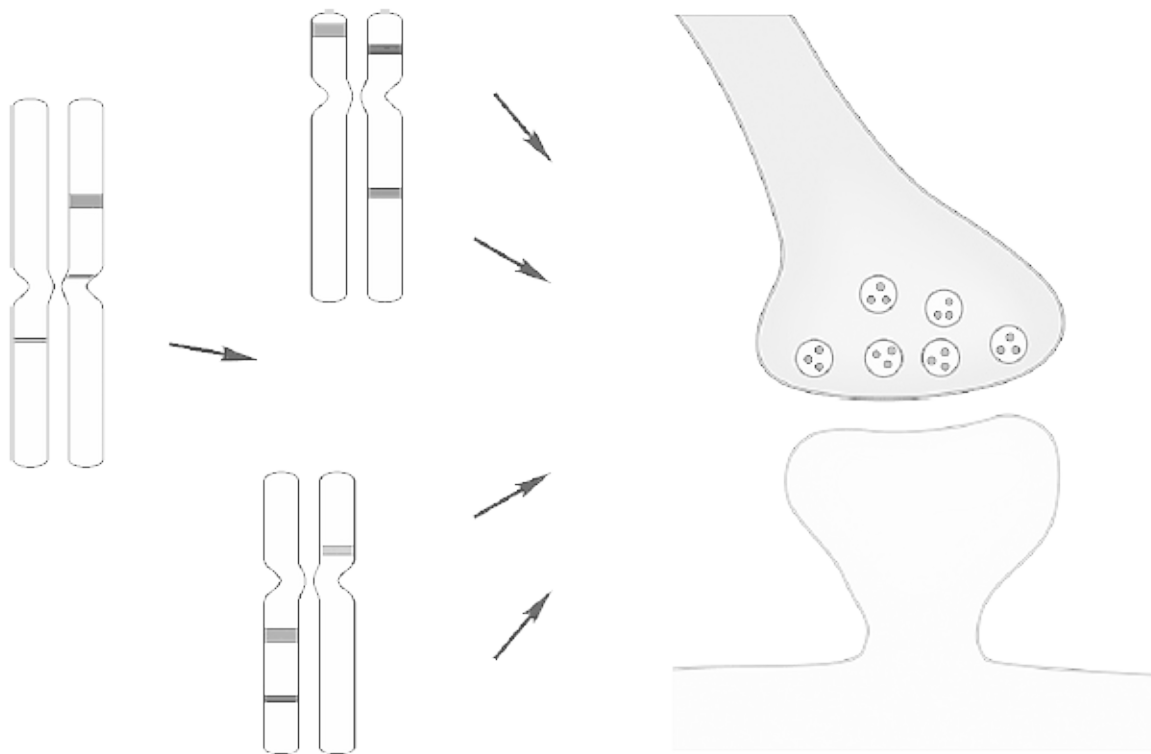


Рис. 2.11. Работу синапсов обеспечивают сотни генов, разбросанных по всему геному. Мутации в одном или нескольких из них могут вести к развитию такой болезни, как аутизм. Разработав медикаменты, воздействующие скорее на синапсы, чем на отдельные гены, мы могли бы лечить подобные генетически сложные расстройства.

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*^[28], 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^[29], которые различаются единственным нуклеотидом²³.

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 грызуна²⁴. 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 привязанности²⁴.

Все больше свидетельств указывает на важность роли окситоцина и вазопрессина в создании человеческих пар и воспитании детей. Окситоцин – это пептидный гормон, который 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 сострадать²⁵.

Другое исследование показало, что окситоцин может влиять на социальное познание²⁶. 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^[30], которое в мышинных

моделях аутизма восстанавливает нормальный синаптический прунинг и тем самым корректирует аутичное поведение²². Очевидно, что генетическими исследованиями и животных, и людей невозможно пренебрегать, если мы хотим разобраться в поломках столь сложной системы, как наш социальный мозг.

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^[31], – 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.

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^[32] – 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”.

Эмоции, настроение и самость

Наши эмоции координирует миндалевидное тело^[33] – особая область в глубине каждой из височных долей мозга. Миндалины связаны 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^[34] 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.

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^[35] 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, 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!”^[36] 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”^[37]²⁷.

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.

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...²⁸



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 способности 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 ^[38] 25 (подмозолистая поясная кора) и правая передняя островковая доля²⁹. 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 ^[39]. 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^[40]) вовлечена в эмоциональные процессы и вегетативные функции^[41], 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.

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^[42] передней поясной коры.

Разрыв между мышлением и эмоциями

Помимо гиперактивности в поле 25, Хелен Мейберг обнаружила гипоактивность в других зонах префронтальной коры людей, страдающих депрессией³⁰. 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 контролировать²⁹.

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 Бернхайд, студентка кафедры биохимии Кембриджского университета, открыла *моноаминоксидазу* (МАО) – фермент, который расщепляет определенный класс нейромедиаторов, называемых моноаминами³¹. (Как мы помним, нейромедиаторы – это химические посланники, выделяемые в синапсы нейронами для общения с соседними.) 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* (“Прозака”), 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 полностью 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

университета³². 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*, а не на серотонин. Чтобы понять, в чем важность этого отличия, нам нужно вспомнить, что нейромедиаторы делятся на две категории: *передающие* сигнал (обычные медиаторы) и *модулирующие* сигнал (модуляторы). Обычные медиаторы выделяются нейроном в синапс и напрямую оказывают возбуждающее или тормозящее действие на клетку-мишень. Самый распространенный возбуждающий нейромедиатор – глутамат, а самый распространенный тормозящий нейромедиатор – гамма-аминомасляная кислота, или ГАМК. Модуляторы же проводят тонкую настройку действия возбуждающих и тормозящих медиаторов. К нейромодуляторам относят дофамин и серотонин.

Поскольку кетамин действует на возбуждающий нейромедиатор глутамат, который напрямую влияет на клетку-мишень, препарат облегчает симптомы депрессии быстрее, чем средства, нацеленные на модулятор серотонин. Кроме того, кетамин предотвращает передачу глутамата следующему в цепи нейрону, блокируя особые глутаматные рецепторы^[43] принимающей клетки. Так как заблокированный кетамином рецептор не может связывать глутамат, последний не может влиять на клетку-мишень. Демонстрация антидепрессивного эффекта кетамина коренным образом изменила наши представления о депрессии.

Терапевтический эффект кетамина выявил еще один механизм, задействованный в развитии депрессии. Как мы поняли, депрессию вызывает не только недостаток серотонина и адреналина, но и стресс, который провоцирует избыточное выделение кортизола, повреждающего нейроны гиппокампа и префронтальной коры. Когда это происходит, высокая концентрация кортизола усиливает выделение глутамата, и большие дозы глутамата дополнительно повреждают нейроны в тех же самых областях мозга.

Почти все антидепрессанты, включая кетамин, способствуют образованию синапсов в гиппокампе и префронтальной коре, сглаживая ущерб от кортизола и глутамата и предоставляя еще одно объяснение эффективности этих препаратов. Более того, у грызунов кетамин

достаточно быстро стимулирует образование новых синапсов и обращает атрофию, вызванную хроническим стрессом. В итоге открытие кетамина стало главным успехом исследований депрессии за последние полвека. Однако из-за таких побочных эффектов, как тошнота, рвота и дезориентация, кетамин нельзя принимать долго, а следовательно, он не может заменить СИОЗС. Благодаря быстрому действию кетамин обычно используют для снижения риска самоубийства в течение пары недель – до того момента, как проявится эффект препаратов, повышающих уровень серотонина.

Психотерапия: лечение разговорами

Психотерапия – неотъемлемая часть лечения большинства людей с психическими расстройствами. Если не вдаваться в детали, психотерапия представляет собой словесное общение пациента и терапевта, призванное поддержать больного. Хотя разные формы психотерапии несколько различаются теоретической основой, этот главный принцип у всех один. Психотерапию применяют в лечении людей больше века, но лишь сейчас ученые начинают понимать, как она воздействует на мозг.

Первой формой психотерапии был психоанализ, основы которого заложил Йозеф Брейер, старший коллега Фрейда по Венской школе медицины. В 1895 году Фрейд вместе с Брейером опубликовал статью о пациентке Анне О., страдавшей от паралича левой половины тела – паралича без какой-либо неврологической причины³³. Брейер побудил Анну О. бессистемно рассказывать ему свои воспоминания, фантазии и сны. С помощью этих *свободных ассоциаций*, как их впоследствии назвал Брейер, пациентка вспомнила давние травмирующие события. После восстановления этих воспоминаний Анна О. избавилась от паралича.

Фрейда очень впечатлил этот случай, и он воспользовался методом Брейера в работе с собственными пациентами. Из их фантазий и воспоминаний Фрейд вывел, что истоки психических болезней следует искать в раннем детстве и даже младенчестве. Современные знатоки психоанализа, Стивен Руз из Колледжа терапевтов и хирургов при Колумбийском университете, Арнольд Купер из Медицинского центра Уэйлл-Корнелл и Питер Фонадь из Лондонского университетского колледжа, выделяют три ключевых для этой формы психотерапии наблюдения Фрейда³⁴.

Во-первых, у детей есть сексуальный инстинкт и инстинкт агрессии. Социальные запреты, сдерживающие эти инстинктивные влечения, начинают действовать на ранних этапах жизни и сохраняются во взрослом возрасте. Иными словами, сексуальность и агрессия появляются не во взрослом возрасте, а еще в младенческом.

Во-вторых, дети *вытесняют* и не осознают ранние травмы и конфликты между ранними влечениями и запретами. Эти вытесненные чувства могут приводить к возникновению симптомов психических болезней у взрослых. Применение метода свободных ассоциаций в психоанализе позволяет пациенту высвободить его вытесненные конфликты. Своими

интерпретациями терапевт помогает разрешать эти конфликты и облегчать психические симптомы.

В-третьих, в отношениях с терапевтом пациент воссоздает отношения из своей ранней жизни. Такое воссоздание называется *переносом*. Перенос и интерпретация переноса терапевтом играют главную роль в лечебном процессе.

Психоанализ ввел новый метод психологического исследования, основанный на свободных ассоциациях и их трактовке. Фрейд научил психоаналитиков слушать пациента внимательно и слышать то, чего никто не слышал ранее. А еще он снабдил их полезными рекомендациями по трактовке на первый взгляд бессвязных и непоследовательных ассоциаций.

Хотя психоанализ всегда был научным в своих *целях*, он редко наделял научностью свои *методы* (см. главу 11). Фрейд и другие основоположники психоанализа почти не делали серьезных попыток доказать эффективность психотерапии. Все изменилось в 1970-х, когда психоаналитик Аарон Бек из Пенсильванского университета решил проверить представления Фрейда о депрессии на практике.

Фрейд полагал, что страдающие депрессией ощущают враждебность по отношению к кому-то любимому, но им слишком тяжело испытывать негативные чувства к важному для них человеку. Потому они подавляют эти чувства и бессознательно направляют их внутрь себя. Этот гнев в итоге приводит к ощущению собственной никчемности и снижению самооценки, таким типичным для депрессии.

Однако Бек обнаружил, что на самом деле больные депрессией проявляют враждебность реже других его пациентов. Они считают себя неудачниками, предъявляют к себе неоправданно завышенные требования и тяжело переживают даже малейшие неприятности. Такая модель мышления характерна для расстройства когнитивного склада личности – дефектного восприятия себя в окружающем мире.

Бек заинтересовался, можно ли купировать депрессию выявлением таких негативных установок и мыслительных процессов с последующим их замещением более позитивными мыслями, но без проработки конкретных бессознательных конфликтов. Он проверил свою идею, демонстрируя пациентам свидетельства их достоинств, заслуг и успехов, тем самым опровергая их негативные представления о себе. Улучшения у пациентов обычно наступали очень быстро, и уже после нескольких сеансов люди лучше себя чувствовали и лучше функционировали.

Положительный результат подтолкнул Бека к разработке короткой систематической психологической терапии, воздействующей на

когнитивные стереотипы и искаженное мышление пациента с депрессией. Он назвал свою методику *когнитивно-поведенческой психотерапией*. Удостоверившись в стабильности ее работы, Бек написал руководство, чтобы его методику могли использовать и другие³⁵. А впоследствии он изучил исходы лечения.

Исследования результатов лечения показали, что при легкой и умеренной депрессии когнитивно-поведенческая терапия действует лучше плацебо и как минимум не хуже антидепрессантов. При тяжелой депрессии она уступает по эффективности антидепрессантам, но вместе эти подходы действуют синергично: при применении обеих методик пациенту становится лучше, чем при применении любой из них в отдельности³⁵.

Когнитивно-поведенческая терапия оказала сильное влияние на психиатрию и психоанализ. Она продемонстрировала, что даже такие сложные процессы, как психотерапия, поддаются изучению, а их результаты – оценке. В итоге сегодня психотерапевтические подходы исследуют эмпирически.

В прошлом психиатры полагали, что психотерапия и медикаменты работают по-разному: психотерапия воздействует на психику, а медикаменты – на мозг. Теперь они знают, что это не так. Взаимодействие психотерапевта с пациентом может менять биологию мозга. Это открытие не должно никого удивлять. Мои работы показали, что обучение приводит к анатомическим изменениям связей между нейронами. Такие анатомические изменения лежат в основе памяти – а психотерапия в конечном счете и есть процесс обучения.

Таким образом, в той мере как психотерапия приводит к устойчивым изменениям в поведении, приводит она и к изменениям в мозге. Сегодня исследования позволяют нам предполагать, какие методики психотерапии окажутся лучшими для той или иной категории пациентов.

Сочетание лекарственной терапии и психотерапии

Любая фармакотерапия дает нежелательные побочные эффекты – от просто неприятных до опасных для жизни, – а потому пациенты часто бросают принимать лекарства. Показавшая свою эффективность психотерапия не вызывает подобных реакций. Поэтому для многих людей, страдающих депрессией, оптимальным лечением становится сочетание приема лекарств с психотерапией.

В 1990-х годах клиницисты вроде Бека нашли способ синергичного использования антидепрессантов и психотерапии. В то время как медикаменты помогают восстановить химический баланс мозга, психотерапия обеспечивает стабильными, поддерживающими, здоровыми отношениями с терапевтом. Это ключевые компоненты лечения, направленного на облегчение психической болезни и возвращение людей к полноценной, продуктивной жизни.

С такой формулировкой полностью согласна Кей Редфилд Джеймисон, которая возглавляет Центр расстройств настроения Медицинской школы при Университете Джонса Хопкинса и сама страдает биполярным расстройством. В книге “Беспокойный ум. Моя победа над биполярным расстройством” она пишет, что психотерапия “помогает обрести смысл в растерянности, разобраться в пугающем хаосе мыслей и чувств, вернуть себе самообладание, надежду и способность учиться на собственном опыте. Таблетки не помогут принять реальность, но вернут в нее быстрее, пока еще есть силы бороться”^{[44]36}.

Эндрю Соломон поддерживает ее:

Как только я снова стал более или менее узнавать себя, <...> я задался целью выяснить, что запускает мои депрессивные эпизоды и как их контролировать. Для этого я начал работать с терапевтом-аналитиком. <...> Столкнувшись с депрессией и – особенно – позволив лекарствам перестроить свои психические состояния, ты должен понять, кто ты такой на самом фундаментальном уровне...

Теперь у меня есть психофармаколог и психоаналитик, и если бы не они и не наша совместная работа, я не был бы сейчас таким, какой я есть. Мода на биологическое объяснение депрессии не учитывает тот факт, что многие феномены поддаются описанию не только химическим языком, но и языком психодинамики. Ни наша

фармакология, ни наша аналитическая проницательность не развиты настолько, чтобы справиться с задачей поодиночке. Подойти к проблеме депрессии с обоих концов – значит понять не только как выздороветь, но и как жить дальше²⁸.

В рамках недавнего исследования пациентов с депрессией Хелен Мейберг прописывала каждому из них либо когнитивно-поведенческую терапию, либо прием антидепрессантов. Она обнаружила, что люди с исходно, то есть на старте исследования, сниженной активностью в правой передней островковой доле реагировали на когнитивно-поведенческую терапию, но не реагировали на антидепрессанты. Люди с исходно повышенной активностью реагировали на антидепрессанты, но не на когнитивно-поведенческую терапию. Так Мейберг поняла, что на основе оценки исходной нейронной активности в правой передней доле островка можно прогнозировать реакцию страдающего депрессией пациента на тот или иной терапевтический подход²⁹.

Результаты этого исследования сообщили нам четыре важных вещи о биологии болезней мозга. Во-первых, нейронные сети, повреждаемые психическими расстройствами, сложны. Во-вторых, мы можем выявлять специфические, измеряемые маркеры болезней мозга и по этим биомаркерам прогнозировать эффективность двух разных типов лечения – психотерапии и фармакотерапии. В-третьих, психотерапия – это все-таки биологическое лечение: она вызывает выявляемые, продолжительные изменения в мозге. В-четвертых, эффекты психотерапии поддаются эмпирическому изучению.

Многие психотерапевты не спешили разбираться с научной основой своих методик лечения – отчасти из-за своей убежденности в том, что человеческое поведение слишком сложно, чтобы изучать его научным инструментарием. Открытие Мейберг, поместившее когнитивно-поведенческую терапию в категорию биологических методик лечения, дает возможность оценивать результаты психотерапии строго объективно.

Нейростимулирующая терапия

Некоторые пациенты с депрессией не реагируют на лекарства и психотерапию. Многим из них помогают такие методики, как *электросудорожная терапия* и *глубокая стимуляция мозга*.

Электросудорожная (шоковая) терапия приобрела дурную репутацию в 1940-х и 1950-х годах. Тогда пациенты получали высокие дозы электричества без наркоза, что вызывало сильные боли, переломы и другие серьезные побочные эффекты. Сегодня электросудорожная терапия безболезненна: ее проводят под общей анестезией и после расслабления мышц миорелаксантами, используя относительно слабый электрический ток для провокации кратковременных судорог. Часто такая терапия оказывается очень эффективной. Многие пациенты проходят от 6 до 12 ее сеансов за несколько недель. В научных кругах по-прежнему нет ясности относительно механизмов действия электросудорожной терапии, но считается, что она облегчает симптомы депрессии, изменяя химический пейзаж мозга. К сожалению, эффект электросудорожной терапии обычно сохраняется недолго.

В 1990-х Мэлон Делонг из Университета Эмори и Алим-Луи Бенаби из Университета Жозефа Фурье в Гренобле (Франция) доработали свой метод глубокой стимуляции мозга для лечения болезни Паркинсона. Этот метод заключается в следующем. Хирурги помещают электрод в сбоящий участок нейронной сети, а еще куда-нибудь в тело пациента вживляют устройство, которое посылает высокочастотные электрические импульсы в нужный участок мозга – подобно тому, как кардиостимулятор регулирует сердцебиение. Эти импульсы прекращают интенсивную разрядку нейронов, аномальные сигналы которых вызывают симптомы болезни Паркинсона.

Зная об этих достижениях, Мейберг решила, что снижение частоты нервных импульсов в поле 25 может облегчить симптомы депрессии. Она применила глубокую стимуляцию мозга в передней островковой доле 25 человек, страдающих резистентной депрессией. Электроды имплантировали нейрохирурги из Университета Торонто и Университета Эмори. Включив электричество в операционной, Мейберг заметила почти мгновенные изменения в настроении пациентов. Люди больше не чувствовали характерной для депрессии нескончаемой душевной боли, а

постепенно у них смягчались и другие симптомы. Пациенты выздоравливали, и их состояние стабилизировалось на долгое время³⁷.

Биполярное расстройство

Биполярное расстройство характеризуется резкими изменениями настроения, образа мыслей, тонуса и поведения, которые обычно вписываются в чередование двух фаз – депрессии и мании. Именно чередование настроений отличает биполярное расстройство от большой депрессии.

Маниакальные фазы, или эпизоды, характеризуются приподнятым настроением и рядом других симптомов, включая несдержанность или раздражительность, всплеск активности, скачки мыслей, импульсивность, снижение потребности во сне. Во время таких эпизодов часто фиксируют рискованное поведение – например, злоупотребление психоактивными веществами, сексуальную распущенность, расточительность и даже насилие. В маниакальную фазу люди порой говорят и делают вещи, которые обостряют их отношения с окружающими, навлекают на себя проблемы с законом или неприятности на работе. Маниакальные эпизоды могут пугать как самих больных, так и их близких.

Около 25 % людей, страдающих большой депрессией, начинают переживать и маниакальные эпизоды. Первый маниакальный эпизод обычно запускается какой-то ситуацией в личной жизни, внешним обстоятельством или их сочетанием. К типичным инициирующим факторам относят стрессовые события (как позитивные, так и негативные), конфликтные или напряженные отношения с другими людьми, нарушение привычного жизненного уклада или режима сна и бодрствования, сверхраздражение и заболевания. Маниакальная фаза сменяется депрессивной. Эпизоды депрессии повторяются при любом депрессивном расстройстве, но при биполярном это происходит вдвое чаще. Поскольку биполярное расстройство предполагает чередование депрессии и мании, маниакальные фазы повторяются с той же частотой.

С запуском первого маниакального эпизода – обычно в возрасте 17–18 лет – в мозге происходят еще не изученные изменения, которые обеспечивают запуск последующих маниакальных эпизодов даже под влиянием незначительных событий. После третьего или четвертого маниакального эпизода необходимость в инициирующем факторе может вообще исчезать. С возрастом болезнь прогрессирует, и интервалы между эпизодами могут сокращаться, особенно если больной бросает лечение.

Биполярным расстройством страдает около 1 % американцев, то есть более трех миллионов человек в США. Если жертвами депрессии чаще становятся женщины, то биполярное расстройство в равной степени поражает оба пола. Оно принимает несколько форм, из которых особенно распространены биполярные расстройства I и II типов. Больные биполярным расстройством I типа переживают эпизоды *мании*, которые иногда переходят в психоз, дополняясь такими симптомами, как бред и галлюцинации. Больные биполярным расстройством II типа переживают менее острые состояния – эпизоды *гипомании*. Некоторые люди испытывают симптомы мании и депрессии одновременно, и такие состояния называют смешанными.

Мы не знаем точных причин биполярного расстройства, но знаем, что в его развитии участвуют генетические, биохимические и средовые факторы. Мы все испытываем перепады настроения: приятное событие может ввергнуть нас в эйфорию, а неприятное – раздосадовать. Большинство из нас быстро возвращается в норму. Но то же самое событие в жизни человека, страдающего биполярным расстройством, может заставить его надолго впасть в тяжелую депрессию или манию. В случае биполярного расстройства особенно важны два фактора риска: генетическая предрасположенность (определяется по сиблингам или родителям с этим диагнозом) и периоды сильного стресса.

Депрессивные фазы биполярного расстройства сходны с эпизодами большой депрессии, а потому все наши знания о биологии большой депрессии – о ключевой роли стресса, нейронной сети депрессии, разрыве между мышлением и эмоциями, действии антидепрессантов и важности психотерапии – применимы и к депрессивной фазе биполярного расстройства. К сожалению, о молекулярной основе мании нам известно гораздо меньше, чем о молекулярной основе депрессии.

Лечение людей с биполярным расстройством

Страдающие биполярным расстройством могут не осознавать необходимость непрерывного лечения, особенно когда они пребывают в маниакальной фазе. Например, очень сложно убедить 18-летнего пациента, который ночи напролет не смыкает глаз – полный сил и вроде бы великих идей, мыслящий быстро и дерзко, – что он болен. Но по мере обострения мании пациент может стать безалаберным, впасть в психотическое состояние и демонстрировать тенденции к саморазрушению.



Рис. 3.2. Кей Редфилд Джеймисон

Кей Джеймисон (рис. 3.2), с которой мы уже встречались, впервые осознала, что больна, когда ей было около 17 лет и она училась в выпускном классе школы. Она описывает свое биполярное расстройство так:

Такого рода безумие состоит из боли, восторга, одиночества и ужаса. Когда ты на подъеме, это восхитительно. Стеснительность исчезает, нужные слова и жесты находятся сами собой, приходит уверенность – особенно в своей власти впечатлять окружающих. Мысли и чувства яркие и стремительны, как падающие звезды, и ум следует за ними до тех пор, пока не встретит новые, еще более яркие. Даже в скучных людях начинаешь видеть что-то интересное. Переполняет чувственность. Желание соблазнять и соблазняться становится непреодолимым. Захватывают ощущения эйфории, легкости, власти, уверенности, почти всемогущества. Но в какой-то момент все меняется. Мысли становятся слишком быстрыми, их уже слишком много. Ясность сменяется растерянностью. Память спотыкается. Живой интерес на лицах друзей сменяется беспокойством и тревогой. Все, что раньше шло как по маслу, теперь дается с трудом. Ты раздражителен, напуган, едва держишь себя в руках, блуждаешь в самых темных чуланах собственного разума. А ведь раньше ты даже не догадывался об их существовании! Эта попытка длится и длится, безумие плетет сети собственной реальности^{[45]36}.

Визуализация мозговых функций показала многочисленные различия между здоровым мозгом и мозгом людей с биполярным расстройством. В этом нет ничего удивительного. Но раз при биполярном расстройстве, в отличие от депрессии, есть маниакальные эпизоды, в мозге страдающих им людей мы должны видеть дополнительные и (или) другие изменения, вызывающие симптомы мании и чередование состояний. Тем не менее убедительных различий между мозгом обеих категорий пациентов не наблюдали. Больше всего полезной информации дало выяснение, как действуют на мозг препараты лития – самые эффективные средства от маний.

Во II веке до н. э. древнегреческий врач Соран лечил маниакальные состояния щелочными водами, которые, как теперь известно, богаты *литием*. Пользу лития переоткрыл в 1948 году австралийский врач Джон Кейд: он заметил, что это вещество на какое-то время делает морских свинок апатичными. Кейд официально ввел литий в современную практику

лечения биполярного расстройства в 1949 году, и препарат не покинул ее до сих пор.

В отличие от других медикаментов для лечения психических расстройств, препараты лития представляют собой соли, а следовательно, не связываются с рецепторами на поверхности нейрона. Вместо этого литий активно поступает в нейрон по натриевым каналам в мембране клетки, которые открываются в ответ на внешний стимул (см. главу 1). При открытии натриевого канала в клетку поступают натрий и литий. Натрий затем выкачивается обратно, а литий остается внутри. Находясь в клетке, литий может сдерживать действие нейромедиаторов – напрямую либо взаимодействуя с системой вторичных посредников^[46] – и тем самым стабилизировать перепады настроения.

Как мы помним, нейромедиаторы связываются с рецепторами на мембране клетки. Это активирует системы вторичных посредников, которые передают сигналы от рецепторов молекулам в нейроне. Литий может сдерживать активацию этих посреднических систем, ограничивая тем самым передачу сигналов. Он также может подавлять восприимчивость нейрона к нейромедиаторам внутри клетки. Возможно, именно этим и объясняется эффективность препаратов лития в лечении биполярного расстройства: они могут снижать чувствительность нейрона как к внешним, так и к внутренним стимулам. Кроме того, соли лития воздействуют на нейромодуляторы серотонин и дофамин, а также на нейромедиатор ГАМК. Иными словами, действенность препаратов лития может объясняться множеством нейробиологических эффектов, а не одним механизмом.

Еще одно возможное объяснение благотворного влияния лития – восстановление им ионного гомеостаза в гиперактивных нейронах. Возможно, препараты лития возвращают нейроны в состояние покоя, повышая или снижая их чувствительность к стимулам. Литий опять-таки может действовать на нейроны напрямую или же через внутриклеточные системы вторичных посредников.

Любопытно, что при лечении маний препаратами лития эффект наступает лишь через несколько дней и сохраняется некоторое время после прерывания лечения.

Сегодня биполярное расстройство лечат сочетанием стабилизаторов настроения^[47] и психотерапии. Психотерапия учит пациентов распознавать эмоциональные и физические ситуации, которые провоцируют депрессивные или маниакальные эпизоды, и серьезно относиться к

управлению стрессом. Депрессивные эпизоды биполярного расстройства, не контролируемые такими стабилизаторами настроения, как препараты лития, атипичные антипсихотики и противоэпилептические средства, лечат антидепрессантами. Препараты лития снижают тяжесть и частоту маниакальных эпизодов у многих, но не у всех пациентов с биполярным расстройством. Более того, они не лишены нежелательных побочных эффектов. Следовательно, нам по-прежнему нужны более совершенные методы лечения.

Расстройства настроения и творчество

Взаимосвязь аффективных расстройств и творчества – в частности, творчества и биполярного расстройства – наблюдали со времен Древней Греции и до наших дней. Например, Винсент Ван Гог страдал от депрессии значительную часть взрослой жизни и покончил с собой, когда ему было 37 лет. И все же, несмотря на тяжелые приступы психотической депрессии и мании, которые мучили его последние два года жизни, в это время он создал 300 лучших своих работ. Эти работы сыграли важную роль в истории современного искусства, поскольку Ван Гог использовал цвета не для реалистичного воссоздания образов природы, а произвольно, для передачи настроения.

Как показали эмпирические исследования, современные художники и писатели часто страдают биполярным расстройством. Но мы вернемся к взаимосвязи творчества и расстройств настроения попозже, в главе 6.

Генетика расстройств настроения

Вероятность развития аффективного расстройства зависит по большей части от генов. Как мы уже знаем из главы 1, исследования разлученных однояйцевых близнецов – лучший способ отделения природного от привитого^[48] – выявили, что если биполярным расстройством страдает один близнец, то вероятность его развития у второго составляет 70 %. Вероятность развития большой депрессии ниже – 50 %.

Ученые недавно узнали, что для сложных психических патологий, таких как депрессия, биполярное расстройство, шизофрения и аутизм, характерны общие генетические варианты, которые повышают риск развития какого-то из этих заболеваний. Так, биполярное расстройство – продукт взаимодействия генетических факторов, условий развития и факторов внешней среды. Ученые также обнаружили два гена, которые связаны с риском развития шизофрении и расстройств настроения. Таким образом, очевидно, что никакой единичный ген значительно не влияет на развитие биполярного расстройства или шизофрении. В этом процессе задействовано множество разных генов, которые сложным образом взаимодействуют с факторами среды. Мы подробнее обсудим эти и другие находки генетических исследований в главе 4.

Недавно международная команда биологов проанализировала генетическую информацию 2266 человек с биполярным расстройством и 5028 человек без него (контрольная группа). Эту информацию объединили с геномными данными тысяч других индивидов, участвовавших в исследованиях ранее. В итоге в единой базе данных оказался генетический материал 9747 человек с биполярным расстройством и 14 278 человек без него.

Ученые проанализировали около 2,3 миллиона фрагментов ДНК^[49] и выявили пять участков, предположительно связанных с биполярным расстройством³⁸. Два участка содержат новые гены-кандидаты, которые могут предрасполагать к биполярному расстройству: один находится в 5-й хромосоме, другой – в 6-й. А связь трех других участков^[50] с расстройством уже удалось подтвердить. Один из генов-кандидатов, ADCY2^[51], оказался особенно интересным. Он кодирует фермент, способствующий нейронной сигнализации, и эта находка прекрасно

согласуется с наблюдением, что у людей с биполярным расстройством в ряде областей мозга нарушена передача информации.

Такое выявление генов, обуславливающих предрасположенность к биполярному расстройству, – важный шаг к пониманию развития расстройств настроения. Изучив их биологическую основу, мы сможем начать разработку более эффективных и точнее нацеленных методик терапии. А еще мы сможем определять, кто входит в группу риска, чтобы быстрее вмешиваться в течение болезни, и поймем, как факторы внешней среды взаимодействуют с генами при развитии подобных расстройств. Наконец, разобравшись в биологии аффективных расстройств, мы начнем понимать биологическую основу нормальных настроений, определяющих наше повседневное эмоциональное благополучие.

Заглядывая в будущее

Мы только начинаем понимать генетику депрессии и биполярного расстройства. В конце концов, это очень сложные заболевания. Они разрывают связи между структурами мозга, ответственными за эмоции, мышление и память, – те связи, которые крайне важны для нашего чувства самости. Именно поэтому люди, страдающие расстройствами настроения, испытывают такой большой спектр психологических и физических симптомов. Лишь недавно нейробиологи смогли в реальном времени увидеть, что происходит в мозге людей с такими расстройствами, и это дало возможность связать генетику с физиологией мозга и поведением.

Тем не менее громадных успехов добились в других областях, особенно в исследовании депрессии: удалось выявить нейронную сеть депрессии, применить глубокую стимуляцию мозга для изменения межнейронной сигнализации в этой сети, увидеть разрыв между участками мозга, ответственными за эмоции и мысли, и осознать биологическую природу психотерапии. Эти и другие успехи привели к улучшению методик лечения пациентов с расстройствами настроения.

Сегодня постоянная бдительность, подходящая терапия и квалифицированная поддержка врачей помогают большинству людей с аффективными расстройствами восстанавливать и поддерживать эмоциональное равновесие, контролировать свою жизнь. Если друзья и родные проявляют понимание – имеют представление о переживаниях больного и научном объяснении его расстройства, – отношения с ними восстанавливаются или не портятся вовсе. Благодаря углублению наших знаний о биологии самости расстройства настроения наконец стали поддаваться лечению.

Глава 4

Способность думать, решать и исполнять решения: шизофрения

Вероятно, шизофрения начинается еще до рождения, но обычно не проявляется до юности или ранней зрелости. А проявившись, она оказывает разрушительное действие на мышление, волеизъявление, память, поведение и социальную жизнь – основы нашего чувства самости – как раз в тот момент, когда молодые люди обретают самостоятельность. Наряду с депрессией и биполярным расстройством шизофрения представляет собой сложное психическое заболевание, воздействующее на многие области мозга и в конечном итоге подрывающее целостность самости.

Разобраться в биологии шизофрении особенно сложно: болезнь оказывает широкий спектр влияний на мозг и поведение человека. Эта глава описывает, что же исследователи мозга успели узнать о шизофрении: какие нейронные сети она повреждает, какие методики лечения уже доступны и какие генетические факторы и условия развития predispose к этой болезни. Новое представление о шизофрении как о расстройстве нервно-психического развития, которое, в отличие от аутизма, проявляется в более позднем возрасте, сформировалось благодаря многочисленным генетическим исследованиям болезни.

Последние технические успехи генетики и нейровизуализации способствовали получению новых сведений о биологии шизофрении. Благодаря этому мы начинаем понимать, как шизофрения влияет на мозг, и разрабатывать животные модели для проверки гипотез и изучения истоков заболевания. Последние прорывы в этой сфере должны открыть нам путь к раннему вмешательству и лечению расстройства.

Основные симптомы шизофрении

Для шизофрении характерны три типа симптомов, каждый из которых объясняется нарушениями в разных областях мозга. Из-за этого шизофрения считается самым сложным расстройством в плане понимания и лечения.

Позитивные симптомы шизофрении ассоциируются с заболеванием чаще всего и распознаются пациентом раньше всего. Их называют “позитивными” не потому, что они хороши, а потому, что они представляют собой новые элементы поведения человека. Позитивные симптомы отражают расстройство мышления и волеизъявления. Расстройство мышления отрывает человека от реальности, что ведет к изменениям его восприятия и поведения, таким как галлюцинации и бред. Эти психотические симптомы часто ужасают не только самих больных, но и всех, кто их видит. И именно они становятся главной причиной стигматизации шизофреников.

Английский художник Луис Уэйн выразил свой опыт переживания позитивных симптомов шизофрении (в частности, измененного восприятия реальности) в изображениях кошек (илл. I, см. цветную вклейку). Как отметил Крепелин и как мы увидим в главе 6, порой выдающиеся художественные способности впервые проявляются у людей после развития шизофрении. Так, заболевшие шизофренией художники могут продолжить рисовать, а заболевшие люди, которые прежде не рисовали, могут заняться этим, чтобы выразить свои чувства.

Галлюцинации – самый типичный позитивный симптом шизофрении – могут быть зрительными или слуховыми. Слуховые галлюцинации очень тревожны: пациенты слышат голоса, которые их резко критикуют и даже оскорбляют. Голоса могут заставлять их причинять вред себе и другим людям. При шизофрении часто наблюдается и бред – ложные убеждения без каких-либо фактических оснований. Выделяют несколько типов бреда, но чаще всего встречается бред параноидный. Больным кажется, будто люди что-то против них замышляют, преследуют их, пытаются им навредить. Нередко они считают, что их пытаются отравить – в частности, прописанными лекарствами.

Весьма типичны для шизофрении бред отношения^[52] и бред контроля (воздействия). Больным кажется, что они получают адресованные лично им сообщения по радио и телевидению. Часто у них возникает чувство, что

другие могут контролировать их разум. Наконец, больные могут испытывать бред величия: им кажется, что они наделены особыми способностями.

Негативные симптомы шизофрении – социальная самоизоляция и отсутствие мотивации – обычно проявляются раньше позитивных, но остаются незамеченными, пока больной не переживет психотический эпизод. Склонный к социальной самоизоляции человек не обязательно физически избегает людей – он может просто замыкаться в себе и жить в отдельном мире. Отсутствие мотивации проявляется равнодушием и апатией.

Когнитивные симптомы отражают проблемы с волеизъявлением, исполнительными функциями при организации собственной жизни и рабочей памятью (одна из форм кратковременной памяти), служат ранними признаками деменции. Иногда больные не могут справиться с мыслями или следить за ходом мыслей. Кроме того, они порой не справляются с повседневными задачами, выполнять которые необходимо, чтобы добиваться успеха на работе или поддерживать отношения с другими людьми. В результате им очень сложно удерживаться на работе, вступать в брак и воспитывать детей.

Нейровизуализация больных шизофренией, не проходящих лечение, показывает, что со временем у них наблюдается небольшое, но заметное снижение количества серого вещества, в котором содержатся тела и дендриты нейронов коры головного мозга. Считается, что потеря серого вещества, обуславливающая когнитивные симптомы шизофрении, происходит в результате избыточного прунинга дендритов в ходе индивидуального развития, что приводит, как мы увидим чуть дальше, к потере синаптических контактов между нейронами.

Чтобы понять, как сильно симптомы шизофрении ослабляют нашу связь с реальностью, подрывая нашу независимость и чувство самости, давайте обратимся к человеку, который страдает этим расстройством, – к Элин Сакс (рис. 4.1), профессору юриспруденции Университета Южной Калифорнии и основательнице Института Сакс по вопросам законодательства, регламентов и этики в области психического здоровья. В 2007 году Сакс опубликовала книгу “Держать не может центр”^[53], в которой откровенно и трогательно рассказала о своей жизни с шизофренией и призвала не загонять людей с таким диагнозом в узкие рамки, а позволять им самим нащупывать границы своих возможностей. В сентябре 2015 года ей присудили “грант для гениев” Фонда Макатуров. Свой первый

ужасающий психотический эпизод Сакс описала так:



Рис. 4.1. Элин Сакс

Пятница, десять часов вечера. Я сижу с двумя одноклассниками в библиотеке Йельской школы права. Они не слишком рады там находиться, ведь в пятницу вечером можно заняться множеством более интересных вещей. Но я настояла на встрече нашей маленькой группы. Нам задали подготовить меморандум. Нам нужно его сделать, нужно его закончить, нужно его составить, нужно... Погодите-ка. Нет, постойте. “Меморандумы – это кара небесная, – объявляю я. – И у них есть цель. Они падут на ваши головы. Вы когда-нибудь кого-нибудь убивали?”

Одноклассники смотрят на меня так, словно их – или меня – окатили ледяной водой. “Шутишь, да?” – спрашивает один. “О чем ты, Элин?” – спрашивает второй.

“О, да все о том же. О рае, об аде. Кто есть что и что есть кто. Эй! – восклицаю я, вскакивая со стула. – Полезли на крышу!”

Я бросаюсь к ближайшему большому окну, вылезая через него и оказываюсь на крыше. Чуть погодя за мной следуют невольные

соучастники моего преступления. “Вот настоящая я! – заявляю я, размахивая руками над головой. – Прочь, во Флориду, к лимонному дереву! Прочь, во Флориду, к солнечным кустам! Где делают лимоны. Где обитают демоны. Да что с вами такое, ребята?”

“Ты меня пугаешь”, – брякает один. А через несколько неловких мгновений второй заявляет: “Я пошел внутрь”. Они напуганы. Привидение, что ли, увидели? И – представьте! – они лезут обратно в окно.

“Почему вы уходите?” – спрашиваю. Но они уже внутри, а я осталась одна. Несколько минут спустя я с некоторой неохотой тоже пролезаю в окно.

Когда мы снова усаживаемся за стол, я аккуратно сооружаю башенку из учебников и перекладываю листки со своими записями. Затем перекладываю их снова. Я вижу проблему, но не вижу решения. Все это очень тревожит. “Не знаю, как у вас, а у меня слова по страницам прыгают, – говорю я. – Кажется, кто-то проник в мои копии дел. Нужно связать дела. В связки я не верю. Но они способны удерживать части тела вместе”. Я поднимаю глаза и вижу, что одноклассники оторопело пялятся на меня. “Мне... мне нужно идти”, – говорит один. “И мне тоже”, – подхватывает второй. Они нервно собирают вещи и поспешно уходят с туманными обещаниями связаться со мной позже и поработать над меморандумом в другой раз.

Я прячусь между стеллажей и сижу там на полу до глубокой ночи, бормоча себе под нос. Становится тихо. Выключают свет. Я боюсь, что меня запрут в библиотеке, и наконец бегу к выходу, заныривая в библиотечные тени, чтобы меня не заметили охранники. На улице темно. Идти в общежитие неприятно. Придя, я никак не могу заснуть. В голове слишком шумно. Слишком много лимонов, и меморандумов, и массовых убийств, за которые я буду в ответе. Я должна работать. Я не могу работать. Я не могу думать ^[54]39.

История шизофрении

Как мы узнали из главы 3, основатель современной научной психиатрии Эмиль Крепелин разделил основные психические заболевания на расстройства настроения и расстройства мышления. Он смог провести черту между ними, потому что в своих исследованиях психических расстройств он полагался не только на тонкие клинические наблюдения, но и на знания, почерпнутые им в лаборатории пионера экспериментальной психологии Вильгельма Вундта. На протяжении всей своей профессиональной жизни Крепелин старался выстраивать концепции психиатрии на самых крепких из психологических исследований.

Крепелин назвал первичное расстройство мышления ранней деменцией, или слабоумием молодых, потому что оно начинается в более раннем возрасте, чем деменция Альцгеймера. Почти сразу швейцарский психиатр Ойген Блойлер раскритиковал этот термин. Блойлер полагал, что деменция – лишь один из компонентов болезни. Более того, у некоторых его пациентов болезнь развивалась в более позднем возрасте. Другие, заболев, нормально функционировали многие годы – работали и вели семейную жизнь. По этим причинам Блойлер назвал болезнь *шизофрениями*. Шизофрения^[55] представлялась ему расщеплением психики – чувства оказывались оторванными от мыслительного процесса и мотивации, – и он использовал множественное число, чтобы указать на неоднородность расстройств, входящих в одну категорию. Идеи Блойлера заложили основы нашего представления о болезни, а его определение используется по сей день.

Лечение людей, страдающих шизофренией

Шизофрения не так уж и редка. Она встречается примерно у 1 % мирового населения, а в США – приблизительно у трех миллионов человек. Болезнь поражает людей вне зависимости от классовой, расовой, гендерной и культурной принадлежности и сильно различается по степени тяжести. Многие страдающие тяжелой шизофренией испытывают трудности с завязыванием и поддержанием личных отношений, работой и даже самостоятельной жизнью. В то же время некоторые люди с более легкой формой расстройства – например, писатель Джек Керуак, нобелевский лауреат по экономике Джон Нэш и музыкант Брайан Уилсон – сумели построить блестящие карьеры. Симптомы такой формы болезни в основном контролируются лекарствами и психотерапией.

Сначала действие препаратов от шизофрении было направлено преимущественно на смягчение позитивных симптомов – иными словами, психотических: галлюцинаций и бреда. Антипсихотические препараты достаточно эффективны: большинство медикаментов, доступных сегодня, в той или иной степени смягчают позитивные симптомы почти у 80 % страдающих шизофренией. Однако антипсихотики не слишком эффективны против негативных и когнитивных симптомов, которые порой оказываются самыми изнурительными и губительными для пациентов.

Важна для страдающих шизофренией и психотерапия. Любопытно, что сегодня ее применяют даже превентивно, с целью предотвратить появление психотических симптомов – как позитивных, так и негативных – у подростков и молодых людей из группы риска. Среди прочего психотерапия помогает пациентам осознать, что они больны – что они не плохие люди, а хорошие, просто страдающие от бреда и галлюцинаций.

Биологическая терапия

Ученые впервые заглянули в биологию шизофрении тем же способом, что и в биологию депрессии, – когда появилось эффективное лекарство. В обоих случаях первый препарат против расстройства появился случайно, при разработке средств от других проблем.

Французский химик Поль Шарпантье в фармацевтической компании *Rhône-Poulenc* трудился над созданием антигистаминного средства, которое, как он надеялся, будет эффективно снимать симптомы аллергии, не давая многочисленных побочных эффектов уже существующих антигистаминных препаратов. В 1950 году он создал “Торазин” (международное непатентованное наименование – *хлорпромазин*). Когда начались клинические испытания “Торазина”, всех поразило его действие: он сильно расслаблял и успокаивал пациентов.

Заметив успокоительный эффект “Торазина”, французские психиатры Пьер Деникер и Жан Деле решили давать препарат своим психотическим пациентам. И он оказался “волшебной пулей”^[56] – особенно для пациентов с шизофренией. К 1954 году, когда Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило препарат, в одних только США им лечилось два миллиона человек. Значительная часть этих людей смогла покинуть государственные психиатрические больницы.

Изначально предполагали, что “Торазин” действует на манер транквилизатора, успокаивая пациентов, но не вызывая чрезмерной седации. Однако уже к 1964 году стало ясно, что “Торазин” и подобные препараты специфически воздействуют на позитивные симптомы шизофрении – смягчают или устраняют бред, галлюцинации и некоторые типы нарушений мышления. Более того, при приеме в периоды ремиссии эти антипсихотические средства, как правило, снижают частоту рецидивов. Тем не менее эти препараты дают существенные побочные эффекты, в числе которых неврологические симптомы, характерные для болезни Паркинсона: тремор рук, сгибание туловища вперед при ходьбе, скованность в теле.

Впоследствии ученые разработали новые лекарства, вызывающие не столь серьезные нежелательные неврологические реакции и не в таком количестве. Среди этих препаратов – *клозапин*, *рисперидон* и *оланзапин*, которые эффективно контролируют позитивные симптомы шизофрении.

Считается, что только клозапин лучше более ранних антипсихотиков справляется с негативными и когнитивными симптомами, но и его эффективность не слишком велика. Новые препараты называются “атипичные антипсихотики”, поскольку все они дают меньше побочных эффектов, повторяющих симптомы болезни Паркинсона, чем более ранние, “типичные”, препараты.

Первую подсказку относительно принципа действия типичных антипсихотиков дал анализ их неврологических побочных эффектов. Поскольку эти препараты действуют на движение так же, как болезнь Паркинсона, которую вызывает дефицит нейромодулятора дофамина, ученые решили, что они, вероятно, снижают концентрацию дофамина в мозге и что шизофрения, возможно, отчасти обусловлена чрезмерной активностью дофамина. Иными словами, снижение концентрации дофамина в мозге может объяснять как терапевтическое действие препаратов, так и их неблагоприятные побочные эффекты.

Как такое возможно? Как препарат может оказывать и желательное, и нежелательное воздействия? Все зависит от того, на какую область мозга действует препарат.

Когда нейроны высвобождают дофамин в синапс, дофамин обычно связывается с рецепторами нейронов-мишеней. Если эти рецепторы заблокированы антипсихотиками, действие дофамина ослабляется. Оказывается, многие типичные антипсихотики действуют как блокаторы рецепторов дофамина. Это открытие подкрепило идею, что важным фактором в развитии шизофрении выступает избыточное производство дофамина или избыточное количество дофаминовых рецепторов. Кроме того, оно поддержало рождавшуюся при изучении болезни Паркинсона идею, что двигательные нарушения вызывает дефицит дофамина. Таким образом, поняв роль дофамина в шизофрении, мы сумели и немного больше узнать о нормальной работе этого нейромедиатора.

Большинство производящих дофамин нейронов сосредоточено в двух скоплениях в среднем мозге: вентральной области покрышки и черной субстанции. Аксоны, которые ответвляются от этих двух нейронных скоплений, формируют нейронные сети, называемые *дофаминергическими путями*. Два дофаминергических пути – *мезолимбический* и *нигростриарный* – особенно сильно повреждаются при шизофрении, а значит, их исследование наиболее важно для поиска методов терапии этого расстройства (рис. 4.2).

Мезолимбический путь связывает вентральную область покрышки с участками префронтальной коры, гиппокампом, миндалевидным телом и

прилежащим ядром. Эти структуры играют важную роль в мышлении, памяти, эмоциях и поведении – тех психических функциях, которые нарушает шизофрения. Нигростриарный путь начинается в черной субстанции и идет в дорсальную часть полосатого тела – область мозга, которая отвечает за пространственные и двигательные функции. Именно этот путь деградирует при болезни Паркинсона. Антипсихотики воздействуют на оба пути, что объясняет и их терапевтическое влияние, и их неблагоприятные побочные эффекты.

Чтобы проверить состоятельность гипотезы о том, что типичные антипсихотики блокируют дофаминовые рецепторы, ученым нужно было определить, на какие именно дофаминовые рецепторы воздействуют эти препараты. Известно пять основных типов дофаминовых рецепторов – от D1 до D5. Как выяснилось, типичные антипсихотики обладают высоким сродством к рецепторам D2, в то время как у атипичных сродство к этим рецепторам ниже.

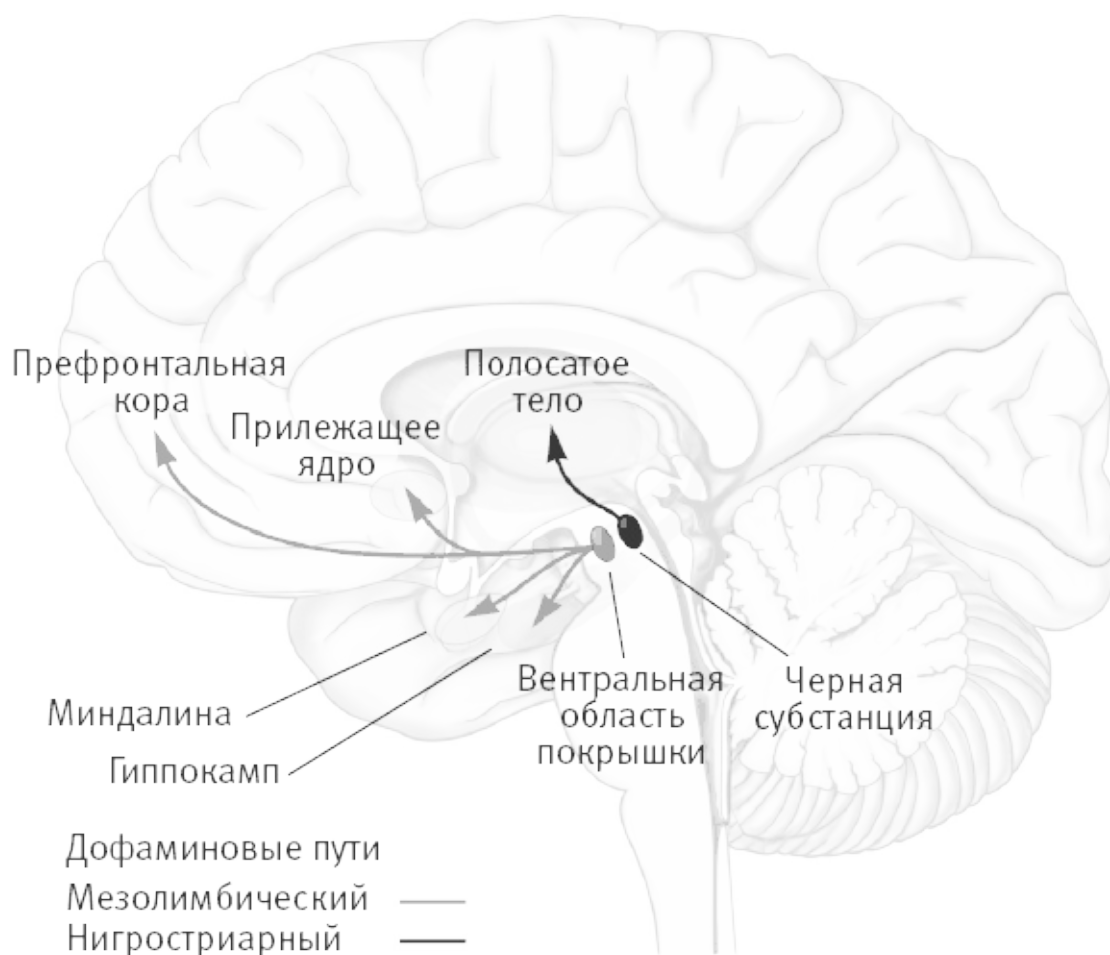


Рис. 4.2. Два дофаминергических пути, на которые воздействуют антипсихотические средства: мезолимбический и нигростриарный. Производящие дофамин нейроны сконцентрированы в вентральной области покрышки, откуда дофамин направляется по мезолимбическому пути, и в черной субстанции, откуда дофамин идет по нигростриарному пути.

Рецепторы D2 в норме особенно многочисленны в полосатом теле, а в миндалине, гиппокампе и участках коры их меньше. Исследования показывают, что массовое блокирование рецепторов D2 на нигростриарном пути приводит к дефициту дофамина в областях полосатого тела, нуждающихся в достаточном количестве дофамина для обеспечения нормальной двигательной активности. Этим объясняются побочные паркинсонические эффекты типичных антипсихотиков. Атипичные антипсихотики тоже связываются с рецепторами D2 в полосатом теле, но из-за сниженного сродства к ним блокируют меньшее их количество и потому не нарушают двигательные функции.

Кроме того, атипичные антипсихотики отличаются от типичных меньшей избирательностью в отношении блокируемых рецепторов: они связываются и с дофаминовыми рецепторами D4, и с рецепторами других нейромодуляторов, в частности серотонина и гистамина. Такое разнообразие действий позволяет предположить, что при шизофрении некорректно работают не только дофаминергические, но и серотонинергические и гистаминергические пути.

Раннее вмешательство

Ключ к успешному лечению любой болезни – раннее вмешательство. Например, ученые сумели выявить факторы риска и разработать способы предотвращения инфарктов. Почему бы не сделать то же самое для шизофрении?

Мы знаем, что риск возникновения шизофрении повышают генетические и средовые факторы, действующие на развивающийся мозг до рождения ребенка и в раннем детстве. Возможно, в будущем мы их определим и научимся вмешиваться раньше, чем расстройство проявит себя спустя годы. Как мы скоро увидим, одна генетическая вариация, которая воздействует на развивающийся мозг, уже выявлена. Кроме того, некоторые виды компьютерной нейровизуализации способны определять области повышенной дофаминовой активности, которая может служить биомаркером расстройства еще до развития психоза.

Как мы видели, первый психотический эпизод шизофрении обычно запускается в юности или ранней зрелости, когда стрессы повседневности оказываются слишком тяжелой ношей. Если начать лечение незамедлительно, молодых людей, как правило, удастся стабилизировать. Однако слишком часто они обращаются к специалистам лишь через несколько лет после начала болезни. К тому же, если страдающий шизофренией перестает принимать лекарства, отрегулированная работа дофаминергических путей и других нейронных сетей вновь разлаживается, и тогда симптомы расстройства возвращаются.

Самым перспективным превентивным воздействием пока остается когнитивная психотерапия подростков и молодых людей с ранними признаками шизофрении, то есть в так называемый *продромальный период*. К сожалению, признаки, предвещающие первый психотический эпизод, довольно расплывчаты. Человек может быть немного подавлен, хуже справляется со стрессом или чуть более расторможен, чем обычно, часто озвучивая свои мысли. Как мы знаем, серьезные психические расстройства часто характеризуются гиперболизацией обычного поведения, поэтому на первых порах распознать малозаметные изменения непросто.

Превентивные терапевтические методики разрабатывают, чтобы помочь молодым людям развить когнитивные способности и исполнительные функции префронтальной коры, регулирующие способность контролировать свое поведение. Благодаря этому они будут лучше

справляться с повседневным стрессом и успешнее устраивать свою жизнь, снижая тем самым вероятность развития психотических эпизодов.

Предрасполагающие анатомические аномалии

В период беременности факторы среды, такие как недостаточность питания, инфекции, стрессы или токсины, могут взаимодействовать с генетическими факторами, повышая риск формирования у плода аномально работающих дофаминергических путей. Функционально неполноценные пути становятся фундаментом для развития шизофрении в будущем, когда мозг подростка отреагирует на стрессы повседневной жизни избыточной выработкой дофамина.

Точно такие же неблагоприятные события или ситуации во время беременности могут влиять и на формирование тех сетей в префронтальной коре плода, которые управляют мышлением и исполнительными функциями мозга. Аномалии в этих нейронных сетях перерастают в характерные для шизофрении когнитивные симптомы, в частности нарушения рабочей памяти.

Рабочую память можно рассматривать как способность на короткое время запоминать информацию, которая необходима для управления мышлением и поведением. Прямо сейчас вы используете рабочую память, чтобы держать в уме все, что уже прочитали, и только благодаря этому дальнейшее повествование будет казаться вам логичным. Нарушения рабочей памяти помешали бы этому. Кроме того, из-за них вам было бы сложно планировать свой день и нормально работать.

Рабочая память развивается с детства до поздней юности, постепенно улучшаясь и улучшаясь. В 7 лет дети, у которых через 10–15 лет диагностируют шизофрению, имеют нормальную рабочую память. А к 13 годам она уже сильно отстает в развитии от нормального показателя для этого возраста. Ключевой компонент рабочей памяти – пирамидные нейроны префронтальной коры, название которых объясняется тем, что их тела по форме напоминают треугольники. Во всех остальных отношениях – как структурно, так и функционально – эти клетки не отличаются от других нейронов.

Как мы знаем, нейроны передают информацию по аксонам, которые формируют синапсы с дендритами принимающей клетки. Синапсы пирамидных нейронов в большинстве своем образуются на *дендритных шипиках* – небольших наростах на дендритах. Количество дендритных шипиков нейрона служит грубым показателем объема и богатства получаемой им информации.

Дендритные шипики на пирамидных нейронах начинают формироваться в третьем триместре беременности. На протяжении первых лет жизни человека количество дендритных шипиков и количество синапсов на них быстро увеличивается. В мозге трехлетнего ребенка насчитывается вдвое больше синапсов, чем в мозге взрослого. Примерно с наступлением пубертата начинается синаптический прунинг, в ходе которого удаляются дендритные шипики, не используемые мозгом, в том числе не задействованные в рабочей памяти. Особенно активно синаптический прунинг идет в пубертате и ранней зрелости.

Судя по всему, при шизофрении синаптический прунинг в подростковом периоде идет некорректно, в результате чего удаляется слишком много дендритных шипиков (рис. 4.3). Следовательно, у пирамидных нейронов остается слишком мало синаптических связей в префронтальной коре, чтобы формировать крепкие нейронные сети, которые необходимы для правильного функционирования рабочей памяти и протекания других сложных когнитивных процессов. Эту *гипотезу избыточного прунинга* при шизофрении предложил Ирвин Файнберг, сейчас работающий в Калифорнийском университете в Дэвисе⁴⁰, а изложили Дэвид Льюис и Джилл Гложе из Питтсбургского университета⁴¹. Считается, что у страдающих шизофренией подобный дефект пирамидных нейронов есть и в гиппокампе, что тоже неблагоприятно сказывается на памяти.

Поскольку синаптический прунинг необходим для избавления мозга от неиспользуемых дендритов, Льюис решил, что избыточный прунинг может быть следствием недостаточной рабочей загруженности дендритов – иными словами, что-то может препятствовать пирамидным нейронам получать достаточное количество сенсорных сигналов, чтобы дендритные шипики оставались загруженными, функциональными. Вероятно, проблема здесь в таламусе – отделе мозга, который должен передавать сенсорные сигналы на префронтальную кору. Но если таламус не справляется с работой, возможно, он и сам лишился части клеток. Некоторые исследования действительно показывают, что у людей, страдающих шизофренией, размеры таламуса до нормы не дотягивают.

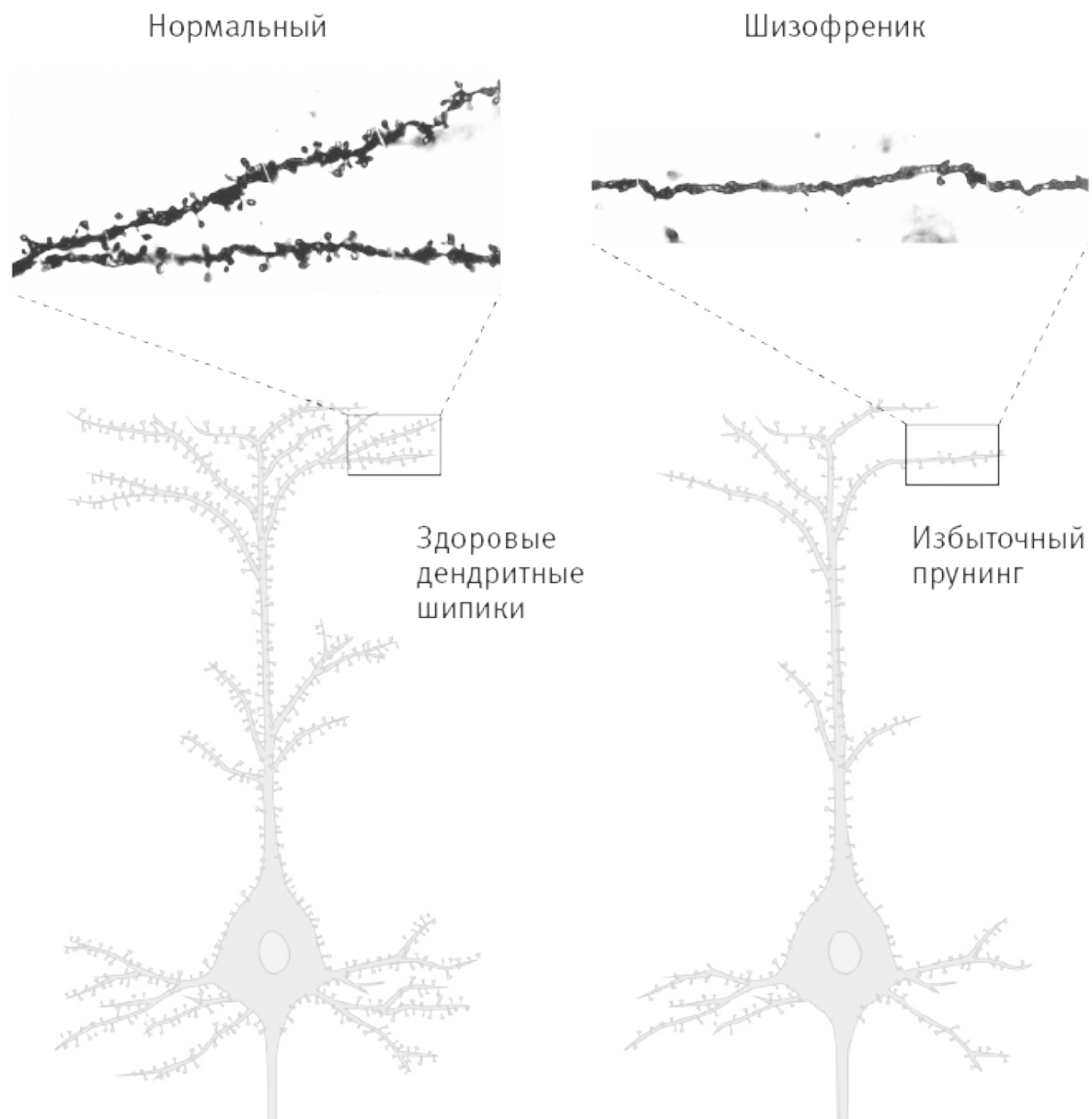


Рис. 4.3. Прунинг дендритных отростков пирамидного нейрона: дендритные шипики в нормальном мозге и в мозге шизофреника.

Таким образом, шизофрения существенно отличается от депрессии и биполярного расстройства. Как мы узнали из главы 3, расстройства настроения обусловлены *функциональным* дефектом – когда некорректно работают нейронные сети, сформированные должным образом. Такие дефекты часто обратимы. Развитие шизофрении, как и расстройств аутистического спектра, предполагает участие *анатомического* дефекта –

когда определенные нейронные сети некорректно формируются. Чтобы исправить анатомические дефекты при шизофрении, ученые должны придумать какой-то способ вмешиваться в синаптический прунинг в ходе развития либо разработать средства, которые будут стимулировать рост новых шипиков впоследствии.

Для шизофрении характерны и другие анатомические аномалии. В их числе истончение слоев серого вещества в височной и теменной долях коры и в гиппокампе, а также расширение боковых желудочков мозга – заполненных спинномозговой жидкостью полостей. Увеличение боковых желудочков, вероятно, вторично и связано с потерей серого вещества в коре. Как и избыточный синаптический прунинг, эти мозговые аномалии проявляются на ранних этапах жизни, что позволяет предположить их участие в развитии шизофрении. Обнаружение анатомических аномалий, которые можно соотнести с проявлением когнитивных симптомов, укрепило давнее представление о том, что когнитивная симптоматика шизофрении обусловлена ненормальным функционированием серого вещества коры головного мозга.

Генетика шизофрении

Если бы у вас был однояйцевый близнец, страдающий шизофренией, ваши шансы заболеть составляли бы 50 % вне зависимости от того, как вас растили – вместе или по отдельности. Такой риск развития шизофрении значительно превышает общепопуляционный – 1 %. Данные по близнецам говорят нам две вещи: во-первых, у шизофрении в любой среде силен генетический компонент, а во-вторых, генами дело не ограничивается, поскольку риск далек от 100 %. Таким образом, к расстройству приводит взаимодействие генов и условий среды (рис. 4.4).

В последние годы множество ученых и десятки тысяч больных шизофренией со своими семьями совместно работали над изучением выявленного генетического риска. Они хотели узнать, какие гены вносят вклад в возникновение характерных для шизофрении мозговых аномалий и за какие функции они отвечают⁴². Удалось обнаружить, что, хоть симптомы расстройства и не проявляются до юности, многие гены, участвующие в развитии шизофрении, воздействуют на формирующийся мозг еще до рождения. Это открытие согласуется с тем фактом, что такие люди уязвимы для средовых факторов риска уже на ранних этапах жизни, задолго до появления первых признаков болезни.

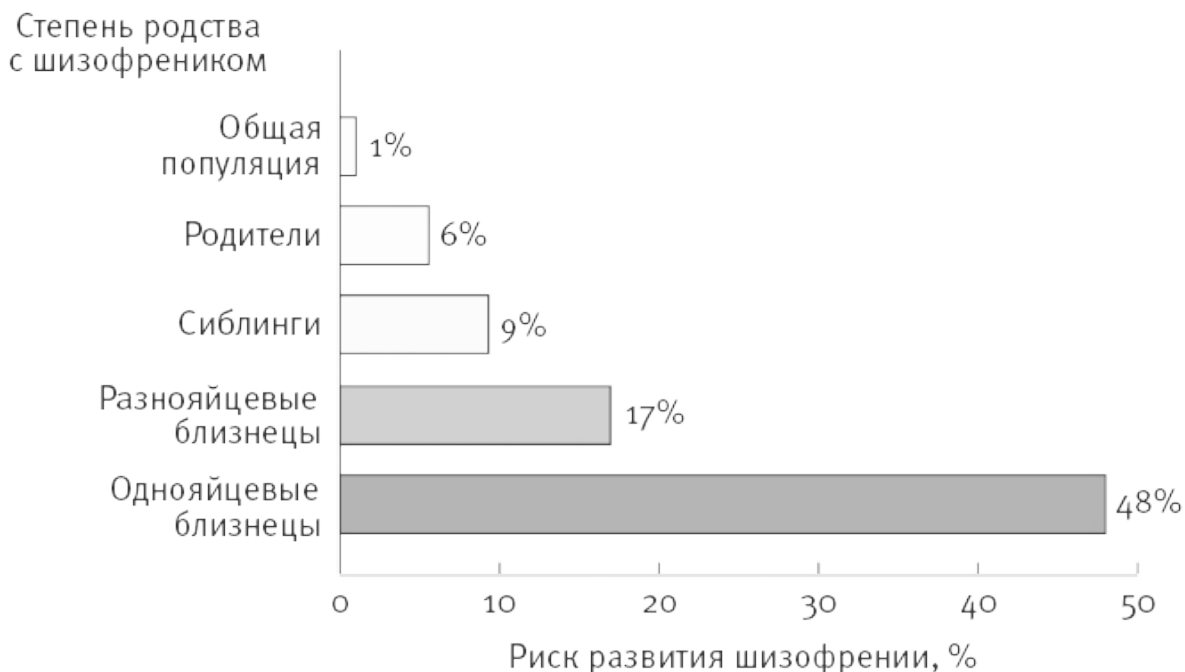


Рис. 4.4. Генетический риск развития шизофрении. Как видно на диаграмме, в общей популяции риск развития шизофрении составляет 1 % (заболевает 1 человек из 100), в то время как у родственников человека с шизофренией этот риск повышается, достигая почти 50 % у однояйцевых (идентичных) близнецов.

Недавно ученые пришли к выводу, что генетические вариации, способствующие развитию таких сложных патологий, как аутизм, шизофрения и биполярное расстройство, могут быть как распространенными, так и редкими. Распространенной считается вариация, которая появилась в человеческом геноме много поколений назад и теперь встречается более чем у 1 % мирового населения. Такие вариации называются *полиморфизмами*. Редкие вариации, или *мутации*, несет менее 1 % процента мирового населения. Вариации любого типа могут менять вероятность возникновения болезни или нарушения развития. И предрасположить человека к шизофрении могут вариации любого типа.

Механизм развития болезни в случае редких генетических вариаций предполагает, что редкие мутации существенно повышают риск развития у человека относительно распространенного расстройства. В главе 2 мы выделили, что редкая мутация хромосомы 7 из разряда вариаций числа копий значительно повышает риск развития расстройств аутистического спектра. При шизофрении наблюдается такая же картина: та же самая вариация числа копий в 7-й хромосоме повышает и риск развития шизофрении. Более того, как и в случае с расстройствами аутистического спектра, редкие

мутации *de novo* – те, что спонтанно возникают в ДНК сперматозоидов отца, – повышают риск развития шизофрении и биполярного расстройства. Поскольку сперматозоиды немолодых мужчин продолжают делиться и накапливают больше мутаций, у пожилых отцов риск произвести на свет будущего шизофреника выше, чем у молодых отцов.

Механизм развития болезни в случае распространенных генетических вариаций предполагает, что и шизофрения, и расстройства аутистического спектра обусловлены взаимодействием многих распространенных полиморфизмов разных генов, повышающим риск заболевания. В отличие от редких мутаций, которые влияют на риск радикально, каждая из распространенных вариаций меняет его незначительно. Самое веское свидетельство возможности развития болезни с участием распространенных вариаций предоставило масштабное международное исследование шизофрении. В его рамках ученые проанализировали связь шизофрении с миллионами распространенных вариаций в геномах десятков тысяч индивидов, и уже удалось найти около 100 генетических вариаций, ассоциированных с шизофренией. В этом отношении генетика шизофрении повторяет генетику других распространенных патологий: диабета, болезней сердца, инсульта и аутоиммунных расстройств.

Эти два механизма развития расстройства некоторое время считались взаимоисключающими, но последние исследования аутизма, шизофрении и биполярного расстройства показали, что развитию каждого из этих состояний способствуют генетические риски, не имеющие отношения ни к каким редким генетическим вариациям, возникшим по механизму вариаций числа копий или мутаций *de novo* (глава 1, табл. 1). Так, генетический риск развития шизофрении в общей популяции составляет 1 %, то есть к заболеванию предрасположен 1 человек из 100. Относительный вклад редких и распространенных генетических вариаций в эту предрасположенность у каждого расстройства различается, но есть и универсальные закономерности. Распространенные вариации, каждая из которых несет малый риск, вовлечены в развитие расстройства у многих людей, в то время как редкие мутации, каждая из которых несет куда больший риск, как правило, способствуют расстройству не более чем у 1 из 100 больных.

Возможно, самой удивительной из недавних находок международной коллаборации по исследованию генетики шизофрении стало то, что некоторые гены, повышающие риск развития шизофрении, увеличивают и риск развития биполярного расстройства. А другая группа генов повышает риск развития как шизофрении, так и расстройств аутистического спектра.

Итак, у нас есть три разных диагноза – аутизм, шизофрения и биполярное расстройство, – для которых характерны общие генетические вариации. Такое пересечение позволяет предположить, что у этих расстройств должны быть и другие общие признаки на ранних этапах жизни.

Делетированные гены

В геноме одного ребенка из четырех тысяч при рождении недостает фрагмента 22-й хромосомы. Количество недостающей ДНК может варьировать, но обычно составляет примерно три миллиона *пар нуклеотидов* (структурных элементов ДНК). Таким образом обычно теряется 30–40 генов. Поскольку ДНК выпадает из средней части хромосомы, в локусе q11, людям с такой делецией ставят диагноз “синдром делеции 22q11”^[57].

У этого синдрома множество разных симптомов. Почти все люди с делецией имеют аномалии строения черепа и лица в частности – например, расщелину губы или нёба, – а более половины страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для них также характерен когнитивный дефицит разной степени – от нарушений рабочей памяти и исполнительных функций и легких проблем с обучаемостью до умственной отсталости. Около 30 % взрослых с этим синдромом страдают психическими расстройствами, включая биполярное и тревожное. Однако превалирует все же шизофрения. Риск развития шизофрении у человека с синдромом делеции 22q11 в 20–25 раз выше, чем у представителей общей популяции.

Чтобы выяснить, какие гены ответственны за разные медицинские проблемы, связанные с синдромом, ученые занялись поисками животного, подходящего для моделирования делеции. Оказалось, что один из участков ДНК в 16-й хромосоме мыши содержит почти все гены, находящиеся на участке q11 22-й хромосомы человека. С помощью вырезания различных фрагментов из этого участка у разных мышей ученые создали несколько мышинных моделей человеческого синдрома.

Модели показали, что многие непсихические патологии, включая расщепление нёба и некоторые сердечные аномалии, объясняются потерей одного *фактора транскрипции*^[58] – белка, регулирующего экспрессию генов. Сегодня многие ученые используют мышинные модели, чтобы установить, утрата каких генов из участка 22q11 приводит к развитию шизофрении. Учитывая превалирование шизофрении у людей с такой делецией, шансы выявить эти гены довольно высоки.

В 1990 году группа Дэвида Сент-Клэра из Эдинбургского университета описала шотландскую семью, в которой с высокой частотой развивались психические расстройства⁴³. Тридцать четыре члена семьи оказались носителями так называемой *сбалансированной аутомсомной транслокации*.

Это означает, что в их геноме фрагменты двух разных неполовых хромосом оторвались и поменялись местами. Из этих 34 носителей специфической транслокации пятеро страдали шизофренией или шизоаффективным расстройством (шизофренией в сочетании с манией и/или депрессией) и семеро – депрессией.

Ученые выявили два гена, сломанных этой транслокацией: *DISC1* (*disruption in schizophrenia 1*) и *DISC2* (*disruption in schizophrenia 2*). Хотя именно такую транслокацию обнаружили лишь в одной семье, необычно высокая встречаемость психических расстройств у членов этой семьи позволяет предположить, что два этих гена и другие гены неподалеку от места разрыва хромосом могут отвечать за психотические симптомы шизофрении и расстройств настроения. Две независимые группы исследователей обнаружили другой генетический фактор: некоторые полиморфизмы в гене *DISC1* часто сопутствуют друг другу, вероятно, повышая риск развития шизофрении⁴⁴. Пока ученые уделяли внимание в основном гену *DISC1*, поскольку *DISC2* не кодирует белок. Однако считается, что *DISC2* участвует в регуляции экспрессии *DISC1*.

Многочисленные исследования плодовых мушек и мышей показали, что ген *DISC1* влияет на клеточные функции по всему мозгу, в том числе на внутриклеточную сигнализацию и экспрессию генов. Особенно важную роль он играет в развивающемся мозге, помогая нейронам мигрировать в нужное место зародышевого мозга и дифференцироваться в клетки разных типов. Поломки гена *DISC1* не дают ему исполнять эти критические для развития функции.

Все мышинные модели довольно четко показывают, что утрата функций *DISC1* ведет к типичным для шизофрении нарушениям. Кроме того, в мозге всех модельных мышей наблюдаются структурные изменения, напоминающие человеческие признаки шизофрении. Так, нейровизуализация одной модели выявляет характерно увеличенные боковые желудочки и меньший объем коры головного мозга. Другая модель демонстрирует, что нарушение функций гена вскоре после рождения приводит к аномалиям в поведении взрослого животного. Очевидная роль гена *DISC1* в шизофрении и результаты экспериментов с мышами подтверждают идею, что шизофрения представляет собой расстройство развития мозга.

Гены и избыточный синаптический прунинг

Нормальный синаптический прунинг, в ходе которого мозг избавляется от ненужных нейронных связей, особенно активно протекает в подростковом и раннем взрослом периодах, причем преимущественно в префронтальной коре. Как мы видели, у шизофреников в этой области мозга синапсов меньше, чем у здоровых людей, и этот факт давно породил предположение, что при шизофрении синаптический прунинг избыточен.

Недавно Стивен Маккэрролл, Бет Стивенс, Асвин Секар и их коллеги из Гарвардской медицинской школы предоставили очередные свидетельства в поддержку этой идеи. Они также описали, как и почему прунинг может идти неправильно, и выявили ответственный за это ген⁴⁵.

Ученые обратили внимание на особый участок генома человека – локус, называемый *главным комплексом гистосовместимости* (ГКГС)^[59]. Этот комплекс генов в хромосоме 6 кодирует белки, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродных молекул – неотъемлемом этапе иммунного ответа. Локус ГКГС, который прочно связывали с шизофренией предыдущие генетические исследования, содержит ген *C4*^[60]. Активность *C4*, то есть уровень его экспрессии, у разных индивидов сильно различается. Ученые хотели выяснить, как вариации этого гена связаны с уровнем его экспрессии и влияет ли этот уровень на развитие шизофрении.

Маккэрролл, Стивенс, Секар и их коллеги проанализировали геномы более 64 тысяч человек с шизофренией и без нее и обнаружили, что у страдающих шизофренией чаще встречается особый вариант гена *C4*, называемый *C4-A*. Эта находка навела на мысль, что *C4-A* может повышать риск развития шизофрении.

Более ранние исследования показали, что белки, кодируемые генами ГКГС, участвуют в иммунных реакциях и синаптическом прунинге в ходе нормального развития человека. Возник важный вопрос: какую роль играет белковый продукт гена *C4-A*? Чтобы получить ответ, ученые вывели мышей, лишенных этого гена. У таких мышей синаптический прунинг шел менее активно, чем при нормальном развитии. Это означало, что белок стимулирует прунинг, а избыток белка, вероятно, чреват избыточным прунингом. Изучая этих мышей, Маккэрролл, Стивенс, Секар и их коллеги также обнаружили, что в ходе нормального развития белок *C4-A* “метит” синапсы для прунинга. Следовательно, чем активнее ген *C4*, тем больше удаляется синапсов.

В совокупности эти исследования показывают, что чрезмерная экспрессия варианта *C4-A* приводит к избыточному синаптическому прунингу. Избыточный прунинг в юности и ранней зрелости – когда нормальный синаптический прунинг достигает пика – меняет анатомию мозга и объясняет как позднее проявление шизофрении, так и истончение префронтальной коры у людей с этим расстройством.

Одного только варианта гена, который запускает агрессивный прунинг, для развития шизофрении недостаточно: в этом участвует множество факторов. Однако у небольшой группы людей именно один особый ген, *C4-A*, отвечает за анатомические изменения, ведущие к шизофрении. Таким образом, Маккэрролл, Стивенс, Секар и их коллеги позволили нам впервые вторгнуться в этиологию шизофрении, что впоследствии, возможно, воплотится в новые методики лечения. Более того, такие важные исследования вдохновляют других ученых, которые пытаются с помощью генетики расширить наши представления о психических расстройствах⁴⁶.

Моделирование когнитивных симптомов шизофрении

Ранее мы узнали, что избыточное производство дофамина может способствовать развитию шизофрении и что антипсихотики блокируют дофаминовые рецепторы мезолимбического пути. А еще мы узнали, что нейровизуализация выявила большое количество дофамина и рецепторов D2 в полосатом теле людей, страдающих шизофренией. Более того, по крайней мере у некоторых превышение нормального количества рецепторов D2 обусловлено генетически. В свете этих фактов мы с Элеанор Симпсон и Кристофом Келлендонком решили определить, вызывает ли избыток рецепторов D2 в полосатом теле когнитивные симптомы шизофрении⁴⁷.

Для этого мы создали мышиную модель с человеческим геном, обеспечивающим сверхпродукцию рецепторов D2 в полосатом теле. Оказалось, что этот перенесенный ген, или трансген, нарушает у мыши те же самые когнитивные процессы, которые повреждаются при шизофрении у людей. Кроме того, мыши утрачивали мотивацию, а этот дефицит относится к типичным негативным симптомам шизофрении. Однако любопытнее всего было то, что, хотя мотивационные нарушения пропадали после выключения трансгена, когнитивные нарушения сохранялись еще долго. Фактически действия трансгена в период пренатального развития было достаточно, чтобы вызвать когнитивный дефицит во взрослом возрасте.

Эти открытия порождают три новые, очень важные гипотезы.

Во-первых, чрезмерное действие дофамина в мезолимбическом пути, обусловленное избытком рецепторов D2, может быть основной причиной когнитивных симптомов шизофрении, поскольку этот путь соединяется с префронтальной корой, “проявляющей” эти симптомы.

Во-вторых, антипсихотики, блокирующие рецепторы D2, смягчают позитивные симптомы шизофрении, но лишь незначительно облегчают когнитивные, если влияют на них вообще. Почему? Потому что эти препараты назначают слишком поздно – на той стадии развития, когда необратимые изменения уже давно произошли.

В-третьих, поскольку у людей с шизофренией наблюдается высокая корреляция когнитивных и негативных симптомов, эти симптомы могут возникать под действием одних и тех же факторов.

Все эти замечательные манипуляции – создание делеций, вживление трансгенов и увеличение количества рецепторов D2 у мышей – лишь одни из множества инструментов, которые ученые сегодня используют в поисках причин шизофрении, депрессии и биполярного расстройства. В более широком смысле эти манипуляции уже помогают нам понять связь нейробиологии с когнитивной психологией, а мозга – с психикой.

Заглядывая в будущее

Прежде чем перейти к описанию других болезней мозга, стоит вспомнить важные научные прорывы, которые позволили нам лучше понять работу здорового мозга, исходя из исследований шизофрении, расстройств аутистического спектра и настроения.

Сложно переоценить важность нейровизуализации. По мере развития ее технологий углублялись и наши представления о том, как и где психиатрические расстройства и расстройства аутистического спектра воздействуют на человеческий мозг. Поскольку в рамках нейровизуализационных исследований, как правило, сравнивают мозг людей с интересующим психическим расстройством и без него, эти исследования заодно помогли заглянуть и в жизнь здорового мозга. Сегодня нейровизуализация развита настолько, чтобы показывать, какие области мозга – а порой и какие нейронные сети в этих областях – играют принципиальную роль в нормальной работе мозга.

Нейровизуализация также подтвердила, что психотерапия представляет собой биологическую методику лечения – что она, как и лекарственные препараты, вызывает *физические* изменения в мозге. В некоторых случаях депрессии нейровизуализация даже помогала прогнозировать, каких пациентов лучше лечить медикаментами, каких – психотерапией, а каких – сочетанием этих методик.

А еще мы увидели, что некоторые важные открытия, касающиеся природы депрессии и шизофрении, были совершены случайно – когда препараты, разработанные для лечения других болезней, подействовали благоприятно на пациентов с этими психическими расстройствами. Дальнейшие исследования механизмов работы препаратов в мозге обнажили биохимический фундамент депрессии и шизофрении и способствовали разработке более действенных терапевтических методик.

Подвижки в генетике показали нам, как генетические вариации – и распространенные, и редкие – создают риск развития сложных болезней мозга. Особенно интересно открытие общих генов, вовлеченных в развитие шизофрении и биполярного расстройства или шизофрении и расстройств аутистического спектра. Изучение молекулярной природы депрессии и шизофрении попутно углубило наше понимание нормального настроения и упорядоченного мышления.

Наконец, мы опять многим обязаны животным моделям болезней. Генетические исследования показали, что некоторые гены, обуславливающие социальное поведение модельных животных, определяют и наше социальное поведение, а мутации этих генов могут приводить к развитию расстройств аутистического спектра. В частности, недавние исследования шизофрении во многом полагались на мышинные модели, способные дать ключевые подсказки относительно причин этого расстройства мышления и волеизъявления.

Если рассуждать масштабнее, исследования аутизма, депрессии, биполярного расстройства, шизофрении – и нарушаемых ими функций мозга – помогли нам гораздо глубже понять природу человеческой психики и чувства самости. Эти открытия ложатся в основу новых представлений о человеческой природе, а следовательно, способствуют появлению нового гуманизма.

Глава 5

Память, хранилище самости деменция

Обучение и память – одни из самых удивительных возможностей человеческого мозга. Обучение представляет собой процесс, в ходе которого мы приобретаем новые знания о мире, а память – процесс, помогающий нам сохранять эти знания. Большая часть наших знаний о мире и большая часть навыков не передается нам по наследству: нам нужно приобретать их и накапливать в процессе жизни. Мы становимся такими, какие мы есть, в основном благодаря тому, чему мы учимся и что помним. Память – неотъемлемая часть каждой функции мозга, от восприятия до действия. Наш мозг создает, хранит и пересматривает воспоминания, постоянно используя их, чтобы понимать происходящее вокруг. Мы пользуемся памятью при мышлении, обучении, принятии решений и взаимодействии с другими людьми. Когда с памятью возникают проблемы, страдают и все эти важнейшие психические функции. Таким образом, память служит клеем, который скрепляет нашу психическую жизнь. Без ее объединяющей силы наше сознание было бы разбито на множество фрагментов – как сутки разбиваются на множество секунд.

Неудивительно, что мы так печемся о долгой стабильной работе памяти.

Мы видели, что депрессия и шизофрения сопровождаются нарушениями памяти, но что насчет потери памяти как таковой? Неизбежно ли ухудшение памяти при старении? Отличается ли нормальное возрастное ухудшение памяти от болезни Альцгеймера и других расстройств, поражающих память?

Эта глава рассказывает, что мы знаем о памяти, а в том числе – как мы учимся и как наш мозг хранит полученную в ходе обучения информацию. Она также рассматривает стареющий мозг и три неврологических расстройства, затрагивающих память: возрастное ухудшение памяти, болезнь Альцгеймера и лобно-височную деменцию. Считается, что болезнь Альцгеймера и лобно-височная деменция, а также болезнь Паркинсона и болезнь Хантингтона, о которых мы поговорим в главе 7, отчасти обусловлены неправильным фолдингом белков. Но прежде чем мы перейдем к разговору о стареющем мозге и фолдинге белка, давайте изучим разные типы памяти и поймем, как создаются воспоминания и где они хранятся в мозге.

В поисках памяти

Память – это сложная психическая функция. Сложная настолько, что сначала ученые задавались вопросом, могут ли вообще воспоминания храниться в конкретной области мозга. Многие полагали, что это невозможно. Однако из главы 1 мы знаем, что в 1930-х прославленный канадский нейрохирург Уайлдер Пенфилд совершил поразительное открытие. Когда он стимулировал височную долю эпилептиков перед операцией (рис. 5.1), некоторые из них вспоминали, какие колыбельные им в детстве пела мама или как пес когда-то гонял кота.

Ранее Пенфилд составил карты сенсорных и двигательных функций мозга, но память была гораздо сложнее. Он привлек к сотрудничеству Бренду Милнер, невероятно талантливого молодого когнитивного психолога из Монреальского неврологического института, и вместе они погрузились в изучение височной доли, особенно ее медиальной (внутренней) поверхности и ее роли в памяти.

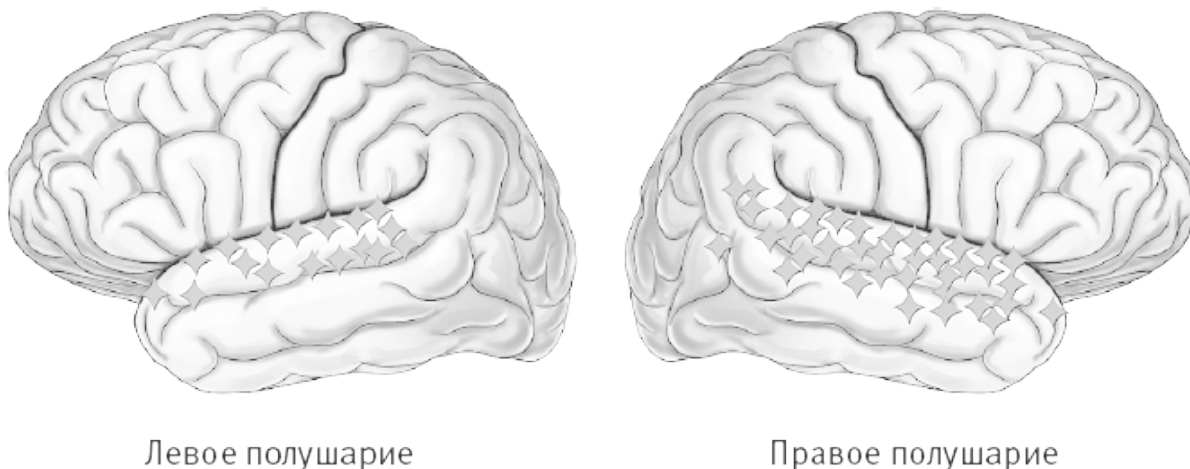


Рис. 5.1. Пробуждающие слуховую память точки стимуляции (обозначены ромбиками) височной доли в левом и правом полушариях мозга.

Однажды Пенфилду позвонил нейрохирург Уильям Сковилл из Нью-Хейвена, штат Коннектикут. Незадолго до этого Сковилл прооперировал мужчину, страдавшего от сильных эпилептических приступов. Этим

мужчиной был Г. М.^[61] (рис. 5.2), впоследствии ставший одним из самых значимых пациентов в истории нейронауки.

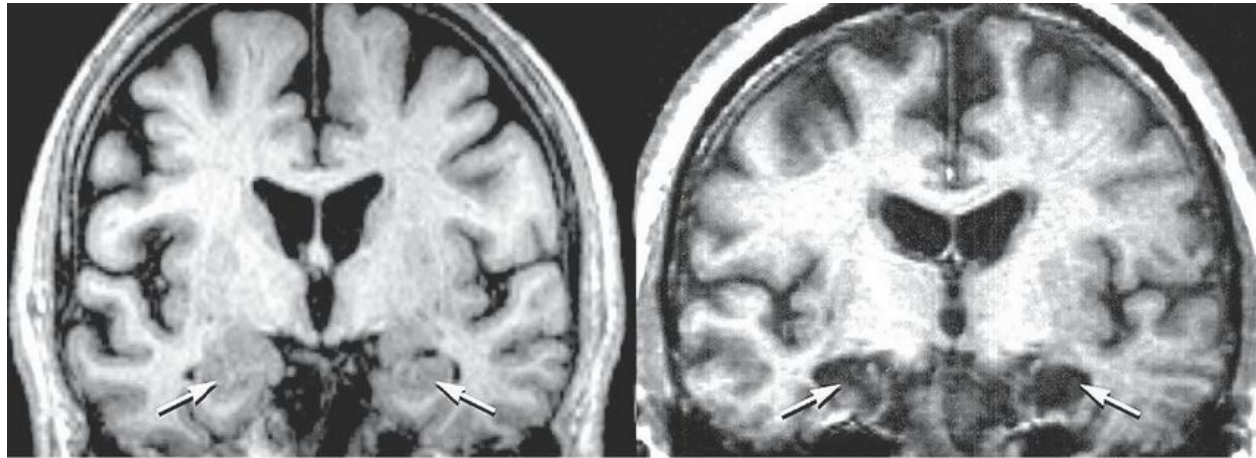
В возрасте девяти лет будущего пациента Г. М. сбил велосипедист. В результате травмы головы у него развилась эпилепсия: к 16 годам он уже страдал от больших судорожных приступов. Его лечили максимальными дозами противосудорожных препаратов, доступных в то время, но лекарства ему не помогали. Хотя Г. М. был довольно способным, из-за частых приступов он с большим трудом окончил школу и удерживался на работе. В конце концов он обратился за помощью к Сковиллу. Тот установил, что Г. М. страдает от рубцевания гиппокампов, залегающих в глубине височных долей. В связи с этим Сковилл удалил часть медиальной области височной доли, включая гиппокамп, в обоих полушариях мозга пациента Г. М. (рис. 5.3).



Рис. 5.2. Пациент Г. М.

Операция избавила пациента от эпилепсии, но серьезно повредила память. Хотя Г. М. по-прежнему был вежливым, мягким, спокойным и приятным молодым человеком, он потерял способность формировать новые долговременные воспоминания. Он помнил людей, которых знал много лет до операции, но не помнил никого, с кем знакомился после нее. Он даже не мог запомнить, где в больнице ванная. Сковилл пригласил Бренду Милнер изучить случай пациента Г. М., и эта работа затянулась на два десятилетия. Тем не менее каждый раз, когда Милнер входила в

комнату, пациент Г. М. видел ее будто бы впервые.



Неповрежденный мозг

Мозг Г. М.

Рис. 5.3. Сравнение неповрежденного мозга и мозга пациента Г. М. после резекции участков медиальной области обеих височных долей (обозначены стрелками).

Долгое время Милнер полагала, что дефицит памяти у Г. М. затрагивал все формы познания. Но затем она совершила любопытное открытие. Она попросила пациента Г. М. обвести контуры звезды, глядя на свою руку, карандаш и бумагу в зеркале. Каждый, кто пытается выполнить эту задачу, в первый день ошибается, выходит за контуры звезды и подправляет линию, но к третьему дню люди с нормальной памятью достигают почти идеального результата. Если нарушения памяти у пациента Г. М. касались всех процессов познания, его результат не должен был улучшаться. Тем не менее три дня спустя Г. М., как и любой другой человек, приобрел этот двигательный навык (рис. 5.4), хотя и не помнил, что уже тренировался в выполнении этой задачи и вообще когда-либо встречался с Милнер.

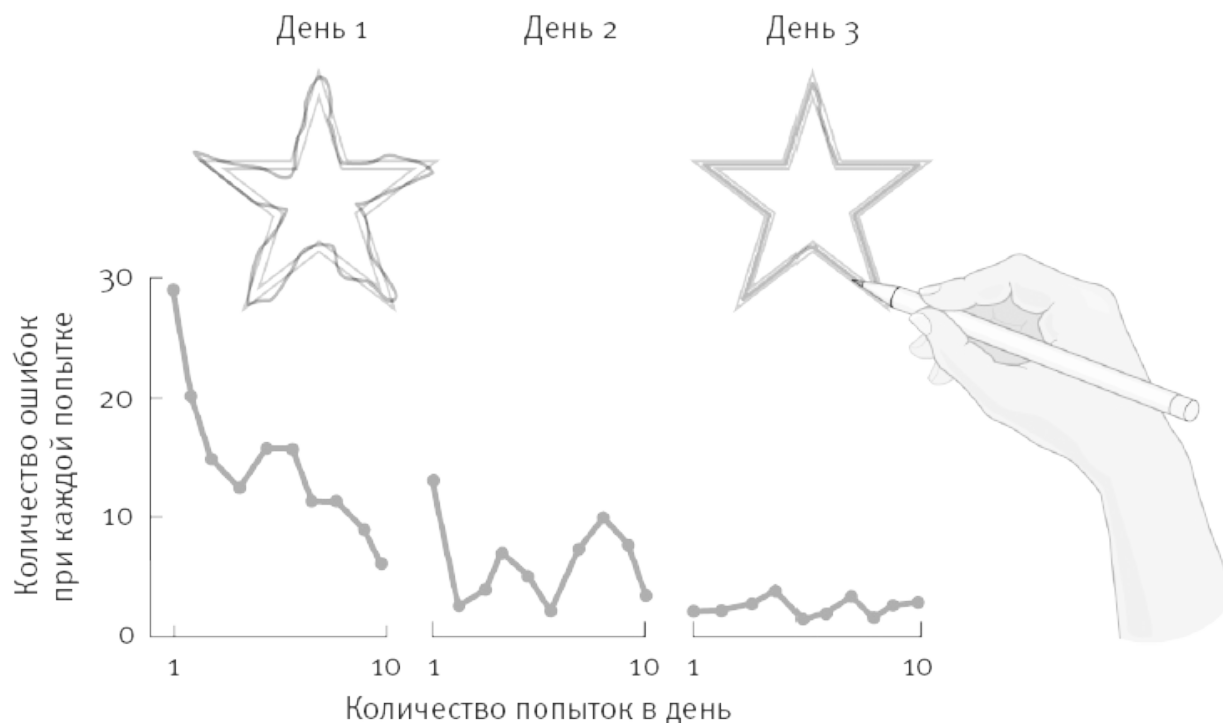


Рис. 5.4. Приобретение двигательного навыка

Поскольку пациент Г. М. не помнил своих тренировок, ученые предположили, что моторное обучение, в отличие от других форм обучения, должно эксплуатировать особый вид памяти, поставляемый другими системами мозга.

Нейробиологи считали так очень долго – пока Ларри Сквайр из Калифорнийского университета в Сан-Диего не обнаружил, что люди с повреждениями медиальной части обеих височных долей (той самой области, которой лишился пациент Г. М.) могут приобретать не только двигательные навыки. У них не страдает способность к речи, и они могут применять целую группу приобретенных навыков восприятия – например, читать зеркально отраженный текст. Они способны вырабатывать привычки и осваивать другие простые навыки. Сквайр предположил, что раз такой спектр способностей к обучению сохраняется, то эти люди должны пользоваться другой системой памяти⁴⁸.

Сквайр пришел к заключению, что в мозге работают две основные системы памяти. Одна из них – *эксплицитная, или декларативная, память*, которая позволяет нам сознательно запоминать людей, места и объекты. Именно ее мы называем “памятью” в бытовых разговорах. Она отражает нашу сознательную способность запоминать факты и события.

Эксплицитная память задействует медиальную часть височной доли, что и объясняет, почему пациент Г. М. больше не мог запоминать новые факты, людей и события прошедшего дня.

Второй тип памяти – обнаруженная Сквайром *имплицитная, или скрытая, память*, которую наш мозг использует при реализации двигательных навыков и навыков восприятия – тех, что мы применяем автоматически, например, управляя автомобилем или грамотно говоря. В разговоре мы редко сознательно обращаемся к правилам грамматики – мы просто говорим. Имплицитная память так загадочна – и так не избалована нашим вниманием, – потому что она в основном бессознательна. По мере приобретения опыта мы справляемся с задачей все лучше, но сами этого не осознаём и даже не отдаем себе отчета, что вообще обращаемся к памяти. Исследования показывают, что мы можем справляться с имплицитными задачами даже хуже, если сознательно обдумываем свои действия.

Неудивительно, что за эксплицитную и имплицитную формы памяти отвечают разные системы мозга. Вместо высших, когнитивных областей мозга вроде медиальной части височных долей имплицитная память больше зависит от тех структур, которые реагируют на стимулы: например, от миндалевидного тела, мозжечка, базальных ядер или – в простейших случаях – всего лишь от рефлекторных дуг.

Особенно важный подкласс имплицитной памяти – память, связанная с процессом обусловливания. Аристотель первым предположил, что определенные формы обучения требуют установления ассоциаций между понятиями. Например, глядя на елку в мерцающих гирляндах, мы вспоминаем о Рождестве. Эту идею развили и формализовали представители британского эмпиризма Джон Локк, Дэвид Юм и Джон Стюарт Милль, которых можно считать прародителями современной психологии.

В 1910 году российский физиолог Иван Павлов сделал еще один важный шаг вперед. Ранее, изучая собак, он заметил, что у животных повышается слюноотделение, когда он входит в комнату, причем даже без собачьего корма. Иными словами, собаки научились ассоциировать нейтральный стимул (появление Павлова в комнате) с позитивным стимулом (пищей). Павлов назвал нейтральный стимул *условным*, позитивный стимул – *безусловным*, а такую форму ассоциативного обучения – *обусловливанием*.

На основе своего наблюдения Павлов разработал эксперимент, позволяющий узнать, может ли собака научиться слюноотделению в ответ на любой сигнал, предвосхищающий появление пищи. Он звонил в колокольчик, а затем кормил собаку. Сначала звон колокольчика не вызывал

никакой реакции. Однако если собака уже несколько раз слышала этот звук перед едой, слюна начинала выделяться у нее в ответ на звон, даже когда за ним не следовало кормление.

Эксперименты Павлова оказали колоссальное влияние на психологию: они ознаменовали решительный переход к поведенческой концепции обучения. По мнению Павлова, обучение предполагало установление ассоциаций не только между понятиями, но и между стимулом и поведением. Это делало обучение поддающимся экспериментальному анализу: реакцию на стимулы можно было измерить объективно, параметры реакции определить и даже скорректировать.

Открытие Сквайра, выявившее, что память не едина, а разные типы воспоминаний обрабатываются по-разному и хранятся в разных областях мозга, заметно приблизило нас к пониманию феномена памяти и работы мозга в целом, но заодно и породило новые вопросы. Как нейроны хранят разные типы воспоминаний? Разные ли клетки отвечают за имплицитную и эксплицитную память? Если да, то по-разному ли они работают?

Память и сила синаптических связей

В ранних исследованиях предполагалось, что для формирования и хранения воспоминаний о том, чему мы научились, необходима довольно сложная нейронная сеть. Однако мы с коллегами по Колумбийскому университету и одним из моих бывших студентов, Джеком Бирном, который теперь работает в Центре наук о здоровье Техасского университета в Хьюстоне, выявили механизм ассоциативного обучения у морского моллюска аплизии, и этот механизм не требует сложной нейронной сети⁴⁹. Аплизия демонстрирует сложный защитный рефлекс, который контролируется связями между небольшим количеством сенсорных и моторных нейронов. Обучение приводит к активации модулирующих нейронов^[62], которые усиливают связи между сенсорными и моторными нейронами. Мы с коллегами обнаружили, что у беспозвоночных животных этот механизм участвует в имплицитном обучении классическому обусловливанию. Он также работает в миндалине – структуре мозга млекопитающих, играющей ключевую роль в имплицитном обучении эмоциям, в частности страху.

Гипотезу о необходимости для обучения сложной нейронной сети опроверг и канадский психолог Дональд Хебб. Он предположил, что ассоциативное обучение возможно и в результате простого взаимодействия двух нейронов: если нейрон А систематически побуждает нейрон Б к генерации потенциала действия – электрического импульса, проходящего по аксону к синапсу, – в одной из этих клеток или даже в обеих произойдет изменение. Оно усилит синаптическую связь между двумя нейронами. Усиленная связь создает и непродолжительное время хранит воспоминание о взаимодействии⁵⁰. Двое ученых из Гётеборгского университета (Швеция), Хольгер Вигстрём и Бенгт Густафссон, впоследствии предоставили первые свидетельства того, что механизм Хебба может работать при формировании эксплицитной памяти в гиппокампе⁵¹.

И эксплицитная, и имплицитная память может быть как кратковременной (информация хранится несколько минут), так и долговременной (информация хранится днями, неделями и даже дольше). Каждый тип хранения информации требует особых изменений в мозге. Кратковременная память обусловлена усилением существующих синаптических связей, повышением их проводимости, а долговременная – образованием новых синапсов. Иными словами, долговременная память

приводит к анатомическим изменениям в мозге, а кратковременная – нет. Когда синаптические связи со временем ослабевают или исчезают, память угасает или теряется.

Память и стареющий мозг

Благодаря множеству медицинских прорывов ожидаемая продолжительность жизни среднего американца, рожденного сегодня, составляет около 80 лет, в то время как в 1900 году она не превышала 50. Тем не менее у многих престарелых американцев такое приятное увеличение продолжительности жизни омрачается ослаблением когнитивных способностей, в частности памяти (рис. 5. 5).

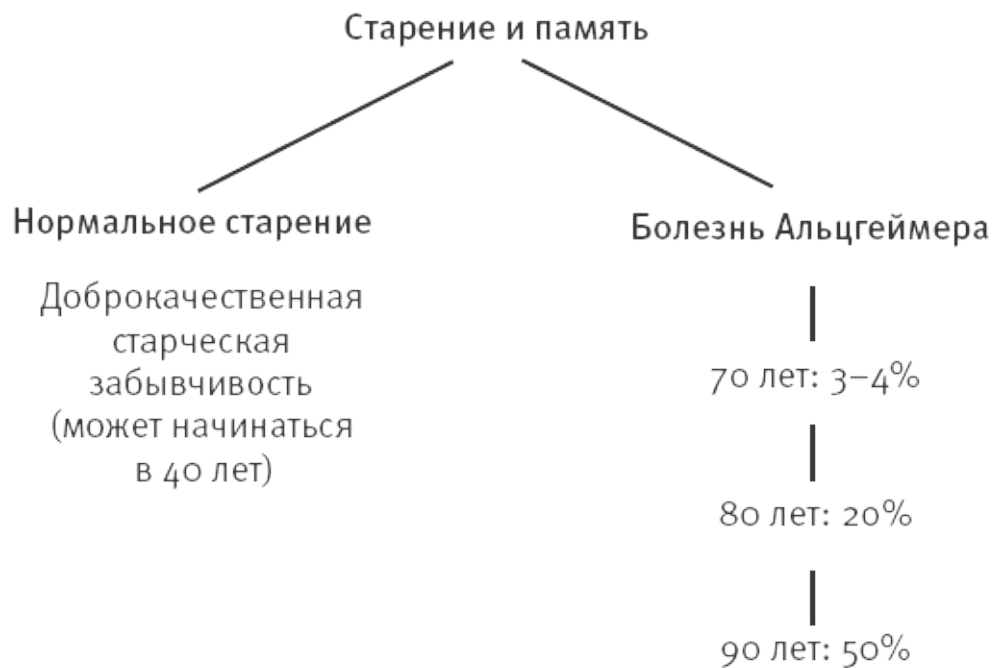


Рис. 5.5. Распространенность ухудшения памяти у стареющего населения

Некоторое ухудшение памяти, начинающееся после 40, нормально. Однако до недавнего времени было непонятно: это возрастное ухудшение памяти, еще называемое *доброкачественной старческой забывчивостью*, – ранняя фаза болезни Альцгеймера или самостоятельное расстройство? Ответ на этот вопрос не только чрезвычайно интересен с научной точки зрения, но и связан с серьезными финансовыми и эмоциональными последствиями для стареющего населения и нашего общества в целом.

Поскольку имплицитная и эксплицитная память контролируются разными системами мозга, старение влияет на них по-разному.

Имплицитная память часто хорошо сохраняется в старости и даже на ранних стадиях болезни Альцгеймера. Дело здесь в том, что до довольно продвинутых стадий болезнь не поражает миндалевидное тело, мозжечок и другие области, задействованные в имплицитной памяти. Это также объясняет, почему люди, не способные вспомнить имена их близких, по-прежнему ездят на велосипеде, читают надписи и играют на пианино. Эксплицитная память – память фактов и событий – при болезни Альцгеймера, наоборот, деградирует рано.

Чтобы выяснить, существуют ли биологические различия между болезнью Альцгеймера и возрастным ухудшением памяти, две группы ученых из Колумбийского университета, одну из которых возглавлял Скотт Смолл, а вторую – я, сравнили три переменных: во-первых, возраст начала и характер прогрессирования каждого расстройства, во-вторых, вовлеченные в него области мозга, а в-третьих, молекулярные дефекты в каждой из этих областей.

Чтобы сопоставить возраст манифестации и прогрессирование расстройств, мы с коллегами прибегли к помощи мышей⁵². Мыши не страдают болезнью Альцгеймера, но мы обнаружили-таки у них возрастное ухудшение памяти, локализованное в гиппокампе. Это ухудшение у мышей начинается в среднем возрасте – в общем-то, как и у людей. Таким образом, как минимум у мышей возрастное ухудшение памяти существует как расстройство самостоятельное, не связанное с болезнью Альцгеймера.

Чтобы выяснить, какие области мозга поражаются при каждом из двух расстройств, группа Смолла с помощью нейровизуализации изучала мозг добровольцев в возрасте от 38 до 90 лет. Ученые подтвердили прежние наблюдения – что болезнь Альцгеймера начинается в энторинальной коре^[63], – а также выяснили, что в возрастное ухудшение памяти вовлечена зубчатая извилина гиппокампа⁵².

Затем наши со Смоллом группы объединили усилия, чтобы установить, есть ли в зубчатой извилине какие-либо молекулярные дефекты, которых нет в энторинальной коре⁵². Для этого мы провели аутопсию мозга людей, умерших в возрасте от 40 до 90 лет и не страдавших болезнью Альцгеймера. Используя технологию *Affymetrix GeneChip*^[64], которая позволила нам отследить изменения в экспрессии 23 тысяч генов, мы обнаружили 19 транскриптов генов, различающихся в зависимости от возраста добровольца. (Транскрипт представляет собой одноцепочечную молекулу РНК, образующуюся на первом этапе экспрессии гена.) Первое и самое серьезное изменение мы заметили в гене белка RbAp48^[65]. Этот ген

постепенно терял активность в зубчатой извилине престарелых добровольцев: его транскрипция с годами шла менее интенсивно, а значит, синтезировалось меньше белка RbAp48. Более того, это изменение затрагивало исключительно зубчатую извилину – не другие части гиппокампа и не энторинальную кору.

Белок RbAp48 оказался весьма любопытным. Он входит в состав CREB-комплекса – группы белков, которая запускает экспрессию генов, необходимых для перевода кратковременной памяти в долговременную.

Наконец, мы со Смоллом вернулись к мышам, чтобы проверить, снижается ли интенсивность синтеза белка RbAp48 в зубчатой извилине мышей по мере их старения. Оказалось, что да – и опять же исключительно в зубчатой извилине. Кроме того, мы выяснили, что выключение гена белка RbAp48 приводит к тому, что молодые мыши справляются с пространственными задачами не лучше старых. Стимуляция же экспрессии этого гена у старых мышей, напротив, избавляет их от возрастных проблем с памятью, и они выполняют задачи не хуже молодых сородичей.

А далее нас ждал сюрприз. Генетик Жерар Карсенти из Колумбийского университета ухватился за открытие, описавшее кость как эндокринный орган, производящий гормон *остеокальцин*. Карсенти обнаружил, что остеокальцин воздействует на множество органов и даже попадает в мозг, где способствует формированию пространственной памяти и обучению, влияя на производство серотонина, дофамина, ГАМК и других нейромедиаторов⁵³.

Мы с Карсенти объединили усилия, чтобы узнать, связан ли как-то остеокальцин с возрастным ухудшением памяти⁵⁴. Мой коллега Стилианос Космидис ввел остеокальцин в зубчатую извилину мышей и обнаружил, что это вылилось в повышение концентрации протеинкиназы А (ПКА), CREB и RbAp48 – белков, необходимых для формирования памяти. У мышей, которым не делали инъекций, концентрация белков CREB и RbAp48 была ниже. Любопытно, что введение остеокальцина старым мышам улучшало выполнение ими задач на память – например, распознавание новых объектов, – тех задач, которые с возрастом даются труднее. Остеокальцин фактически возвращал память старых мышей в состояние, свойственное молодым. Более того, он повышал и способность молодых мышей к обучению⁵⁴.

То, что с возрастом остеокальцина становится меньше и что он способен обращать возрастное ухудшение памяти у мышей, может дать еще одно объяснение благотворного влияния физической активности на стареющий

человеческий мозг. Мы знаем, что по мере старения наша костная масса снижается, а вместе с ней снижается и выработка остеокальцина, что усугубляет возрастное ухудшение памяти у мышей, а возможно, и у человека. Мы также знаем, что интенсивные упражнения помогают наращивать костную массу. Следовательно, вполне вероятно, что выделяемый костями остеокальцин нейтрализует возрастной дефицит памяти не только у мышей, но и у людей.

Как показывают все эти исследования, возрастное ухудшение памяти – самостоятельное расстройство, не связанное с болезнью Альцгеймера: оно затрагивает другие процессы в другом участке мозга. И еще: римский идеал – здоровый дух в здоровом теле – теперь получил научное обоснование.

Это хорошие новости для людей с нормально стареющим мозгом. Здоровое питание, физические нагрузки и общение с другими людьми помогают им поддерживать важнейшие психические функции в старости. Мы уже научились увеличивать продолжительность жизни тела – и теперь нам нужно придумать, как увеличивать продолжительность жизни психики. К счастью, как мы видели, несколько направлений исследований дают нам надежду на то, что болезни, поражающие память, однажды станут предотвращаемыми.

И еще важно отметить, что многие когнитивные аспекты, не задействующие память, отлично “вызревают”. С возрастом человек становится мудрее, у него расширяется кругозор. И это факт. Тревожность же, как правило, притупляется. Перед нами стоит задача максимизировать преимущества старения, минимизируя его недостатки.

Болезнь Альцгеймера

Судя по всему, старение воздействует на избранные области мозга. И, как мы видели, в число наиболее уязвимых зон входит гиппокамп. Иногда он повреждается из-за недостаточности кровотока или гибели клеток, но часто его поражает болезнь Альцгеймера.

Болезнь Альцгеймера характеризуется дефицитом кратковременной памяти и развивается в результате потери синапсов – точек взаимодействия нейронов. На ранних стадиях болезни мозг восстанавливает синапсы, но на поздних стадиях гибнут нейроны. Наш мозг не способен к регенерации нейронов^[66], поэтому гибель клеток приводит к необратимым нарушениям. Скорее всего, лечение болезни Альцгеймера было бы наиболее эффективным на ранних стадиях, до начала массовой гибели клеток, поэтому неврологи работают над совершенствованием функциональной нейровизуализации и других методов скорейшего выявления болезни.

Ученые начали восстанавливать цепочку событий, ведущих к возникновению симптомов болезни Альцгеймера. Они уже немало узнали о молекулярной биологии болезни. Каждая деталь, которая добавляется в этот массив знаний, дает нам новую потенциальную мишень для лекарственного воздействия, новый потенциальный способ замедлить течение этой мучительной болезни.

О болезни Альцгеймера мир узнал в 1906 году, когда коллега Эмиля Крепелина, немецкий психиатр Алоис Альцгеймер описал случай 51-летней Августы Д., которая вдруг начала иррационально ревновать своего мужа. Вскоре у нее появились нарушения памяти, сопровождаемые прогрессирующей потерей когнитивных способностей. Со временем ее память ухудшилась до такой степени, что она перестала ориентироваться в пространстве – даже у себя дома. Она прятала вещи. Ей стало казаться, что люди намереваются ее убить. Августу положили в психиатрическую больницу, где она скончалась менее чем через пять лет после появления первых симптомов.

Альцгеймер провел вскрытие тела Августы Д. и обнаружил в коре ее головного мозга три специфических изменения, впоследствии признанных характерными для этой болезни. Во-первых, мозг выглядел сморщенным и атрофированным. Во-вторых, на поверхности нервных клеток находились скопления плотного вещества, которые теперь называются *амилоидными бляшками*. В-третьих, внутри нейронов были скопления спутанных

белковых волокон, называемые сегодня *нейрофибрилярными клубками*. Поняв важность этого открытия, Крепелин назвал болезнь в честь Алоиса Альцгеймера.

Сегодня нейровизуализация помогает нам увидеть кое-что из того, что патологоанатом видит под микроскопом при аутопсии. На рисунке 5.6 показаны амилоидные бляшки и нейрофибрилярные клубки – отличительные признаки болезни Альцгеймера. Сначала ученые полагали, что эти аномальные белковые скопления представляют собой побочный продукт болезни, но теперь мы знаем, что они участвуют в ее развитии. Любопытно, что они формируются за 10–15 лет до первых изменений в памяти и мышлении человека. Если бы их можно было выявлять сразу после образования, появилась бы возможность предотвращать повреждение мозга и пресекать болезнь в зародыше.

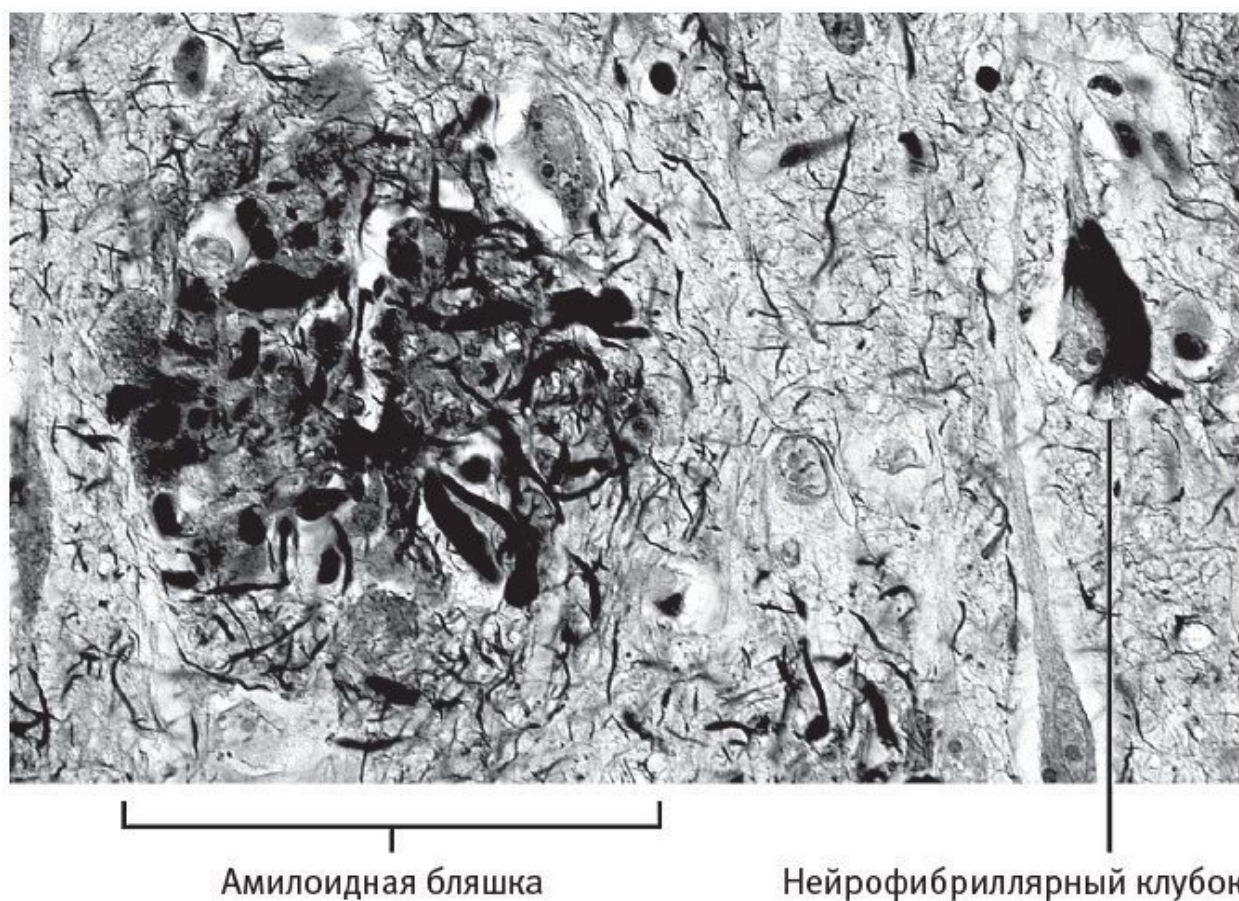


Рис. 5.6. Увеличенный снимок амилоидной бляшки и нейрофибрилярного клубка в мозге человека

Первые бляшки формируются в определенных, ограниченных областях мозга. Одна из них – префронтальная кора. Как мы узнали, эта область мозга связана со вниманием, самоконтролем и решением проблем. Первые клубки появляются в гиппокампе. Амилоидные бляшки и нейрофибриллярные клубки в этих областях объясняют когнитивный дефицит и ухудшение памяти у людей, страдающих болезнью Альцгеймера. На первых порах мозг настолько хорошо компенсирует недочеты в работе, что даже члены семьи не замечают разницы между здоровыми людьми и людьми с начальными повреждениями мозга. Со временем, однако, по мере поражения все новых связей и гибели нейронов, такие области, как гиппокамп, теряют целостность, а мозг в результате начинает терять важнейшие функции, включая хранение информации. Вот тогда симптомы, связанные с утратой памяти, становятся заметными.

Роль белков в болезни Альцгеймера

Что же приводит к формированию бляшек и клубков? Ученые установили, что в образовании амилоидных бляшек повинен *бета-амилоидный пептид*. Этот пептид входит в состав более крупного белка, называемого *предшественником бета-амиоида* (APP), который, как считается, заякорен в клеточной мембране дендритов – коротких ветвистых отростков нейронов (рис. 5.7). Два разных фермента разрезают белок-предшественник в двух разных местах, высвобождая тем самым амилоидный пептид. Покинув клеточную мембрану, пептид обосновывается в пространстве возле нейрона.

Как выяснилось, синтез и высвобождение бета-амилоидного пептида – совершенно нормальные события для мозга каждого человека. Однако у людей, страдающих болезнью Альцгеймера, может ускоряться производство белка или замедляться очистка от него околоклеточного пространства. И то, и другое может приводить к аномальному накоплению этих пептидов, которые вдобавок довольно “липкие”. Они слипаются друг с другом, в конце концов формируя характерные для болезни Альцгеймера амилоидные бляшки.

Другой белок, вовлеченный в развитие болезни Альцгеймера, называется *тау* и содержится внутри нейрона. Для нормальной работы этот белок должен приобретать трехмерную форму. Он принимает такую форму в результате *фолдинга* – процесса, при котором аминокислотная последовательность, составляющая белок, сворачивается в специфическую конфигурацию. Это можно представить как невероятно сложное оригами. Если какой-то молекулярный дефект приводит к неправильному сворачиванию тау-белка, формируются токсичные сгустки (рис. 5.8), собирающиеся в нейрофибриллярные клубки.

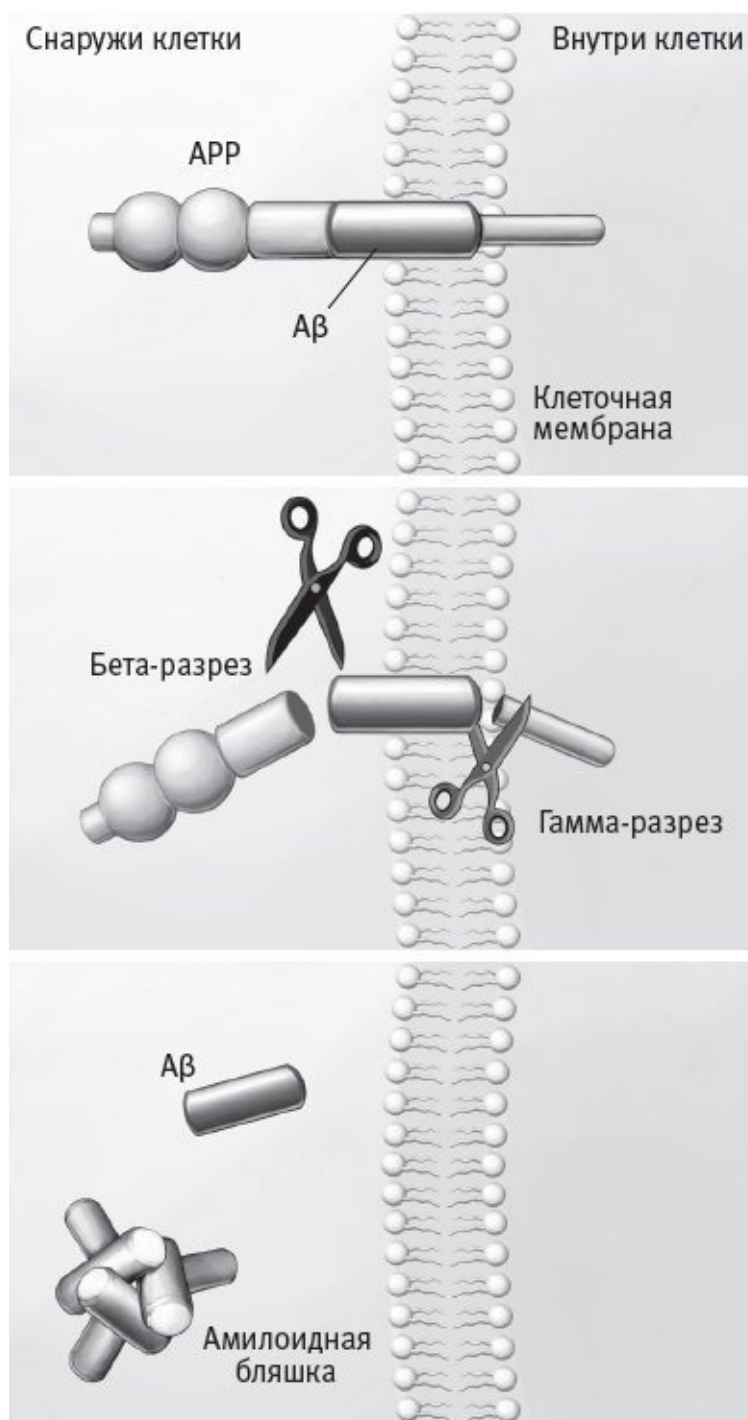


Рис. 5.7. Схема образования амилоидной бляшки. Предшественник бета-амилоида (APP), находящийся в клеточной мембране, содержит бета-амилоидный (A β) пептид (вверху). Два фермента разрезают предшественник бета-амилоида: сначала происходит бета-разрез, затем гамма-разрез (посередине). Эти разрезы высвобождают бета-амилоид в пространство возле клетки, где он может образовывать амилоидные

бляшки (внизу).

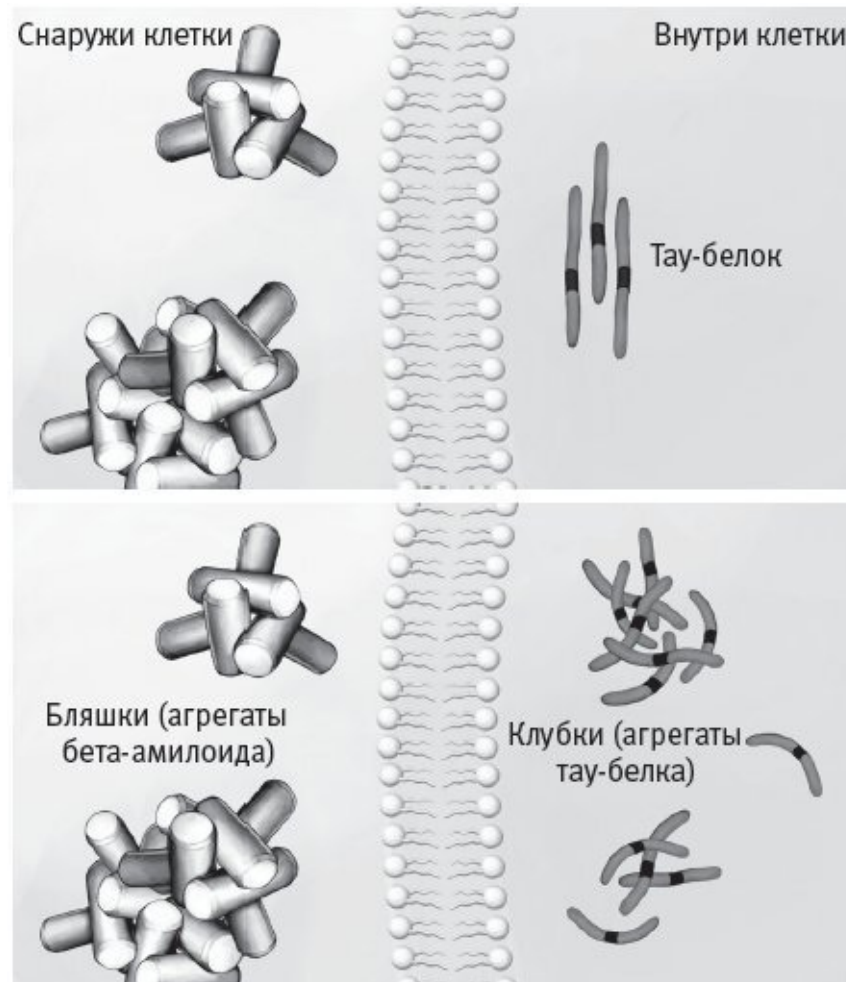


Рис. 5.8. Схема образования нейрофибрилярного клубка. Молекулярный дефект приводит к неправильному фолдингу тау-белка. Когда такое происходит, белок скапливается внутри клетки, формируя нейрофибрилярные клубки.

В сочетании два типа агрегатов – бляшки снаружи нервной клетки и клубки внутри – приводят к гибели нейронов и прогрессированию болезни Альцгеймера.

Генетические исследования болезни Альцгеймера

Хотя болезнь Альцгеймера обычно поражает людей старше 70 или 80, у которых не было родственников с тем же диагнозом, редкие формы болезни с ранним началом передаются по наследству. Джону Харди из Лондонского университетского колледжа представилась необычная возможность изучить генетическую основу болезни Альцгеймера, когда с ним связалась Кэрол Дженнингс.

В начале 1980-х у 58-летнего отца Кэрол обнаружили болезнь Альцгеймера. Вскоре болезнь развилась у его сестры и брата, которым тоже еще не было 60. Оказалось, что той же болезнью страдали прадед Кэрол, дед и двоюродный дед. В основной ветви семьи болезнь Альцгеймера развилась у 5 из 10 детей, причем в одно и то же время. Средний возраст начала болезни составлял около 55 лет (вообще, самое раннее начало наследственной формы болезни Альцгеймера зафиксировали у человека, которому не было и 30).

Харди с коллегами решил выяснить, какие генетические особенности унаследовали все заболевшие сиблинги в семье Дженнингс, но не унаследовал ни один из незаболевших. Они установили, что пять сиблингов и один кузен, у которых развилась болезнь Альцгеймера, обладали идентичным фрагментом хромосомы 21, самой маленькой в геноме человека. Однако у двух здоровых сиблингов тоже нашли небольшой идентичный участок в том же фрагменте. На основании этого Харди сделал вывод, что ген, ответственный за болезнь Альцгеймера, находится *не* в том участке 21-й хромосомы, который был одинаковым и у больных, и у здоровых сиблингов. Затем он внимательно изучил ту часть фрагмента 21-й хромосомы, по которой больные сиблинги отличались от здоровых, и нашел дефектный ген, ответственный за агрегацию бета-амилоида⁵⁵.

Так был выявлен первый ген, участвующий в развитии болезни Альцгеймера, и положено начало ее исследованию. Патологи уже поняли, что бета-амилоидный пептид формирует бляшки, но Харди показал, что в семье Дженнингс болезнь развивается из-за мутации гена предшественника бета-амилоида, заставляющей пептидные молекулы слипаться.

Впоследствии Харди и другие ученые обнаружили множество других мутаций. Научный коллектив из Торонто нашел семьи с наследственной болезнью Альцгеймера, в которых встречались мутации генов^[67],

кодирующих белок *пресенилин*⁵⁶. Мутации не позволяют пресенилину нормально участвовать в вырезании бета-амилоида для его выхода в межнейронное пространство. Эти результаты прекрасно согласуются с находкой Харди. Оба исследования показывают, что все семьи, в которых отмечается раннее начало болезни Альцгеймера, несут мутации, способствующие формированию опасных бета-амилоидных бляшек в мозге. Иными словами, все мутации сходятся на одном пути, который ведет к развитию наследственной формы болезни Альцгеймера с ранним началом (рис. 5.9).

Эти генетические исследования семей с наследственной болезнью Альцгеймера побудили ученых выяснить, а нет ли мутаций, снижающих количество бета-амилоида? И если такие мутации есть, то защищают ли они от болезни Альцгеймера?



Рис. 5.9. Несколько разных путей, ведущих к развитию болезни Альцгеймера с ранним началом, вливаются в магистраль производства одного продукта – бета-амилоидных скоплений. Для людей с болезнью Альцгеймера характерно избыточное производство белка *кластерина*. Он взаимодействует с бета-амилоидом, усугубляя потерю нервной ткани в энторинальной коре. APP – предшественник бета-амилоида. АпоЕ4 – неблагоприятная изоформа аполипопротеина Е.

Торлакур Йонссон и его коллеги из исландской биотехнологической компании *deCODE genetics* обнаружили именно такую мутацию⁵⁷. Она приводит к замене одной аминокислоты в предшественнике бета-амиоида на другую, и в результате производится меньше бета-амилоидных пептидов. Эта мутация особенно интересна тем, что замена в том же самом месте на другую аминокислоту, наоборот, вызывает болезнь Альцгеймера. Что еще любопытнее, носители защитной мутации, которым больше 80 лет, демонстрируют лучшие когнитивные возможности, чем их ровесники без мутации.

Факторы риска болезни Альцгеймера

Многие ученые пытались выявить факторы риска более типичной формы болезни Альцгеймера – с поздним началом. Сейчас самым значимым фактором риска считается один из вариантов гена *аполипопротеина Е* (АпоЕ). Этот ген кодирует белок, который взаимодействует с жирами (липидами), формируя молекулы особого класса, называемые *липопротеинами*. Липопротеины захватывают холестерин и жиры и переносят их по кровотоку. Нормальный уровень холестерина в крови важен для поддержания здоровья, но в большом количестве холестерин может закупоривать артерии и тем самым провоцировать инсульты и инфаркты. У гена *АРОЕ* есть аллель, или вариант, *АРОЕ4*, который редко встречается в человеческой популяции, но подвергает своих носителей риску развития болезни Альцгеймера с поздним началом. Этот аллель есть примерно у половины людей с поздней формой болезни.

Раз мы не можем изменить свои гены, есть ли другой способ снизить риск развития болезни Альцгеймера? Недавно один появился, и связан он с тем, как наш организм по мере старения обращается с глюкозой.

Глюкоза – основной источник энергии для человека, а поступает она в организм с пищей. Поджелудочная железа вырабатывает инсулин, помогающий мышцам поглощать глюкозу. По мере старения все мы становимся до некоторой степени инсулинорезистентными: восприимчивость наших мышц к воздействию инсулина снижается. В результате поджелудочная железа старается вырабатывать его чуть больше, и регуляция уровня глюкозы становится менее стабильной. Если регуляция совсем дестабилизируется, у нас развивается сахарный диабет II типа.

Множество исследований указало на сахарный диабет II типа как на фактор риска развития болезни Альцгеймера. Более того, изменения в регуляции уровня глюкозы, сопровождающие диабет II типа, влияют на области гиппокампа, связанные с возрастным ухудшением памяти. Важно, что мы можем корректировать эти возрастные изменения с помощью диеты и физических упражнений, способных повышать чувствительность мышц к инсулину и тем самым содействовать утилизации глюкозы.

Факторы внешней среды и сопутствующие патологии (*коморбидность*) также могут участвовать в развитии болезни Альцгеймера, но пока все исследования указывают на амилоидную агрегацию как основную причину деменции. Это очень важная гипотеза, которая оказалась весьма полезной

для определения направления исследований. В последнее время внимание ученых направлено на предотвращение формирования амилоидных бляшек и устранение существующих бляшек с помощью специфически распознающих их антител. Как мы видели, расстройства вроде шизофрении и депрессии обусловлены не единственным геном, а скорее сотнями, поэтому установить механизм их развития гораздо сложнее. Хотя порой и кажется, что мы продвигаемся медленно, на самом деле исследование болезни Альцгеймера идет семимильными шагами.

Лобно-височная деменция

Болезнь Альцгеймера не единственная распространенная деменция. Часто встречается и лобно-височная деменция, которую за 10 лет до болезни Альцгеймера распознал Арнольд Пик, профессор психиатрии Карлова университета в Праге. Раньше болезнь считалась редкой, но теперь мы знаем, что на долю лобно-височной деменции и болезни Альцгеймера приходится большая часть случаев деменции у людей старше 64. Более того, лобно-височная деменция – самая распространенная деменция у людей младше 65. В США от нее страдают предположительно от 45 до 65 тысяч человек. Как правило, она начинается в более раннем возрасте и прогрессирует быстрее, чем болезнь Альцгеймера.

Лобно-височная деменция начинается в крошечных областях лобной доли мозга, которая отвечает за социальный интеллект – в частности, за нашу способность подавлять импульсы (рис. 5.10). Раньше считали, что у живого человека лобно-височную деменцию не отличить от болезни Альцгеймера, но теперь уже нет. Лобно-височная деменция, как правило, проявляется расстройством социального поведения и морального суждения. Больные могут совершать ранее нехарактерные для них антисоциальные поступки, например воровать в магазинах. Одно исследование показало, что на ранних стадиях болезни почти половина пациентов за свои деяния либо подвергалась аресту, либо была на грани ареста. Такое поведение нехарактерно для страдающих болезнью Альцгеймера.

Лобно-височная деменция также поражает области мозга, которые отвечают за поддержание отношений с другими людьми. С развитием болезни некогда добрые и любящие люди могут стать безразличными к окружающим. А еще они становятся восприимчивыми к зависимостям, систематически переедают и приобретают вредные привычки, например начинают курить. Иногда они перестают контролировать свои траты и доходят до банкротства. Эта деменция оказывает огромное влияние на семьи, поскольку развивается у людей среднего возраста, многие из которых имеют детей.

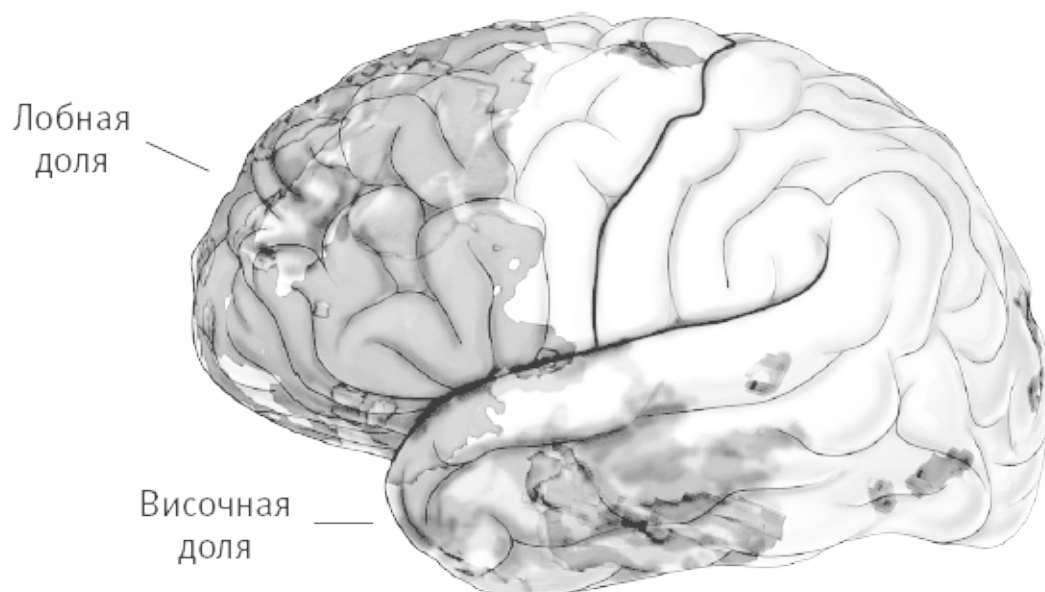


Рис. 5.10. Лобно-височная деменция поражает лобную и височную кору головного мозга

Генетика лобно-височной деменции

Биологический механизм лобно-височной деменции – болезни, которая развивается из-за поражения лобных и височных долей коры головного мозга, – совпадает с механизмом болезни Альцгеймера: мутации приводят к неправильному фолдингу белков, и те формируют сгустки в мозге. Именно поэтому у людей с этими двумя диагнозами наблюдаются схожие симптомы. Однако некоторые гены, повинные в некорректном фолдинге, при разных деменциях различаются. Лобно-височную деменцию вызывают мутации в трех генах: *C9ORF72*^[68] и генах белков тау и *програнулина* (он выполняет несколько функций в мозге). Мутации в этих генах в конечном счете повреждают одну и ту же область мозга, причем делают это посредством аномального фолдинга белка (рис. 5.11).

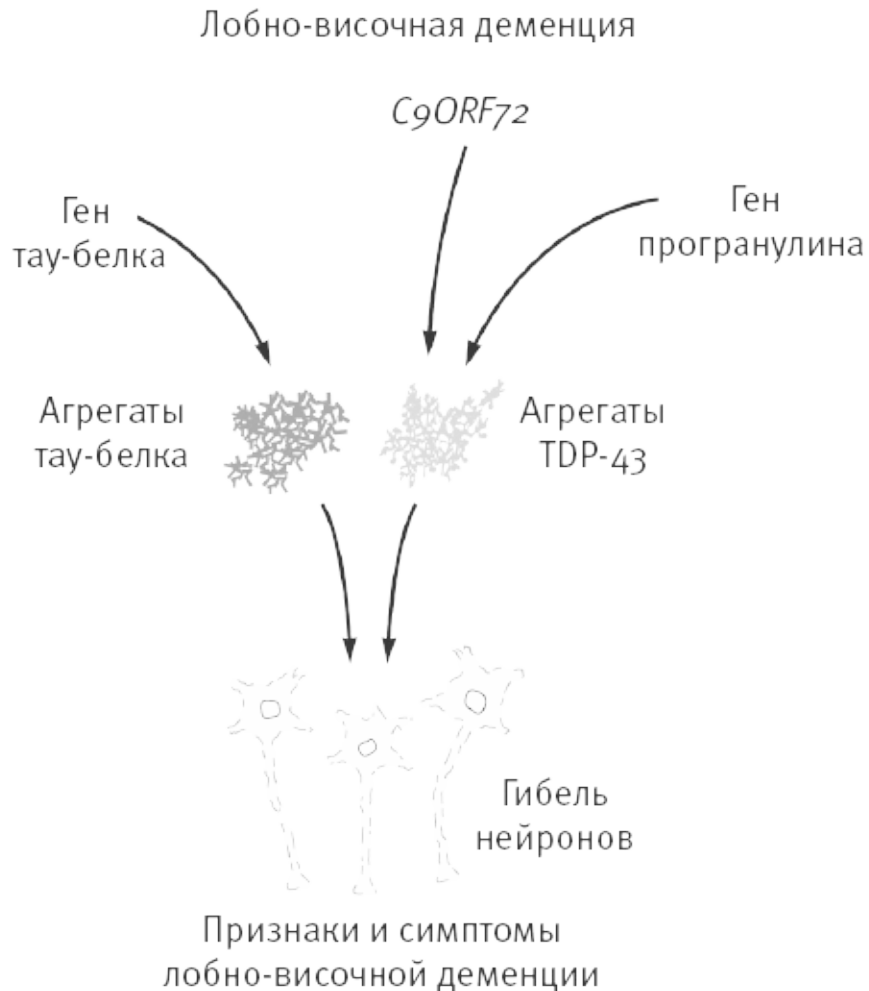


Рис. 5.11. Лобно-височную деменцию вызывают мутации трех генов

Мутантный ген програнулина производит нормальный програнулин, но в недостаточном количестве. (Считается, что програнулин в норме защищает от аномалий фолдинга другой белок, TDP-43^[69].) Простота этого механизма обнадеживает. Она наводит на мысль, что для лечения лобно-височной деменции нужно либо разработать препарат, повышающий количество програнулина в крови и мозге, либо найти способ доставлять програнулин в мозг. Брюс Миллер, изучающий лобно-височную деменцию в Калифорнийском университете в Сан-Франциско, полагает, что в плане лечения эта патология может оказаться одной из простейших нейродегенеративных болезней. В настоящее время он испытывает препараты, нацеленные на повышение концентрации програнулина в крови и мозге⁵⁸.

Миллер сделал еще одно открытие, и оно подтвердило выводы великого невролога XIX века Джона Хьюлинга Джексона. Джексон первым понял, что полушария мозга отвечают за разные психические функции: левое полушарие – за логические, такие как речь и счет, а правое – за более творческие, связанные, например, с разными видами искусства. Более того, Джексон предположил, что полушария “тормозят” друг друга. Следовательно, пораженное левое полушарие не сможет более сдерживать нормальное правое и выпустит наружу весь его творческий потенциал. Миллер описал ряд пациентов, у которых лобно-височная деменция была связана исключительно с левым полушарием. Многие из них испытывали творческие всплески, и особенно это касалось людей, которые проявляли творческие наклонности до того, как болезнь поразила их левое полушарие. Судя по всему, поражение “логического” левого полушария освобождало у них “творческое” правое.

Эти открытия иллюстрируют любопытный общий принцип работы мозга: когда одна нейронная сеть выключается, может включиться другая. Почему? Потому что отключенная сеть в рабочем состоянии сдерживала другую.

Заглядывая в будущее

Первым расстройством, связанное с нарушением фолдинга белка, описал Стэнли Прузинер: в 1980-х он обнаружил некорректный фолдинг при редкой болезни Крейтцфельдта – Якоба. Другие ученые продемонстрировали, что неправильный фолдинг белка вовлечен в развитие болезни Альцгеймера и лобно-височной деменции. На первый взгляд кажется, что эти деменции не имеют почти ничего общего с нарушениями двигательных функций, но при ближайшем рассмотрении выясняется, что болезнь Паркинсона и болезнь Хантингтона тоже обусловлены аномальным фолдингом. К этим болезням мозга мы еще вернемся в главе 7.

Но сначала давайте узнаем, что болезни мозга могут рассказать нам о другом аспекте человеческой природы – о творчестве. Так же, как и наши чувства, мысли, поведение, социальные взаимодействия и память, наш врожденный творческий потенциал тоже имеет биологическую основу. Предыдущие главы уже затрагивали различные творческие проявления людей, страдающих аутизмом, депрессией, биполярным расстройством и шизофренией. Некоторые люди с болезнью Альцгеймера и лобно-височной деменцией тоже находят пути для творческого самовыражения – чаще всего в сфере изобразительного искусства. Глава 6 будет посвящена знаниям о творчестве, которые подарили нам талантливые люди с этими болезнями мозга.

Глава 6

Наше врожденное творческое начало: болезни мозга и искусство

Творческие люди – художники, писатели, скульпторы, композиторы – кажутся не такими, как все. Они наделены особым даром, которого лишены обычные люди. Древние греки полагали, что творческих людей вдохновляют музы, богини знаний и искусств. У поэтов-романтиков XIX века было иное представление о творчестве. Они считали, что творчество порождается психической болезнью, которая снимает ограничения, налагаемые привычками, традициями и законами рационального мышления, открывая тем самым доступ к бессознательным творческим силам.

Сегодня мы знаем, что творчество зарождается в мозге: у него есть биологическая основа. Мы также знаем, что хоть определенные формы творчества и сопряжены с психическими расстройствами, наши творческие способности *не обусловлены* расстройством психики. Более того, способность к творчеству универсальна. Каждый из нас – разными способами и с разным уровнем мастерства – так или иначе проявляет ее.

И все же романтики заблуждались не полностью. Большинству людей непросто пробиться к своему врожденному творческому началу. Ученые только начали постигать биологические механизмы творчества, но уже выяснили, что первым шагом к творчеству может быть избавление от сдерживающих факторов, освобождение разума и поиск новых связей между идеями. Такое единение с бессознательным характерно для всех творческих людей, но порой оно особенно поразительно у творческих людей с психическими расстройствами.

Эта глава посвящена тому, что болезни мозга – как психиатрические, так и неврологические – рассказывают нам о наших творческих способностях. Первым делом мы изучим творчество с нескольких позиций. Сначала обратимся к работам невероятно талантливого современного художника. Затем посмотрим на творчество с позиции зрителя. И наконец, выясним, что нам известно о природе творческого процесса и биологии творчества.

В прошлых главах мы упоминали о людях, страдающих шизофренией, депрессией, биполярным расстройством и проявляющих свой творческий талант в искусстве, литературе и науке. В этой главе мы сосредоточим

внимание в первую очередь на художественном творчестве больных шизофренией – на так называемом *психотическом искусстве*. И не только потому, что оно прекрасно и трогательно, но и потому, что предметы этого искусства коллекционировали и всесторонне изучали. Мы проследим влияние такого творчества на современное искусство, в частности на дадаизм и сюрреализм. Затем коснемся творчества людей с другими болезнями мозга: биполярным расстройством, аутизмом, болезнью Альцгеймера и лобно-височной деменцией. А завершим главу описанием первых успехов современных исследований мозга в области врожденных творческих способностей.

Представления о творчестве

Художник

Чак Клоуз страдает от дислексии. В детстве он чувствовал, что многое ему не под силу. Однако кое-что он умел, и умел прекрасно. Он умел рисовать. Больше всего ему нравилось рисовать лица – и это весьма любопытно, потому что у Клоуза еще и лицевая слепота: он понимает, что лицо – это лицо, но не может связать его с конкретным человеком.

Наша способность распознавать лица сосредоточена в правой веретеновидной извилине нижнего медиального отдела височной доли мозга. Люди с поражениями передней части этой области страдают лицевой слепотой, как Клоуз. А люди с поражениями задней части вообще не видят лиц. Вероятно, Клоуз – единственный человек в истории западного искусства, который пишет портреты, не узнавая людей. Почему же тогда он решил стать портретистом? Клоуз говорит, что его творчество стало попыткой осмыслить мир, который никак не поддавался его пониманию. Он не видит особой странности в том, что пишет портреты. А начал он их писать потому, что хотел изучить лица людей, которых знает и любит, и запечатлеть их в памяти. Чтобы запомнить лицо, ему нужно его разглядеть. Он запоминает разглаженные лица, но не может запомнить лицо, когда то находится на реальной голове. Если вы слегка повернете голову, когда он смотрит на вас, он увидит совсем другое лицо, которое никогда не видел. Однако делая фотографию лица и тем самым разглаживая его, он может перенести лицо с одного плоского носителя на другой.

Процесс переноса таков. Сначала Клоуз фотографирует лицо. Затем поверх фотографии кладет лист прозрачного оргстекла и раскладывает снимок на пиксели – с помощью сетки разбивает фотографию на тысячи крошечных клеток. Наконец, он рисует каждый пиксель, ряд за рядом, и вместе они складываются в портрет. Готовое изображение явно состоит из отдельных фрагментов.

В своих ранних работах Клоуз применял этот метод, достигая беспрецедентного уровня реализма (илл. II, см. цветную вклейку), что соответствовало его желанию постичь мир. Однако со временем он начал экспериментировать с сеткой, постепенно избавляясь от ограничений. Сначала он заполнял каждую клетку повторяющимися знаками – точками, – чтобы создавать поразительно сложные портреты из предельно простых составных элементов. Впоследствии он развил свою технику и рисовал в

каждой клетке крошечную абстрактную картину из концентрических кругов (илл. III, см. цветную вклейку). Вместо того чтобы закрашивать каждый пиксель одинаковым, ровным тоном кожи, Клоуз помещал в него несколько ярких колец, которые издали создавали иллюзию единого цвета и делали портрет правдоподобным и как бы вибрирующим.

Исследования показывают, что правое полушарие мозга занимается в основном созданием новых комбинаций из разных идей – иными словами, творчеством. Левое полушарие отвечает за язык и логику. Как мы помним из предыдущей главы, основатель современной неврологии Джон Хьюлингс Джексон еще 100 лет назад заявил, что левое полушарие мозга сдерживает правое и потому повреждение левого полушария может развить творческие способности. Левое полушарие Клоуза повреждено: об этом свидетельствует его дислексия. Как и многие другие художники, он левша, и это тоже указывает на доминирование правого полушария.

Клоуз не просто воспользовался по максимуму этим предполагаемым путем к творчеству – он работал, подобно одаренному спортсмену, над тем, чтобы еще лучше делать то, что он и так умел делать хорошо. Клоуз использовал дислексию для наращивания своей творческой силы. Он подчеркивал, что в основе всех его достижений лежат проблемы с обучением. Он даже не пытался постичь алгебру, геометрию, физику или химию, зато постоянно посещал дополнительные занятия по искусству и представлял на суд учителя собственные проекты – чтобы показать, что он заинтересован в учебе, хоть потом и не может вспомнить пройденное. Его заслуженно хвалили, и это позволило ему почувствовать себя особенным. В результате он приобрел исключительные художественные навыки, а его техника изображения лиц постоянно совершенствуется.

Показывая, чего можно достичь, избавившись от сдерживающих факторов, Клоуз демонстрирует и два важных аспекта творчества: готовность к упорной работе и преодолению трудностей и огромную пластичность нашего мозга. Как мы видели в главах об аутизме и болезни Альцгеймера, повреждения некоторых областей мозга могут компенсироваться повышением эффективности работы других областей. Способность мозга компенсировать повреждения может подспудно развить и умение художника создавать новые, более интересные и необычные вещи.

Зритель

Хотя древние греки и поэты-романтики восхищались творческими людьми, восприятие искусства зрителем оказалось в центре внимания лишь

в начале XX века. Мысль о том, что в творческом процессе участвуют и зритель, и художник, впервые около 1900 года высказал основатель Венской школы искусствознания Алоиз Ригль.

Ригль и два его великих последователя – Эрнст Крис, который позже стал психоаналитиком, и Эрнст Гомбрих – утверждали, что, когда мы смотрим на произведение искусства, каждый из нас видит его немного по-разному. Так происходит потому, что почти в каждом предмете, на который падает наш взгляд, есть некоторая неоднозначность, но больше всего – в произведениях искусства. Все мы трактуем эту неоднозначность по-своему, в результате чего каждый из нас по-своему видит одно и то же произведение. Это подразумевает, что каждый из нас создает свое видение работы, а следовательно, принимает участие в творческом процессе, который по природе своей сходен с творческим процессом художника, хотя и уступает ему по масштабу. Этот творческий процесс называется *вкладом зрителя*.

Мы знаем, что это действительно так, потому что реальная сенсорная информация, поступающая от изображения в наш мозг, зачаточна и фрагментарна. Глаза не камера – они не передают в мозг полную картину. Наш мозг получает неполную сенсорную информацию и интерпретирует ее в свете наших эмоций, опыта и памяти. Осуществляемый мозгом процесс интерпретации позволяет нам конструировать собственное уникальное восприятие наблюдаемого изображения, и это ложится в основу вклада зрителя.

Энн Темкин, старший куратор коллекций живописи и скульптуры Нью-Йоркского музея современного искусства, использует созданный Клоузом портрет Роя Лихтенштейна (илл. III, см. цветную вклейку) в качестве примера вклада зрителя. “Очевидно, на этих картинах идет перекличка абстрактных знаков, живописного процесса и изображения человека, – говорит она. – По отдельности они не составляют представление о картине. Отчасти его формируют абстрактные круги, квадраты и забавные формы, которые видны вблизи, а отчасти – отступ на шаг назад и осознание: да это же Лихтенштейн! Процесс узнавания Лихтенштейна настолько интегрирован в саму живопись, что вам как зрителю фактически приходится ее воссоздавать”⁵⁹. Этот же процесс узнавания заключен и в способе, которым наш мозг составляет лицо Лихтенштейна из крошечных геометрических фигур, нарисованных Клоузом.

Творческий процесс

Можно ли объяснить, почему творческие подъемы происходят в определенные моменты истории и в определенных местах? О каком бы феномене ни шла речь – будь то культурный расцвет эпохи Возрождения, парижский импрессионизм, фигуративный экспрессионизм в Вене 1900-х или нью-йоркский абстрактный экспрессионизм, – важную роль всегда играет взаимодействие между творческими людьми. Иногда это взаимодействие обретает форму соперничества между коллегами, а иногда – наоборот, стремления поддержать друг друга. Новые идеи рождаются в разговорах творческих людей в кафе и на вечеринках. Иными словами, миф о генииодиночке – всего лишь миф.

Какие же факторы в таком случае влияют на индивидуальные творческие способности? Как мы видели, в творчестве Клоуза принципиальное значение имеет решение проблем: техническая подготовка и готовность усердно работать. Исследования показывают, что вероятность развития творческих способностей повышают и другие факторы. Во-первых, огромную роль играет личность: одни типы личности больше склонны к творчеству, чем другие. И здесь обратите внимание на множественное число: как подчеркивает специалист по возрастной психологии Говард Гарднер в своей работе о множественном интеллекте, творческие способности нельзя считать прерогативой одного типа личности. Творчество проявляется в разных формах: одним прекрасно даются арифметические навыки, другим – языковые, а третьим – изобразительные⁶⁰. Во-вторых, важен подготовительный период, в ходе которого человек работает над проблемой как сознательно, так и бессознательно. В-третьих, необходимо учитывать момент творческой инициации – момент эврики, внезапного озарения, вдруг объединяющий в новую идею прежде не связанные вещи. И наконец, идея нуждается в проработке.

После того как мы сознательно поработали над проблемой, нам нужен инкубационный период, когда мы воздерживаемся от сознательных рассуждений, выпуская на свободу бессознательное. По словам психолога Джонатана Шулера, этот инкубационный период нужен, чтобы “позволить разуму блуждать”⁶¹. Часто новые идеи приходят к нам в голову не когда мы сосредоточенно работаем над проектом, а когда гуляем, принимаем душ

или думаем о другом. Это и есть моменты эврики, творческие прозрения, и теперь мы начинаем понимать их биологическую основу.

Эрнст Крис, который изучал бессознательные психические процессы, задействованные в творчестве, отметил, что творческие люди в ходе работы переживают контролируемые моменты относительно свободного взаимодействия сознательной и бессознательной частей своей психики. Он назвал этот контролируемый доступ к бессознательному *регрессией на службе эго*⁶². Это значит, что творческие люди возвращаются к более примитивной форме функционирования психики, которая позволяет им получать доступ к своим бессознательным стимулам и желаниям – и к некоторому творческому потенциалу, связанному с ними. Поскольку бессознательное мышление свободнее и более склонно к ассоциативности – ибо оперирует образами, а не абстрактными понятиями, – оно способствует внезапным озарениям, рождающим новые комбинации и вариации идей.

Биология творчества

Хотя мы мало знаем о биологии творчества, очевидно, что творчество предполагает избавление от ограничений. Идея Джексона о том, что левое и правое полушария мозга сдерживают друг друга, а повреждение левого полушария высвобождает творческие возможности правого, с приходом современных технологий получила подтверждение.

Например, позитронно-эмиссионная томография мозга показала, что левое и правое полушария совсем по-разному реагируют на повторяющиеся стимулы. Левое реагирует на стимул (слово или предмет) всегда, как бы часто он ни действовал. Правое, напротив, часто утомляется от рутинных стимулов, но активно реагирует на новые. Таким образом, правое полушарие, которое предпочитает новизну, больше расположено к творчеству. Не менее любопытна и находка невролога Брюса Миллера, с которым мы уже встречались в главе 5: оказывается, страдающие лобно-височной деменцией левополушарного происхождения иногда переживают творческие всплески, вероятно, обусловленные тем, что повреждение левого полушария притупляет его способность сдерживать активность правого⁶³.

Эта идея получила развитие в интересном исследовании, проведенном Марком Юнгом-Биманом из Северо-Западного университета и Джоном Куниосом из Дрексельского университета. Участникам исследования предлагали задачи, которые можно было решать либо методично, либо путем внезапного озарения. Когда участники полагались на озарение, активизировалась область их правого полушария. Хотя эти эксперименты еще находятся на ранних этапах, они поддерживают идею, что внезапные прозрения – или творческие всплески – происходят, когда наш мозг запускает определенные нервные и когнитивные процессы, часть которых локализуется в правом полушарии⁶⁴.

Сходный вывод можно сделать на основе экспериментов с нейровизуализацией, проведенных Чарльзом Лимбом и Алленом Брауном из Национальных институтов здоровья. Они хотели понять разницу между психическими процессами, лежащими в основе джазовой импровизации и исполнения заученного музыкального отрывка. Для этого опытных джазовых пианистов сажали внутрь сканера и просили их сыграть музыкальный фрагмент экспромтом, а затем исполнить заученную мелодию. Лимб и Браун обнаружили, что импровизация связана с

характерным набором изменений в дорсолатеральной префронтальной коре, которая отвечает за контроль побуждений⁶⁵.

Как побуждения связаны с творчеством? Лимб и Браун увидели, что перед началом импровизации дорсолатеральная префронтальная кора пианистов “дезактивировалась”. Когда же они исполняли заученные мелодии, эта область мозга оставалась активной. Иными словами, пока они импровизировали, их мозг смягчал запреты, обычно поддерживаемые дорсолатеральной префронтальной корой. Пианисты создавали новую музыку отчасти потому, что их ничего не сдерживало: они не рефлексировали по поводу своего творения.

Однако простое отключение дорсолатеральной префронтальной коры не превратит любого из нас в великого пианиста. Избавление от ограничений шло на пользу пианистам только потому, что они, как и большинство других успешных творческих людей, годами оттачивали свое мастерство, наполняя голову музыкальными идеями, которые можно спонтанно перекомпоновывать на сцене.

Творчество людей, страдающих шизофренией

Представители романтизма, расцвет которого пришелся на первую половину XIX века, считали источником эстетического переживания скорее интуицию и эмоции, чем рассудочную деятельность. Именно они впервые пробудили живой интерес к творчеству людей, страдающих психическими болезнями. Романтики считали психозы экзальтированными состояниями, освобождающими человека от оков традиционного мышления и общепринятой нравственности и открывающими ему доступ к потайным областям психики, которые в норме лежат в границах бессознательного, а следовательно, недоступны.

Первым заинтересовался искусством психотических больных Филипп Пинель – тот самый врач, который разработал гуманный, психологический подход к лечению пациентов психиатрических клиник. В 1801 году он написал работу о творчестве двух своих психически больных пациентов и сделал вывод, что иногда безумие проявляет скрытые художественные таланты⁶⁶. В 1812 году Бенджамин Раш, один из отцов-основателей США и основатель американской психиатрии как отдельной дисциплины, согласился с Пинелем. Он написал, что безумие подобно землетрясению, которое “сотрясает верхние слои нашей планеты и выбрасывает на поверхность прекрасные, ценные ископаемые, хотя собственники земли, где они залегали, и не догадывались об их существовании”⁶⁷.

В 1864 году итальянский врач и криминолог Чезаре Ломброзо собрал работы 108 пациентов и опубликовал книгу *Genio e Follia*, или “Гениальность и помешательство”, которую впоследствии перевели на английский. Как и Раш, Ломброзо обнаружил, что безумие превращало людей, которые никогда прежде ничего не рисовали, в настоящих художников, но при этом Ломброзо видел в таком искусстве лишь проявление болезни, оставаясь безразличным к его художественной ценности⁶⁸.

Отец современной научной психиатрии Эмиль Крепелин рассматривал взаимосвязь психоза с творчеством с менее романтической позиции, но при этом умел ценить увиденное. В 1891 году он возглавил психиатрическую больницу Гейдельбергского университета и вскоре после этого заметил, что некоторые из его пациентов-шизофреников писали картины. Он начал собирать работы этих пациентов в “учебную коллекцию” (*Lehrsammlung*), чтобы узнать, может ли изучение картин помочь врачам в диагностике

расстройства. Крепелин также полагал, что занятия живописью могут влиять на пациентов терапевтически, и сегодня многие согласны с такой точкой зрения.

Следующий директор Гейдельбергской больницы, Карл Вильманнс, продолжил заведенную Крепелином традицию коллекционирования картин психотических пациентов и в 1919 году привлек к работе с коллекцией Ганса Принцхорна. Психиатр и историк искусства, Принцхорн изучал историю искусств под руководством Алоиза Ригля.

Со временем Принцхорн расширил коллекцию. Поскольку творчеством занималось не более 2 % обитателей Гейдельбергской больницы, он попросил руководителей других психиатрических лечебниц – в Германии, Австрии, Швейцарии, Италии и Нидерландах – присылать ему работы их психотических пациентов. В результате Принцхорн получил более 5 000 живописных и графических работ, скульптур и коллажей, над которыми трудились примерно 500 больных.

Пациенты, чье творчество собирал Принцхорн, обладали двумя существенными характеристиками: они испытывали психотические симптомы и были художественно наивны, то есть никогда не обучались искусству. Принцхорн заметил, что творчество психотических пациентов не просто переводит их патологию на визуальный язык. В большинстве их работ явно читалась нехватка художественных навыков, которая роднила их с работами любого неопытного взрослого, решившего начать рисовать, а следовательно, в ней самой не было ничего патологического. Принцхорн понял, что картины пациентов были самобытными творческими работами – замечательными образцами наивного искусства.

Однако, как не преминул отметить Принцхорн, наивным искусством занимались не только люди с психозами. Прекрасный пример художника без специальной подготовки и психотических симптомов представляет Анри Руссо (1844–1910). При жизни критики часто высмеивали Руссо, который работал сборщиком пошлин на французской таможне, но его творчество имеет исключительную художественную ценность. В конце концов его признали гением-самоучкой и важной фигурой постимпрессионизма (илл. IV и V, см. цветную вклейку), а его работы оказали влияние на несколько поколений художников, включая Пикассо и сюрреалистов. Хотя Руссо никогда не выезжал за пределы Франции, на самых известных его картинах запечатлены сцены в джунглях (илл. V). Вдохновение для этих сцен он черпал из своего бессознательного воображения.

В начале XX века пациенты оставались в психиатрических больницах, как правило, до самой смерти, проводя там от 20 до 40 лет. Некоторые из них начинали писать картины после госпитализации. Видный специалист по психологии искусства Рудольф Арнхайм отмечает:

Тысячи госпитализированных пациентов пользовались клочками писчей, туалетной и оберточной бумаги, хлебом или деревом, чтобы наглядно выразить сильное психическое смятение, создаваемое их муками, отчаянием, протестами против заточения и мегаломанскими идеями^[70]. И все же среди психиатров лишь немногие, опережавшие свое время, усматривали в этих жутковатых образах диагностический потенциал и раздумывали над их косвенной значимостью для постижения природы человеческого творчества⁶⁹.

Восхищение нестандартностью и эстетической ценностью творчества пациентов помогло Принцхорну понять, что многие аспекты искусства, позже названного психотическим, не просто курьезны, а заслуживают серьезного изучения. Как замечает нынешний директор “Коллекции Принцхорна” Томас Рёске, картины помогали обрести голос тем людям, которые иначе остались бы неслышанными, – и часто их голоса оказывались довольно узнаваемыми⁷⁰.

Мастера-шизофреники Принцхорна

В 1922 году Принцхорн опубликовал весьма авторитетную книгу “Художественное творчество душевнобольных. Вклад в психологию и психопатологию гештальта^[71]” (*Artistry of the Mentally Ill: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration*), которую проиллюстрировал примерами из гейдельбергской коллекции⁷¹. Из 500 художников, работы которых вошли в коллекцию, 70 % страдали шизофренией, а 30 % – биполярным расстройством. Эти пропорции в некоторой степени отражают частоту госпитализации людей с упомянутыми диагнозами. Принцхорн сделал акцент на работах 10 пациентов, которых он назвал “мастера-шизофреники”. Он изложил историю болезни каждого художника, заменив имена псевдонимами, а затем проанализировал сами работы и возможности их использования в диагностике и наблюдении за течением болезни их создателей.

Принцхорн описывал этих пациентов страдающими “полной аутистической изоляцией, <...> которая являет собой суть шизофренического состояния”⁷¹, а их творчество характеризовал “беспокойным чувством инаковости”⁷¹. По мнению Принцхорна, их искусство отражало “выплески общечеловеческой жажды творчества”⁷¹, противодействующие испытываемому пациентами чувству изолированности. Поскольку большинство его художников были самоучками, Принцхорн использовал их творчество и для того, чтобы продемонстрировать удивительные параллели с работами детей и художников из примитивных обществ. В каждом из этих случаев работы отражали природные художественные способности, которые есть у всех нас. Художники Принцхорна часто видели в чистом листе бумаги пассивную пустоту, которая взывала о заполнении. В результате они стремились покрыть изображениями всю поверхность листа. Это заметно в работах трех принцхорновских мастеров-шизофреников: Петера Муга (илл. VI, см. цветную вклейку), Виктора Орта (илл. VII) и Августа Наттерера (илл. VIII).

Муг родился в 1871 году и провел детство в бедности. Считается, что его отец был душевнобольным, но сам Муг рос добрым, способным и отличался прекрасной памятью. Окончив школу, он стал официантом и покатился по наклонной: в его жизни появилось много вина, женщин и

песен. В те годы он заразился гонореей. В 1900 году Муг женился, но в 1907-м его жена умерла. Работая управляющим большого отеля, он сильно запил, а в 1908-м внезапно пережил психотический эпизод. Через несколько недель у него диагностировали шизофрению и отправили в лечебницу, где он жил до самой своей смерти в 1930 году. Как видно на примере “Алтаря со священником и мадонной” (илл. VI, см. цветную вклейку), в видениях Муга преобладали религиозные образы⁷¹.

Орт родился в 1853 году в благородной семье с долгой историей. В детстве развивался нормально и впоследствии стал морским кадетом. Однако в 25 лет он приобрел паранойю и в 1883-м попал в больницу, где и скончался в 1919-м. В разное время он считал себя королем Саксонии, королем Польши и герцогом Люксембурга. В 1900 году он начал писать картины. Как отметил Принцхорн, Орт демонстрировал такое рвение, что “ни одна пустая поверхность не могла от него ускользнуть”. Подобно Мугу, он заполнял весь лист, но, в отличие от него, не создавал настолько детализированных рисунков. Часто Орт писал морские пейзажи с трехмачтовым кораблем, на котором, как полагал Принцхорн, он учился морскому делу. На иллюстрации VII (см. цветную вклейку) можно увидеть абстрактную версию барка^[72] в море. Цветные диагональные зоны, как отметил Принцхорн, “вместе создают эффект мягкого заката на море”⁷¹.

Еще одним мастером-шизофреником, заинтересовавшим Принцхорна, был Август Нетер, урожденный Август Наттерер. Он родился в 1868 году в Германии, изучил инженерное дело, женился и успешно работал электриком, пока у него вдруг не начались приступы тревоги, сопровождаемые бредом. Первого апреля 1907 года он испытал яркую галлюцинацию Страшного суда, во время которой, по его словам, за полчаса перед ним пронеслись 10 тысяч картин. “Эти картины были явлением Страшного суда, – сказал Наттерер. – Господь показал их мне, чтобы я завершил [Христово] искупление”⁷¹.

В своих работах Наттерер пытался запечатлеть 10 тысяч образов из своей галлюцинации о Страшном суде. Его рисунки выполнены в четком, предметном стиле, почти как чертежи, что видно на примере “Мировой оси с кроликом” (илл. VIII, см. цветную вклейку). Наттерер утверждал, что этот рисунок был предсказанием Первой мировой войны – он всё знал заранее. По словам Наттерера, кролик на рисунке символизировал “изменчивость фортуны. Он бежал в колесе, <...> затем кролик сменялся зеброй (полоски в верхней части), а затем ослом (ослиная голова) из стекла. На осле висела салфетка – он был обрит”⁷¹.

Некоторые особенности психотического искусства

Приведенные на этих страницах работы, вероятно, происходят из того же врожденного творческого начала, что и любое другое художественное произведение, однако, поскольку их создатели страдали шизофренией и были свободны от социальных и художественных условностей, критики того времени считали их творчество чистым выражением бессознательных конфликтов и желаний. Именно поэтому их работы находят столь сильный эмоциональный отклик у большинства людей. И именно поэтому они и сегодня кажутся нам, искушенным зрителям, поразительно оригинальными. Публикация этих работ в начале 1920-х даже заставила переосмыслить идею “оригинальности” в западном искусстве. Как объясняет Рёске, многое из того, что мы считаем искусством, идеологически заряжено: “Мы ожидаем от искусства определенных вещей”. И продолжает: “Коллекция Принцхорна раскрывает гораздо больше аспектов жизни индивида и жизни общества, чем это под силу традиционному искусству”⁷².

Что же отличает искусство из коллекции Принцхорна от работ других художников – как получивших, так и не получивших художественное образование? Как мы знаем, шизофрения расстраивает мышление, и больной в результате отрывается от реальности. Нарушение взаимосвязи человека с его социальной средой может серьезно менять его мировоззрение, что часто приводит к изменению формы его художественного самовыражения. Таким образом, один из отличительных признаков искусства шизофреников – пространственное сведение несвязанных элементов. Другой признак – изображение бредовых идей и образов из галлюцинаций. Типичны также неопределенные образы и реконструкции “расчлененного” тела. Творчество каждого художника характеризуется повторением мотивов, которые рождаются в его бессознательном. Получается, что работы больных, как и предсказывал Крепелин, действительно вращаются вокруг тем, специфичных для их создателей.

Влияние психотического искусства на современное

Движение дадаистов и более позднее движение сюрреалистов возникли во многом в ответ на жестокости Первой мировой войны. Сложно переоценить воздействие этой войны на психику людей. Когда война началась, молодежь восприняла ее с энтузиазмом, полагая, что она приведет к обновлению общества. Однако уже через год у многих осталось лишь ощущение полнейшего и бессмысленного разрушения. Она заставила многих сомневаться в неизбежности прогрессивного развития общества и, что еще важнее, ударила прямо в сердце западного рационального самопознания. Из провала рассудочного подхода выросла идея о том, что жизнеутверждающей альтернативой может стать *иррациональность*.

В 1916 году, прямо в хаосе войны, в Цюрихе зародился дадаизм. Сюрреализм возник чуть позже в Париже, где после войны обосновалось большинство приверженцев дадаизма. Хотя изначально сюрреализм задумывался как литературное движение, его методология и направленность нашли лучшее применение в изобразительном искусстве. Как и дадаисты, сюрреалисты противостояли традициям академического искусства и насаждаемым им ценностям, но при этом искали новую, более креативную и позитивную философию, чем дадаический хаос. Такую философию они нашли в работах Фрейда, Принцхорна и подобных мыслителей.

Фрейд зафиксировал важность бессознательного мышления, которое не имеет рациональной основы и не определяется ощущением времени и пространства или логикой. Более того, он отметил, что кратчайший путь к бессознательному пролегает через сны. Сюрреалисты пытались изжить из своего творчества логику и обращались за вдохновением к снам и мифам, высвобождая таким образом всю мощь воображения. А еще они стремились, как Сезанн и затем кубисты, сменить искусство с исторической репрезентативной траектории и направить его на новый путь.

Лидер вначале дадаистов, а затем сюрреалистов Макс Эрнст купил книгу Принцхорна и привез ее в Париж, где она стала “иллюстрированной библией” сюрреалистов. Хотя большинство парижских участников сюрреалистического движения не читало по-немецки, рисунки в книге Принцхорна говорили сами за себя, иллюстрируя, чего можно добиться, если выйти за рамки традиционных буржуазных устоев и ограничений.

Полная творческая наивность психотических художников стала мощным стимулом для сюрреалистов. Они задались целью освободить творчество от ограничений рационального мышления, исследуя скрытые глубины бессознательного. Они подталкивали друг друга к изучению и выражению собственных эротических и агрессивных влечений. Соответственно, центральные мотивы творчества каждый сюрреалист извлекал из собственных, уникальных бессознательных психических процессов, как поступали и психотические художники.

В 2009 году Рёске организовал в Гейдельберге выставку, в рамках которой методично сопоставлял сюрреалистическое искусство с психотическим из коллекции Принцхорна. На выставке “Сюрреализм и безумие” в центре внимания оказались четыре процесса, или техники, которые сюрреалисты использовали, чтобы погрузиться в бессознательное, подражая психотическим художникам.

Первым и главным процессом было *автоматическое рисование*. Автоматизм как метод подключения к бессознательному был предложен психиатрами в XIX веке. Пионером автоматического рисования стал Андре Массон. Второй процесс – *комбинирование несвязанных элементов*. Чем призрачнее была взаимосвязь элементов, тем правдивее и сильнее получалось изображение. В своих дадаических коллажах Эрнст вывел эту технику на поразительный уровень виртуозности. На выставке Рёске сопоставил рисунок Генриха Германа Мебеса из коллекции Принцхорна с работой Фриды Кало (илл. IX, см. цветную вклейку).

Третью технику, *параноидно-критический метод*, разработал Сальвадор Дали. Дали приписывал визуальную неоднозначность его картин, которые по сути своей представляют загадки, изменению восприятия, вызванному паранойей. Подобную неоднозначность можно найти и в рисунках из коллекции Принцхорна. На выставке Рёске поместил “Мировую ось с кроликом” Наттерера рядом с работой Дали (илл. X, см. цветную вклейку).

Четвертой техникой была *амальгамизация объектов*^[73], в ходе которой отделенные от тела части перекомпоновывали и сплавляли воедино, часто добиваясь шокирующего эффекта. Эту технику в своих работах использовал сюрреалист Ханс Беллмер.

Сюрреалисты стремились создать изобразительное искусство, которое уже существовало в творчестве психотических пациентов, разрабатывая способы погружения в собственное бессознательное. Хотя душевнобольные художники делали это непринужденно и безотчетно, выставка Рёске показала, что в своих умышленных стараниях сюрреалисты тоже преуспели. Обе группы художников пробуждают в нас “беспокойное

чувство инаковости”, описанное Принцхорном. Но если душевнобольные художники не получили художественной подготовки, то сюрреалисты всячески старались забыть всё, чему научились в прошлом. Пикассо утверждал, что в свое время рисовал как Рафаэль и ему понадобилась целая жизнь, чтобы научиться рисовать как ребенок⁷³.

Что рассказывают нам о творчестве другие болезни мозга

Идея, будто творчество рождается в безумии, веками подпитывалась необычно высокой распространенностью расстройств настроения среди писателей и художников. Другой тип гениальности, савантизм, наблюдали у людей с расстройствами аутистического спектра. Раскрывать творческий потенциал могут даже неврологические расстройства, такие как болезнь Альцгеймера и лобно-височная деменция.

В своей книге “Опаленные огнем. Маниакально-депрессивное заболевание и творческий темперамент” (*Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament*) Кей Редфилд Джеймисон приводит обзор огромного количества исследований, указывающих на заметно повышенную частоту заболеваемости маниакально-депрессивным, или биполярным, расстройством в среде писателей и художников по сравнению с общей популяцией⁷⁴. Например, маниакально-депрессивным расстройством страдали двое из основателей экспрессионизма – Винсент Ван Гог и Эдвард Мунк, – поэт-романтик лорд Байрон и писательница Вирджиния Вульф. В ходе изучения творчества живых писателей Нэнси Андреасен, психиатр из Университета Айовы, обнаружила, что по сравнению с нетворческими людьми они в четыре раза чаще страдают биполярным расстройством и в три раза чаще – депрессией⁷⁵.

Джеймисон отмечает, что у людей с биполярным расстройством большую часть времени нет никаких симптомов, но при переходе из депрессивного состояния в маниакальное они ощущают сногшибательный прилив энергии и обостренную способность формулировать идеи, которые резко повышают их творческие возможности. Здесь крайне важны такие факторы, как чувство напряжения и сам переход от одного настроения к другому, а также поддержка и дисциплина в периоды отступления болезни. Некоторые утверждают, что именно напряженное состояние и смена настроений наделяют художника с биполярным расстройством творческой мощью⁷⁴.

Рут Ричардс из Гарвардского университета зашла в своем анализе дальше⁷⁶. Она проверила гипотезу, что генетическая предрасположенность к биполярному расстройству может быть сопряжена с предрасположенностью к творчеству. Изучив не страдающих этим

расстройством ближайших родственников больных, она обнаружила, что корреляция действительно существует. На основе этого Ричардс предположила, что гены, определяющие повышенный риск развития биполярного расстройства, могут определять и повышенную склонность к занятию творчеством. Это не значит, что биполярное расстройство предрасполагает к творчеству. Это значит, что люди – носители генов, ассоциированных с биполярным расстройством, отличаются повышенным рвением, энтузиазмом и энергичностью, способствующими творчеству и находящими выражение в нем. Эти исследования подчеркивают важность вклада генетических факторов в творческий потенциал.

Творчество людей с аутизмом

Люди с расстройствами аутистического спектра подходят к решению творческих задач иначе, чем нейротипичные. В исследовании этих двух категорий людей группа Мартина Доэрти из Университета Восточной Англии обнаружила, что люди с большим количеством аутистических черт генерируют меньше идей, но их идеи более оригинальны. Доэрти предполагает, что такие люди с большей вероятностью приходят прямоком к менее стандартным идеям, потому что не столь сильно полагаются на ассоциации и память, которые могли бы ограничить креативность их мышления⁷⁷.

В ходе одного из тестов участников исследования попросили найти как можно больше возможных способов использования канцелярской скрепки. Многие сказали, что скрепку можно использовать как крючок или булавку и что ею можно чистить узкие места. Реже участники предлагали использовать ее в качестве утяжелителя бумажного самолетика, проволоки для укрепления стеблей цветов или фишки в игре. Участники, давшие больше необычных ответов, имели больше характерных для аутизма черт. Подобным образом, когда участникам эксперимента показали абстрактные картины и попросили представить как можно больше объяснений изображенного, люди с большим количеством аутистических черт предложили хоть и меньше интерпретаций, но их интерпретации были более оригинальными.

Некоторые люди с расстройствами аутистического спектра талантливы, а небольшая часть демонстрируют просто выдающиеся способности к музыке, численным расчетам, рисованию и подобным вещам. Многие из таких аутичных савантов обрели известность. Один из них – Стивен Уилтшир. Бывший президент Королевской академии художеств сэра Хью Кассон считал его едва ли не самым талантливым ребенком-художником в Британии. Несколько минут посмотрев на здание, Уилтшир быстро, уверенно и точно зарисовывал его. Он рисовал исключительно по памяти, без пометок, и редко упускал или добавлял какую-либо деталь. Кассон писал: “Стивен Уилтшир рисует ровно то, что видит, – ни больше, ни меньше”⁷⁸.

Знаменитый невролог и писатель Оливер Сакс был заинтригован тем, что Уилтшир столь одарен художественно, несмотря на гигантские дефициты в эмоциональной и интеллектуальной сферах. Это заставило его задаться

вопросом: “Разве искусство по сути своей не выражение личного мировоззрения, самости? Разве может человек быть художником, не имея «себя»?”⁷⁸ Предполагается, что любой человек с чувством самости должен обладать и эмпатией. Сакс несколько лет работал с Уилтширом, и со временем становилось все очевиднее, что молодой человек развил выдающиеся навыки восприятия, но так и не сумел в должной мере выпестовать в себе эмпатию. Выглядело это так, будто бы два компонента искусства – перцептивный и эмпатический – в его мозге были разобщены.

Другой пример удивительно одаренного в художественном отношении саванта – Надя^[74]. Когда ей было два с половиной года, она начала рисовать лошадей и другие объекты так, что психологи не могли поверить своим глазам. В пять лет она рисовала лошадей не хуже профессиональных художников. Она очень рано научилась работать с пространством и изображать светотени, показав такое понимание перспективы, которого художественно одаренные дети достигают лишь подростками⁷⁹.

Мы не знаем, чем объясняются такие творческие способности аутичных людей, но в своем обзоре исследований Франческа Хаппе и Ута Фрит предполагают, что определенную роль играют повышенная острота восприятия, внимание к деталям, зрительная память и способность выявлять закономерности, а также стремление оттачивать свои навыки, граничащее с одержимостью. Почти 30 % страдающих расстройствами аутистического спектра обладают неординарными способностями к музыке, численным или календарным расчетам, рисованию или языку. Кроме того, у них может быть прекрасная память, а талант не один. Тот же Стивен Уилтшир, например, не только прекрасно рисует, но и наделен абсолютным слухом и музыкальными способностями. Все это позволяет предположить, что биологическая основа таланта, скажем, к разного рода вычислениям не слишком отличается от основы таланта художественного или музыкального, и этот вывод можно распространить на нейротипиков⁸⁰.

Дарольд Трефферт из Висконсинского университета изучает савантов и полагает, что “глубокое исследование синдрома саванта, включая его проявления у аутичных савантов, может помочь нам зайти дальше, чем когда-либо, в понимании и максимизации как функций мозга, так и человеческого потенциала”⁸¹. Аллан Снайдер, директор Центра психики Сиднейского университета в Австралии, проверяет идею о том, что у аутичных людей левое полушарие мозга слабее контролирует творческий потенциал правого⁸².

Творчество людей с болезнью Альцгеймера

Многие люди, страдающие болезнью Альцгеймера, прибегают к искусству как к средству общения с близкими. Таким образом, искусство для них становится не только способом творческого самовыражения, но и языком, который они могут использовать, когда другие методы коммуникации их подводят.

Верно и обратное: художники, у которых развивается болезнь Альцгеймера, могут продолжать создавать интересные работы. Этот феномен наблюдали у Виллема де Кунинга, одного из основателей абстрактного экспрессионизма и Нью-Йоркской школы. В 1989 году у де Кунинга обнаружили симптомы болезни Альцгеймера. Он страдал от серьезной потери памяти и часто был дезориентирован, но стоило ему войти в студию, как он снова становился увлеченным и собранным. Простота, воздушность и лиричность его поздних картин радикально отличали их от работ раннего периода и заметно обогатили его творчество⁸³. Историки искусства утверждают, что в этом нет ничего удивительного, поскольку во многих случаях, и особенно у представителей абстрактного экспрессионизма, к которым относился де Кунинг, творчество опирается скорее на интуицию, чем на интеллект.

Творчество людей с лобно-височной деменцией

Когда лобно-височная деменция начинается в левом полушарии мозга, она, как правило, отрицательно сказывается на речи и приводит к афазии. В 1996 году Брюс Миллер из Калифорнийского университета в Сан-Франциско заметил, что некоторые из его пациентов, страдающих деменцией с прогрессирующим расстройством речи, начинали проявлять художественные способности. Люди, которые занимались живописью и раньше, обращались к более насыщенным цветам, а другие начинали рисовать впервые. Так, у некоторых пациентов Миллера с поврежденной левой лобной долей наблюдалась повышенная активность в правых задних областях мозга – тех самых, которые предположительно задействованы в творчестве⁸⁴.

Такие творческие всплески поддерживают гипотезу Джона Хьюлинга Джексона о том, что левое и правое полушария выполняют разные функции и сдерживают друг друга. Хотя такое разделение чрезмерно упрощает природу столь сложных процессов, как творчество, происхождение которых наверняка множественное, у нас уже достаточно нейровизуализационных свидетельств для заключения, что некоторые аспекты художественного и музыкального творчества действительно зарождаются в правом полушарии.

Как и болезнь Альцгеймера, лобно-височная деменция может приводить к значительным переменам в стиле художника и в его поведении. В статье “Загадочное превращение Чака Клоуза” (*The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close*) Уил Хилтон отмечает, что в 76 лет знаменитый художник радикально изменил свой уникальный стиль портретной живописи – иными словами, изменил всю свою жизнь. Хилтон пишет:

За последний год я встречался с Клоузом в разных домах и квартирах по всему восточному побережью, пытаюсь понять, как изменилась его жизнь и как это повлияло на его творчество. Во время моего последнего визита в его пляжный дом <...> он выглядел загорелым и отдохнувшим <...> и все утро работал в студии позади нас над большим автопортретом, который, как я знал, очень увлекал его. <...> Это было радикальным отступлением от его творчества последних 20 лет. Пропали все штрихи и колечки, которые он обычно вписывал в каждую ячейку сетки. Вместо них он заполнял каждую

клетку лишь одним или двумя основными цветами, создавая эффект грубой цифровой графики, как на экране *Commodore 64*^[75]. Сами цвета были яркими и кричащими – ослепительно-розовый и пронзительно-синий, – а лицо на портрете – его лицо – было рассечено прямо посередине, и одна часть холста закрашена оттенками одного цвета, а другая – другого⁸⁵.

Когда Клоуз вернулся в комнату и завел с Хилтоном беседу о картине, он часто терял ход своей мысли. После того как это случилось с десятком раз, Хилтон предложил сделать перерыв, и они договорились встретиться на следующий день. Размышляя об этой встрече с Клоузом и новом стиле его живописи, Хилтон вспомнил слова критика XIX века Уильяма Хэзлитта о художниках почтенного возраста: “Кажется, что они не в полной мере смертны, что в них есть нечто нетленное”. Теодор Адорно называл это поздним стилем⁸⁵.

Беседуя с Хилтоном на следующий день, Клоуз упомянул, что годом ранее у него ошибочно диагностировали болезнь Альцгеймера. Он провел несколько недель в панике, а затем узнал, что диагноз неверен и на самом деле болезнь у него другая⁸⁵. С тех пор в разговорах с другими людьми он упоминал, что страдает лобно-височной деменцией, которая объяснила бы и изменения в его поведении, и блестящий новый стиль его работ.

Творчество как неотъемлемая часть человеческой природы

Обусловливая творчество психическими болезнями, представители романтизма заблуждались. Творчество не проистекает из психического расстройства, а представляет собой неотъемлемую часть человеческой природы. Рудольф Арнхайм отмечает: “Сегодня среди психиатров бытует мнение, что психоз не порождает художественный гений, а в лучшем случае высвобождает силы воображения, которые при нормальных условиях могут оставаться взаперти из-за сдерживающих влияний социальных и образовательных традиций”⁸⁶.

Нэнси Андреасен подошла к вопросу связи творчества и душевных болезней с другой стороны. В своем эссе “Секреты творческого мозга” (*Secrets of the Creative Brain*) она спрашивает: “Почему самых творческих умов планеты так много именно среди умов самых болезненных?”⁷⁵

Прежде всего стоит отметить, что исследования Андреасен и многих других ученых поддерживают вывод, что творчество не связано с коэффициентом интеллекта. Многие люди с высоким IQ лишены творческих наклонностей, и наоборот. Творческие люди обычно умны, но, как выразилась Андреасен, они не обязаны быть “умниками”.

При этом Андреасен обнаружила, что многие писатели, которых она изучала, на разных этапах своей жизни страдали расстройствами настроения, в то время как в контрольной группе эти расстройства наблюдались лишь у 30 % испытуемых без творческих наклонностей, но со сравнимыми с писательскими IQ. Подобным образом Джеймисон и психиатр Джозеф Шильдкраут обнаружили, что 40–50 % наблюдаемых ими писателей и художников страдают расстройствами настроения – биполярным либо депрессией⁷⁴.

Андреасен также обнаружила, что особо одаренные творческие люди чаще, чем члены контрольной группы, имели одного или нескольких родственников первой степени, страдающих шизофренией. Это навело ее на мысль, что некоторые особо креативные люди обязаны своей одаренностью субклинической шизофренией, которая “освобождает ассоциативное мышление достаточно, чтобы повысить их творческие способности, но недостаточно, чтобы сделать их психически больными”⁷⁵.

Свое эссе о творчестве Андреасен заканчивает цитатой из книги “Игры разума” (*A Beautiful Mind*) – изложенной Сильвией Назар биографии математика Джона Нэша, который страдал шизофренией и при этом получил Нобелевскую премию по экономике:

Назар рассказывает, как коллега-математик навестил Нэша в больнице Маклин. “Как можете вы, математик, человек, посвятивший себя здравому смыслу и логической истине, верить, что инопланетяне посылают вам послания? – спросил Нэша коллега. – Как вы можете верить, что пришельцы из космоса завербовали вас, чтобы спасти мир?” Нэш ответил ему: “Дело в том, что мысли о сверхъестественных существах приходят ко мне точно так же, как и математические идеи. И я принимаю их всерьез”⁷⁵.

В большом исследовании, недавно опубликованном в журнале *Nature Neuroscience*, Роберт Пауэр, тогда сотрудничавший с исландской компанией *deCODE genetics*, вместе с коллегами обнаружил, что генетические факторы, повышающие риск развития биполярного расстройства и шизофрении, более распространены у людей творческих профессий⁸⁷. Вероятность встретить такие варианты генов у художников, музыкантов, писателей и танцоров в среднем на 25 % выше, чем у людей не столь творческих профессий, например фермеров, разнорабочих и продавцов. Основатель и исполнительный директор *deCODE* Кари Стефанссон, выступивший соавтором этого исследования, отметил: “Чтобы быть творческим, нужно думать по-другому. А когда мы другие, нас часто называют странными, чокнутыми и даже умалишенными”⁸⁸.

Считая психотические состояния совершенно чуждыми нормальному поведению, мы не можем уяснить, что они часто оказываются лишь ярчайшими проявлениями типов характера или темперамента, вполне обычных для основной массы населения, и просто чаще достигают большего развития в психике мыслителей, ученых и художников. Это говорит о том, что люди с психическими расстройствами, вероятно, легче получают доступ к определенным аспектам бессознательного. Эта разница с психически здоровыми особенно важна в сфере творчества. Не менее важно и то, что упрощенный доступ психически больного человека к творческому началу в его бессознательном вполне можно воссоздать, судя по опыту сюрреалистов.

Заглядывая в будущее

Отказавшись от мысли, что творчество навевают музы или безумие, и приняв тот факт, что оно рождается в мозге, мы все равно полны вопросов.

Творчество кажется нам чем-то необычным. Мы все наделены воображением и креативно используем его, чтобы решать проблемы и генерировать новые идеи. И все же люди, способные создавать удивительные новые вещи, бесспорно, чем-то от нас отличаются. Внутреннее стремление к творчеству и готовность к усердной работе хоть и необходимы, но недостаточны для объяснения, почему некоторые люди творчески исключительны.

Психические заболевания, такие как шизофрения и биполярное расстройство, продемонстрировали ключевую роль бессознательных психических процессов в творчестве. Исследования страдающих аутизмом проливают новый свет на природу таланта и способность к креативному решению задач. Болезнь Альцгеймера и лобно-височная деменция показывают пластичность человеческого мозга. Эти болезни могут поражать левое полушарие мозга, раскрепощая более творческое правое и приводя к неожиданному проявлению творческих способностей или радикальным переменам в творчестве.

Относительно биологии творчества мы узнали пока, что стремление к творчеству отчасти обусловлено ослаблением сдерживающих факторов и бессознательным выстраиванием новых ассоциаций в мозге. В результате появляются новые способы смотреть на мир, которые, как обнаружила Нэнси Андреасен, часто вызывают сильные чувства радости и воодушевления⁷⁵. Мы взываем к бессознательному во всех творческих начинаниях, будь то необходимость решить задачу, увидеть несколько иную взаимосвязь между двумя научными открытиями, написать портрет или рассмотреть портрет.

Бессознательное! Мы взываем к нему в каждом действии, восприятии, мысли, воспоминании, эмоции и принимаемом решении, в болезни и здравии. Сознание мало чем от него отличается. Сознание – последняя великая загадка человеческого мозга, и даже оно, как мы увидим в главе 11, не обходится без бессознательных процессов.

Глава 7

Движение: болезни Паркинсона и Хантингтона

Поскольку для большинства из нас движение интуитивно, мы не всегда осознаём, насколько сложен его механизм. Прежде чем мы сможем действовать, наш мозг должен отдать команды телу, приказав мышцам сокращаться или расслабляться. Эти команды контролируются двигательной нервной системой^[76] – сложной совокупностью нейронных сетей и путей, которые начинаются в коре головного мозга, спускаются по спинному мозгу и расходятся к каждому дюйму нашего тела.

Когда в двигательной системе возникают неполадки, это выражается странным поведением, необычными движениями или же полной потерей контроля над движением. Не менее отчетливо это дает о себе знать и в мозге. Поэтому-то неврологи и проявляют такой интерес к анатомии, пытаясь связать неврологические болезни с конкретными нейронными сетями мозга, ответственными за них.

Исследования неврологических расстройств помогли нам значительно углубить понимание нормальной работы мозга. До 1950-х клиническую неврологию даже в шутку называли медицинской дисциплиной, которая может диагностировать что угодно, но не может вылечить почти ничего. Однако с тех пор новые знания о молекулярной основе неврологических расстройств коренным образом изменили подход к лечению людей, страдающих болезнью Паркинсона, перенесших инсульт или даже разрыв спинного мозга.

Многими новыми открытиями в неврологии мы обязаны исследованиям фолдинга белка. В обычных обстоятельствах белки сворачиваются в специфические трехмерные формы. Если фолдинг проходит неправильно или возникают другие сбои, белки в мозге могут слипаться, что приводит к гибели нервных клеток. Как мы видели, болезнь Альцгеймера и лобно-височная деменция обусловлены неправильным фолдингом белка. Теперь мы знаем, что с ним же сопряжены болезни Хантингтона и Паркинсона, а также другие расстройства.

Эту главу мы начнем знакомством с работой двигательной системы. Затем посмотрим, что нам известно о болезнях Паркинсона и Хантингтона.

И наконец, разберем общие черты болезней, связанных с нарушением фолдинга белков, коснемся самовоспроизводства причудливых белков, называемых прионами, и обсудим генетические исследования дефектного фолдинга.

Выдающиеся умения двигательной системы

Двигательная нервная система контролирует более 650 мышц, обеспечивающих огромный репертуар возможных действий – от рефлекторного почесывания до балетных пируэтов, от чихания до хождения по канату. Некоторые из этих действий врожденные: способность к ним заложена в головном и спинном мозге. Так, например, мы запрограммированы природой на прямохождение. Однако многим действиям нам приходится учиться, посвящая их отработке тысячи часов.

Координация работы всех этих мышц – великое испытание, и все же двигательная система выполняет большую часть движений без каких-либо сознательных инструкций. Мы не думаем, как нам бежать, прыгать или тянуться к объекту, мы просто делаем это. Как же мозг инициирует и координирует сложные последовательности действий?

Около 100 лет назад английский физиолог Чарльз Шеррингтон понял, что органы чувств предлагают нам много способов доставки информации в мозг, но на выходе мы получаем лишь движение. Мозг постоянно принимает лавину сенсорной информации и преобразует ее в скоординированное движение. Шеррингтон рассудил, что если мы сумеем понять движение, то сделаем огромный шаг к пониманию работы мозга. Он обнаружил, что каждый мотонейрон спинного мозга посылает сигналы одной или нескольким из 650 мышц нашего тела. Более того, он понял, что помимо запуска и выполнения движений головной мозг требует обратной связи – отчета о работе тела: произвела ли мышца задуманное движение? насколько быстро? насколько точно?

В нервной системе есть особый класс нейронов, докладывающих мозгу о движениях каждой мышцы. Они называются *чувствительными нейронами обратной связи* и отличаются от обычных чувствительных нейронов, которые передают информацию о внешнем мире от органов чувств в мозг. Нейроны обратной связи входят в двигательную систему, и мозг использует передаваемую ими информацию, чтобы создать внутреннее ощущение собственного тела и относительного положения конечностей в пространстве, называемое *проприоцепцией*. Не будь у нас проприоцепции, мы не могли бы с закрытыми глазами указывать на нужную часть собственного тела или ходить, не глядя себе на ноги.

Чтобы изучить скоординированную работу двигательной системы, Шеррингтон обратился к самой простой моторной цепочке – рефлексу.

Рефлекторные движения контролируются путем, который напрямую, без участия головного мозга, связывает сенсорные нейроны в мышце с мотонейронами в спинном мозге. Именно поэтому человеку почти не под силу контролировать рефлексы, даже если он пытается.

Экспериментируя с рефлексам кошек, Шеррингтон обнаружил, что мотонейроны получают два типа кардинально различающихся сигналов – *возбуждающий* и *тормозящий* – и избирательно реагируют на них. Возбуждающие сигналы активируют мотонейроны, которые, например, выпрямляют конечность, а тормозящие сигналы приказывают расслабиться мотонейронам, которые, наоборот, сгибают конечность. Таким образом, даже простой коленный рефлекс требует двух одновременных и противоположных команд: нужно возбудить мышцы, которые разгибают ногу в колене, и расслабить мышцы, которые ее сгибают.

Столь неожиданное открытие сподвигло Шеррингтона сформулировать принцип, применимый не только к рефлексам, но и к организационной логике мозга в целом. В самом широком смысле задача каждой цепи нервной системы состоит в том, чтобы суммировать всю поступающую возбуждающую и тормозящую информацию и решать, передавать ли эту информацию дальше. Шеррингтон назвал этот принцип *интегративной деятельностью нервной системы*⁸⁹.

Шеррингтон впервые показал, что мы можем понять работу сложных нейронных сетей, изучая простые цепи, и сегодня этот принцип широко применяется в нейронауке. В этом отношении он выявил и трудности, с которыми мы сталкиваемся сегодня, и способ их преодоления. В 1932 году Шеррингтон и Эдгар Эдриан, с которым мы познакомились в первой главе, получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за их открытия, касающиеся координированной работы нейронов.

Болезнь Паркинсона

В США болезнью Паркинсона страдает около миллиона человек. Каждый год выявляется 60 тысяч новых случаев заболевания, а значительное число случаев остается невыявленным. От 7 до 10 миллионов человек по всему миру страдает этой болезнью, которая обычно начинается около 60 лет.

Болезнь Паркинсона впервые описал в 1817 году британский врач Джеймс Паркинсон в “Эссе о дрожательном параличе”⁹⁰. Он описал шесть пациентов, у каждого из которых было три симптома: тремор в состоянии покоя, нарушение осанки и замедленность и скудность движений (*брадикинезия*). Со временем эти симптомы усугублялись.

Лишь спустя целое столетие вышло что-то новое об этой болезни. В 1912 году Фредерик Леви описал включения, или сгустки, белков в определенных нейронах мозга людей, скончавшихся от болезни Паркинсона. В 1919 году российский студент-медик Константин Третьяков, обучаясь в Париже, описал черную субстанцию – часть мозга, которая, по его мнению, вовлечена в развитие болезни Паркинсона (рис. 7.1).

Черная субстанция выглядит как темные полосы по обе стороны среднего мозга. Свой цвет она обретает благодаря пигменту *нейромеланину*, который, как нам теперь известно, образуется из дофамина. В ходе аутопсии мозга человека, страдавшего болезнью Паркинсона, Третьяков обнаружил снижение количества пигмента, что говорило о потере клеток. Более того, он увидел включения, описанные Леви. Третьяков назвал их *тельцами Леви*, и теперь они считаются маркерами болезни.

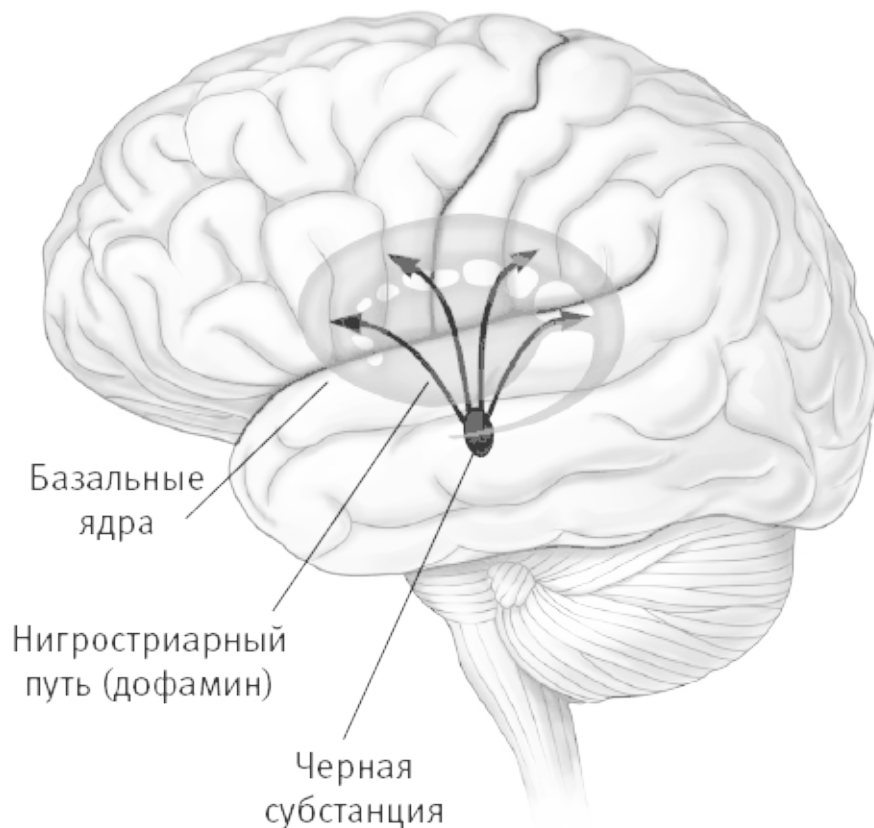


Рис. 7.1. Области мозга, поражаемые болезнью Паркинсона. Производимый в черной субстанции дофамин переносится в базальные ядра по нигростриарному пути.

Еще через 40 лет Арвид Карлссон распознал в дофамине нейромедиатор и обнаружил снижение его концентрации в мозге людей с болезнью Паркинсона. Карлссона интересовали три нейромедиатора: норадреналин, серотонин и дофамин. Больше всего ему хотелось узнать, какой из них участвует в развитии лекарственно-индуцированной болезни Паркинсона. Оказалось, что симптомы болезни Паркинсона у людей и животных вызывает препарат резерпин, который использовали для лечения высокого кровяного давления. Никто не знал, как работает резерпин, но первые исследователи замечали, что он снижает уровень серотонина.

Карлссон решил проверить, не снижает ли резерпин и уровень дофамина. Он ввел препарат кроликам и заметил, что те стали вялыми: их уши обвисли и они не могли двигаться. Чтобы нейтрализовать эти эффекты, он ввел кроликам химический предшественник серотонина. Ничего не произошло. Затем он ввел предшественник дофамина, леводопу, и – вуаля! – животные взбодрились. Карлссон понял важность своего открытия

и в 1958 году выдвинул предположение, что дофамин как-то связан с болезнью Паркинсона⁹¹.

Дальнейшие исследования Карлссона показали, что дофамин играет ключевую роль в регуляции работы мышц⁹². Как мы узнали из главы 4, антипсихотические препараты для лечения людей, страдающих шизофренией, могут снижать концентрацию дофамина в мозге, что приводит к аномальной мышечной активности, присущей болезни Паркинсона. Карлссон выяснил, что ранние симптомы болезни Паркинсона объясняются гибелью производящих дофамин нейронов в черной субстанции, но не понял, что эту гибель вызывает⁹³. Сегодня мы знаем, что эти нейроны гибнут из-за дефекта фолдинга белка: тельца Леви внутри производящих дофамин нейронов представляют собой агрегаты неправильно свернутых белков, которые, как считается, убивают клетки. По мере развития болезнь поражает, помимо черной субстанции, и другие области мозга.



Рис. 7.2. Люди с болезнью Паркинсона теряют производящие дофамин нейроны (темные пятна на рисунке) в черной субстанции.

Олег Горникевич, ученый из Австрии, при аутопсии обнаружил, что в мозге людей с болезнью Паркинсона концентрация дофамина ниже (рис. 7.2)⁹⁴. В 1967 году Джордж Котциас из Брукхейвенской национальной лаборатории в штате Нью-Йорк начал давать пациентам леводопу, чтобы возместить дефицит дофамина⁹⁵. В первое время леводопу сочли

приемлемым лекарством, но после “медового месяца”^[77] длиной в несколько лет она впала в немилость, потому что была эффективна, только пока в черной субстанции оставались производящие дофамин клетки. Оказалось, что по мере гибели этих нейронов благотворное действие препарата резко ослабевало, зато пациенты страдали от непроизвольных движений, называемых *дискинезиями*. Стала очевидной необходимость введения других методов лечения.

Одной альтернативой была операция. Первые эффективные хирургические вмешательства в ход болезни Паркинсона произвели через 150 лет после того, как Паркинсон впервые описал ее. Это сделали нейрохирурги, отчаянно желавшие помочь пациентам, которые страдали от сильного неконтролируемого тремора и скованности движений. Пользуясь в основном методом проб и ошибок, они выявляли в базальных ядрах и таламусе участки нейронных сетей, ответственные за тремор, и облегчали симптомы пациентов разрушением этих участков.

В 1970–1980 – х в понимании анатомии и физиологии двигательной системы произошел серьезный прогресс. Главный вклад в него внес Мэлон Делонг, который в те годы работал в Университете Джонса Хопкинса, а сегодня представляет Университет Эмори. Он обнаружил, что особый участок базальных ядер – *субталамическое ядро* — тоже богат производящими дофамин нейронами и играет важную роль в контроле движения⁹⁶.

Пока Делонг изучал субталамическое ядро, на улицах появился новый наркотик, который дилеры прозвали синтетическим героином. Этот наркотик был загрязнен МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином) – веществом, которое вызывает замедленность движений, тремор и мышечную ригидность, характерные для болезни Паркинсона. При вскрытии нескольких молодых людей, умерших после принятия наркотика, было установлено, что МФТП разрушает субталамическое ядро, а с ним и клетки мозга, производящие дофамин. У выживших ущерб от МФТП был необратим, но они положительно реагировали на терапию леводопой.

Затем ученые использовали МФТП для моделирования болезни Паркинсона у обезьян. Они ожидали увидеть, что разрушение производящих дофамин клеток приводит к снижению активности субталамического ядра, вызывая симптомы болезни Паркинсона. Однако, начав записывать электрические сигналы отдельных нейронов в субталамическом ядре обезьян, Делонг обнаружил нечто иное: нейроны

демонстрировали аномальную активность. К его удивлению, симптомы болезни Паркинсона вызывало не снижение, а аномальное *повышение* активности этих нейронов.

Чтобы проверить, виновна ли эта аномальная активность в паркинсонических треморе и ригидности, Делонг разрушил субталамическое ядро в одном полушарии мозга обезьяны и положил тем самым конец аномальной активности нейронов. В 1990 году он опубликовал поразительные результаты: повреждение субталамического ядра в каком-либо полушарии мозга обезьяны с болезнью Паркинсона приводило к исчезновению тремора и мышечной ригидности в противоположной половине ее тела⁹⁷.

Открытие Делонга подтолкнуло нейрохирурга Алима-Луи Бенаби из Университета Жозефа Фурье во французском Гренобле задуматься о применении глубокой стимуляции мозга для лечения болезни Паркинсона. Как мы видели, глубокая стимуляция мозга предполагает вживление электродов в мозг и аккумуляторного устройства в другую часть тела. Устройство посылает высокочастотные электрические импульсы в нейронную сеть – в данном случае в субталамическое ядро. Импульсы заметно инактивируют сеть – подобно тому, как это делало повреждение субталамического ядра обезьяны, – не позволяя аномальной активности мешать контролируемым движениям (рис. 7.3). Такое лечение регулируемо, а его результат обратим.

К 1990-м годам глубокая стимуляция мозга практически вытеснила все остальные хирургические вмешательства при болезни Паркинсона. Она подходит не каждому и не исцеляет больного, а лишь воздействует на симптомы. Если генератор электрических импульсов выходит из строя или разрывается контакт проводов – что, конечно, случается нечасто, – польза от лечения почти мгновенно пропадает.

Глубокую стимуляцию мозга успешно применяют и для лечения таких психических расстройств, как депрессия. Вместо стимуляции моторной сети, применяемой для устранения симптомов двигательных нарушений, в этом случае электрические импульсы стимулируют систему вознаграждения для устранения симптомов депрессии. Таким образом, глубокая стимуляция мозга может оказаться методом лечения даже не отдельных болезней, а отдельных нейронных сетей.

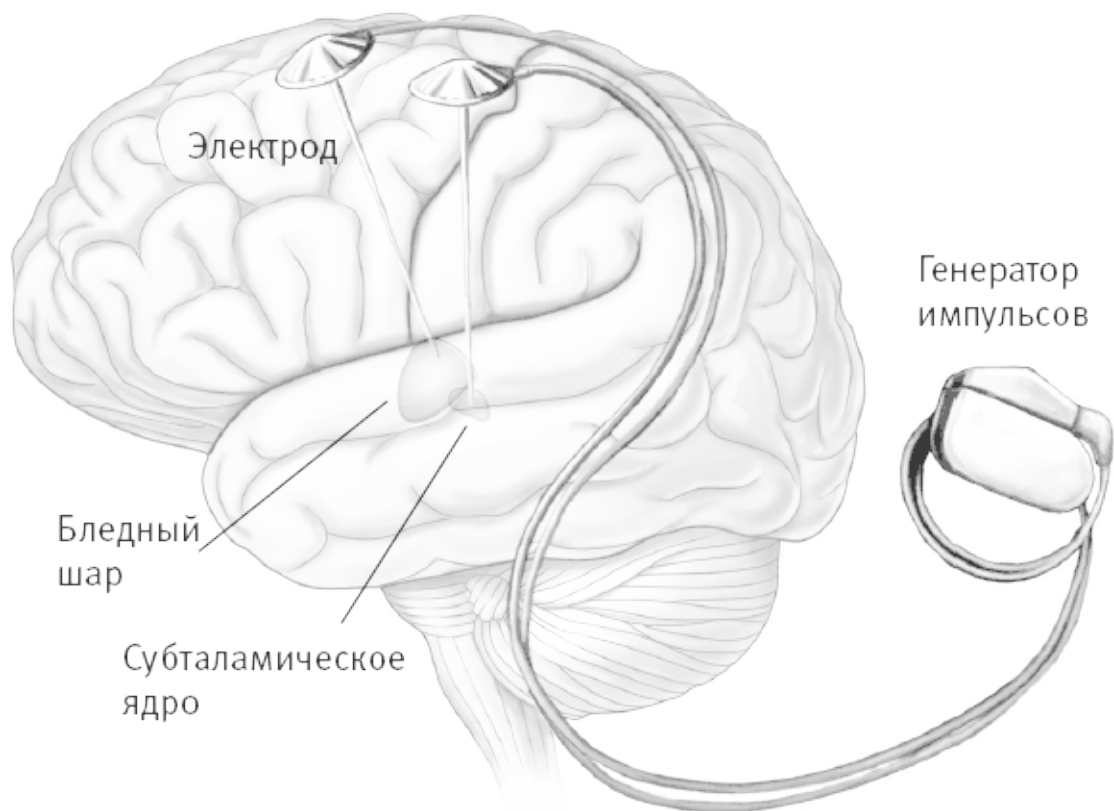


Рис. 7.3. Глубокая стимуляция мозга. *Бледный шар* – парная подкорковая структура, участвующая в регуляции произвольных движений; основной компонент базальных ядер.

Болезнь Хантингтона

Болезнью Хантингтона в США страдает около 30 тысяч человек, и это расстройство в равной степени поражает мужчин и женщин. Возраст проявления первых симптомов сильно варьирует, но в среднем составляет 40 лет. Впервые эту болезнь в 1872 году описал окончивший Колумбийский университет американский врач Джордж Хантингтон. Он указал на характерные для заболевания непроизвольные движения, изменения в характере и когнитивной сфере больных, а также на наследственную природу этой патологии. Описание было таким ясным и точным, что по нему другие врачи сразу смогли диагностировать болезнь и назвали ее в честь Хантингтона.

В отличие от болезни Паркинсона, которая на ранних стадиях достаточно локализована, болезнь Хантингтона может распространяться довольно быстро и приводить к когнитивным и моторным нарушениям, включая расстройства сна и деменцию. Первым делом она поражает базальные ядра, но распространяется и на кору, гиппокамп, гипоталамус, таламус, а иногда и на мозжечок (рис. 7.4).

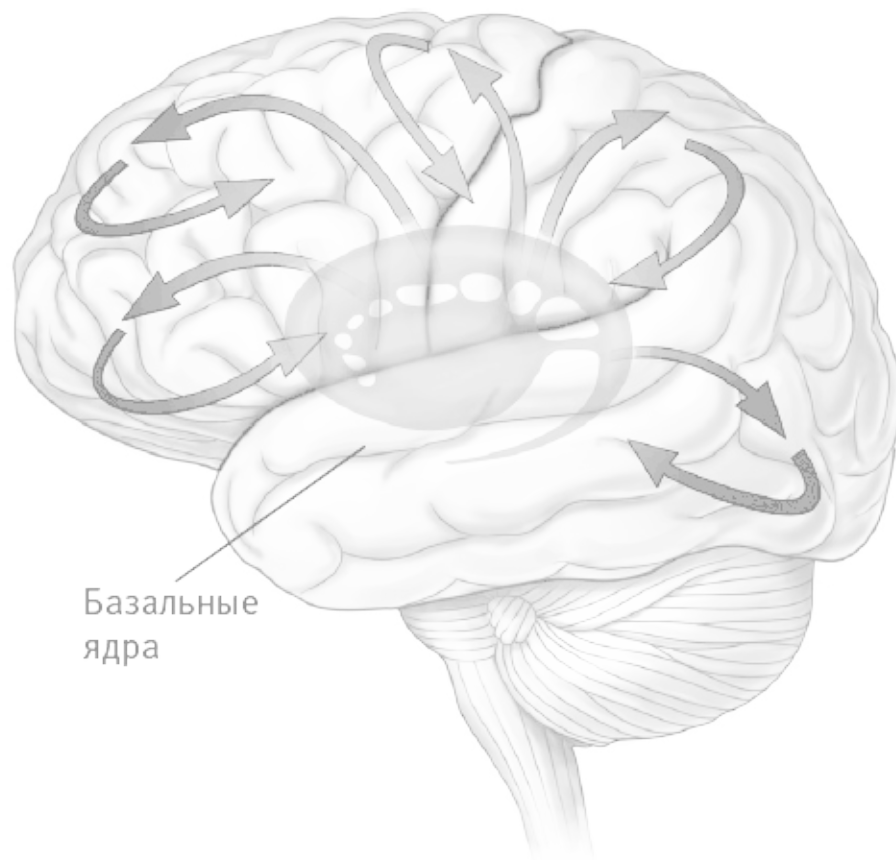


Рис. 7.4. Болезнь Хантингтона начинается с поражения базальных ядер, а затем распространяется по коре головного мозга.

Потребовалось много лет, чтобы продвинуться в изучении болезни Хантингтона, но в 1968 году знаменитый психоаналитик Милтон Уэкслер, у жены которого развилась эта болезнь, основал Фонд борьбы с наследственными заболеваниями. Он хотел достичь двух целей: привлечь средства для проведения базовых исследований и собрать ученых для исследования болезни Хантингтона. Этот фонд значительно повлиял на углубление наших представлений о болезни.

Поскольку болезнь Хантингтона передается по наследству, сначала фонд сосредоточился на поиске критичного для ее развития гена. В 1983 году Дэвид Хаусман и Джеймс Гузелла применили новую стратегию, называемую *амплификацией экзонов*^[78], и связали болезнь Хантингтона с геном на кончике 4-й хромосомы. Этот ген назвали *huntingtin*^[79]⁹⁸.

Через 10 лет исследователи из международной группы “Охотники за генами”, собранной Фондом наследственных болезней, наконец сумели

выделить и секвенировать мутантный ген белка хантингтина⁹⁹. А если ген выделен, его можно вживить в геном червя, мухи или мыши, чтобы наблюдать за развитием болезни. “Охотники за генами” заметили, что одна часть этого гена была длиннее нормы. Эта часть называется *ЦАГ-экспансией*, и именно она вызывает болезнь.

Наши гены по сути представляют собой инструкции, написанные четырехбуквенным алфавитом: Ц (цитозин), А (аденин), Т (тимин) и Г (гуанин). Каждое слово состоит из трех букв. Слово ЦАГ кодирует аминокислоту *глутамин* и обязывает внедрить ее в белок на этапе синтеза. При болезни Хантингтона в одной из частей мутантного гена это слово повторяется снова и снова, в результате чего в хантингтин внедряется слишком много глутамина. Удлинение глутаминовой цепочки приводит к тому, что белок комкуется внутри нейрона, убивая его. В упомянутом фрагменте гена хантингтина триплеты ЦАГ многократно повторяются у всех, но болезнь Хантингтона развивается лишь у тех, кто наследует мутантную версию этого гена с числом ЦАГ-повторов более 39 (рис. 7.5).

Вскоре выяснилось, что такая ЦАГ-экспансия характерна и для 10 других болезней, включая синдром ломкой X-хромосомы, миотоническую дистрофию и несколько форм спинозжечковой атаксии. Все эти болезни поражают нервную систему, все связаны с агрегацией неправильно структурированных белков, все приводят к гибели клеток.

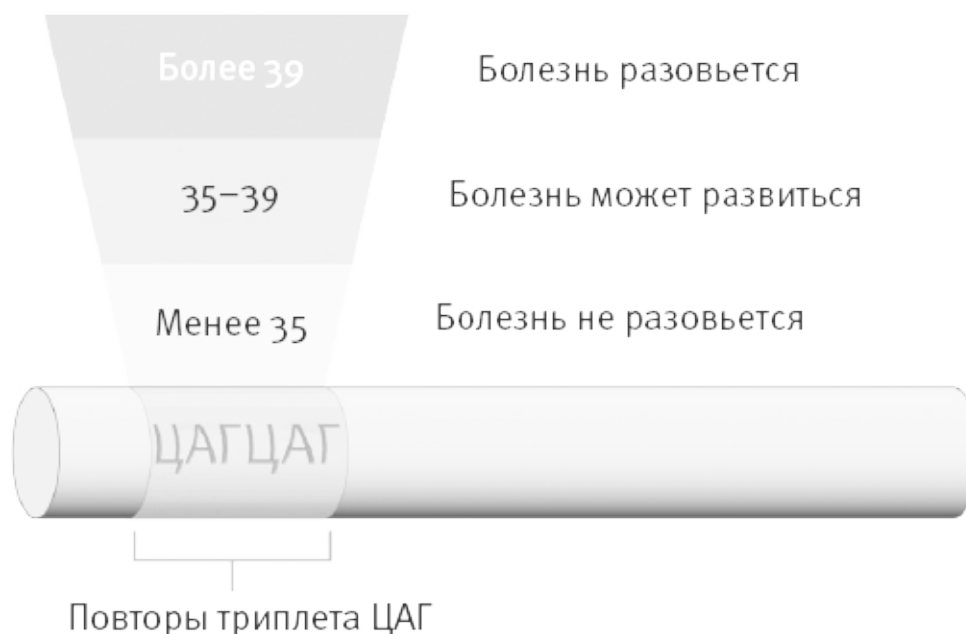
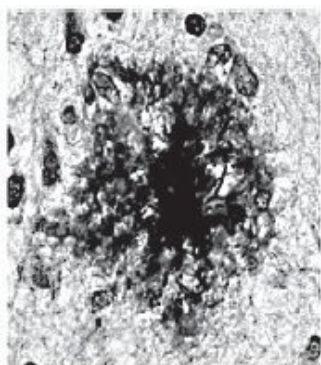


Рис. 7.5. Из-за длинной вереницы ЦАГ-триплетов в гене хантингтина этот белок скапливается внутри клетки, становясь токсичным. Риск болезни Хантингтона растет с увеличением числа повторов ЦАГ.

Общие черты болезней, связанных с нарушением фолдинга белка

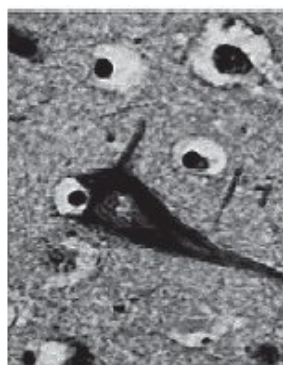
Теперь мы знаем, что основная молекулярная причина болезней Паркинсона и Хантингтона аналогична причине ряда других нейродегенеративных расстройств: болезни Крейтцфельда – Якоба, болезни Альцгеймера, лобно-височной деменции, хронической травматической энцефалопатии (прогрессирующей дегенерации мозга у людей, многократно переносивших сотрясение мозга) и генетической формы бокового амиотрофического склероза (БАС, или болезни Лу Герига). Все эти патологии развиваются из-за аномально свернутых белков, которые образуют в мозге скопления, становясь токсичными и в итоге убивая нейроны (рис. 7.6).

В 1982 году Стенли Прузинер из Калифорнийского университета в Сан-Франциско объявил о замечательном открытии: инфекционный, аномально структурированный белок задействован в развитии редкой дегенеративной болезни мозга – болезни Крейтцфельда – Якоба¹⁰⁰. Прузинер назвал этот белок *прионом*.



**Бета-амилоидная
бляшка**

Болезнь
Альцгеймера



Тау-клубок

Посттравматическое
стрессовое расстрой-
ство, хроническая
травматическая
энцефалопатия



Тельце Леви

Болезнь
Паркинсона



**Ядерное
включение**

Болезнь
Хантингтона

Рис. 7.6. Из-за аномального фолдинга белки формируют в мозге агрегаты, что приводит к развитию нейродегенеративных заболеваний.

Прионы формируются при неправильном фолдинге нормальных белков-предшественников. В своей нормальной конформации эти предшественники опосредуют здоровую работу клеток повсюду в мозге. Нейроны, как и другие клетки, обладают внутренними механизмами, следящими за формой белков. Обычно эти механизмы нивелируют последствия мутаций или повреждений клетки, но по мере старения человека ослабевают и уже не столь эффективно предотвращают изменения молекулярных конформаций. В таком случае мутантный ген или повреждение клетки может стать причиной дефектного фолдинга нормальных белков-предшественников, и те приобретут смертельную прионную конформацию. Прионы образуют внутри нейрона нерастворимые комки, нарушая его функционирование и со временем убивая его (рис. 7.7).

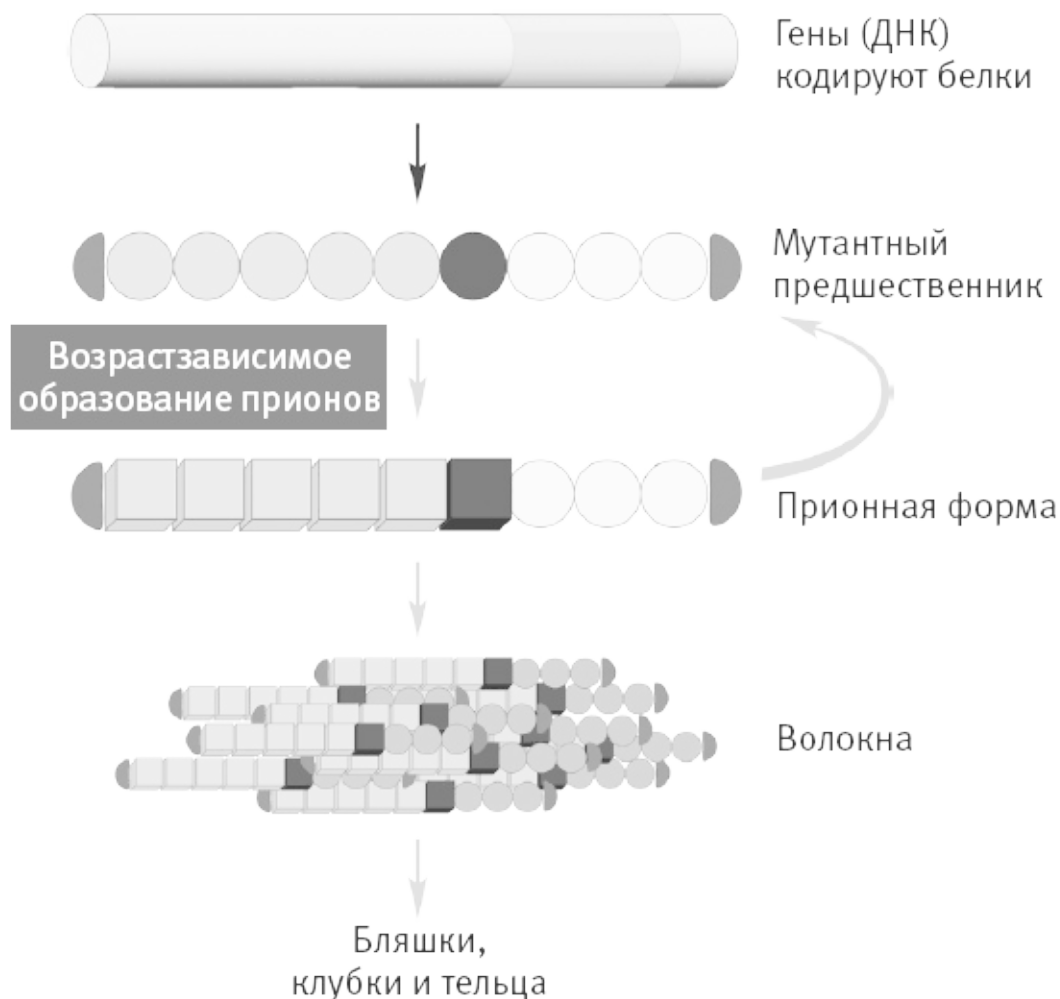


Рис. 7.7. Возрастзависимое формирование прионов: мутантные белки-предшественники могут вызывать изменение формы нормальных белков.

Столь необычными – и опасными – прионы делает их способность к самовоспроизводству. Иными словами, для размножения прионам не нужны гены. Можно сказать, что некорректно свернутые белки заразны. Пораженные нейроны могут выпускать их и передавать соседним клеткам, где они заставляют нормальных предшественников тоже сворачиваться неправильно, становиться прионами и в итоге убивать клетки (рис. 7.8).

Изучение механизма образования прионов открыло новые возможности для исследований, направленных на предотвращение или обращение дефектного фолдинга белка. В настоящее время нет препаратов, которые замедляют дегенерацию мозга, но механизм образования прионов предоставляет нам три возможных точки для вмешательства: (1) момент приобретения нормальным белком-предшественником прионной

конформации; (2) момент агрегации прионов в волокна; (3) момент формирования бляшек, клубков и телец (рис. 7.9).

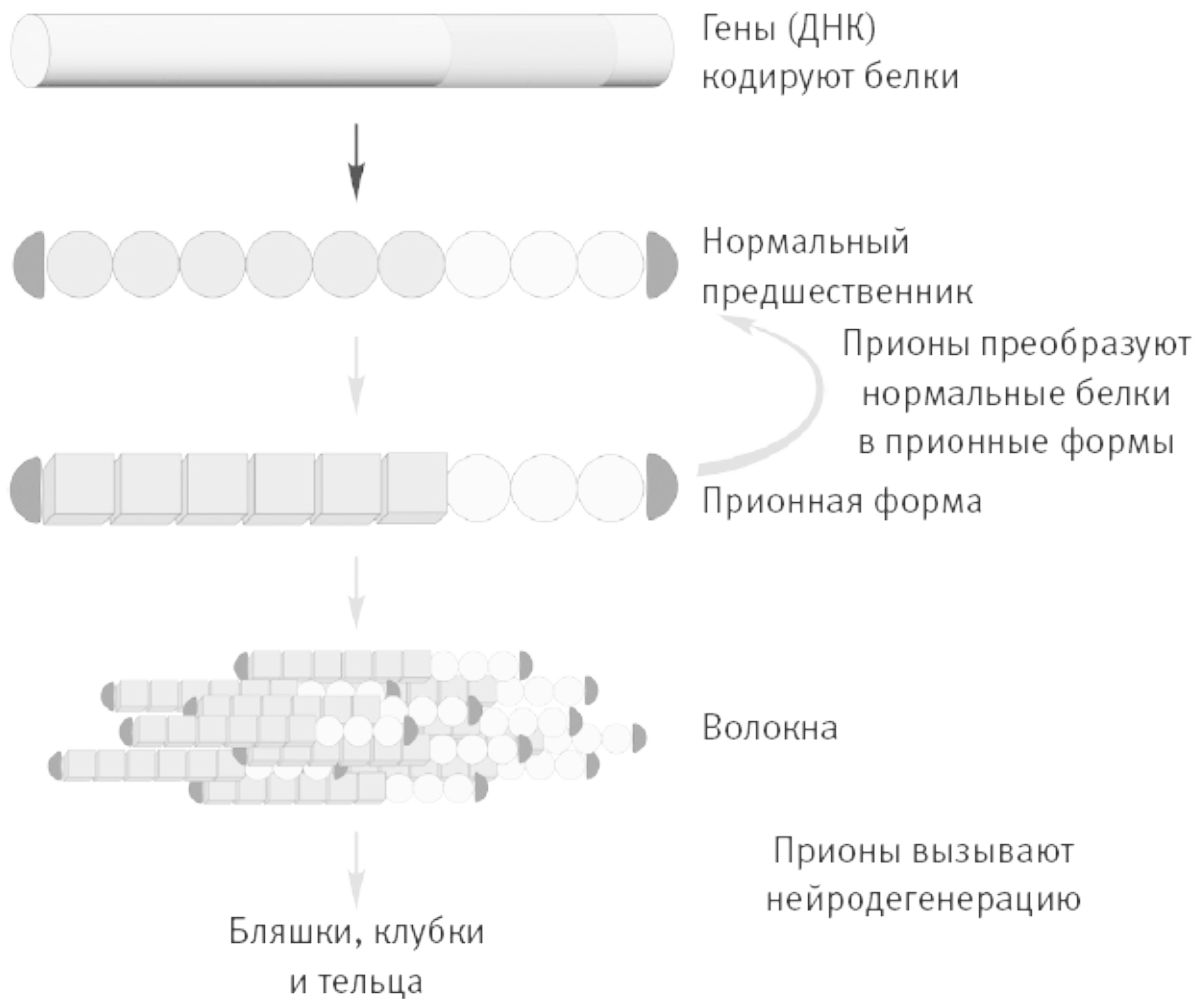


Рис. 7.8. Неправильный фолдинг преобразует нормальные белки-предшественники в прионы, которые формируют токсичные агрегаты в мозге.

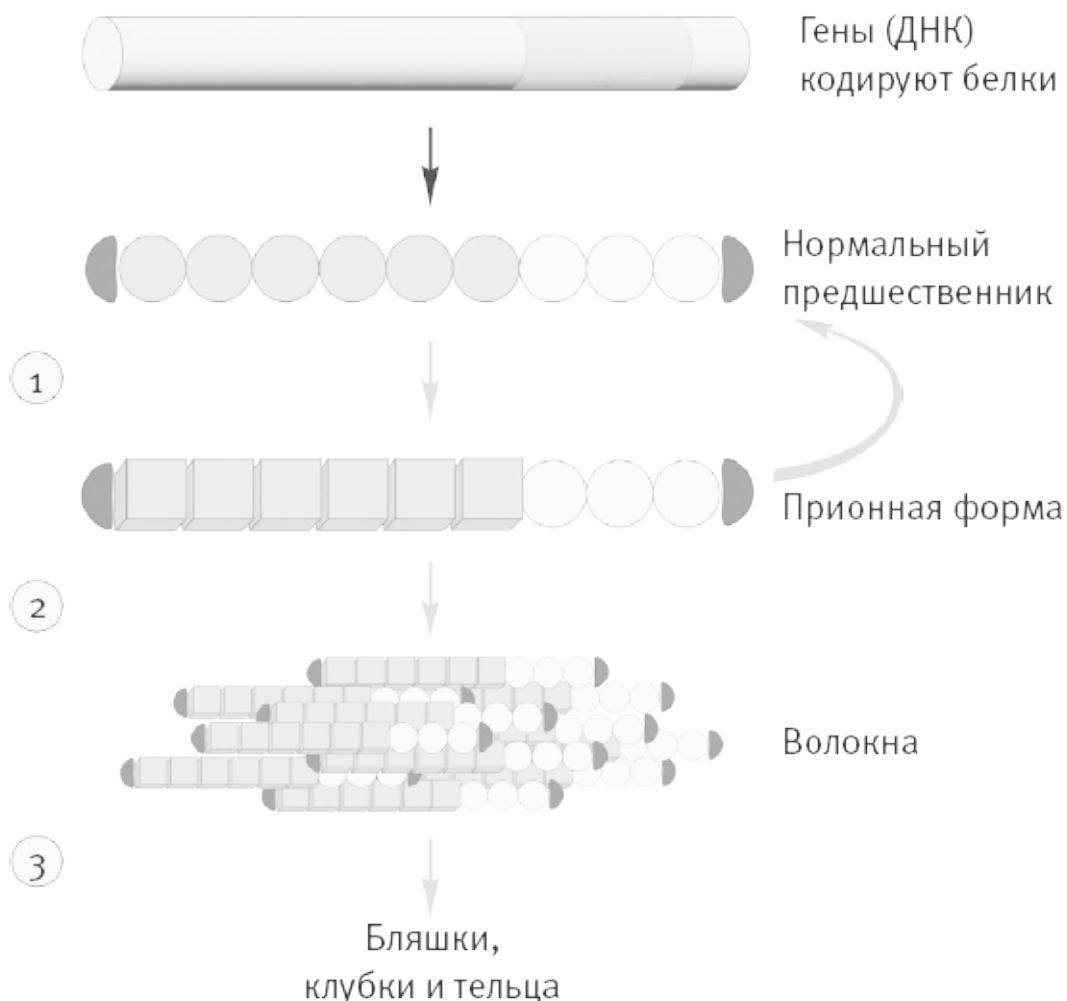


Рис. 7.9. Три возможных точки вмешательства с целью предотвращения или обращения неправильного фолдинга белка.

Поразительные выводы Прузинера о прионах – что они способны воспроизводиться и заражать другие клетки, хоть и не содержат ДНК, – поначалу натолкнулись на сопротивление внушительной части научного сообщества. Однако в 1997 году, через 15 лет после открытия этих самовоспроизводящихся белков неправильной формы, Прузинер получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине. В 2014 году он написал книгу о своих переживаниях и работе в те годы:

Я написал эту книгу из страха, что ни историки науки, ни журналисты не сумеют без искажений поведать о моих исследованиях. Здесь же я от первого лица описываю свои рассуждения, эксперименты и сопутствующие события, которые

привели к обнаружению инфекционных белков, или “прионов”, как я их назвал. Я попытался изложить все то, что теперь кажется дерзким планом по определению агента, вызывающего почесуху – распространенную на скотных дворах болезнь с загадочной на тот момент этиологией. Не раз я пугался, что получаемые данные заведут меня в тупик. Несмотря на свою увлеченность проблемой, я боялся провала и ощущал мучительную тревогу чуть ли не при каждом новом повороте. Да решается ли вообще эта проблема? Поскольку успехи были скромными, целый легион скептиков сомневался как в целесообразности моих исследований, так и в моем научном таланте. Да, порой лишь наивность и энтузиазм не давали мне опустить руки. Скептические и часто враждебные реакции многих представителей научного сообщества на открытие прионов отражали сопротивление глубинному изменению мышления. Прионы воспринимались как аномалия: они размножаются и заражают, не имея генетического материала – ни ДНК, ни РНК, а следовательно, требуют радикального пересмотра наших представлений о биологическом мире. Последствия открытия прионов грандиозны – и их становится все больше. Выявление их причинной роли в развитии болезней Альцгеймера и Паркинсона значительно повлияло на диагностику и лечение этих распространенных и неизменно смертельных заболеваний¹⁰¹.

Генетические исследования болезней, связанных с нарушением фолдинга белка

Плодовая мушка дрозофила представляет собой великолепную беспозвоночную животную модель. Опыты на ней впервые поставил Томас Хант Морган из Колумбийского университета, изучая роль хромосом в наследственности. Затем Сеймур Бензер с ее помощью занялся генами, задействованными в поведенческих реакциях. Он обнаружил, что гены работают сообща в сложных сетях, называемых *генетическими путями*.

В развитии многих болезней у плодовых мушек и людей участвуют общие гены и даже общие генетические пути. Ученые используют эти общие, эволюционно стабильные черты, чтобы добыть важнейшие сведения о человеческих болезнях, включая неврологические расстройства. Одно из преимуществ использования дрозофил состоит в том, что они сильно ускоряют исследовательский процесс. Если у людей такие патологии, как болезнь Паркинсона, проявляются через десятки лет, то у мушек этот процесс занимает всего несколько дней или недель. Ключевой для болезни Паркинсона мутантный ген, *synuclein alpha*, или *SNCA*, впервые идентифицировали именно у плодовой мушки (рис. 7.10).

Болезнь Паркинсона обычно развивается спонтанно, и ее причины до сих пор не установлены. Однако известно о влиянии на ее развитие нескольких факторов, включая гены пациента (определенные генетические варианты предположительно повышают риск развития болезни Паркинсона) и воздействие некоторых токсинов. При редких наследственных формах болезни мутации гена *SNCA* приводят к избыточному накоплению белка альфа-синуклеина в мозге, к его неправильному фолдингу или и к тому, и к другому. Поскольку в мозге всех страдающих болезнью Паркинсона, даже если она не передалась им по наследству, находят одну из этих белковых аномалий или сразу обе, ученые заключили, что мутантный ген может рассказать о некоторых общих аспектах болезни.

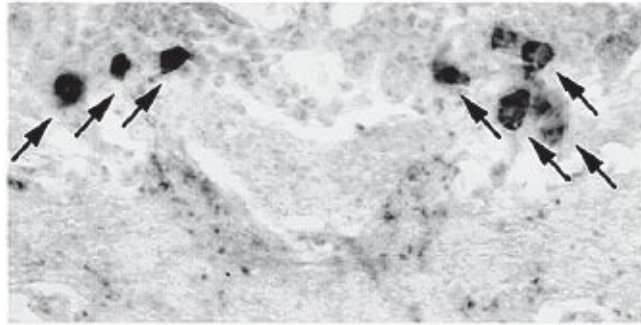
Оказалось, что кодируемый мутантным геном белок и есть основной компонент телец Леви. Таким образом, тельца Леви – это токсичные агрегаты, которые образуются внутри нейронов из-за неполадок фолдинга альфа-синуклеина.

Исследователи вживили мутантный ген *SNCA* в производящие дофамин нейроны дрозофилы и стали наблюдать за происходящим. Они знали, что

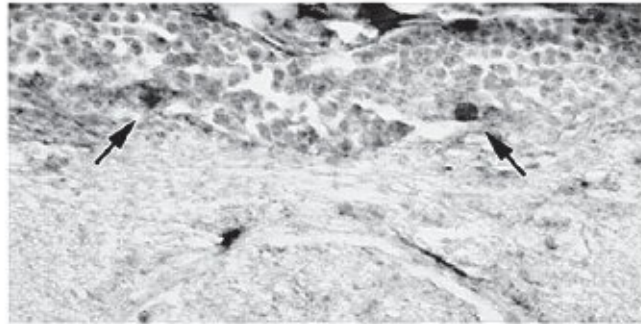
дофамин необходим для контроля работы мышц, а из-за недостатка дофамина возникают дрожательные и другие аномальные движения, характерные для болезни Паркинсона. Ученые обнаружили, что вживление мутантного гена мешало производящим дофамин нейронам нормально работать. В результате мушки демонстрировали поведенческие реакции, поразительно напоминающие симптомы болезни Паркинсона у людей¹⁰².

И у людей, и у мушек есть консервативные молекулярные пути, называемые *путями молекулярных шаперонов*^[80]. Они помогают белкам принимать положенную им форму, а порой даже “переигрывать” неправильный фолдинг. Помогая белкам правильно сворачиваться, шаперонные пути предотвращают их агрегацию. Ученых заинтересовало, что случится, если дать мушкам больше ассистирующих белков, работающих на этих путях. А вдруг большое количество помощников поддержит правильный фолдинг альфа-синуклеина и жизнедеятельность дофаминергических нейронов?

Нормальное
количество
дофаминовых
нейронов



Альфа-синуклеин
сокращает популяцию
дофаминовых
нейронов



Hsp70 предотвращает
потерю дофаминовых
нейронов

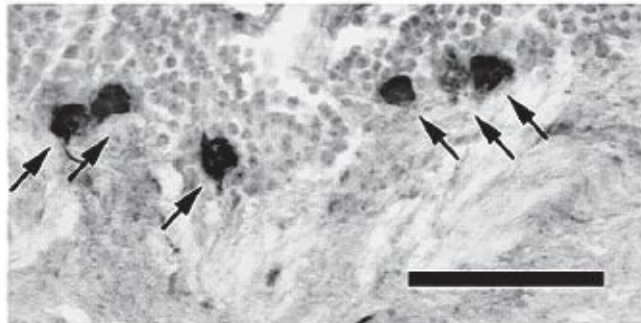


Рис. 7.10. Мозг плодовой мушки с нормальным альфа-синуклеином (вверху); с альфа-синуклеином, производимым по инструкции мутантного гена (в центре); с таким же мутантным белком, но в присутствии белка-помощника Hsp70, который способствует нормальному рефолдингу (внизу). Производящие дофамин нейроны отмечены стрелками.

И действительно, добавление белков-помощников спасало нейроны, производящие дофамин. Как оказалось, белкишапероны защищают организм и от развития двигательных расстройств: мушки с мутантным геном *SNCA* плохо ползают, однако их сородичи с такой же мутацией и сверхэкспрессией генов шаперонов ползают нормально. Тот же подход работает при моделировании других нейродегенеративных заболеваний (которых уже известно немало) на плодовых мушках, а в случае некоторых

патологий и на мышах, что еще раз иллюстрирует ценность животных моделей для изучения человеческих болезней.

Заглядывая в будущее

Болезни Паркинсона, Хантингтона, Альцгеймера и Крейтцфельдта – Якоба, лобно-височная деменция и хроническая травматическая энцефалопатия по-разному влияют на наше мышление и поведение, эмоции и память. Тем не менее мы знаем, что эти и другие нейродегенеративные заболевания имеют общий молекулярный механизм: неполадки в фолдинге белков в конце концов убивают нейроны.

Мы знаем, что функции каждого белка определяются его уникальной формой, которую он принимает в ходе исключительно точного процесса фолдинга. Следовательно, выраженные различия симптомов болезней, связанных с нарушением фолдинга, объясняются изменениями формы специфических белков, отвечающих за определенные функции в мозге. Как мы видели, гибель производящих дофамин нейронов, обусловленная неправильным фолдингом белка, приводит к развитию болезни Паркинсона. Мутации гена, наводняющие его продукт глутаминами, ведут к появлению неправильно свернутых белков, которые комкуются в мозге и вызывают болезнь Хантингтона, а также несколько других заболеваний нервной системы. Самовоспроизводящиеся белки с аномальной пространственной организацией, известные как прионы, вызывают образование токсичных клубков, характерных для болезни Крейтцфельдта – Якоба и родственных расстройств, и могут даже служить инфекционными агентами.

Сейчас нет препаратов, замедляющих дегенерацию мозга, но глубокая стимуляция мозга может “успокаивать” нейронные сети, ответственные за неконтролируемые движения, и облегчать тем самым симптомы болезни Паркинсона. Текущие исследования генетических предпосылок и молекулярных механизмов неврологических расстройств могут снабдить ученых точками приложения усилий по предотвращению или обращению дефектного фолдинга белков. И, как мы видели, генетические исследования животных моделей уже начинают приближать нас к этой цели.

Глава 8

Взаимодействие сознательных и бессознательных эмоций: тревожность, посттравматический стресс и проблемы с принятием решений

Делая покупки в супермаркете или болтая с незнакомцами на вечеринке, мы бессознательно полагаемся на эмоции, которые должны помочь нам разобраться в ситуации. А еще мы бессознательно полагаемся на эмоции, когда принимаем решения. Эмоции – это состояния готовности, которые возникают в нашем мозге в ответ на происходящее вокруг. Они обеспечивают нам необходимую обратную связь с миром и подготавливают почву для действий и решений. В главе 3 мы рассматривали эмоции в контексте настроения, нашего личного темперамента – в частности, мы выясняли, что нам рассказала о чувстве самости биология расстройств настроения. В этой главе мы разберем природу эмоций – их сознательные и бессознательные компоненты – и узнаем, насколько важную роль эмоции играют в остальных аспектах нашей жизни.

Наш мозг имеет систему поведенческого приближения и избегания, которая подталкивает нас искать все то, что пробуждает приятные эмоции, и избегать того, что ранит или пугает. В этой главе мы узнаем, опираясь на эксперименты с животными, как мозг регулирует эмоцию страха, и выясним природу человеческих тревожных расстройств – особенно посттравматического стрессового расстройства, представляющего собой экстремальную реакцию страха. Изучая эти расстройства, ученые выясняют, где в мозге зарождаются эмоции и как они контролируют наше поведение. В этой главе мы поговорим и о новых подходах в лекарственной терапии и психотерапии тревожных расстройств.

Поскольку эмоции сильно влияют на каждое принимаемое нами решение, от простейшего до сложнейшего, мы затронем и важные биологические аспекты принятия решений, включая решения морального характера. Мы увидим, что повреждение областей мозга, регулирующих эмоции, притупляет эмоциональность и подавляет способность человека делать выбор. Наконец, мы узнаем, как нарушения в зонах мозга,

управляющих переработкой эмоциональной информации и принятием решений морального характера, могут приводить к психопатическому поведению.

Биология эмоций

Первым о биологии эмоций задумался Чарльз Дарвин. В ходе работы над теорией эволюции он понял, что эмоции представляют собой психические состояния, общие для людей всех культур. Его особенно интересовали дети: Дарвин полагал, что они выражают эмоции в чистом виде и в полную силу. Поскольку дети редко могут сдерживать чувства или притворяться, он посчитал их идеальными объектами для изучения значения эмоций (рис. 8.1). В опубликованной в 1872 году книге “О выражении эмоций у человека и животных” Дарвин представил первое сравнительное исследование эмоций у разных биологических видов. Он показал, что бессознательные аспекты эмоций характерны не только для людей, но и для животных, и эволюционно они в высшей степени консервативны.



Печаль



Счастье

Рис. 8.1. Дарвин изучал эмоции детей, потому что дети выражают их в чистейшем виде.

Нам всем знакомы такие эмоции, как страх, радость, зависть, гнев и восторг. В определенной степени эти эмоции можно считать автоматическими: ответственные за них системы мозга работают так, что мы этого не осознаём. В то же время мы испытываем чувства, которые в полной мере осознаём, и потому можем сказать, что мы напуганы, рассержены или возмущены, удивлены или счастливы. Исследование эмоций и настроений помогает выявить проницаемость границ между сознательными и бессознательными психическими процессами и установить, какими способами непрерывно взаимодействуют эти на первый взгляд отдельные типы познания. Мы впервые столкнулись с разделением сознательных и бессознательных мозговых процессов, когда исследовали творчество в главе 6, и еще вернемся к этой теме при обсуждении бессознательного в главе 11.

У всех наших эмоций два компонента. Первый зарождается бессознательно и проявляется как внешнее переживание, а второй представляет собой субъективное, внутреннее переживание. В 1884 году великий американский психолог Уильям Джеймс описал эти компоненты в эссе “Что такое эмоция” (*What Is an Emotion*). Он пришел к удивительному выводу: не только мозг общается с телом, но и, что не менее важно, тело общается с мозгом.

Джеймс предположил, что сознательное переживание эмоции начинается лишь *после* физиологической реакции тела, то есть мозг этим отвечает телу. Он отметил, что в потенциально опасной ситуации, например при внезапной встрече с медведем, мы не оцениваем угрозу осознанно, прежде чем испугаться. Мы инстинктивно и *неосознанно* реагируем бегством и лишь потом испытываем страх. Иными словами, мы обрабатываем эмоцию сначала по восходящей – сенсорный стимул вызывает учащение пульса и дыхания и заставляет нас бежать – и лишь затем по нисходящей, когда мы привлекаем мышление, чтобы объяснить физиологические перемены в нашем теле. Джеймс подчеркнул, что “без телесных реакций, сопровождающих восприятие, это восприятие было бы по форме чисто когнитивным – тусклым, бесцветным, лишенным эмоционального тепла”¹⁰³.

Второй компонент эмоции – ее субъективное, внутреннее переживание, *осознанное* понимание того, что мы чувствуем. В этой книге мы пойдем по стопам Антонио Дамасио, директора Института мозга и творчества при Университете Южной Калифорнии, и будем называть *эмоцией* лишь наблюдаемый, бессознательный поведенческий компонент, а *чувством* – субъективное переживание эмоции.

Анатомия эмоции

Эмоции можно классифицировать по двум параметрам (осям): *валентности* и *интенсивности*. Валентность отражает характер эмоции – насколько плохо или хорошо мы на что-либо реагируем – в диапазоне от избегания до приближения (рис. 8.2). Интенсивность отражает силу эмоции – степень вызываемого ею возбуждения (рис. 8.3). Мы можем выстроить большинство эмоций вдоль этих осей. Полученная карта не передает всей сути конкретной эмоции, но представляет ее так, чтобы было удобно соотносить выражения лица с системами мозга, которые их генерируют.



Рис. 8.2. Валентность эмоций (от избегания до приближения)

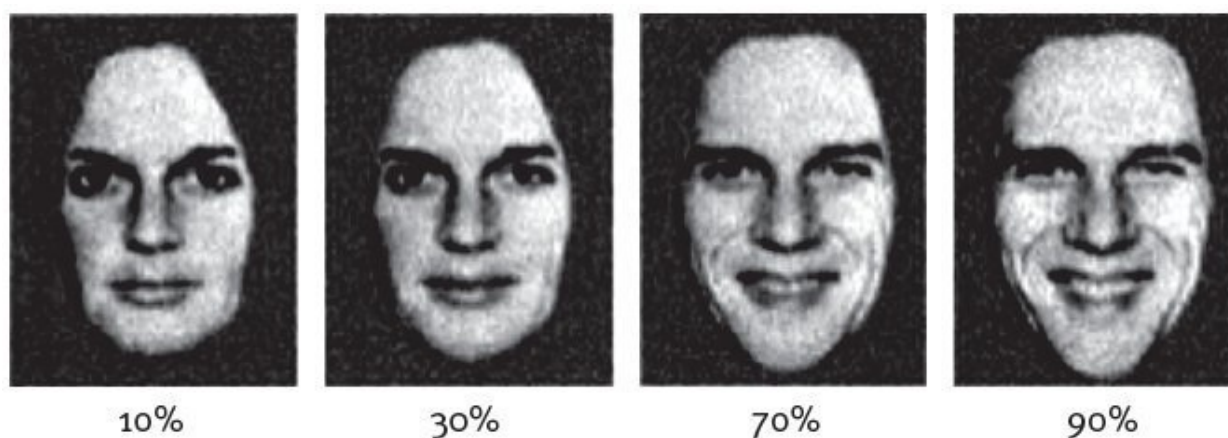


Рис. 8.3. Диапазон интенсивности счастья

В эмоциональных реакциях задействованы многие структуры мозга, но четыре из них особенно важны: гипоталамус реализует эмоции, миндалевидное тело их координирует, полосатое тело вступает в игру при

формировании привычек, включая зависимости, а префронтальная кора оценивает, соответствует ли эмоциональная реакция текущей ситуации (рис. 8.4). Префронтальная кора взаимодействует с миндалевидным и полосатым телами и отчасти контролирует их.

Мы говорим, что миндалевидное тело “координирует” эмоции, потому что оно связывает сознательный и бессознательный аспекты эмоционального переживания. Получая сенсорные сигналы из областей, ответственных за зрение, слух и осязание, миндалина генерирует реакции, которые передаются дальше, в первую очередь через гипоталамус и другие структуры, контролирующие вегетативные физиологические реакции. Мы смеемся или плачем – и вообще переживаем какую-либо эмоцию – только потому, что эти структуры мозга отвечают миндалевидному телу и действуют по его инструкциям. Миндалина связана и с префронтальной корой, которая регулирует чувственные состояния – то есть сознательные аспекты эмоций – и их влияние на когнитивную деятельность.

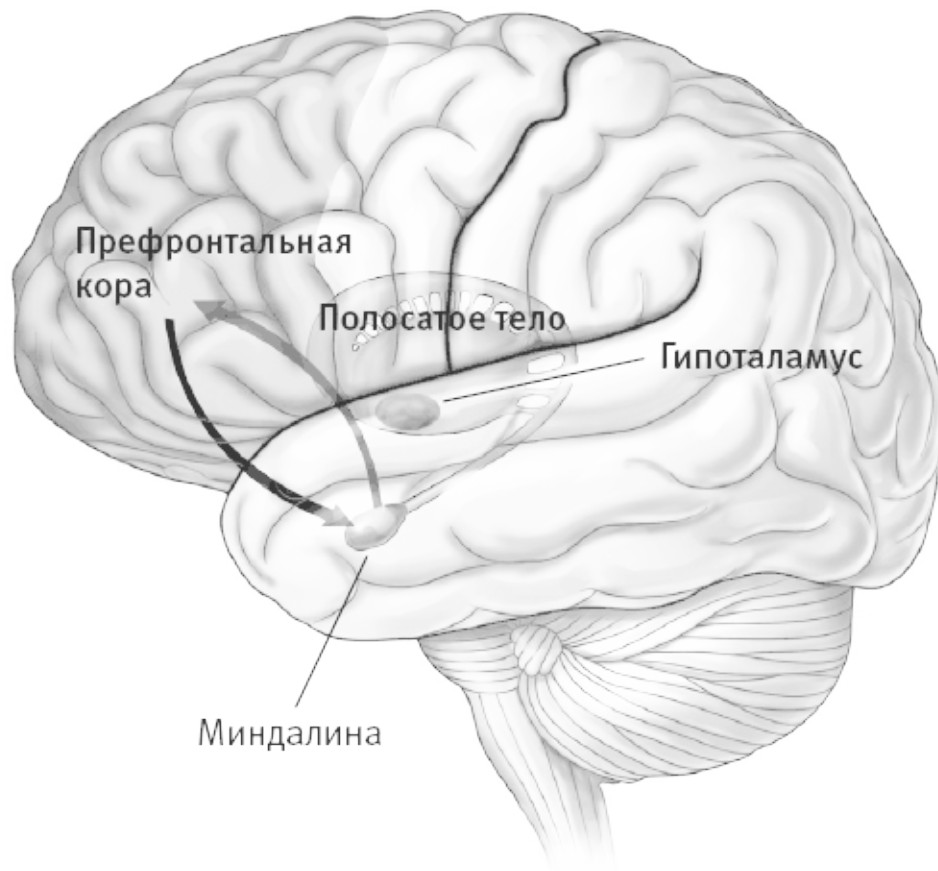


Рис. 8.4. Гипоталамус, миндалевидное тело, полосатое тело и префронтальная кора – основные

структуры мозга, задействованные в эмоциональных реакциях.

Не стоит и говорить, что эмоции должны регулироваться. Аристотель утверждал, что надлежащее управление эмоциями – определяющая составляющая мудрости. “Рассердиться может каждый – это просто, – писал он в «Никомаховой этике». – Но рассердиться на нужного человека в нужной мере, в нужное время, с нужными намерениями и нужным образом под силу не каждому, ибо это сложно”¹⁰⁴.

Страх

Как и любая другая эмоция, страх представлен сознательным и бессознательным компонентами. Физические аспекты нашей эмоциональной реакции на пугающий стимул – учащение дыхания и сердечных сокращений вкупе с открытием потовых желез в коже – регулируются вегетативной нервной системой и остаются за пределами сознания. Как мы помним, Джеймс утверждал, что телесная реакция на страх проявляется первой и запускает сознательное чувство. Таким образом, без тела не было бы и страха. Это открытие указало направление исследованиям страха.

Ученые очень хорошо исследовали нейронную сеть страха. Страх зарождается в миндалевидном теле, которое согласует все эмоции, но, видимо, особенно чувствительно к страху. Информация о пугающем стимуле поступает в миндалину, активирует репрезентацию опасности и запускает телесную реакцию на страх. Это автоматические, “предустановленные” физиологические и поведенческие реакции.

Следующей в игру вступает островковая кора – небольшой островок нейронов, расположенный глубоко внутри лобной и теменной долей и преобразующий телесную эмоцию в сознательное переживание. Островок оценивает телесные реакции вроде интенсивности боли и наблюдает за происходящим во внутренних органах и мышцах, пристально следя за частотой сердцебиений и активностью потовых желез. Открытие островковой коры предоставило биологическое подтверждение идеи Джеймса о том, что телесная реакция человека на страх предваряет осознание страха.

В нейронную сеть страха – и гнева – также входит вентромедиальная часть префронтальной коры. Эта структура играет важную роль и в тех эмоциях, которые мы называем моральными: негодовании, сострадании, смущении и стыде.

Наконец, вторая часть префронтальной коры, дорсальная, становится точкой, в которой сознание – человеческая воля – может вмешаться в процесс выражения эмоции.

Наша реакция на страх – это *адаптивная реакция*, которая помогает нам выживать. Иногда эту программу действий называют реакцией “бей, беги или замри”. Такие действия предполагают скелетно-мышечные изменения (мышцы лица формируют гримасу страха), изменения позы (вздрагивание,

за которым следует оцепенение), учащение дыхания и сердцебиения, сокращение мускулатуры желудка и кишечника и выделение гормонов стресса, в частности кортизола. Все эти телесные изменения происходят сообща и подают сигналы мозгу.

Важно отметить две характеристики страха. Во-первых, органы чувств передают сигналы в миндалевидное тело, которое затем подключает дополнительные области мозга: благодаря нейровизуализации мы получили точную картину событий, разворачивающихся в ходе этого первичного ответа. Во-вторых, изменения в нашем теле и работа островковой коры помогают нам осознать чувство страха. А пугаемся мы потому, что мозг замечает происходящие телесные изменения. Именно поэтому мы готовы бежать, даже не осознав, от чего.

Классическое обусловливание страха

До конца XIX века к загадкам человеческой психики подходили только путем интроспекции^[81], философских изысканий и писательских размышлений. Дарвин изменил парадигму, утверждая, что поведение человека эволюционировало из поведения наших предковых животных. Его утверждение породило идею о возможности изучения человеческих поведенческих реакций в ходе экспериментов с животными моделями.

Систематически эксплуатировать эту идею первым начал Иван Павлов, который в 1904 году получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за исследование секреции пищеварительных желез. Как мы узнали из главы 5, Павлов учил собак связывать два стимула – нейтральный (например, звон колокольчика), предвещающий поощрение (или наказание), и положительный (или отрицательный) подкрепляющий. Эксперименты Павлова показали, что мозг способен распознавать и использовать стимул для предсказания события (появления еды) и генерации поведенческой реакции (слюноотделения).

Павлов применял свое открытие в изучении не только положительного подкрепления – предвкушения чего-то приятного, – но и отрицательного – последствий страха. В последнем случае он связывал нейтральный стимул (звон колокольчика) с электрошоком. Как и следовало ожидать, собаки сильно пугались, когда их лапы били током. Мы не можем знать наверняка, что чувствует собака, ибо не умеем ее об этом спрашивать, но мы можем фиксировать ее поведение, то есть проявления страха.

Нейробиолог Джозеф Леду из Нью-Йоркского университета приспособил стратегию Павлова для крыс и мышей¹⁰⁵. Он помещал животное в маленькую камеру и подавал звуковой сигнал. Животное не обращало на этот звук внимания. Затем вместо звука Леду использовал ток. В ответ на электрические удары животное вздрагивало и подпрыгивало. Наконец, прямо перед электрошоком Леду начал подавать звуковой сигнал. Вскоре животное связало звук с электрошоком, то есть научилось понимать, что звук предвещает удар током. Услышав этот звук снова – будь то на следующий день, через две недели или через год, – животное демонстрировало классическую реакцию страха: на фоне резкого увеличения давления и частоты сердечных сокращений оно замирало.

Реакция страха появляется из-за ассоциации звука с электрошоком. Как мы уже знаем, вся сенсорная информация, связанная с эмоциями,

поступает в мозг через миндалевидное тело. Так, звук сначала попадает в слуховой центр таламуса, а оттуда следует напрямую в миндалевидное тело и окольным путем – в слуховую кору (рис. 8.5). Иными словами, звук достигает миндалевидного тела и запускает реакцию страха еще до того, как попадает в слуховую кору. Прямой путь к миндалине преодолевается быстро, но по нему передается не слишком точная информация. Именно поэтому звук автомобильного выхлопа пугает нас, пока мы не разберемся, в чем дело.

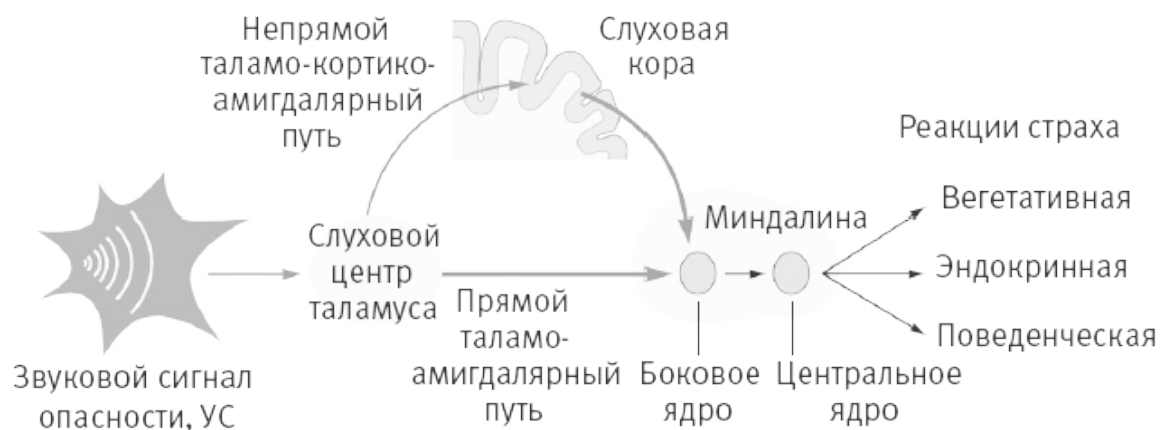


Рис. 8.5. Схема нейронной сети обусловленной реакции страха (начинается с условного стимула, УС).

Как же происходит обучение миндалевидного тела? Ученые выяснили, что для создания, сохранения и укрепления ассоциативной связи со страхом звук и электрошок должны запускать механизм классического обусловливания. Классическое обусловливание формируется, когда звук и электрошок регистрируются последовательно (удар током следует сразу за звуком) одними и теми же клетками бокового ядра, первого амигдалярного реле. Когда это происходит, звук, изначально индифферентный для этих клеток, эффективно активирует их и заставляет передавать информацию в центральное ядро миндалины. Центральное ядро активирует двигательные клетки и тем самым запускает действие – вздрагивание и подпрыгивание – в ответ на звук.

Поскольку в реакции страха задействованы две области миндалевидного тела, ученые пришли к выводу, что патологический страх может развиваться у людей двумя способами. У одних боковое ядро становится

чрезмерно чувствительным к миру и запускает реакцию страха в ответ на вещи, которые другие даже не замечают: на проходящих мимо людей, на звук пролетающей птицы и так далее. У других центральное ядро обретает излишнюю реактивность и запускает несоразмерные угрозе эмоциональные реакции.

Исследования анатомии страха – то есть деталей реагирования грызунов на электрошок – помогли нам углубить представления о том, как на страх реагируют люди. Когда работа сетей страха в нашем мозге разлаживается, у нас развиваются всевозможные тревожные расстройства. Нейровизуализации подтвердили, что у людей, страдающих от тревожности, посттравматического стресса и других связанных со страхом расстройств, наблюдается гиперактивность миндалевидного тела.

Человеческие тревожные расстройства

Мы все время от времени тревожимся, особенно если нам угрожает опасность. Однако если мы постоянно испытываем сильное беспокойство и чувство вины без видимой причины, то мы страдаем *генерализованным тревожным расстройством*. Такие расстройства часто сопровождают депрессию. К тревожным расстройствам, связанным со страхом, относят панические атаки, фобии (например, боязнь высоты, животных или публичных выступлений) и посттравматическое стрессовое расстройство. Долгое время эти тревожные расстройства считали разными синдромами, однако сегодня из-за многочисленных сходств ученые рассматривают их как кластер родственных патологий.

Около трети американцев хотя бы раз в жизни испытывают симптомы тревожного расстройства, что делает эти состояния самыми распространенными психическими недугами. Более того, тревожные расстройства поражают не только взрослых, но и детей.

Пожалуй, самая известная патология, связанная со страхом, – это *посттравматическое стрессовое расстройство* (ПТСР). Его вызывают пережитые или увиденные события, представляющие угрозу для жизни: например, физическое или психологическое насилие, война, теракт, внезапная смерть или стихийное бедствие. В общей сложности около 8 % американцев, то есть по меньшей мере 25 миллионов человек, сталкивается с ПТСР на определенном этапе жизни. Известно, что ПТСР страдают более 40 тысяч американских ветеранов войн, и еще тысячи случаев, по-видимому, остаются неучтенными (рис. 8.6).



Рис. 8.6. Морской пехотинец возвращается после двухдневной битвы у побережья Маршалловых островов в феврале 1944 года. С посттравматическим стрессовым расстройством солдаты сталкивались на протяжении всей истории человечества.

Травмирующий фактор воздействует на миндалевидное тело, которое генерирует наш ответ на страх, и дорсальную префронтальную кору, помогающую регулировать этот ответ, но особенно вредоносна травма для гиппокампа. Как мы знаем, гиппокамп играет ключевую роль в хранении воспоминаний о людях, местах и объектах, а также участвует в воспроизведении воспоминаний в ответ на внешние стимулы. С

повреждением гиппокампа у страдающих ПТСР связаны основные симптомы: флешбэки, то есть спонтанные повторные переживания травмирующего события; избегание сенсорного опыта, ассоциирующегося с травмой; эмоциональное оцепенение, отстраненность от окружающих, раздражительность, беспокойство, агрессивность и вероятные проблемы со сном. Расстройство часто сопровождается депрессией, злоупотреблением психоактивными веществами и может приводить к самоубийству.

Как мы видели, развитие большинства психических расстройств предполагает взаимодействие генетической предрасположенности с провоцирующими факторами внешней среды. Посттравматическое стрессовое расстройство демонстрирует прекрасный пример этого взаимодействия. ПТСР развивается не у каждого, кто пережил травму. Если одно и то же травмирующее событие пережили 100 человек, расстройство разовьется примерно у 4 мужчин и 10 женщин. (Ученые пока не знают, почему мужчины, переживающие стресс, подвержены ПТСР гораздо меньше.) Исследования однояйцевых близнецов показывают, что если у одного близнеца в ответ на травму развивается ПТСР, то у второго после травмы оно тоже разовьется. Такие результаты говорят о том, что к расстройству предрасполагает один или несколько генов. А еще они могут объяснить, почему ПТСР так часто сопровождает другие психические расстройства: возможно, некоторые предрасполагающие гены у них общие.

Еще одна первичная причина ПТСР – детская травма. Если человек пережил травму в детстве, во взрослом возрасте у него с гораздо большей вероятностью может развиваться ПТСР, поскольку травма действует на развивающийся мозг иначе, чем на уже сформированный. В частности, ранняя травма может приводить к *эпигенетическим изменениям* – молекулярным изменениям, которые происходят под действием среды и влияют на экспрессию гена, не затрагивая его нуклеотидной последовательности. Некоторые эпигенетические изменения происходят в детстве и остаются во взрослом возрасте. Известно, что одно из них затрагивает ген^[82], регулирующий нашу реакцию на стресс, и повышает риск развития ПТСР в ответ на травмирующее воздействие во взрослом возрасте.

Лечение тревожных расстройств

В настоящее время применяют два подхода к лечению тревожных расстройств: лекарственную терапию и психотерапию. Оба они снижают активность миндалевидного тела, но делают это по-разному.

Как мы узнали из главы 3, депрессию обычно лечат препаратами, которые повышают концентрацию серотонина в мозге. Те же антидепрессанты эффективны и в лечении 50–70 % людей с генерализованными тревожными расстройствами, поскольку подавляют беспокойство и чувство вины, то есть борются с теми же симптомами, что характерны и для депрессии. Однако лекарства далеко не столь эффективны в отношении специфических расстройств, связанных со страхом^[83]. С ними гораздо эффективнее борется психотерапия. Так, с ПТСР помогает справляться когнитивно-поведенческая психотерапия, включая методы *длительного погружения в травмирующую ситуацию и погружения в виртуальную реальность*.

Недавно Эдна Фоа и другие ученые показали, что длительное погружение особенно хорошо работает при лечении людей с расстройствами, связанными со страхом¹⁰⁶. По сути, эта форма психотерапии учит мозг не бояться, устраняя из миндалевидного тела приобретенные пугающие ассоциации. Например, если бы мы решили искоренить страх у мышей из эксперимента Леду, мы бы снова и снова издавали знакомый мышам звук, но больше не били бы их током. В конце концов синаптические связи, лежащие в основе пугающей ассоциации, ослабели бы и исчезли вовсе, а мыши перестали бы вздрагивать и съеживаться в ответ на звук.

Хотя немногочисленные столкновения с причиной страха могут усугубить этот страх, надлежащее применение терапии погружением может подавить или даже устранить его. Иногда пациентов приходится погружать в виртуальную среду. Виртуальные переживания полезны в ситуациях, которые сложно воссоздать в реальной жизни – например, если больному нужно раз сто проехать в лифте. По эффективности виртуальное погружение почти не уступает реальному.

Барбара Ротбаум – руководитель Программы исцеления от тревожности и психических травм (инициатива Университета Эмори) – стала пионером в области лечения погружением в виртуальную реальность. Она начала со снабжения ветеранов Вьетнамской войны, страдавших хроническим ПТСР,

специальными шлемами, воспроизводящими одну из двух заснятых на пленку сцен: район высадки десанта или интерьер летящего вертолета. Она следила за реакцией пациентов на мониторе и говорила с людьми, заново переживавшими травмирующие события. Такая терапия оказалась эффективной, и тогда Ротбаум расширила ее применение на других пациентов¹⁰⁷.

Другой подход состоит в том, чтобы полностью стереть пугающее воспоминание. Как мы узнали из главы 5, для реализации кратковременной памяти хватает усиления существующих синаптических контактов, тогда как долговременная память требует многократных повторений и формирования новых синаптических связей. В промежуточный период, пока воспоминание переходит из кратковременной памяти в долговременную, оно может исчезнуть. Недавние исследования показали, что столь же уязвимы воспоминания и при извлечении из долговременной памяти, то есть они нестабильны некоторое время после извлечения¹⁰⁸. Следовательно, когда человек вызывает воспоминание, провоцирующее реакцию страха, – или, как в случае с грызунами Джозефа Леду, когда раздается знакомый звук, – воспоминание на несколько часов теряет стабильность. Если в течение этого времени вмешиваются в процессы хранения информации в мозге – поведенчески либо медикаментозно, – воспоминание часто не возвращается в хранилище в должном виде. Вместо этого оно стирается или становится недоступным. Соответственно, грызун перестает бояться, а человек чувствует себя лучше.

Ален Брюне, клинический психолог из Университета Макгилла в Монреале, наблюдал 19 человек, несколько лет страдавших ПТСР¹⁰⁹. (Травмирующими событиями для них выступали изнасилования, автомобильные аварии и жестокие ограбления.) Пациенты экспериментальной группы получали препарат *пропранолол*, блокирующий действие нейромедиатора норадреналина, который выделяется в ответ на стресс и запускает реакцию “бей, беги или замри”. После того как пациенты из этой группы принимали дозу пропранолола, Брюне просил их подробно описать на бумаге травмировавшее их переживание. Когда участники исследования вспоминали ужасающее событие, препарат подавлял телесные компоненты их реакции страха, сдерживая тем самым отрицательные эмоции. Как первым предположил Уильям Джеймс, минимизация эмоциональной реакции тела может минимизировать и осведомленность сознания об эмоции.

Через неделю пациенты возвращались в лабораторию, где их снова просили вспомнить травмирующие переживания. Те участники, которые не принимали пропранолол (контрольная группа), демонстрировали высокие уровни возбуждения, характерные для тревоги (например, у них резко учащалось сердцебиение), в то время как принимавшие препарат реагировали на стресс гораздо сдержаннее. Хотя они по-прежнему могли в мельчайших подробностях вспоминать травмирующее событие, эмоциональный компонент воспоминания, локализованный в миндалине, претерпевал изменения. Страх не уходил, но он больше не был парализующим.

Эмоции не просто влияют на наше поведение – они влияют на наши решения. Все мы знаем, что порой принимаем скоропалительные решения под давлением чувств. Однако, как ни удивительно, эмоции вовлечены в принятие *всех* наших решений, даже решений морального характера. В сущности, без эмоций мы вряд ли могли бы принимать обоснованные решения.

Эмоции в принятии решений

Уильям Джеймс одним из первых предположил, что эмоции участвуют в принятии решений. В опубликованном в 1890 году учебнике “Принципы психологии” (*The Principles of Psychology*) Джеймс раскритиковал “рационалистический” подход к человеческой психике. “Факты в этом случае действительно довольно очевидны, – написал он. – Человек обладает гораздо бóльшим разнообразием импульсов, чем любое другое животное более низкого ранга”¹¹⁰. Иными словами, он назвал господствовавшее тогда представление о людях как исключительно рациональных существах, которые “почти лишены инстинктов”, ошибочным. Однако еще важнее другая идея Джеймса – идея о том, что наши эмоциональные импульсы не обязательно плохи. Он полагал, что высокая эффективность человеческого мозга отчасти объясняется именно преобладанием в нем привычек, инстинктов и эмоций.

Ученые зафиксировали несколько ярких подтверждений важной роли эмоций в процессе принятия решений. В книге “Ошибка Декарта” (*Descartes' Error*) Антонио Дамасио описывает случай мужчины по имени Эллиот¹¹¹. В 1982 году в вентромедиальной префронтальной коре мозга Эллиота обнаружили небольшую опухоль. Команда хирургов удалила новообразование, но полученные при этом повреждения мозга полностью изменили поведение пациента.

До операции Эллиот был образцовым мужем и отцом. Он занимал руководящую должность в крупной корпорации и был одним из активных прихожан местной церкви. После операции коэффициент интеллекта Эллиота не изменился – он по-прежнему находился на 97-м процентиле^[84], – но у него возникли серьезные проблемы с принятием решений. Предприняв несколько опрометчивых шагов, он начал несколько дел, но все они вскоре прогорели. Он связался с мошенником и в итоге обанкротился. С ним развелась жена. Налоговая служба начала проверку его деятельности. В конце концов ему пришлось переехать к родителям. Эллиот стал ужасно нерешительным, особенно когда дело касалось незначительных вещей, например, где пообедать или какую радиостанцию включить. Впоследствии Дамасио напишет: “Эллиот казался нормальным в интеллектуальном плане человеком, который не мог принимать правильные решения, особенно если они касались личных или общественных вопросов”¹¹¹.

Почему Эллиот вдруг утратил способность принимать взвешенные решения личного характера? Первая догадка пришла к Дамасио, когда он беседовал с Эллиотом о печальных переменах в его жизни. “Он все время сохранял самообладание, – отмечает Дамасио, – все время описывал сцены, будто бесстрастный сторонний наблюдатель. Нигде не просматривалось его страданий, хотя он был главным героем... За всю нашу многочасовую беседу я не заметил в нем ни намека на эмоции: ни печали, ни нетерпения, ни досады”¹¹¹.

Заинтересовавшись такой эмоциональной скупостью, Дамасио подключил Эллиота к аппарату, измеряющему активность потовых желез на ладонях. (Всякий раз, когда мы испытываем сильную эмоцию, наша кожа в буквальном смысле возбуждается, и ладони начинают потеть.) Затем Дамасио показал Эллиоту фотографии, которые обычно вызывают мгновенную эмоциональную реакцию: снимки отрубленной ноги, обнаженной женщины и горящего дома. Какой бы волнующей ни была картина, ладони Эллиота оставались сухими. Он ничего не чувствовал. Очевидно, операция повредила ту область его мозга, без которой обработка эмоций невозможна.

Дамасио начал изучать других людей с подобными повреждениями мозга. Никто из них не испытывал интеллектуальных затруднений и не демонстрировал отклонений при прохождении традиционных тестов на когнитивные способности, однако у всех был один и тот же дефект: эти люди не испытывали эмоций, а потому с огромным трудом принимали решения.

Принятие решений морального характера

Впервые связь между моральными функциями и мозгом выявили в 1845 году, при изучении знаменитого случая Финеаса Гейджа, о котором мы упоминали в главе 1. Гейдж работал на прокладке железной дороги и имел дело со взрывчаткой. В результате ужасного несчастного случая металлический лом пробил ему голову: вошел у основания черепа и вышел на макушке, серьезно повредив мозг (рис. 8.7). Местный врач отлично о нем позаботился, и физически Гейдж восстановился в поразительной степени. Уже через несколько дней он мог ходить и говорить, одним словом, нормально функционировать. Через несколько недель он даже вышел на работу. Но Гейдж кардинально изменился.

До несчастного случая он был прорабом. На него всегда можно было положиться: он справлялся с поставленными перед ним задачами – и справлялся хорошо. После травмы Гейдж стал совершенно безответственным. Он никогда не являлся на работу вовремя, сквернословил и вел себя непристойно. Он не обращал внимания на других работников и потерял всяческое представление о моральных суждениях.

Через много лет после его смерти Ханна и Антонио Дамасио реконструировали ранение, используя череп Гейджа и металлический лом (рис. 8.7). Изучив, как лом прошел сквозь мозг, они поняли, что поврежденной оказалась префронтальная кора, особенно ее нижняя часть, содержащая вентромедиальную и орбитофронтальную кору – области, которые исключительно важны для эмоций, принятия решений и морального поведения.

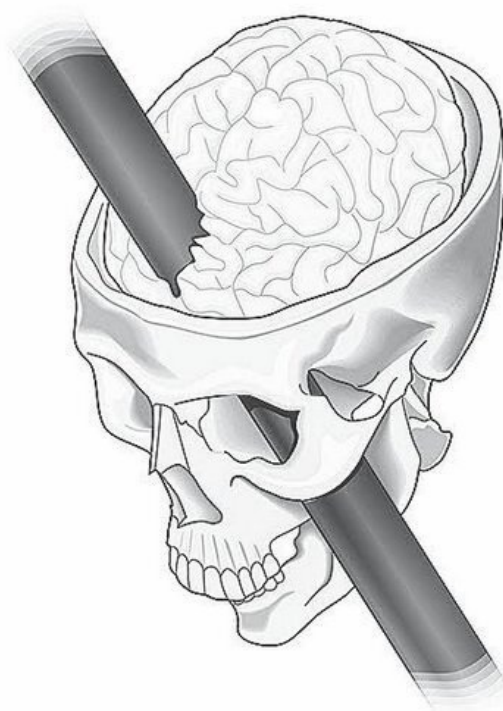
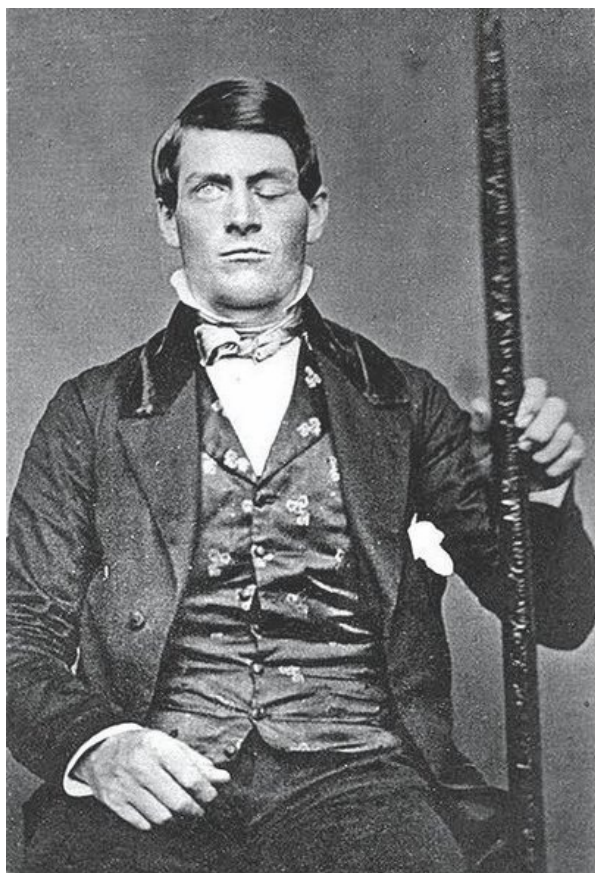


Рис. 8.7. Финеас Гейдж с железным ломом, повредившим его мозг (слева); реконструкция прохождения лома сквозь череп Гейджа (справа).

Чтобы изучить, какую роль играют эмоции в принятии решений морального характера, гарвардский экспериментальный психолог, нейробиолог и философ Джошуа Грин разработал любопытный мысленный эксперимент, известный как “проблема вагонетки”¹¹². У этой проблемы множество вариаций, но самая простая представлена двумя дилеммами (рис. 8.8). *Дилемма со стрелкой* такова:

Неуправляемая вагонетка с отказавшими тормозами на полной скорости приближается к стрелке. Если ничего не сделать, вагонетка останется на правом пути и собьет пять пешеходов. Все пятеро погибнут. Однако если перевести стрелку, вагонетка перейдет на левый путь и убьет лишь одного пешехода. Как вы поступите? Готовы ли вы вмешаться и изменить направление движения вагонетки?

Большинство людей считает морально допустимым перевести стрелку. Решение основывается на простой арифметике: чем меньше человек

погибнет, тем лучше. Некоторые философы-моралисты даже утверждают, что аморально *не* перевести стрелку, потому что такая пассивность приведет к гибели еще четырех человек. Но есть и другой сценарий, *дилемма с мостом*:

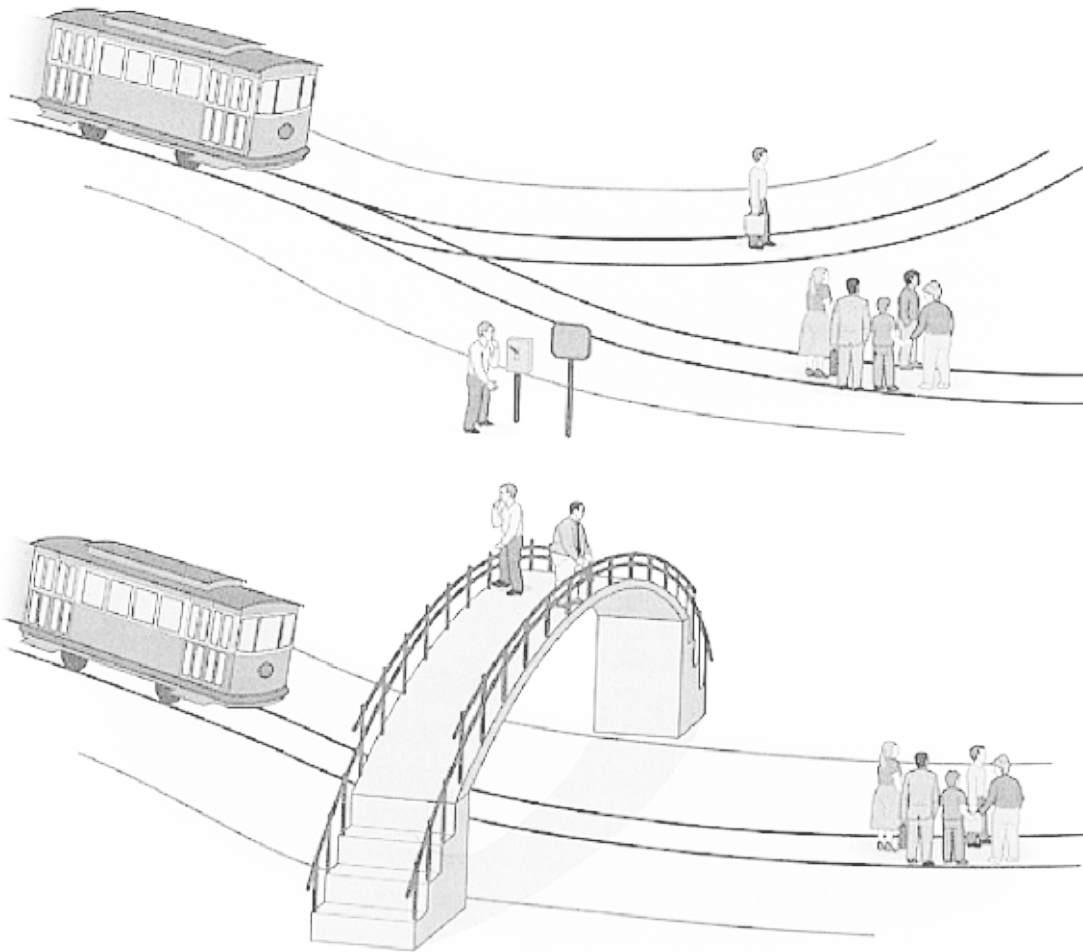


Рис. 8.8. “Проблема неуправляемой вагонетки”: дилемма со стрелкой (вверху) и дилемма с мостом (внизу).

Вы стоите на мосту над рельсами, по которым движется вагонетка. Вы видите, что вагонетка неконтролируемо несется к группе из пяти человек. Все пятеро погибнут, если вагонетку не остановить. Рядом с вами на мосту стоит толстый человек. Перегибаясь через перила, он наблюдает за несущейся на людей вагонеткой. Если вы подтолкнете его, он упадет под колеса вагонетки. Поскольку он очень толст,

вагонетка остановится и не убьет пять человек. Вы столкнете человека с моста или позволите погибнуть пятерым пешеходам?

Факты в двух сценариях одинаковы: один человек должен погибнуть, чтобы спасти пятерых. Если бы наши решения были совершенно рациональны, мы действовали бы одинаково в обеих ситуациях. Мы столкнули бы человека с моста с той же легкостью, с которой перевели бы стрелку. И все же почти никто не заявляет о своей готовности сбросить человека на рельсы. Оба решения ведут к одинаково жестокому исходу, но большинство людей считает одно из них нравственным, а другое называет убийством.

Грин считает, что сталкивание человека с моста нам кажется неправильным, потому что это уже прямое убийство: непосредственное использование нашего тела для причинения вреда его телу. Он называет это *личным* решением морального характера. В отличие от этого, направляя вагонетку по другому пути, мы никому не вредим непосредственно. Мы просто переводим стрелку, а причинение этим смерти кажется косвенным. В этом случае мы принимаем *обезличенное* решение морального характера.

Особенно интересным этот мысленный эксперимент делает то, что наш мозг запрограммирован разделять личные и обезличенные решения морального характера, хотя граница между ними не такая уж и четкая. Неважно, в какой культуре мы живем и какую религию исповедуем: два сценария с вагонеткой запускают разные профили активности в нашем мозге. Когда Грин спрашивал участников исследования, переведут ли они стрелку, у них запускался механизм сознательного принятия решений. Определенный круг областей мозга рассматривал разные альтернативы, отправлял вердикт в префронтальную кору, и люди выбирали наилучший вариант. Их мозг быстро понимал, что лучше убить одного человека, чем пятерых.

Однако когда участников спрашивали, готовы ли они столкнуть человека на рельсы, активировался другой круг областей мозга. Эти области занимаются обработкой эмоций – как собственных, так и чужих. Участники исследования не могли обосновать свои моральные решения, но принимали их без колебаний. Иными словами, они лишь *чувствовали*, что сталкивать человека с моста неправильно.

Это исследование показывает, каким неожиданным образом наши моральные суждения определяются бессознательными эмоциями. Хотя мы и не можем объяснить свои внутренние импульсы – мы понятия не имеем, почему у нас выскакивает сердце или скручивает желудок, – они все равно

на нас воздействуют. В то время как страх и стресс могут приводить к агрессии, боязнь навредить другому человеку может удерживать нас от проявления жестокости.

Исследования других людей с повреждениями мозга, подобными травмам Эллиота и Гейджа, то есть затрагивающими вентромедиальную префронтальную кору, позволяют предположить, что эта часть мозга крайне важна для включения эмоций в процесс принятия решений. Если это действительно так, то можно ожидать, что такие люди будут решать “проблему вагонетки” иначе. Возможно, они сочтут ее чисто арифметической задачей. Пять жизней или одна? Само собой, следует использовать толстого человека, чтобы остановить вагонетку. И действительно, сталкиваясь с такой мысленной дилеммой, люди с поврежденной вентромедиальной префронтальной корой в четыре или пять раз чаще решают “столкнуть парня с моста” в интересах большинства.

Это открытие поддерживает теорию о том, что разные типы морали “закреплены” за разными системами мозга. С одной стороны, у нас есть эмоциональная система, которая встревоженно восклицает: “Нет, не делай этого!” С другой стороны, у нас есть система, которая говорит: “Мы хотим спасти как можно больше жизней, поэтому пять жизней в обмен на одну – удачный расклад”. У обычных людей эти моральные установки состязаются друг с другом, но у людей с повреждениями мозга, как у Гейджа, одна моральная система отключена, а вторая невредима.

Биология психопатического поведения

А что насчет психопатов – людей, которые не испытывают затруднений с решением сбросить кого-нибудь с моста? Исследования психопатии показывают, что она представляет собой первым делом эмоциональное расстройство с двумя определяющими характеристиками: антисоциальным поведением и недостатком эмпатии. Первая может приводить к чудовищным преступлениям, а вторая – к неспособности раскаиваться после их совершения.

Кент Кил из Университета Нью-Мексико возит по тюрьмам мобильный фМРТ-сканер, чтобы исследовать мозг заключенных: дело в том, что у многих из них стандартизированные опросники выявляют психопатические наклонности. Кил хочет понять, можно ли использовать моральное мышление (или его отсутствие), чтобы разобраться в психике психопатов, и можем ли мы, разобравшись в ней, больше узнать о моральном мышлении.

Согласно теории Грина, психопаты не испытывают эмоциональной реакции, сообщающей на чувственном уровне, что сталкивать человека с моста как-то неправильно. Вероятно, они ориентируются лишь на цифры, сравнивая одну жизнь с пятью. Однако психопаты отличаются от людей с травмированным мозгом: психопаты всячески стараются казаться нормальными, сливаться с общим фоном. Чтобы уловить их истинные мысли, Кил наблюдает не только за тем, что делают заключенные, но и за тем, как быстро они это делают. Например, психопату под силу скрыть эмоциональную реакцию на стимул – слово или изображение, – но он не сможет сделать это достаточно быстро, и нейровизуализация зафиксирует его изначальную реакцию.

С помощью нейровизуализации Кил обнаружил, что у заключенных-психопатов в лимбической системе и в непосредственной близости от нее сконцентрировано больше серого вещества, чем у заключенных без психопатических наклонностей и людей без тюремных сроков. Лимбическая система, в которую входят миндалевидное тело и гиппокамп, объединяет области мозга, ответственные за обработку эмоций. Для заключенных-психопатов характерны также повреждения нейронных путей, связывающих лимбическую систему с лобными долями коры. Кил отмечает, что в нескольких исследованиях у заключенных-психопатов выявили сниженную активность соответствующих нейронных сетей при обработке эмоций и принятии решений морального характера¹¹³.

Если психопатическое поведение имеет биологическую основу, как тогда быть со свободой воли и личной ответственностью? Можно ли сказать, что заложенные в нас природой нервные процессы неумолимо приводят к принятию определенных решений, или же последнее слово остается за нашим сознательным представлением о морали, то есть за когнитивной психической функцией?

Этот вопрос приобретает особую важность в системе уголовного правосудия. Судьи обращаются к психологам и нейробиологам, чтобы те помогли им понять смысл научных открытий и их ограничения. Они хотят знать, достаточно ли надежны эти открытия, как их можно соотнести с поведением и как использовать в суде, чтобы система юстиции стала справедливее. Так, недавно Верховный суд США пришел к выводу, что пожизненное тюремное заключение несовершеннолетних преступников без права на условно-досрочное освобождение противоречит конституции. Судьи сослались на открытия в сфере наук о мозге, демонстрирующие, что у подростков и взрослых в контроле поведения участвуют разные области мозга.

Большинство нейробиологов считает, что мы должны нести ответственность за свои действия, но противоположная точка зрения тоже имеет некоторые основания. Следует ли наказывать людей, которые из-за повреждения мозга не в состоянии принимать адекватные решения морального характера, точно так же, как людей, не испытывающих затруднений с моральными суждениями? В ближайшие десятилетия нейробиология наверняка прольет свет на этот вопрос и спровоцирует изменения в существующей системе правосудия и общественной жизни в целом.

Скорее всего, исследования психопатов значительно повлияют на наши представления о том, чем определяется принятие адекватных решений, а также поспособствуют введению новых типов диагнозов и методик лечения. Исследования показывают, что за психопатию, как и за другие расстройства, отвечают не только гены, но и факторы окружающей среды. Продолжая поиски биомаркеров психопатии, Кил недавно включил в свои нейровизуализационные исследования молодых людей с признаками психопатических наклонностей^{113–115}. Это очень важный шаг, поскольку не каждый имеющий такие наклонности становится жестоким преступником. Если ученые научатся выявлять детей со склонностью к психопатии, они, возможно, сумеют разработать методы поведенческой терапии для предотвращения у таких пациентов агрессивного поведения в будущем. Если удастся выявить неполадки в работе какой-либо области мозга, можно

будет искать способ передать другой области мозга функции подавления агрессивных аспектов поведения.

Заглядывая в будущее

Исследования эмоций, начатые еще Дарвином и Джеймсом, поддерживают заявление Дамасио о том, что философ Рене Декарт ошибался, отделяя эмоции от рассудка и тело от психики. Наглядным примером может быть страх: мы не способны усилием воли положить конец посттравматическому стрессовому расстройству или хронической тревожности. Наблюдая, как животные научаются страху, и применяя нейровизуализацию для исследования человеческого мозга, мы смогли понять, где и как действует страх, и в том числе как наш мозг консолидирует воспоминания о нем. Сегодня инновационные методы психотерапии и лекарства уже начали помогать людям с тревожными расстройствами забывать свои страхи.

Эмоции вовлечены в принятие каждого личного, общественного и морального решения. Ученые обнаружили, что повреждение тех областей мозга, которые интегрируют эмоциональные сигналы в процесс принятия решений, приводит к тому, что у людей возникают значительные трудности даже с самым простым, повседневным выбором. Поскольку они не в силах привлекать эмоции и для принятия решений морального характера, сталкиваясь с моральными дилеммами, эти люди часто делают другой выбор по сравнению с людьми без аналогичных повреждений.

С помощью нейровизуализации удалось обнаружить, что люди с психопатическими проявлениями имеют аномалии в нескольких областях мозга, задействованных в обработке эмоций и моральном поведении. Эти аномалии приводят к катастрофическому дефициту эмпатии и привязанности к другим людям. Исследования в этой сфере затрудняет реакция общества на преступления изучаемых заключенных-психопатов, но если ученые выявят генетические и другие биологические маркеры расстройства, они, возможно, сумеют разработать методики его лечения и профилактики, а заодно и лучше понять базовые биологические механизмы нашего морального поведения.

Глава 9

Принцип удовольствия и свобода выбора: зависимости

Мы видели, что нормальный страх может многократно усиливаться при посттравматическом стрессовом расстройстве, лишая людей возможности справляться с повседневными задачами. Подобным образом наша нормальная тяга к удовольствию может выходить из-под контроля, заставляя мозг вырабатывать чрезмерное количество дофамина и приводя к развитию зависимостей. Человек может приобретать зависимость как от веществ – например, наркотиков, алкоголя и табака, – так и от занятий: азартных игр, приема пищи, шопинга и так далее.

Зависимость вносит хаос в человеческие жизни. Она может стоить человеку работы, здоровья или брака, доводить до нищеты или тюрьмы, а иногда и до смерти. Зависимые люди и не хотели бы дальше заниматься тем, чем занимаются, но они просто не могут остановиться, потому что многократные злоупотребления буквально вытравивают способность их мозга контролировать желания и эмоции. Таким образом, зависимость лишает нас воли, то есть способности свободно выбирать один из возможных вариантов действий.

Злоупотребление психоактивными веществами наносит огромный урон нашему обществу: только в США связанные с ним экономические издержки оценивают более чем в 740 миллиардов долларов в год. Эти издержки значительно возрастают, если учитывать еще и сходные с зависимостями *компульсивные расстройства* вроде патологического пристрастия к азартным играм или перееданию. Социальные же издержки зависимостей – как для отдельных людей, так и для всего общества – неисчислимы. Хотя в последние десятилетия мы добились серьезного прогресса в лечении людей с отдельными типами зависимостей (алкоголизмом, например), существующие методики терапии большинства зависимостей – что поведенческие, что медикаментозные – со своими задачами не справляются. К счастью, за последние 30 лет ученым удалось существенно расширить представления о биологии зависимостей, и это дает надежду на разработку новых методов их лечения.

В прошлом зависимости считались проявлением моральной слабости. Сегодня мы понимаем, что зависимость – это психическое расстройство,

которое развивается из-за неправильной работы системы вознаграждения в мозге, то есть нейронной сети, ответственной за позитивные эмоции и ожидание поощрения. В этой главе мы узнаем о системе вознаграждения и о том, как ею манипулирует зависимость. Мы опишем этапы зависимостей и затронем разные направления исследований в этой области. Наконец, мы узнаем о новых методах лечения этих хронических расстройств.

Биологическая основа удовольствия

Все наши позитивные эмоции – наши приятные чувства – можно связать с действием нейромедиатора дофамина. Хотя в человеческом мозге относительно немного синтезирующих дофамин нейронов, они играют огромную роль в регуляции поведения – в основном за счет своей глубокой вовлеченности в производство удовольствия.

Дофамин как нейромедиатор открыл в 1950-х годах шведский фармаколог Арвид Карлссон. Этот нейромедиатор высвобождается нейронами в основном двух областей мозга: вентральной области покрышки и черной субстанции (рис. 9.1). Аксоны нейронов вентральной области покрышки тянутся к гиппокампу, который участвует в формировании воспоминаний о людях, местах и событиях, а также к трем важнейшим структурам мозга, задействованным в регуляции эмоций: к координирующему эмоции миндалевидному телу; к опосредующему эффекты эмоций прилежащему ядру, входящему в состав полосатого тела; а также к контролирующей миндалину с помощью воли префронтальной коре. Эта сеть коммуникаций, называемая мезолимбическим путем, играет важнейшую роль в системе вознаграждения мозга. Она позволяет производящим дофамин нейронам широко транслировать информацию и в том числе передавать ее в области, разбросанные по всей коре.

Вскоре после открытия Карлссона нейробиологи Джеймс Олдс и Питер Милнер, работавшие в Университете Макгилла, глубже изучили функцию этого нейромедиатора¹¹⁶. Сначала они вживили электрод в самый центр крысиного мозга. Положение электрода было во многом случайным, но оказалось, что Олдс и Милнер поместили его совсем рядом с прилежащим ядром – ключевым компонентом мезолимбического пути (рис. 9.1). Затем они установили в клетке с крысами рычажок, который позволял животным пускать себе в мозг слабый разряд электрического тока, стимулируя область возле прилежащего ядра.

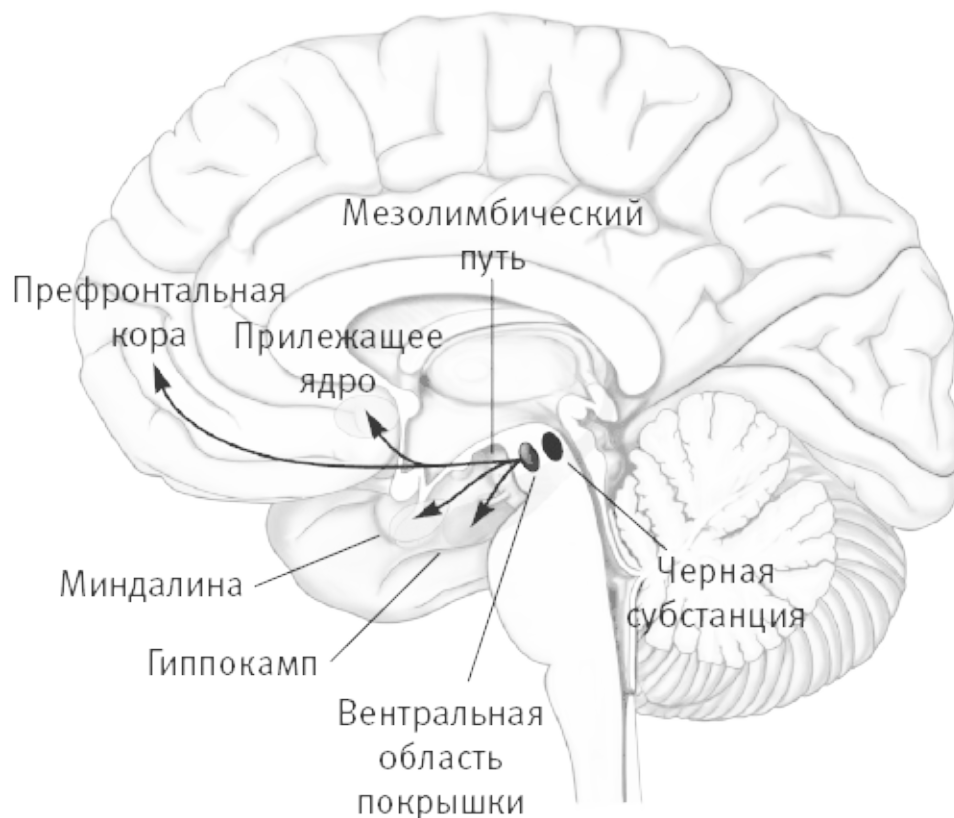


Рис. 9.1. Сеть коммуникаций, сформированная производящими дофамин нейронами мезолимбического пути, – ключевой нейронный путь системы вознаграждения мозга.

Разряд был настолько слаб, что ученые даже не чувствовали его, прикладывая электрод к собственной коже, но стимуляция прилежащего ядра доставляла крысам удовольствие. Они снова и снова нажимали на рычаг, чтобы добиться желанной стимуляции. Удовольствие от электрода было настолько сильным, что вскоре крысы потеряли интерес ко всему остальному. Они перестали есть и пить, перестали проявлять интерес к противоположному полу. Они просто сидели, забившись в угол клетки, и блаженствовали. Через несколько дней многие крысы умерли от жажды.

Лишь через несколько десятилетий кропотливых исследований Олдс и Милнер, а впоследствии и другие ученые установили, что крысы страдали от избытка дофамина. Электрическая стимуляция прилежащего ядра приводила к высвобождению огромных количеств этого нейромедиатора, “переполняя” животных удовольствием.

Биология зависимости

Как правило, наградой считается то, что дарит нам чувство счастья или хорошее настроение. Наградой может быть шоколадный торт, новый гаджет или прекрасное произведение искусства. Представления нейробиологов о наградах немного отличаются: по их мнению, награда – это любой объект или процесс, который запускает поведенческую модель приближения, требуя от нас затрат внимания и энергии. Подкрепляя приближение, награда помогает нам учиться.

На ранних этапах эволюции в мозге появились специализированные области, которые регулируют нашу реакцию на приятные стимулы среды, например на пищу, воду, секс и социальные взаимодействия. Все вызывающие привыкание наркотики действуют на эту систему вознаграждения. У наркотиков могут быть разные мишени, но в итоге они повышают концентрацию и длительность нахождения дофамина в мозге. Активация дофаминовых сигналов вкупе с активацией нескольких других сигналов вознаграждения, различающихся в зависимости от наркотика, вызывает тот кайф, который люди поначалу испытывают под влиянием наркотиков.

Нейробиолог Кембриджского университета Вольфрам Шульц изучает роль награды в обучении¹¹⁷. Эксперименты Шульца с обезьянами были основаны на ранних экспериментах Павлова, посвященных выработке условных рефлексов у собак. Шульц проигрывал обезьянам громкий звук, ждал несколько секунд, а затем выдавливал им в рот несколько капель яблочного сока. В ходе эксперимента Шульц наблюдал за электрической активностью отдельных производящих дофамин нейронов в мозге обезьян. В первое время нейроны не возбуждались, пока животное не получало сок. Однако как только обезьяны поняли, что звук предвещает получение сока, те же самые нейроны стали возбуждаться, когда раздавался звук, то есть в момент, предвещающий награду, а не после ее получения. По мнению Шульца, дофаминовая система обучения интересна тем, что в ней все основано на предвкушении.

Предвкушение награды помогает нам формировать привычки. Хорошие, адаптивные привычки помогают нам выживать, позволяя выполнять множество важных задач автоматически, даже не думая о них. Адаптивные привычки поощряются высвобождением дофамина в префронтальную кору и полосатое тело, то есть те области мозга, которые задействованы в

контроле поведения, вознаграждении и мотивации. Высвобождение дофамина не только дарит человеку чувство удовольствия, но и вырабатывает у него условный рефлекс. Как мы знаем, обусловливание формирует долговременные воспоминания, которые позволяют нам узнавать стимул при следующей встрече с ним и реагировать соответственно. Если это позитивный стимул, как бывает в случае с адаптивными привычками, обусловливание мотивирует нас стремиться к нему. Например, если вы съели банан и сочли его вкусным, в следующий раз, увидев банан, вы почувствуете желание его съесть.

Вызывающие привыкание наркотики – как легальные, так и нелегальные, ибо наш организм не умеет их различать, – тоже стимулируют производящие дофамин нейроны системы вознаграждения. В этом случае, однако, концентрация дофамина в префронтальной коре и полосатом теле повышается чрезмерно. Избыток дофамина генерирует сильное удовольствие и формирует условную реакцию на внешние стимулы, которые предвещают удовольствие. Подобные стимулы – скажем, запах сигаретного дыма или вид иглы – пробуждают у человека сильнейшую тягу к соответствующему веществу, а это, в свою очередь, толкает его к поиску наркотика.

Почему некоторые вещества – например, кокаин – формируют зависимости, а не адаптивные привычки? В норме вскоре после связывания с рецепторами клеток-мишеней дофамин отсоединяется от них и вычищается из синапсов. Нейровизуализация показывает, что вызывающий быстрое привыкание кокаин препятствует очистке синапсов от дофамина. Получается, дофамин задерживается в синапсах и продолжает вызывать удовольствие, которое в итоге длится дольше, чем удовольствие от обычных физиологических стимулов. Иными словами, кокаин взламывает систему вознаграждения мозга.

Взлом происходит поэтапно, начиная с установления зависимости, когда наркотик завладевает системой вознаграждения мозга, и заканчивая неспособностью противостоять соблазну. Все известные наркотики, вызывающие привыкание, повышают концентрацию дофамина в центрах удовольствия коры, а это, как считается, приводит к подкрепляющим эффектам, определяющим пристрастие к наркотику. Многие подобные наркотики высвобождают и другие химические соединения, опосредующие вознаграждение.

Однако, продолжая принимать наркотик, человек вырабатывает к нему толерантность. Дофаминовые рецепторы начинают реагировать на него не столь активно, как раньше. Того количества наркотика, которое раньше

вызывало кайф (удовольствие), перестает хватать. В результате для достижения сравнимого эффекта человеку нужно все больше наркотика. Нора Волкова, директор Национального института по изучению злоупотребления наркотиками и пионер в области исследования механизмов действия зависимости на мозг, зафиксировала этот процесс в серии нейровизуализаций, выявивших, что через какое-то время после начала употребления кокаина полосатое тело перестает реагировать на него¹¹⁸.

На первый взгляд, толерантность к наркотикам кажется феноменом нелепым. Если человек принимает наркотик, чтобы почувствовать себя лучше, но наркотик уже не справляется с повышением концентрации дофамина до требуемого уровня, то зачем вообще принимать этот наркотик? Здесь в игру вступают позитивные ассоциации. Зависимый человек привыкает связывать наркотик с определенным местом, определенными людьми, определенной музыкой и определенным временем суток. Как ни странно, часто не сам наркотик, а именно эти ассоциации приводят к самому трагичному аспекту зависимости – рецидиву.

Рецидив может случиться, когда человек на несколько недель, месяцев или даже лет прекратил прием наркотика. Воспоминания о приятных ощущениях от его приема и связанных с ним стимулах, по сути, сохраняются на всю жизнь. Встретившись с этими стимулами – увидев наркотик, почувствовав его запах, пройдя по улице, где раньше его покупал, или наткнувшись на людей, которые тоже его принимали, – человек может испытать сильнейшую потребность принять наркотик снова.

В одном из самых интересных исследований зависимости социолог Университета Вашингтона в Сент-Луисе Ли Робинс изучал ветеранов Вьетнамской войны, которые приобрели зависимость от высококачественного героина во время службы.

Удивительно, что в большинстве своем они сумели побороть зависимость после возвращения в США: дома не было ни одного из тех стимулов, которые подталкивали их к употреблению героина во Вьетнаме¹¹⁹.

Исследования зависимостей

Распространенность рецидивов у зависимых людей говорит нам, что аддиктивные болезни такие же хронические, как и диабет. Людям можно помогать избегать рецидива, но выздоровление от зависимости – процесс длиною в жизнь, требующий огромных усилий и бдительности со стороны зависимого человека. Излечивать зависимости мы пока не умеем, но в последние годы ученые значительно продвинулись в понимании аддиктивных заболеваний.

Первое важное направление исследований связано с нейровизуализацией, и именно его осваивала Нора Волкова. Нейровизуализация позволяет нам заглянуть в мозг зависимого человека и увидеть, какие его области повреждены. Аномальные профили активности помогают объяснить, почему некоторым людям не под силу сдерживать желание принять наркотик, даже если тот уже не приносит удовольствия¹²⁰.

В одном из исследований Волкова давала кокаин зависимым людям и людям без зависимости, а затем сравнивала снимки их мозга, сделанные с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Она ожидала увидеть аномальную активность основных зон системы вознаграждения – и действительно увидела ее, но только у людей, которые не страдали зависимостью. По мере повышения концентрации дофамина активность их системы вознаграждения буквально взлетала. Однако, как ни странно, в мозге зависимых людей почти ничего не менялось. Это наблюдение объясняет, как наш мозг формирует толерантность к наркотикам¹²¹.

Волкова заинтересовалась зависимостями, поскольку они помогают нам лучше понять нормальную работу мозга. В личной переписке она отметила, что ей всегда хотелось узнать, каким образом человеческий мозг контролирует и поддерживает поведенческие функции. Исследование вызывающих привыкание веществ позволило ей изучить состояние, подрывающее способность к самоконтролю. Нейровизуализация, в свою очередь, помогла ей исследовать зависимых людей. Изучая действие наркотиков на мозг, Нора Волкова немало узнала об устройстве нейронных сетей, которые приводят поведение в соответствие с условиями и стимулами среды, и о том, *что* при этом испытывает человек. В частности, ее занимали изменения, связанные с удовольствием, страхом и пристрастиями.

Подобным образом, изучая мозг зависимого человека и сравнивая его с мозгом человека без зависимости, Волкова сумела выяснить, какие нейронные сети “рвутся” при зависимости и как это связано с утратой самоконтроля. Ее исследования показали, что зависимость – это болезнь мозга, а изменения, вызываемые наркотиками, влияют на нейронные пути в системах мотивации и вознаграждения.

Второе направление исследований зависимости связано с экспериментами на животных, что, судя по всему, предугадывал еще Дарвин. Поскольку у многих животных есть сходная с человеческой дофаминовая система, ученые могут исследовать пристрастия и зависимости на обезьянах, крысах и даже мухах. Животные модели позволили нам многое изменить в современной медицине, но особенно они помогли в исследовании зависимостей.

Животные быстро впадают в зависимость от наркотиков, и в их мозге происходят физиологические и анатомические перемены, подобные человеческим. У зависимых животных мозг тоже перестает активизироваться в тех областях, которые связаны с системой вознаграждения. Более того, одни и те же факторы повышают вероятность развития зависимости у животных и у людей. Так, мы знаем, что хронический стресс делает крыс и людей более подверженными наркомании, поскольку наркотики способны временно ослаблять некоторые физиологические и эмоциональные последствия стресса. Мы также знаем, что крысы в случае свободного выбора предпочитают те же самые виды наркотиков, что и люди, и в результате становятся зависимыми от них. Кроме того, если не ограничивать им доступ к сильнодействующим наркотикам, например кокаину или героину, животные в конце концов гибнут от передозировки.

Изучая животных, мы узнали, как повторный прием вызывающего привыкание наркотика меняет систему вознаграждения мозга. Некоторые изменения происходят в производящих дофамин нейронах, что приводит к ограничению их работоспособности и ослаблению дофаминовой сигнализации в другие области мозга. Эти изменения связаны с формированием толерантности к наркотикам – то есть с уменьшением вознаграждения от наркотиков при их многократном приеме, – а также с притуплением чувствительности к вознаграждению, характерным для периода абстиненции^[85] (рис. 9.2).

Эрик Нестлер из Школы медицины Икана при ньюйоркской больнице “Маунт-Синай” отмечает, что такая притупленная чувствительность сходна с неспособностью страдающих депрессией испытывать удовольствие. В

экспериментах с мышами, зависимыми от кокаина, Нестлер с коллегами обнаружил следующее: “Манипулируя путем вознаграждения у этих мышей, мы смогли не только предотвратить подкрепляющее действие кокаина, но и, как ни удивительно, довести животных до состояния ангедонии – неспособности испытывать удовольствие”. После этого Нестлер изучал роль системы вознаграждения уже не только в зависимостях, но и в депрессии¹²².



Рис. 9.2. Зависимость выводит из строя нормальную сеть вознаграждения мозга

Ученые установили, что прием вызывающих привыкание наркотиков приводит ко множеству химических изменений в мозге животных. Одни изменения связаны со способностью наркотика снижать чувствительность системы вознаграждения к дофамину. Другие – со способностью наркотика провоцировать компульсивное, или повторяющееся, поведение. В частности, ученые обнаружили молекулу, которая изменяет экспрессию определенных генов, способствуя длительному хранению воспоминаний. Блокируя активность этой молекулы у крыс, зависимых от морфина, они сумели избавить животных от потребности в наркотике¹²³. Такие

исследования дают основания полагать, что в перспективе лечение зависимости будет нацелено не только на путь удовольствия, но и на воспоминания об удовольствии.

Другие наркотические изменения в мозге животных приводят к установлению позитивных ассоциаций между приемом наркотиков и внешними стимулами. Все изменения способствуют усугублению зависимости. Таким образом, хотя у животного-наркомана и развивается толерантность к самому наркотику, зависимость не исчезает, поскольку принять наркотик побуждают внешние стимулы.

Продвинутые техники нейровизуализации и посмертные исследования мозга зависимых людей все больше и больше подтверждают применимость результатов, полученных в работах с животными моделями, к людям.

Пожалуй, самым неожиданным открытием в работах с животными стал тот факт, что степень наследуемости зависимости умеренно высока: она составляет около 50 %. Это значит, что генетический риск развития зависимости выше, чем риск развития сахарного диабета II типа или гипертонии¹²⁴. Остальные 50 % обеспечивает взаимодействие факторов среды и генов. “Способность внешних стимулов оказывать влияние на организм в конечном счете требует изменений в экспрессии генов”, – говорит Нестлер, который как раз и изучает механизмы влияния наркомании на экспрессию генов¹²². Ученые совсем недавно начали разработку молекулярно-генетических методов, которые позволят нам выявлять гены, задействованные в формировании зависимостей.

Нестлер обнаружил в системе вознаграждения животных несколько генов, модификация которых значительно снижает предрасположенность к зависимости¹²⁵. Выявив конкретные гены, связанные с риском развития зависимости, и определив, как с ними взаимодействует внешняя среда, мы сможем разработать более совершенные методы диагностики и лечения этого состояния.

Третье направление в изучении зависимости – эпидемиологические исследования, которые отслеживают частоту возникновения или распространенность конкретной зависимости в конкретной группе населения в определенный период времени. Благодаря эпидемиологическим исследованиям сегодня мы знаем, что употребление некоторых вызывающих привыкание наркотиков повышает вероятность употребления других вызывающих привыкание наркотиков.

Дениз Кандель из Колумбийского университета сыграла важнейшую роль в выявлении нескольких таких связей. Опираясь на

эпидемиологические исследования молодых людей, она показала, что курение – это огромный шаг к кокаиновой или героиновой зависимости¹²⁶. Эта находка вызвала следующий вопрос: молодые люди просто начинают с никотина, потому что это самый доступный для них наркотик, или же никотин делает с мозгом что-то такое, что повышает его восприимчивость к другим веществам и зависимостям?

Дениз Кандель, Амир Левин и их коллеги изучили этот вопрос на мышах и обнаружили, что действие никотина модифицирует воспринимающие дофамин нейроны мозга таким образом, что они начинают сильнее реагировать на кокаин. Если же животным сначала давали кокаин, это никак не влияло на их последующую реакцию на никотин¹²⁷. Таким образом, никотин как бы “праймирует”, подготавливает мозг к кокаиновой зависимости.

Сегодня гигантские общественные усилия направляются на борьбу с курением, и вполне вероятно, что снижение числа курильщиков уменьшит и распространенность других зависимостей.

Другие аддиктивные расстройства

Некоторые компульсивные расстройства – расстройства, связанные с азартными играми, питанием и сексуальным поведением, – очень напоминают наркотическую зависимость. Мы знаем, что зависимость – это патологически преувеличенная реакция на определенную награду, поэтому вполне вероятно, что деньги, пища и секс активизируют те же самые области мозга, что и аддиктивные вещества. С помощью нейровизуализации удалось обнаружить сходные изменения в мозге зависимых людей и людей с ожирением. Со временем у наркозависимых обычно снижается активность некоторых участков системы вознаграждения при приеме наркотика – люди привыкают к удовольствию. Точно так же люди, страдающие ожирением, получают меньше удовольствия от еды. Исследования показывают, что система вознаграждения при ожирении, как правило, менее чувствительна к дофамину и отличается меньшей плотностью дофаминовых рецепторов.

Кайл Бургер и Эрик Стайс из Орегонского исследовательского института провели интересное исследование пищевых привычек 151 подростка с разной массой тела¹²⁸. Сначала они расспрашивали каждого подростка о его пищевых привычках и пристрастиях. Затем испытуемым показывали изображение молочного коктейля и давали этот коктейль попробовать – все под контролем нейровизуализации. После этого ученые сопоставляли активность системы вознаграждения подростков с их ответами на вопросы о пищевых привычках.

У испытуемых, которые, судя по ответам, едят мороженого больше всех, при питье молочного коктейля активность системы вознаграждения была самой низкой. Это позволяет предположить, что они привыкли есть больше мороженого, чтобы компенсировать снижающийся уровень удовольствия от еды. Для получения эквивалентной награды им приходилось потреблять все большие порции (и дополнительные калории) – то есть действовать по сценарию наркозависимого. Это открытие показывает, что ожирение обусловлено изменениями в системе вознаграждения мозга, а не прожорливостью или потаканием собственным слабостям. Таким образом, постижение биологии ожирения должно пресечь стигматизацию страдающих этим расстройством людей.

Исследования обнаружили у ожирения и социальный компонент. Иными словами, кажется, что оно передается от человека к человеку. Не так давно

Николас Христакис из Гарвардского университета и Джеймс Фаулер из Калифорнийского университета в Сан-Диего тщательно изучили рукописные материалы о 5 124 мужчинах и женщинах, принимающих участие во Фремингемском исследовании сердца – долгосрочном проекте, который был запущен в 1948 году и помог выявить многие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Еще на старте проекта исследователи собрали подробную информацию не только о семьях участников, но и об их близких друзьях и коллегах. Поскольку две трети взрослых из Фремингемского исследования участвовали еще в первой его фазе, а их дети и внуки – в последующих фазах, целая социальная сеть сообщества участников проекта оказалась отраженной на бумаге. По этим материалам Христакис и Фаулер выстроили детализированную сеть личных связей, и это позволило им впервые изучить, как круг общения влияет на поведение¹²⁹.

Первой переменной, которую выбрали для анализа Христакис и Фаулер, стало ожирение, и здесь их ожидало поразительное открытие: складывалось впечатление, что ожирение распространяется по социальной сети подобно вирусу. Если у кого-то развивалось ожирение, вероятность того, что его друг придет к тому же, возрастала на 171 %. Христакис с Фаулером продолжили изыскания и обнаружили, что курение тоже “заразно”. Если ваш друг начинает курить, ваши шансы последовать его примеру возрастают на 36 %. Сходные показатели характерны для употребления алкоголя и даже для ощущений счастья и одиночества.

Исследования биологических и социальных факторов, определяющих развитие ожирения, помогут ученым разработать не только способы предотвращения ожирения, но и лекарства от других зависимостей. Контролировать себя нужно будет всегда, и всегда это будет непросто. Но возможно, мы поможем людям с неполадками в системе вознаграждения тем, что хоть немного облегчим им задачу самоконтроля.

Лечение зависимых людей

Эксперименты на животных и другие исследования рассказали нам очень многое о лечении людей с зависимостями. Во-первых, мы уже знаем, что зависимость – болезнь хроническая. Ошибочно полагать, что человек может месяц провести в реабилитационном центре и полностью излечиться. Это все равно что верить в сказки.

Во-вторых, зависимость поражает несколько областей мозга, несколько нейронных сетей, а посему требует комплексного подхода к лечению и вызывает ряд вопросов. Можно ли укрепить самоконтроль зависимого человека поведенческой терапией, которая помогает сдерживать саморазрушительные действия, или приемом препаратов, которые улучшают работу префронтальной коры? Могут ли поведенческие или медикаментозные вмешательства обесценить обусловливание, чтобы человек не реагировал на стимулы, связанные с аддиктивным веществом? Можно ли заставить систему вознаграждения отвечать на естественные стимулы, чтобы зависимого человека мотивировали уже не наркотики?

Пока успешнее всего с лечением зависимостей справляются поведенческие подходы, в том числе строго регламентированные 12-ступенчатые программы вроде “Анонимных алкоголиков”. Однако наиболее зависимые люди возвращаются к приему наркотиков даже после прохождения лучших из существующих программ. Высокие показатели рецидивирования отражают долгосрочный характер изменений в мозге, связанных с зависимостью. Как мы видели, наркотическая зависимость представляет собой одну из форм долговременной памяти. В ходе обусловливания мозг научается ассоциировать определенные внешние стимулы с удовольствием, и при столкновении с этими стимулами человека может тянуть к приему наркотика. Воспоминание об удовольствии сохраняется надолго даже после того, как зависимый человек перестает принимать наркотик, и потому-то так важна поддерживающая терапия – даже после нескольких рецидивов.

Цель лекарственного вмешательства состоит в том, чтобы помочь зависимому человеку забыть удовольствие, которое ассоциируется с наркотиком, и научиться противостоять мощным биологическим силам, лежащим в основе зависимости. Иными словами, лекарства могут повышать эффективность реабилитации и психологического лечения. Мы видели, что поведенческая и медикаментозная терапии воздействуют на

происходящие в мозге биологические процессы и часто усиливают друг друга. В лечении зависимостей очень важно уметь воплощать растущий объем знаний о системе вознаграждения мозга в новые терапевтические подходы.

К несчастью, фармацевтические компании крайне мало внимания уделяют разработке препаратов для лечения зависимостей. Отчасти это объясняется их уверенностью в том, что они не смогут отбить деньги, потраченные на исследования: зависимые люди никогда не возместят им расходы. Тем не менее фундаментальные исследования способствовали появлению ряда важных препаратов, ослабляющих тягу к аддиктивным веществам.

Так, никотинозамещающие препараты воздействуют на те же области мозга, что и сам никотин, но делают это так, что тяга к сигаретам уменьшается. Метадон связывается с теми же рецепторами, которые активируются героином, но не покидает их так долго, что интенсивность эмоциональной реакции снижается. Хотя метадон тоже вызывает привыкание, метадоновая зависимость не нарушает повседневную жизнь так сильно, как героиновая. Кроме того, метадон – легальный рецептурный препарат^[86], в то время как героин запрещен, и покупать его приходится на черном рынке, часто в условиях высокого риска.

Существующие методики лечения зависимостей далеки от совершенства, однако, как мы видели, нейровизуализационные исследования, животные модели и эпидемиологические анализы помогают нам разобраться в изменениях системы вознаграждения мозга, лежащих в основе зависимости. Многие ученые работают над созданием методов лечения, направленных на нормализацию активности производящих дофамин нейронных сетей с помощью лекарственной, поведенческой и генетической терапии. В конечном счете эти же разработки должны помочь нам найти и способы профилактики зависимостей.

Заглядывая в будущее

Система здравоохранения по большей части отстранилась от изучения и лечения наркозависимых людей, поскольку считается, что зависимость – осознанный выбор, плохое поведение плохого человека. По той же причине зависимые люди подвергаются общественному осуждению.

Вопрос тренировки воли в контексте зависимостей далеко не так прост, поскольку аддиктивные вещества воздействуют на те области мозга, которые отвечают за нашу способность принимать решения. Как мы уже поняли, зависимость представляет собой сложное взаимодействие сознательных и бессознательных психических процессов. Начинается она с сознательного решения достать наркотики, но наркотики заставляют нейроны мозга производить много дофамина, а порой и других химических соединений. В конце концов эта бессознательная активность и вызываемые ею изменения в работе мозга берут верх над сознанием. Хотя человек и принимает первоначальное решение поэкспериментировать с наркотиками, впоследствии он получает болезнь мозга, которая практически лишает его свободы выбора.

Образование и наука – лучшие инструменты в борьбе со стигматизацией, способные обучить каждого человека и общество в целом вести себя с зависимыми людьми рационально. По текущим оценкам, передозировка наркотиков – основная причина смерти американцев моложе 50 лет¹³⁰. Исследования показывают, что в США 40 % 18–19-летних уже успели хотя бы раз принять нелегальный наркотик, а свыше 75 % – попробовать алкоголь. У кого-то из них – примерно у 10 % – разовьется зависимость. У других зависимости не будет. Учитывая довольно высокую генетическую предрасположенность к развитию зависимостей, важно рассматривать их как болезнь мозга, а не как моральную слабость, и лечить, а не наказывать зависимых людей.

Глава 10

Половая дифференциация мозга и гендерная идентичность

Большинство из нас с ранних лет отчетливо ощущает свою *гендерную идентичность*, то есть принадлежность к мужскому или женскому полу. Из-за этого, взрослея, мы ведем себя более или менее так, как это делают другие мальчики или девочки в нашем обществе. Обычно гендерная идентичность соответствует *анатомическому полу*, то есть тому или иному типу половых органов, но так бывает не всегда. Имея мужское тело, человек может ощущать себя девочкой или женщиной, а имея женское тело – мальчиком или мужчиной. Такие вариации возможны, поскольку пол и гендерная идентичность определяются независимо друг от друга, в разные периоды развития.

Гендерная идентичность – это представление человека о его месте в диапазоне сексуальности, его ощущение себя представителем мужского или женского пола, ни одного из полов или обоих полов сразу. Она объединяет в себе аспекты биологического развития, чувства и поведение человека. Хотя гендерная идентичность у людей может сильно различаться, она представляет собой функцию нормальной половой дифференциации мозга. Поскольку гендерная идентичность может многое рассказать нам о самих себе, я решил отойти от обсуждения болезней мозга и посвятить эту главу половой дифференциации.

Трансгендеры – люди, чья гендерная идентичность конфликтует с анатомическим полом, – с ранних лет начинают ощущать, что находятся в неправильном теле, а в пубертате и зрелости это ощущение обычно усиливается. Несовпадение между внешним видом – который налагает на человека целый набор общественных ожиданий – и самоощущением приводит к смятению и постоянным внутренним терзаниям, может усложнять отношения с окружающими. Поэтому у трансгендеров нередко развиваются тревожность, депрессия и другие расстройства. Более того, трансгендеры часто подвергаются сильной дискриминации и даже физической опасности.

Гендерная идентичность не тождественна сексуальной ориентации, то есть романтическому влечению человека к противоположному полу, своему

полу или обоим полам. Сегодня мы слишком мало знаем о биологии сексуальной ориентации, чтобы разбирать ее на страницах этой книги.

Каково же происхождение нашей гендерной идентичности? Определяется ли она еще до рождения или представляет собой социальный конструкт? В этой главе мы первым делом разберем половую дифференциацию, то есть генетические, гормональные и структурные изменения, происходящие в ходе развития и определяющие наш анатомический пол. Затем рассмотрим гендерно-специфичное поведение и узнаем, что сообщают нам различия между мужским и женским поведением о физических различиях между мужским и женским мозгом. А после поговорим о генах, которые могут отвечать за расхождение гендерной идентичности с анатомическим полом. Все эти открытия уже начали прорисовывать гораздо более полную картину человеческой гендерной идентичности и конкретизировать, как на нее влияет наш мозг.

От талантливого ученого мы узнаем, каково ему было расти мальчиком в девчачьем теле, а затем совершить переход из женщины в мужчину. Ну и в конце мы затронем вопросы поддержки детей и подростков, чья гендерная идентичность отличается от анатомического пола при рождении.

Анатомический пол

Термин “пол” используют для описания биологических различий между мужчинами и женщинами в трех значениях. *Анатомический пол*, как мы видели, устанавливают на основе очевидных различий, включая различия наружных половых органов и распределения волос на теле. *Гонадный пол* определяют по мужским или женским гонадам – семенникам или яичникам. *Хромосомный пол* обусловлен особым распределением половых хромосом между женщинами и мужчинами.

Наша ДНК распределена по 23 парам хромосом (рис. 10.1). Каждая пара образована одной хромосомой от матери и одной хромосомой от отца. Хромосомы в каждой паре от 1-й до 22-й имеют сходную, хотя и не идентичную последовательность ДНК.

Хромосомы же 23-й пары – X и Y – сильно отличаются друг от друга. Вот они-то и определяют наш анатомический пол. X-хромосома, условно женская, по размеру сравнима с другими 44 хромосомами, в то время как Y, мужская, значительно меньше. В норме женщина – человек с двумя X-хромосомами (то есть ее генетический пол – XX), а мужчина – с одной X и одной Y-хромосомой (его генетический пол – XY).

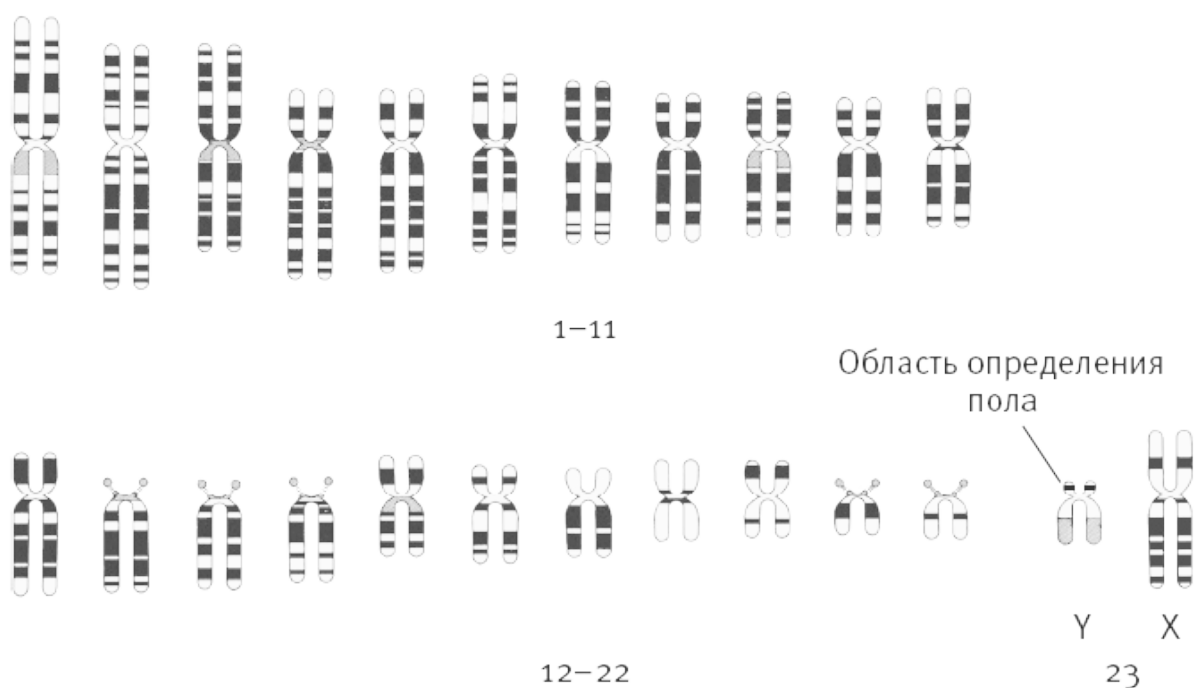


Рис. 10.1. Геном человека состоит из 23 пар хромосом, 23-я пара определяет анатомический пол.

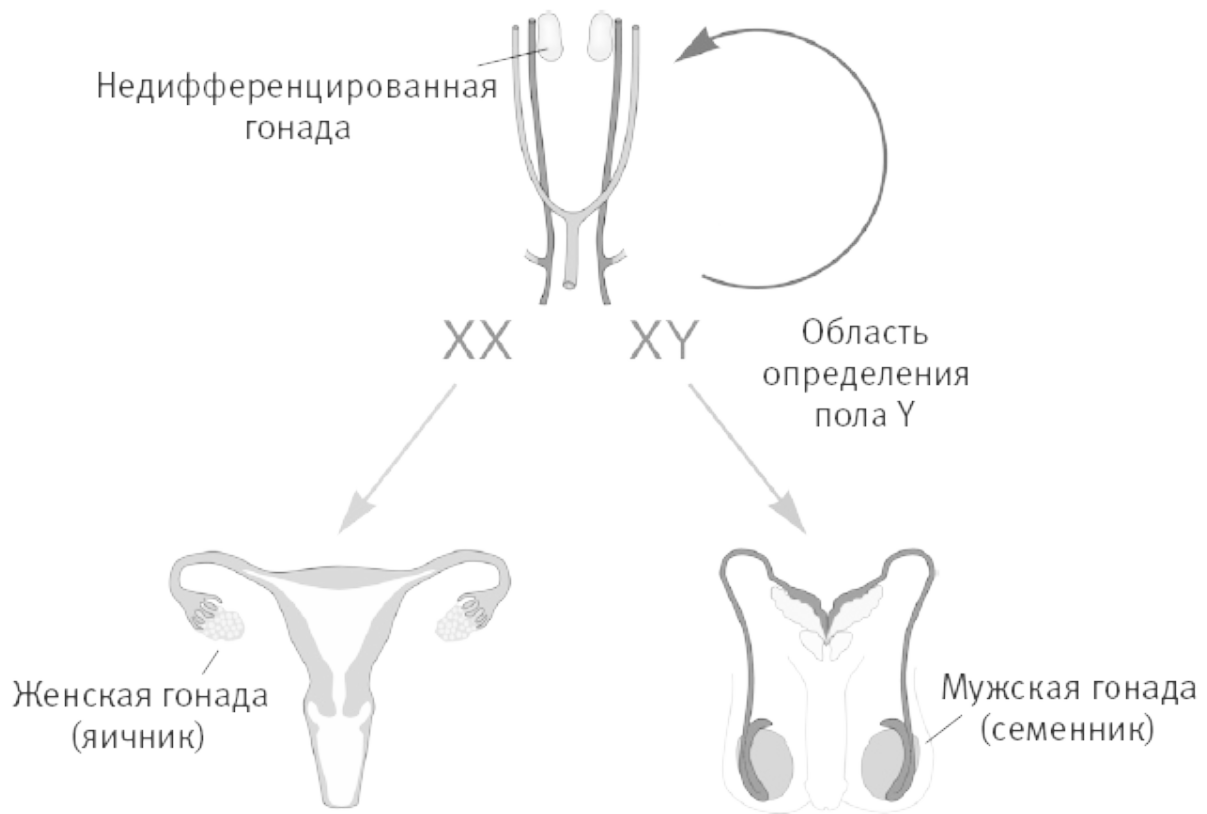


Рис. 10.2. Половая дифференциация эмбриона происходит на шестой-седьмой неделе беременности.

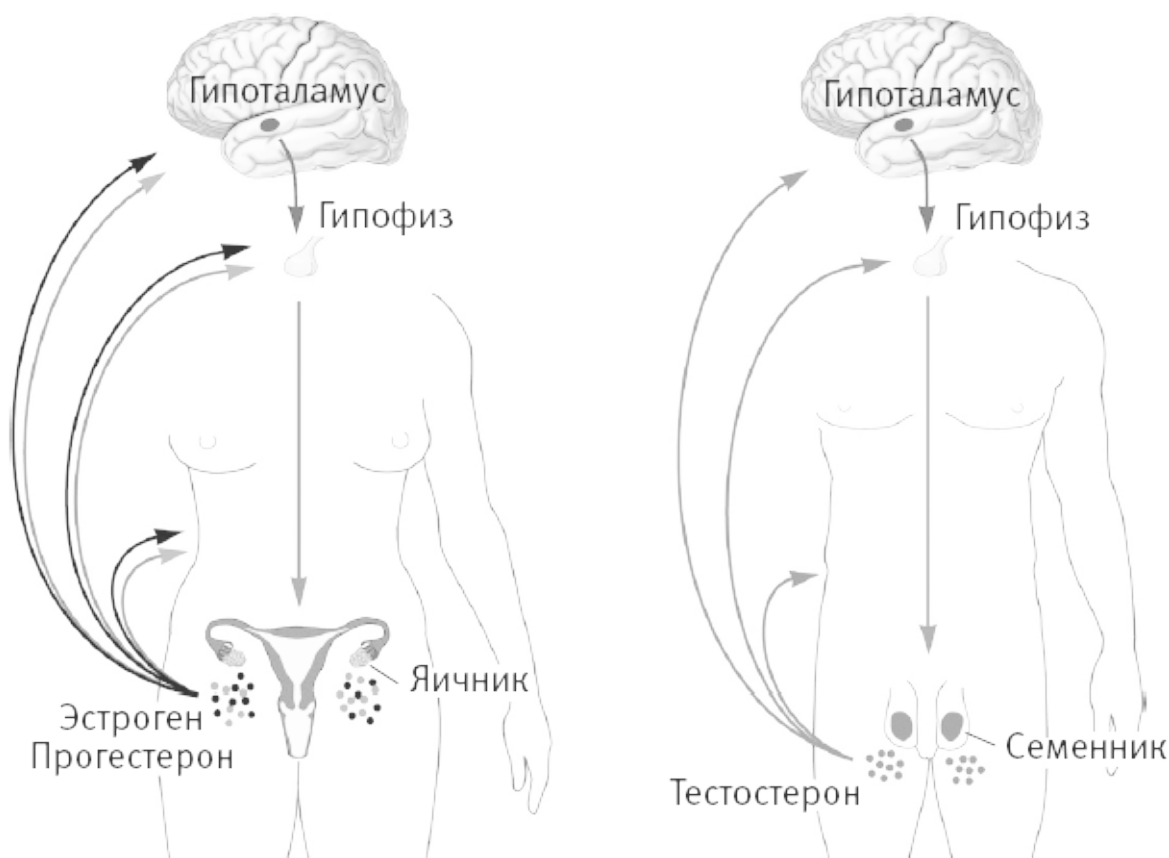


Рис. 10.3. Выделение мужских или женских гормонов приводит к формированию тела по мужскому или женскому типу и к появлению некоторых особенностей мозга.

Как Y-хромосома производит мальчика? Изначально каждый эмбрион содержит недифференцированный зачаток гонад, называемый *генитальным гребнем*. Примерно на шестой-седьмой неделе беременности расположенный на Y-хромосоме ген *SRY* (*sex-determining region Y*^[87]^[88]) запускает процесс превращения организма в мужской, заставляя половой гребень дифференцироваться в семенник (рис. 10.2 и 10.3). Как только семенники сформированы, половая судьба эмбриона окончательно определяется секретируемыми ими гормонами, в частности *тестостероном*. Уже к восьмой неделе беременности семенники плода мужского пола выделяют почти столько же тестостерона, сколько будут выделять в период пубертата или взрослой жизни. Столь мощный выброс тестостерона определяет почти все мужские характеристики, включая специфику строения тела и особенности мозга.

Примерно на шестой неделе беременности эмбрион с двумя X-хромосомами начинает развиваться как женщина: формируются яичники, и

половая дифференциация тела и мозга идет по женскому пути (рис. 10. 2 и 10. 3). Чтобы стать женщиной, эмбрион не нуждается в каком-то массивном выбросе гормонов из яичников.

Гендерно-специфичное поведение

Самцы и самки животных демонстрируют очевидные различия в половом и социальном поведении. Каждая особь каждого вида, включая наш собственный, использует ряд моделей поведения, типичных для представителей его пола: биологические самцы ведут себя типичным для самцов образом, а биологические самки – типичным для самок образом.

Гендерно-специфичное поведение разного плана, в частности половое и агрессивное, в животном мире на удивление однотипно, а это значит, что модели такого поведения тщательно сохранялись в ходе эволюции. В свою очередь, это позволяет предположить, что нейронные схемы, определяющие эти модели, тоже похожи друг на друга и эволюционно консервативны. В то же время сигналы, запускающие гендерно-специфичное поведение, у каждого вида, как правило, свои.

Например, у шилоклювого дятла гендерно-специфичное поведение запускается одним-единственным сигналом – черной деталью окраса, напоминающей усы, возле клюва самца. Если самец дятла видит другого дятла с усами, он нападает на него, потому что считает его самцом. Если пририсовать усы самке, самец нападет и на нее, а если замаскировать усы у самца, другие самцы будут пытаться с ним спариваться, принимая за самку. У мышей гендерно-специфичное поведение запускается обонятельной стимуляцией *феромонами*, которые выделяются другими самцами и самками мышей. А люди особенно восприимчивы к визуальным и слуховым стимулам, что успешно эксплуатируется порнографической индустрией.

Узнав, какие сигналы запускают гендерно-специфичное поведение, мы можем исследовать, как мозг контролирует демонстрацию этого поведения. Норман Спэк из Центра гендерных вопросов Бостонской детской больницы при Гарвардской медицинской школе обнаружил, что наше тело производит половые гормоны не только в период пубертата, но и вскоре после рождения^{131,132}. Эти гормоны просто необходимы для гендерно-специфичной настройки мозга. У мальчиков выбросы тестостерона чрезвычайно важны для надлежащего развития нейронных путей, контролирующих “мужское” поведение, в частности агрессию. А вот у девочек продукция эстрогена закладывает основы брачного поведения. Если такого раннего выделения эстрогена не случается, формируется иная

нейронная схема полоспецифичного поведения, что влияет прежде всего на межполовые сексуальные отношения и материнский инстинкт.

Поскольку мыши демонстрируют очевидное гендерно-специфичное поведение, Кэтрин Дюлэк из Гарварда и Дэвид Андерсон из Калифорнийского технологического института могут изучать механизмы контроля этого поведения с помощью современного генетического и молекулярного инструментария. Они уже пришли к нескольким интересным выводам о мышинном мозге, которые можно применить и к мозгу человеческому^{133,134}.

Во-первых, нейронные сети, контролирующие гендерно-специфичное поведение каждого из полов, есть у обоих полов. То есть каким бы ни был пол мыши, в ее мозге есть нейронные схемы для обеспечения как мужского, так и женского поведения. Эти нейронные пути регулируются феромонами, гормоноподобными веществами, которые другие мыши выделяют во внешнюю среду. Когда мозг мыши воспринимает феромон, в норме активируется поведение, соответствующее полу мыши, и подавляется поведение, характерное для другого пола. Получается, что у самки активируется женское половое или родительское поведение и подавляется мужское, а у самца все происходит наоборот. Однако генетические эксперименты показывают, что при определенных условиях самцы и самки мышей могут вести себя как особи противоположного пола. Самка с мутантным геном обнаружения феромонов^[89] ведет себя как самец, то есть ищет других самок для спаривания, а самец с тем же мутантным геном ведет себя как самка: заботится о детенышах, вместо того чтобы убивать их, как поступил бы нормальный самец.

Во-вторых, поскольку у мышей между мозгом самцов и самок различий не так уж и много, их поведение определяется не только биологическим полом. Это важно, поскольку животным время от времени необходимо вести себя подобно представителям противоположного пола. Самцы проявляют отцовский инстинкт в краткий период после спаривания и рождения потомства, а самки многих видов прибегают к садочному поведению^[90] для демонстрации доминирования.

Такую бисексуальную природу мозга обнаружили у рыб, у рептилий, у мышей и других млекопитающих, и считается, что она крайне важна для контроля гендерной идентичности у людей.

Половой диморфизм в человеческом мозге

Гендерно-специфичное поведение самцов и самок млекопитающих контролируют структурные различия их мозга. Но есть ли такие различия в мозге мужчин и женщин? С развитием магнитно-резонансной томографии (МРТ) высокого разрешения и совершенствованием генетических технологий стало ясно, что по многим параметрам мозг мужчин и женщин одинаков, но в некоторых его областях все же фиксируют *половой диморфизм* – специфичные для одного из полов структурные и молекулярные различия. Эти различия находят в областях, задействованных в сексуальном и репродуктивном поведении, – в гипоталамусе, например, – а также в нейронных сетях, связанных с памятью, эмоциями и стрессом.

Итак, мы знаем, что в человеческом мозге точно существует половой диморфизм. Но вот чего мы пока не знаем, так это насколько он связан с поведением.

В некоторых случаях связь кажется довольно непосредственной. Так, ученые полагают, что нейронные цепи, ответственные за эрекцию пениса у самцов мышей и за лактацию у самок, есть и у человека, но пока нет единого мнения относительно того, что же еще нам может рассказать изучение животных о поведении людей. Мы плохо понимаем, как половой диморфизм в человеческом мозге управляет когнитивными функциями, включая гендерную идентичность. Более того, мы не можем сопоставить различия в мужском и женском когнитивном поведении со структурными различиями в мозге мужчин и женщин.

Прогресс в этой сфере отчасти сдерживают разногласия по вопросу о том, существуют ли вообще когнитивные различия между мужчинами и женщинами. Одни утверждают, что наблюдаемые половые различия формируются семьей и ожиданиями общества. Другие видят у них биологическую основу. Но даже если когнитивные различия действительно существуют, они незначительны и представляют собой различия усредненных показателей для крайне вариабельных мужской и женской популяций. Иными словами, ученые наблюдают гораздо больше различий между представителями одного пола, чем между полами.

Существование физических различий между мозгом мужчины и женщины подразумевает, что у полов различаются некоторые нейронные сети мозга и что порой эти различия напрямую связаны с различиями в

поведении. Однако иногда складывается впечатление, что полоспецифичное поведение обусловлено разными способами активации одних и тех же базовых нейронных сетей. Следовательно, вопрос таков: содержит ли наш мозг, как мозг мыши, нейронные схемы и для мужского, и для женского поведения или же набор нейронных сетей у мужчин и женщин разный?

Новые сведения о связи полового диморфизма в человеческом мозге с гендерной идентичностью получили в ходе генетических исследований. Оказалось, что мутации некоторых генов приводят к расхождению анатомического пола с гонадным и хромосомным. Например, анатомические девочки с мутацией, вызывающей врожденную гиперплазию коры надпочечников (ВГКН)^[91], в период внутриутробного развития подвергаются действию избыточного количества тестостерона. Обычно им ставят диагноз при рождении и корректируют их состояние, но раннее воздействие тестостерона на девочек связывают с последующими изменениями их гендерно-специфичного поведения. Как правило, девочка с ВГКН предпочитает игры и игрушки, которые в основном интересны мальчикам того же возраста. У женщин, которых в детстве лечили от ВГКН, наблюдается небольшое, но статистически значимое повышение частоты встречаемости гомосексуальной или бисексуальной ориентации. Более того, значительная доля этих женщин выражает желание жить как мужчины, то есть в соответствии со своей гендерной идентичностью.

Эти открытия позволяют предположить, что половые гормоны, выделяемые в организме до рождения, оказывают влияние на гендерно-специфичное поведение независимо от хромосомного и анатомического пола. Дик Свааб и Алисия Гарсия-Фальгерас из Нидерландского института неврологии объясняют, почему так происходит. Они отмечают, что гендерная идентичность и сексуальная ориентация “вшиваются в структуры мозга, пока мы еще находимся в утробе. Однако поскольку половая дифференциация гениталий происходит в первые два месяца беременности, а половая дифференциация мозга начинается только во второй половине беременности, эти процессы могут испытывать разные влияния, что иногда приводит к транссексуальности”¹³⁵.

Подобным же образом две генетические болезни, поражающие мальчиков, – синдром полной нечувствительности к андрогенам (СПНА) и дефицит 5-альфа-редуктазы II типа – часто приводят к феминизации наружных половых органов. Мальчиков с этими синдромами ошибочно воспитывают как девочек до наступления пубертатного периода, когда их

пути наконец расходятся. Симптомы дефицита 5-альфа-редуктазы II типа обусловлены нарушением не синтеза, а переработки тестостерона и в основном касаются развития наружных половых органов. В период полового созревания всплеск циркуляции тестостерона приводит к тому, что мальчики с этим синдромом таки приобретают мужские черты: распределение волос и развитие мускулатуры по мужскому типу и, что самое важное, мужские наружные половые органы. На этом этапе многие подростки выбирают мужской гендер. СПНА, напротив, развивается из-за дефекта андрогеновых рецепторов по всему телу. Подростки с этим синдромом обращаются к врачам по поводу отсутствия менструаций. Большинство из них в соответствии с их женственным внешним видом имеет женскую гендерную идентичность и отдает сексуальное предпочтение мужчинам. Таким людям может потребоваться хирургическое удаление яичек и заместительная терапия женскими гормонами.

Гендерная идентичность

Как мы видели, гендерная идентичность проявляется в раннем детстве и не определяется анатомическим полом человека. Именно поэтому даже в детстве человеку может казаться, что он заключен в чужом теле и от него ожидают поведения, не соответствующего его собственным ощущениям и желаниям. Часто трансгендеры меняют пол – социально, гормонально, хирургически, а иногда и всеми этими путями, – чтобы больше соответствовать своей гендерной идентичности. Таковы истории Бена Барреса (рис. 10.4), который рос трансгендером и в конце концов решил хирургически сменить женский пол на мужской, и Кейтлин Дженнер, сменившей мужской пол на женский.

Бен родился в 1955 году как Барбара Баррес и в 1997 году сменил женский пол на мужской. Он был исключительно одаренным нейробиологом^[92] и с 2008 по 2017 год возглавлял кафедру нейробиологии Стэнфордского университета. В 2013 году он стал первым открыто транссексуальным ученым, принятым в Национальную академию наук США. Поэтому неудивительно, что Дебора Рюдасиль решила поместить интервью с Барресом в первую главу своей книги “Загадка гендера” (*The Riddle of Gender*), которая была опубликована в 2006 году и успела стать классическим сочинением об анатомическом поле и гендерной идентичности.



Рис. 10.4. Барбара/Бен Баррес

Сколько я себя помню, всегда считал себя мальчиком. Мне хотелось играть с игрушками для мальчишек – и играть с моим братом и его друзьями, а не с сестрой. Мне же всегда давали игрушки для девочек, всяких там Барби. <...> Мне ужасно хотелось стать каб-скаутом, а потом бойскаутом. Но я был брауни^[93], и это было отвратительно. Мы пекли печенье, а я хотел ходить в походы...

На днях я как раз вспоминал, <...> как начальница герлскаутов орала на меня: “Почему тебе вечно нужно быть не такой, как все, Барбара? Почему тебе вечно нужно быть не такой, как все?” Она была в полнейшем отчаянии. [Меня] это поразило, потому что я всегда был славным ребенком. Получал хорошие оценки, никогда не попадал в переplet. И даже не пытался никому досаждать. <...> Но она настолько меня шокировала, что я глубоко задумался и решил: “Видимо, я и вправду веду себя не совсем так, как другие девочки”¹³⁶.

В пубертатный период, когда у Барреса выросла грудь и он всячески пытался скрыть ее свободной одеждой, “чтобы ее не было видно”, внутренний дискомфорт усугубился:

Мне было просто не по себе в своем теле. Мне стало очень некомфортно – и этот дискомфорт сопровождал меня по жизни, потому что приходилось носить платье. Если ты врач, в больнице ты должен ходить в платье. В платье ты должен появляться на похоронах и свадьбах. Мне пришлось пойти на свадьбу сестры и надеть то платье в цветочек. Это одно из самых травмирующих переживаний в моей жизни! Большую часть жизни я провел с ощущением этого дискомфорта (потому что сменил пол лишь несколько лет назад). Меня очень, очень тяготило быть женщиной – по всем параметрам. Но я не понимал этого и никак не мог разобраться, что со мной не так¹³⁶.

В колледже у Барреса диагностировали синдром Майера – Рокитанского – Кустера – Хаузера (МРКХ), врожденный порок развития, при котором есть яичники, но нет вагины и матки. Молодые женщины с таким синдромом обычно считают себя женщинами и могут прибегать к хирургическому вмешательству для формирования вагины. Для Барреса, который никогда не чувствовал себя девочкой, ситуация была иной:

Я помню, как со мной говорили врачи, как они объясняли, что сформируют мне искусственную вагину. Но я не выражал на сей счет никакого мнения. Меня просто не спрашивали, хочу ли я этого. <...> Они приходили и уходили, но никогда не спрашивали, что чувствую я. А у меня были чувства! Я пребывал в полном замешательстве, не понимая, зачем им это делать, я ведь совсем не чувствовал себя женщиной и не особо нуждался в вагине. С другой стороны, я был девочкой, поэтому мне полагалось иметь вагину. Казалось, у меня не было выбора...¹³⁶

Баррес окончил Массачусетский технологический институт и поступил в медицинскую школу Дартмутского колледжа. Получив докторскую степень по нейробиологии в Гарварде, в 1993 году он устроился на работу в Стэнфордский университет. А в 1997-м принял сложное решение сделать операцию по смене пола. Баррес объясняет, как он к этому пришел:

И вот я доктор. Всю жизнь я не мог смириться со своим гендером. <...> Но однажды [я] прочитал ту статью [о знаменитом транссексуале и активисте Джеймсе Грине], и все вдруг стало ясно. Она тронула меня за душу. Казалось, он рассказывал историю моей жизни. В статье упоминалась клиника, которая находилась совсем

рядом, <...> я связался с ними, <...> ну а потом они осмотрели меня и сказали: “У вас классический случай. Хотите сменить пол?”

...Несколько недель я места себе не находил и все думал: “Правда ли я этого хочу?” <...> Я всегда сомневался, что способен в полной мере объяснить, каково мне было, но я не спал ночами и подумывал о самоубийстве. <...> [Моя жизнь] словно делилась надвое. В личной сфере мне было очень некомфортно, а вот профессиональная приносила одно удовольствие.

...Когда я отправился в клинику, мне казалось, что у меня лишь два варианта – операция или самоубийство. Других альтернатив я не видел. Все случилось очень быстро. Через несколько месяцев после первого визита я начал получать гормоны, а еще несколько месяцев спустя у меня вырезали яичники...¹³⁶

Позже Баррес сказал: “Я думал, что должен сделать выбор между идентичностью и карьерой. Я сменил пол и решил, что карьере теперь, видимо, придет конец. <...> К счастью, университетские коллеги поддержали меня, поэтому мои страхи оказались гораздо хуже реальности”¹³⁷. Баррес пояснил Рюдасиль: “Я чувствовал, что меня мучает гендерная проблема. Когда я разобрался с ней, все наладилось. Самое главное, что я счастлив. Я стал гораздо счастливее. Теперь я наслаждаюсь жизнью”.

На вопрос, какова же, на его взгляд, природа гендерной идентичности – психическая или физическая, биологическая или социальная, – Баррес ответил:

Думаю, гендер в некотором роде бимодален. Биологически бимодален, поскольку он важен для эволюции и есть у всех представителей нашего вида. Мужчины и женщины устроены по-разному, поскольку развиваются под влиянием управляемых гормонами программ. Мужчины и женщины ведут себя по-разному, и я не думаю, что их поведение обусловлено лишь социальными факторами. Лучшие доказательства этому могут предоставить транссексуалы. Если взглянуть на трансмужчин и оценить результаты, которые они демонстрируют при прохождении теста на пространственную ориентацию до и после терапии тестостероном, <...> можно увидеть, что тестостерон приближает их способность ориентироваться в пространстве к мужской. Поэтому явно есть

некоторые гендерно-специфичные вещи – те, что контролируются гормонами.

...Однако, само собой, в каждом диапазоне есть что-то среднее. Я считаю, что дело в биологии. Мы просто такие, какие есть. Я сказал бы, что эту точку зрения разделяют многие транссексуалы, ведь иначе с чего бы им так остро с самого рождения чувствовать, что с ними что-то не так? Почему они просто не привыкают к тому, какие они? Дело не в том, как на меня влияет общество. Дело в том, что творится у меня внутри¹³⁶.

Брюс Дженнер прошел по иному пути, превратившись из мускулистого, атлетичного мужчины в женщину. В колледже Дженнер блестяще играл в американский футбол, но серьезно повредил колено и после перенесенной операции уже не смог вернуться к игре. Тренер олимпийских десятиборцев Л. Д. Уэлдон уговорил его заняться десятиборьем – дисциплиной, включающей в себя 10 видов легкой атлетики.

Тренируясь у Уэлдона, Дженнер завоевал золотую медаль на летних Олимпийских играх 1976 года в Монреале. Поскольку десятиборье требует множества совершенно разных навыков, обладатель золотой медали в этой дисциплине неофициально признается величайшим атлетом мира. Дженнер не только победил, но и побил тогдашний рекорд десятиборья. Впоследствии он стал ведущим на телеканалах NBC и ABC, регулярно появлялся в программе *Good Morning America* и прославился как мастер художественного рассказа, великолепно описывая свое олимпийское достижение. Такой успех превратил Дженнера в звезду кино и телевидения.

Сначала Брюс Дженнер называл себя мужчиной, но в апреле 2015 года объявил, что на самом деле он трансженщина и зовут его теперь Кейтлин. В июле того же года Кейтлин появилась на обложке журнала *Vanity Fair*, а затем снялась в документальном телесериале “Я Кейт”, посвященном ее гендерному переходу. Официально она сменила имя и гендер 25 сентября 2015 года^[94]. Дженнер описала свою жизнь так: “Представьте, что вам приходится отрицать саму свою сущность. Затем добавьте к этому почти невероятные ожидания со стороны других людей, потому что они видят в вас воплощение идеального Американского Спортсмена”¹³⁸. Раскрыв свою истинную сущность, Кейтлин стала исполнительным продюсером сериала “Я Кейт”, который в итоге получил признание за привлечение внимания общественности к проблемам трансгендеров.

Трансгендерные дети и подростки

Для трансгендерных детей, считающих, что им достались тела неправильного пола, пубертатный период может стать временем сильнейших переживаний и смятения, как это случилось с Беном Барресом. Чтобы смягчить психологическую травму, врачи все чаще прописывают трансгендерным подросткам препараты, блокирующие половое созревание, пока их тела и способности к принятию решений не дозреют до степени готовности к терапии кросс-половыми гормонами. Обычно к ней приступают по достижении подростком 16 лет. При этом побочные эффекты гормональных препаратов по большей части остаются неизученными.

Сейчас в США ведется исследование, призванное прояснить, когда и как лучше помогать подросткам, которые хотят сменить пол, доставшийся им при рождении. Предполагается, что в этом исследовании, финансируемом Национальными институтами здоровья, примут участие около 300 подростков, считающих себя трансгендерами. Наблюдение за ними будет длиться не менее пяти лет. Проект станет крупнейшим из уже проведенных исследований трансгендерной молодежи – и всего лишь вторым исследованием психологических последствий отсрочки полового созревания. Если же говорить об оценке медицинских последствий такой отсрочки – он будет и вовсе первым. Одна группа участников проекта будет получать блокаторы полового созревания с самого начала пубертата, а другая группа, постарше, будет получать кросс-половые гормоны.

К началу полового созревания 75 % детей, ранее сомневавшихся в своем гендере, причисляют себя к гендеру, соответствующему их полу при рождении. Однако те, что считают себя трансгендерами в период пубертата, своего мнения обычно уже не меняют. Некоторые ученые высказывают сомнения относительно целесообразности применения блокаторов полового созревания, пока не изучены их побочные эффекты. Но многие люди, связанные с этим терапевтическим направлением, считают, что лишать трансгендерных подростков возможности перехода, не давая им препараты, неэтично. Они подчеркивают, что, отказывая подросткам в терапии, мы не просто сохраняем нейтралитет – мы подвергаем их опасности.

Общество эндокринологов работает над обновлением руководства по поддержке трансгендерной молодежи. Инициативу возглавляет Стивен

Розенталь, детский эндокринолог из Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Он ожидает, что протоколы, которые сегодня рекомендуют врачам откладывать терапию кросс-половыми гормонами до достижения ребенком 16 лет, после обновления позволят проявлять бóльшую гибкость, ведь у многих половое созревание начинается раньше. Обновленное руководство также может рекомендовать детям жить в том гендере, с которым они себя ассоциируют, и до начала пубертата. Психолог из Калифорнийского университета в Сан-Франциско Дайан Эренсафт отмечает, что такая практика набирает популярность, хотя и вызывает разногласия¹³⁹. Многие психологи не советуют начинать социальный переход до подросткового периода.

Симона Джордано, специалист по биоэтике из Манчестерского университета, утверждает: каким бы ни был подход к гендерной идентичности детей, врачи и семьи должны помогать им разбираться в том, что они испытывают, ведь «социальный и психологический переход – это долгое путешествие»¹⁴⁰.

Заглядывая в будущее

Половая дифференциация мозга дает богатую пищу для исследования, и сегодня мы уже начинаем узнавать, какие нейронные сети руководят гендерно-специфичным поведением, включая его когнитивные аспекты вроде гендерной идентичности. Так, теперь мы понимаем, что гендерная идентичность имеет биологическую основу и может расходиться с анатомическим полом в процессе внутриутробного развития. Более того, как отмечают Свааб и Гарсия-Фальгерас, “нет доказательств того, что социальная среда после рождения оказывает влияние на гендерную идентичность или сексуальную ориентацию”¹³⁵.

Более глубокое изучение биологии гендерной идентичности позволит нам составить гораздо более полное представление о диапазоне человеческой сексуальности и тем самым поможет нам понять и принять трансгендерных мужчин и женщин. Мы наконец поймем, что имеет в виду ребенок, заявляя: “Я не в том теле”. И сумеем помочь этому ребенку вступить во взрослую жизнь.

Глава 11

Сознание: великая нераскрытая тайна мозга

Величайший биолог нашего времени Фрэнсис Крик посвятил последние 30 лет своей жизни изучению того, как деятельность нашего мозга порождает сознание. “Ваши радости и печали, ваши воспоминания и стремления, ваше чувство личной идентичности и свобода воли на самом деле представляют собой не более чем поведение огромного скопления нервных клеток и связанных с ними молекул”, – написал Крик в книге “Удивительная гипотеза: научный поиск души” (*The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul*), опубликованной в 1994 году.

Однако Крик не сильно продвинулся в изучении механизмов сознания, и сегодня единство сознания – нашего осознания себя – остается величайшей загадкой мозга. Консенсуса относительно природы сознания как философского концепта нет до сих пор, но большинство из тех, кто изучает сознание и анализирует его расстройства, полагает, что оно представляет собой не однородную функцию психики, а совокупность разных состояний психики в разных контекстах.

Одним из самых неожиданных современных открытий в области исследования состояний сознания стало доказательство правоты Зигмунда Фрейда: мы не можем понять сознание, не принимая, что сознательное мышление пронизано сложными бессознательными психическими процессами. Все наше сознательное восприятие зависит от бессознательных процессов. Поэтому, погружаясь в тайну сознания, мы не должны забывать того, что мы узнали о работе психики при изучении болезней мозга. Мы уже знаем, что мозг с помощью бессознательных и сознательных процессов создает внутреннюю репрезентацию внешнего мира, которая направляет наши мысли и поведение. Если нейронные сети мозга не в порядке, мы воспринимаем мир иначе – не в той степени и не так, как другие люди, – что на сознательном, что на бессознательном уровне.

Новая биология психики – союз современной когнитивной психологии и нейронауки – сформировала новое представление о сознании. В этой главе мы увидим, как ученые обратились к нейровизуализации, чтобы изучить разные состояния сознания, и выявили базовые аспекты формирования

сознания мозгом. Затем мы вернемся к процессу принятия решений, но на этот раз сосредоточим внимание не на проблемах с решениями морального характера, а на том, что в реализации этого жизненно важного навыка участвуют как сознательные, так и бессознательные процессы. Попутно мы узнаем, что удалось выяснить о принципах управления принятием решений, когда экономика вступила в неожиданный союз с клеточной биологией. А в самом конце рассмотрим, какой вклад в изучение психических процессов внес психоанализ и как этот терапевтический подход может обрести новые силу и смысл, объединившись с новой биологией психики.

Представления Фрейда о психике

Фрейд разделял человеческую психику на два компонента: *сознательное* и *бессознательное*. Сознательная психика, или *Я*, напрямую контактирует с внешним миром посредством сенсорных систем – зрения, слуха, осязания, обоняния и вкуса. *Я* руководствуется реальностью – Фрейд назвал это *принципом реальности* – и отвечает за восприятие, рассуждение, планирование действий и переживание боли и удовольствия, которое, в частности, позволяет нам откладывать удовольствие. Как мы увидим, впоследствии Фрейд пришел к выводу, что *Я* тоже имеет бессознательный компонент.

Бессознательная психика, или *Оно*, руководствуется не логикой и реальностью, а *принципом удовольствия* – иначе говоря, она ищет удовольствия, стараясь избегать боли. Сначала Фрейд определил бессознательное как единую сущность, состоящую в основном из инстинктов, которые не осознаются человеком, но влияют на его поведение и восприятие. Он считал инстинкты основными движущими силами всех психических функций. Хотя Фрейд утверждал, что таких инстинктов бесконечно много, он сократил их число до нескольких основных и поделил их на две большие группы. Инстинкт жизни – *эрос* – объединяет все самосохраняющие и эротические инстинкты, а инстинкт смерти – *танатос* – все агрессивные, саморазрушительные и жестокие инстинкты. Таким образом, неверно полагать, будто Фрейд приписывал всем человеческим действиям лишь сексуальные мотивы. Порождаемые танатосом действия лишены сексуальной мотивации, а эрос и танатос, как мы увидим далее, даже способны к слиянию.

Позже Фрейд расширил свое понимание бессознательной психики за пределы инстинктивного бессознательного, то есть *Оно*. В бессознательное он включил второй компонент, *Сверх-Я*. Это этический компонент психики: он формирует совесть. Фрейд завершил создание структурной модели психики, добавив в нее третий компонент – *предсознательное бессознательное*, которое сегодня называют *адаптивным бессознательным*. Этот третий бессознательный компонент входит в состав *Я* и обрабатывает необходимую для сознания информацию, хотя мы этого и не осознаём (рис. 11.1). Таким образом, Фрейд понял, что значительная часть высшей когнитивной деятельности протекает бессознательно, то есть не осознаётся человеком и не дает ему возможности для рефлексии. В этой

главе мы еще вернемся к адаптивному бессознательному и узнаем, какую роль оно играет в процессе принятия решений.

Значительная часть работ Фрейда была посвящена Оно – нашему бессознательному хранилищу социально неприемлемых желаний, травмирующих воспоминаний и болезненных эмоций, – а также изучению защитного механизма *вытеснения*, который не позволяет этим импульсам проникать в наше сознательное мышление. Сегодня нейробиологи начинают исследовать биологическую основу некоторых человеческих инстинктов – мощных скрытых сил, которые во многом определяют наши мотивы, решения и поведение.

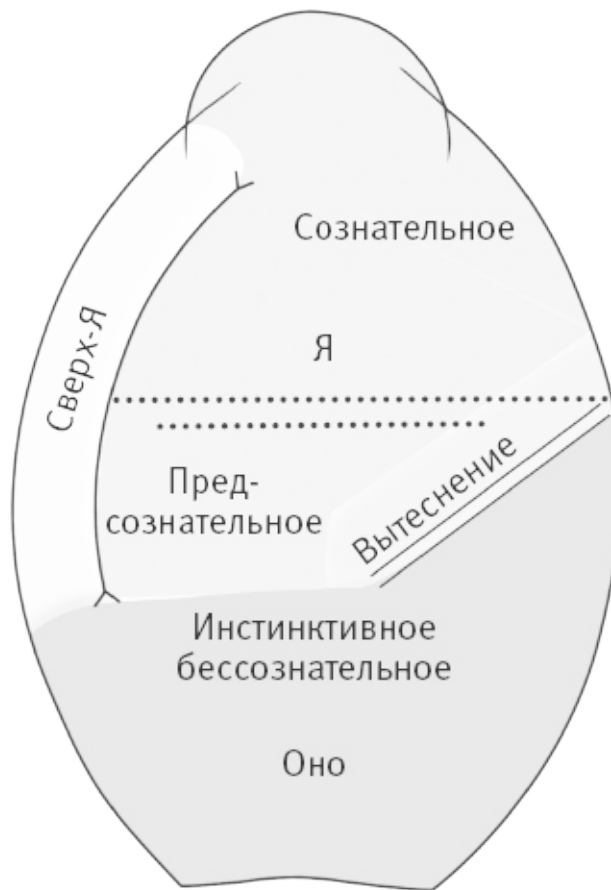


Рис. 11.1. Предложенная Фрейдом структурная модель психики

Знакомый нам по главе 10 Дэвид Андерсон из Калифорнийского технологического института, изучая нейробиологию эмоционального

поведения, обнаружил биологические основы не только двух фрейдовских инстинктов – эротизма и агрессии, – но и их слияния¹⁴¹.

Нам уже некоторое время известно, что миндалевидное тело координирует эмоции и общается с гипоталамусом, который контролирует инстинктивное поведение: например, родительское, пищевое и сексуальное, агрессию и испуг (рис. 11.2). Андерсон обнаружил в гипоталамусе скопление нейронов, или ядро, состоящее из двух разных клеточных популяций: одна контролирует агрессию, а другая – сексуальное поведение. Около 20 % нейронов, находящихся на границе между популяциями, могут активироваться как при спаривании, так и при агрессии. Это указывает на тесную связь между нейронными сетями, контролирующими такие модели поведения.

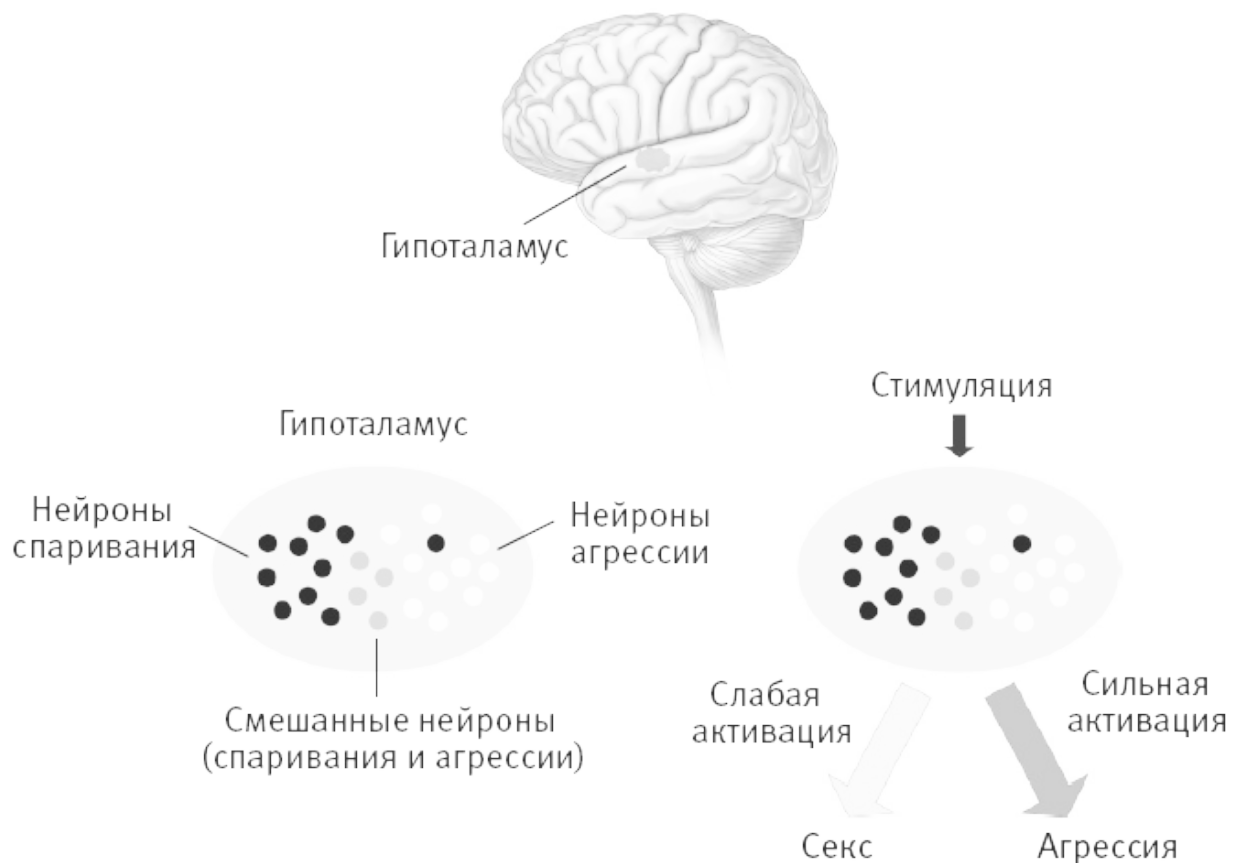


Рис. 11.2. В гипоталамусе группы нейронов, ответственные за спаривание и агрессию, тесно связаны друг с другом.

Как могут две взаимоисключающие модели поведения – секс и агрессия – контролироваться одной и той же группой нейронов? Андерсон обнаружил, что выбор модели определяется интенсивностью стимула, воспринимаемого этими нейронами. Слабая сенсорная стимуляция типа прелюдии активизирует инстинкт спаривания, в то время как более сильная – например, опасность – активизирует агрессию.

Близость областей, контролирующих сексуальность и агрессию, и их перекрывание помогают объяснить, почему эти инстинктивные влечения часто сливаются воедино, как, например, в неистовом сексе после ссоры, от которого некоторые пары получают особенное удовольствие.

Представления когнитивной психологии о сознании

Современная когнитивная психология подходит к познанию психики иначе. В отличие от Фрейда, она уделяет основное внимание не инстинктам, а тому, как наше бессознательное позволяет протекать множеству когнитивных процессов, которые мы даже не осознаём. Прежде чем перейти к когнитивному бессознательному, нужно понять, как современные когнитивные психологи представляют себе сознание.

Когда специалисты этого направления говорят о сознании, они имеют в виду разные состояния в разных контекстах: пробуждение ото сна, осведомленность о приближении человека, сенсорное восприятие, планирование и реализацию преднамеренных действий. Чтобы понять все эти состояния, необходимо проанализировать свой сознательный опыт с двух независимых, но взаимосвязанных ракурсов.

Первый ракурс – *состояние общего возбуждения мозга*: например, бодрствование в противовес глубокому сну. В этом случае *уровень сознания* обозначает разные степени интенсивности бодрствования и напряженности внимания – от выхода из сна до готовности к нормальному сознательному мышлению, а *отсутствие сознания* обозначает такие состояния, как сон, кома и общая анестезия.

Второй ракурс – *содержание сознания*, то есть обрабатываемая бодрствующим мозгом информация: например, чувство голода, вид собаки или запах корицы. Если говорить о содержании, то нам нужно определить, какие аспекты сенсорной информации обрабатываются сознательно, а какие – бессознательно, а также изучить преимущества каждого типа обработки.

Два этих ракурса явно взаимосвязаны: если мы не пребываем в соответствующем состоянии бодрствования, мы не можем обрабатывать сенсорные стимулы – хоть сознательно, хоть бессознательно. Следовательно, мы должны начать с изучения биологии бодрствования.

До недавнего времени бодрствование^[95] – активное бодрствование и обостренное внимание – считалось результатом передачи сенсорной информации в кору головного мозга: когда сенсорная информация перестает туда поступать, мы засыпаем. В 1918 году австрийский психиатр и невролог Константин фон Экономо, изучавший пандемию гриппа, наблюдал нескольких пациентов, которые перед смертью впали в кому. При

вскрытии их тел он обнаружил, что их сенсорные системы оставались в основном невредимыми, но одна область в верхней части мозгового ствола все же была повреждена. Он назвал эту область *центром бодрствования*.

В 1949 году известный итальянский ученый Джузеппе Моруцци и выдающийся американский физиолог Хорас Мэгоун проверили открытие фон Эконемо на практике. В ходе экспериментов на животных они обнаружили, что рассечение нейронных цепей, которые тянутся от органов чувств к мозгу, – в частности, цепей, опосредующих осязание и чувство положения тела, – никак не влияет на сознание, то есть на состояние бодрствования. При этом повреждение области в верхней части мозгового ствола – центра бодрствования фон Эконемо – приводит к коме. Более того, стимуляция этой области пробуждает животное ото сна.

Моруцци и Мэгун поняли, что в мозге есть особая система нейронных сетей, идущая от мозгового ствола и среднего мозга к таламусу, а от таламуса к коре головного мозга. Они назвали ее *ретикулярной активирующей системой*^[96]. Эта система передает необходимую для сознательного состояния информацию от разных сенсорных органов и распределяет ее по коре (рис. 11.3). Однако, хотя ретикулярная активирующая система и необходима для бодрствования, ей нет дела до содержания сознания.

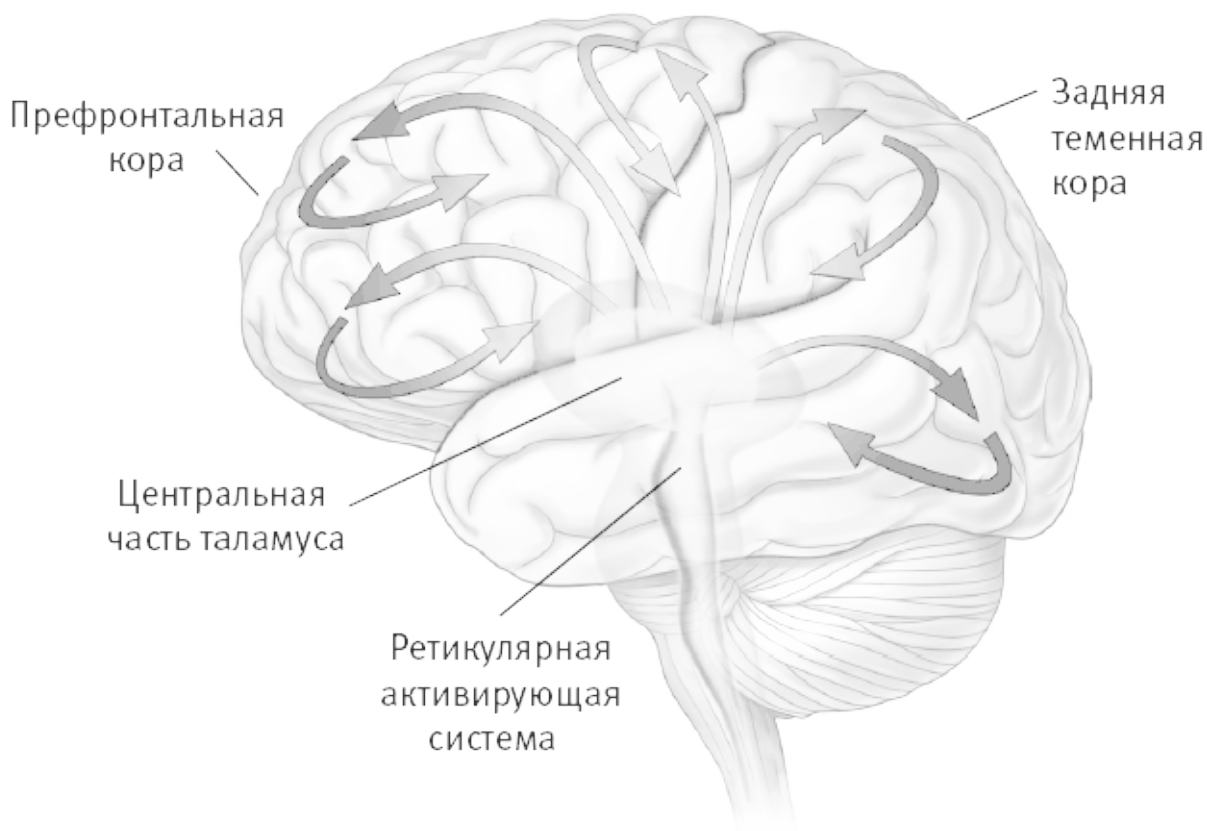


Рис. 11.3. Ретикулярная активирующая система передает сенсорную информацию, необходимую для сознательного состояния, от мозгового ствола к разным участкам коры.

Содержание нашего сознания контролируется корой головного мозга. Заслуженный профессор философии Калифорнийского университета в Беркли Джон Сёрл утверждает, что дать отвечающее здравому смыслу определение сознанию довольно легко, хотя порой люди и говорят, что это очень сложно. Сознание – это совокупность состояний бодрствования, или чувствительности. Оно включается утром, когда мы просыпаемся, и работает целый день, пока мы не ложимся спать или не теряем сознание другим способом.

Сознание обладает тремя примечательными свойствами. Первое – *качественность чувствования*: слушать музыку – не то же самое, что нюхать лимон. Второе – *субъективность*: осознание происходит внутри меня. Я вполне уверен, что внутри вас происходит нечто подобное, но к своему сознанию я отношусь совсем не так, как к чужому. Я знаю, что вам

больно, когда вы обжигаете руку, но знаю это, потому что наблюдаю за вашим поведением, а не потому что переживаю – то есть сам реально чувствую – вашу боль. Я чувствую боль, только когда обжигаюсь сам. Третье свойство сознания – *единство опыта*: я чувствую, как воротник рубашки касается моей шеи, слышу звук собственного голоса и вижу сидящих за столом людей как часть единого, объединенного сознания – моего опыта, – а не как нагромождение отдельных сенсорных стимулов.

Сёрл полагает, что с тайной сознания связаны две проблемы – простая и сложная. Для решения простой необходимо выяснить, какие биологические процессы в мозге коррелируют с нашим сознательным состоянием. Такие ученые, как Бернард Баарс и Станислас Деан, уже ищут *нейронные корреляты сознания* с помощью нейровизуализации и целого ряда других современных техник. Но мы вернемся к их работе чуть позже.

Чтобы решить сложную проблему, по мнению Сёрла, необходимо понять, как эти нейронные корреляты сознания соотносятся с сознательным опытом. Мы знаем, что каждый переживаемый нами опыт – запах розы, звучание фортепианной сонаты Бетховена, экзистенциальная тревога постиндустриального человека в эпоху позднего капитализма, да абсолютно всё – рождается в результате изменчивости показателей разрядки нейронов мозга. Но можно ли считать, что эти нейронные процессы, эти корреляты сознания именно *порождают* сознание? Если да, то как? И почему сознательный опыт невозможен без этих биологических процессов?

Теоретически у нас есть возможность определить, рождают ли нейронные корреляты сознание, даже с помощью традиционных методов: для этого нам нужно проверить, можно ли включить сознание, включив его нейронные корреляты, и можно ли отключить сознание, отключив его нейронные корреляты. Однако пока у нас это не получается.

Биология сознания

Физиолог и психолог XIX века Герман фон Гельмгольц, пожалуй, первым осознал, что мозг монтирует элементарные частицы информации, поступающие от сенсорных систем, и бессознательно делает выводы на их основе. Мозг может делать очень сложные выводы на основе крайне скудной информации. Например, когда вы смотрите на набор черных линий, сами линии ничего не значат, но если линии начинают двигаться – и особенно если они двигаются вперед, – ваш мозг сразу видит в них идущего человека.

Гельмгольц также понял, что бессознательная обработка информации не просто рефлекторна и инстинктивна, но и адаптивна – она помогает нам выживать. Более того, наше бессознательное креативно. Для передачи сознанию оно создает нечто вроде информподборки, используя и ту информацию, которая хранится в памяти, и ту, что воспринимается в текущий момент. Эти порции информации мозг сравнивает с предыдущим опытом и формирует более взвешенное, более рациональное суждение.

Это удивительное открытие заинтересовало Фрейда. Изучая группу болезней, называемых *афазиями* и проявляющихся различными расстройствами речи, он заметил любопытную вещь: говоря, мы не выбираем слова сознательно. Мы не привлекаем сознание к формированию грамматической структуры предложения. Все это происходит бессознательно – мы просто говорим. Мы примерно понимаем, что собираемся сказать, но не знаем, что именно скажем, пока не произнесем слова вслух.

Подобным образом, когда мы смотрим на лицо, мы не осознаём, что перед нами два глаза, две брови, два уха и рот, и не выносим вердикт: “Ах да, это же тот-то!” Мы просто узнаём человека. Такое адаптивное мышление высшего уровня локализовано во фрейдовском предсознательном. Таким образом, Фрейду, вероятно, стоило бы задаться вопросом: “Какова природа интеграции, позволяющей нам узнавать нечто сложное?”

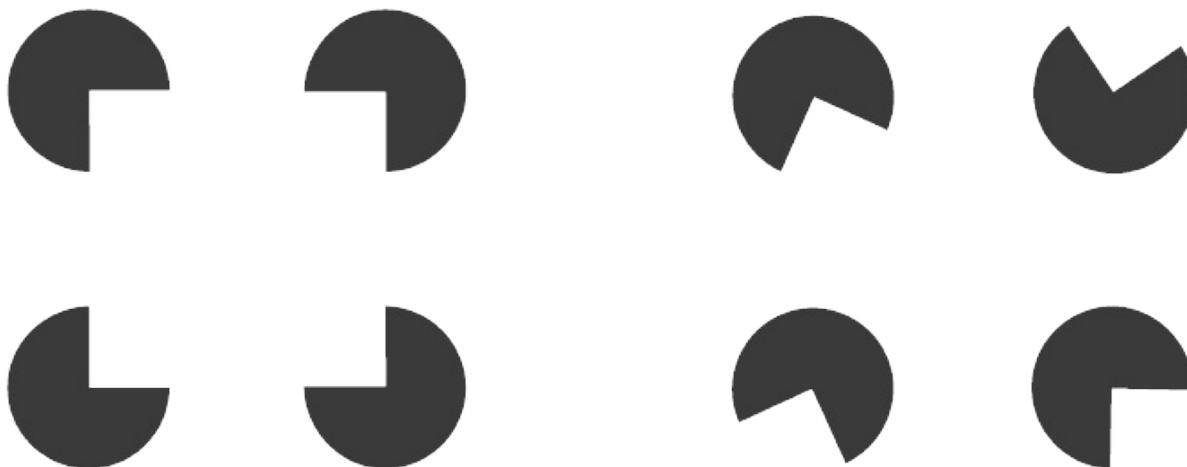


Рис. 11.4. Квадрат Канижи: сознание достраивает подразумеваемые линии там, где линий на самом деле нет (слева).

Чтобы ответить на этот вопрос, взгляните на рисунок 11.4. Кажется, что слева мы видим белый квадрат, который покоится на четырех черных дисках, а справа – просто четыре черных диска, у каждого из которых недостает одного сектора. Ваш мозг, который привык делать выводы на основе опыта восприятия, говорит вам, что слева находится белый квадрат на четырех черных дисках. На самом деле никакого белого квадрата не существует. Вы понимаете это, глядя на четыре черных диска справа. Более того, ваш мозг даже создает иллюзорную разницу между белизной квадрата, наложенного на диски, и белизной фона.

Когнитивный психолог Бернард Баарс полагал, что интеграцию сознательных и бессознательных психических процессов в мозге – интерпретацию нашим умом того, что мы видим, – можно изучить эмпирически, если как-то приспособить под эту цель достижения нейронауки. Этим он и решил заняться.

Глобальное рабочее пространство

Разработав и проведя серию экспериментов с применением нейровизуализации для изучения зрительного восприятия, Баарс в 1988 году предложил теорию *глобального рабочего пространства*¹⁴². Согласно этой теории феномен сознания предполагает широкое распространение, или транслирование, прежде бессознательной (предсознательной) информации по коре головного мозга. Баарс предположил, что глобальное рабочее пространство включает в себя систему нейронных сетей, которые тянутся от мозгового ствола к таламусу, а от таламуса к коре больших полушарий.

До Баарса большинство серьезных экспериментальных психологов и не помышляло заниматься вопросами сознания, поскольку считалось, что сознание невозможно изучить научными методами. Теперь мы понимаем, что психология располагает гигантским набором техник для лабораторного изучения сознания. В ходе эксперимента можно использовать любой стимул – изображение лица или слово – и, слегка манипулируя условиями, произвольно менять его восприятие с бессознательного на сознательное, и наоборот. Например, если я быстро покажу вам фотографию человеческого лица и сразу же заменю ее другим изображением, которое *замаскирует* лицо, вы не воспримете лицо сознательно. Однако если я позволю вам несколько секунд смотреть на ту же самую фотографию, ваше восприятие будет сознательным.

Таково новое представление о сознании – представление, рожденное когнитивной психологией. Оно объединило в себе находки психологии сознательного восприятия и биологии нейронной сигнализации, распространяющейся из таламуса по всей коре головного мозга. Два этих подхода невозможно отделить друг от друга. Без психологии сознания мы не сможем преуспеть в изучении биологии транслирования информации, а без биологии не сумеем понять механизмы, лежащие в основе сознания.

Французский когнитивный нейробиолог Станислас Деан расширил психологическую модель Баарса до биологической модели¹⁴³. Деан обнаружил, что состояние, которое мы считаем сознательным, представляет собой результат работы распределенной сети нейронных цепей, которые выбирают частицу информации, усиливают ее и транслируют в кору головного мозга. Теория Баарса и находки Деана показывают, что у нас есть два способа мышления: бессознательный,

включающий восприятие, и сознательный, включающий трансляцию воспринятой информации.

Деан нашел способ визуализировать сознание, усиливая контраст между сознательной и бессознательной обработкой информации¹⁴³. Он мельком показывает на экране слова “один, два, три, четыре”. Даже если они сменяют друг друга молниеносно, человек успевает их увидеть. Но если он показывает силуэт прямо перед и сразу после слова “четыре”, слово будто исчезает. Оно все так же появляется на экране, оно отображается на сетчатке, оно обрабатывается мозгом – но не попадает в сознание.

Более того, Деан научился “помещать” слова на границу сознания: тогда человек в 50 % случаев говорит, что видел их, а в 50 % – что не видел. Его восприятие полностью субъективно. Объективная реальность слов не меняется – и когда человек думает, что видел их, и когда ему кажется, что нет.

Что происходит, когда мы видим мир подсознательно, за границей сознательного восприятия? Прежде всего, сильно активизируется зрительная кора. Это бессознательная нейронная активность: слово, которое мы видели, достигает первичной корковой станции обработки данных. Затем, через 200–300 миллисекунд, активность постепенно затухает, не достигая высших корковых центров (рис. 11.5). Если бы 30 лет назад нейробиологов спросили, доходит ли бессознательное восприятие до коры головного мозга, они бы ответили отрицательно, потому что считали, что *любая* информация, достигающая коры, автоматически пересекает границу сознания. На самом же деле восприятие становится сознательным совсем иначе.

Сознательное восприятие тоже начинается с активизации зрительной коры, но затем активность не затухает, а многократно усиливается. Примерно через 300 миллисекунд она становится очень высокой – сравнимой с цунами в противовес идущей на спад волне. Активность распространяется на высшие отделы мозга, до префронтальной коры, а оттуда возвращается, создавая реверберационную сеть нейронной активности. Именно так в мозге транслируется информация, которую мы осознаём: в конце концов она попадает в глобальное рабочее пространство, где к ней получают доступ другие области мозга (рис. 11.6).

Проще говоря, вы осознаёте какое-то слово, когда это слово попадает в глобальное рабочее пространство, и процесс этот происходит независимо от визуального распознавания слова. Хотя слово возникает у вас перед глазами лишь на миг, рабочая память удерживает его в голове. Затем его

можно транслировать во все нуждающиеся в нем области.

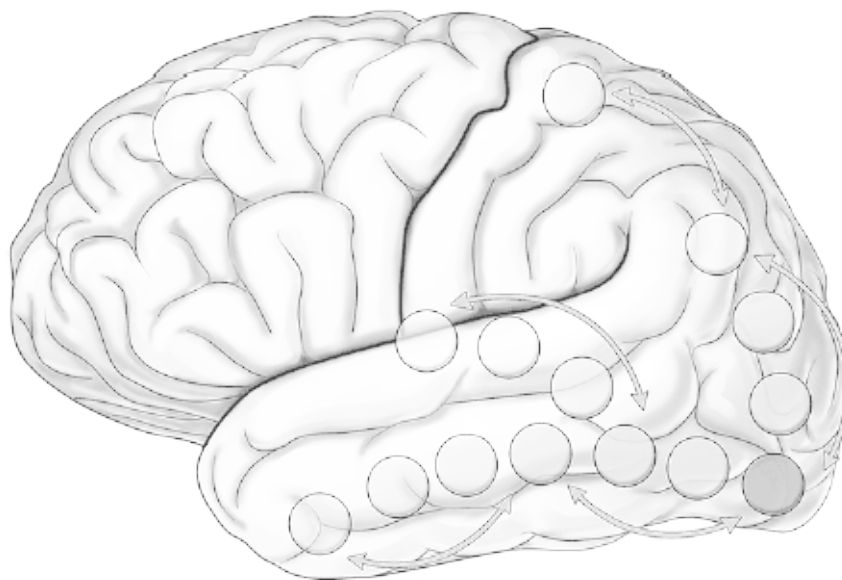


Рис. 11.5. Подсознательное восприятие: активность в зрительной коре затухает до достижения высших отделов мозга.

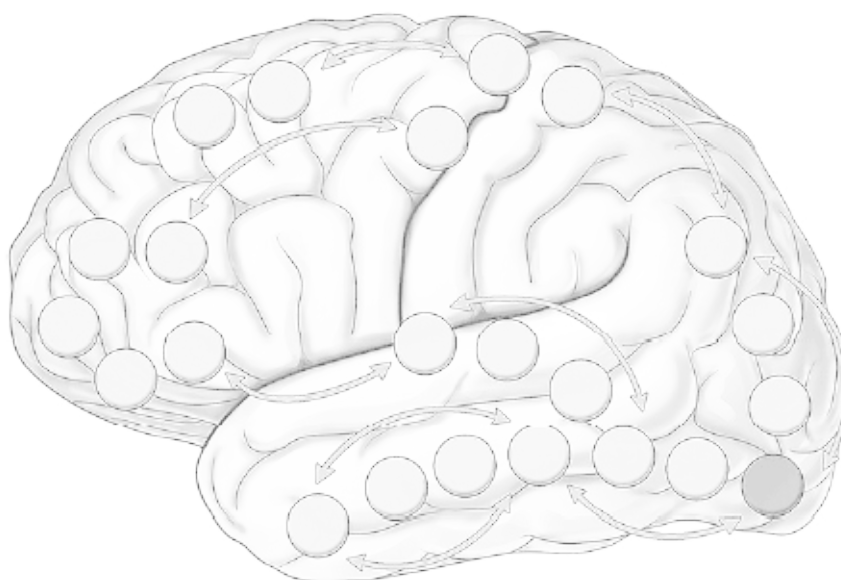


Рис. 11.6. Сознательное восприятие: активность из зрительной коры транслируется в префронтальную, где информация становится доступной другим областям мозга.

Нейровизуализация показывает то же самое. Сознательная активность ограничивается тем, на чем может сконцентрироваться: единомоментно она выбирает лишь одно информационное сообщение и транслирует его по всему мозгу. Бессознательная обработка информации, напротив, может происходить одновременно во многих областях мозга, но эта информация не транслируется в другие области. Так, читая эти слова, вы осведомлены об условиях, в которых находитесь, – фоновых звуках, температуре и прочем. Эта сенсорная информация об окружающей среде бессознательно обрабатывается в вашем мозге, но не распространяется по всему мозгу, и потому вы не осознаёте ее, пока читаете.

Описанные выше эксперименты показывают, что информация может поступать в мозг, но не порождать сознательное восприятие. Любопытно, однако, что такая информация *тоже может* влиять на наше поведение, как мы увидим далее. Дело в том, что бессознательные мозговые процессы не ограничиваются обработкой сенсорной информации. Не только узнавание слова происходит бессознательно, но и значение этому слову присваивается на гораздо более высоком уровне мозговой деятельности без нашего сознательного участия. Другие аспекты слова – его звучание, эмоциональная окраска или ошибки в его произношении – тоже могут обрабатываться бессознательно. Подобным же образом, когда мы видим число, мы обращаемся к математическим системам мозга без каких-либо усилий. Ученые до сих пор пытаются понять, как происходит бессознательный процессинг информации и как далеко он может заходить.

Корреляция или каузация?

Как мы отличаем что-то предсознательное – и потому *связанное* с сознательной активностью (нейронный коррелят сознания) – от того, что действительно *вызывает* сознательную активность? Как мозг кодирует содержание сознания? Чтобы приблизиться к ответу на эти вопросы, нужно использовать более тонкие методы.

Дэниел Зальцман, ныне работающий в Колумбийском университете, и Уильям Ньюсам из Стэнфордского университета применяли электрическую стимуляцию, чтобы манипулировать путями обработки информации в мозге животных^{144,145}. Животные были обучены показывать, вправо или влево движутся точки на экране. Стимулируя крошечную область мозга, задействованную в зрительном восприятии движения, Зальцман и Ньюсам меняли представление животных о направлении движения точек. Благодаря такому изменению восприятия животным начинало казаться, будто точки движутся в другую сторону. Так, точки могли двигаться вправо, но если Зальцман и Ньюсам стимулировали клетки мозга, ответственные за распознавание движения влево, животные меняли свое мнение и показывали, что точки движутся влево.

В параллельном исследовании 1989 года Никос Логотетис и Джеффри Шалль изучали феномен *бинокулярной конкуренции*¹⁴⁶. Бинокулярная конкуренция – это феномен, возникающий в ситуации, когда одному глазу предъявляют одно изображение, а другому – другое. Изображения не накладываются друг на друга: наше восприятие просто переключается с одного изображения на другое, и в каждый момент времени мы осознаём, что “видим” лишь одно изображение. Этот феномен встречается и у животных. В своих экспериментах Логотетис и Шалль научили обезьян сообщать о таких переключениях. Они обнаружили, что одни нейроны реагируют на само изображение, материальное, а другие – уже на его восприятие животными. Как мы видели, в восприятие вовлекаются и когнитивные функции, включая память, а не одни реакции на сенсорные стимулы. Исследование Логотетиса и Шалля стало отправной точкой для других работ, выявивших, что количество нейронов, “настроенных” на *перцепты*, то есть психические репрезентации объекта, возрастает по мере движения информации от первичной зрительной коры в высшие отделы мозга.

Результаты собственной и подобных работ позволили Логотетису сделать следующий вывод: “Благодаря этим исследованиям начинает вырисовываться картина мозга, на которой он предстает системой, генерирующей состояния сознания в ответ не только на сенсорную информацию, но и на внутренние сигналы – основанные на прошлом опыте ожидания”¹⁴⁷. Он также отметил, что “наш успех в идентификации нейронов, *отражающих* сознание, [станет] прекрасной отправной точкой” для выявления нейронных сетей, *определяющих* сознание.

Хотя мы только начинаем познавать биологию сознания, эти эксперименты уже подарили нам полезные парадигмы исследования разных состояний сознания.

Обобщенное представление о биологии сознания

Хочется сделать вывод, что передача электрических импульсов в префронтальную кору – то есть транслирование бессознательной информации в глобальное рабочее пространство – и есть сознание, но на самом деле сознание вряд ли окажется настолько простым. Отчасти это транслирование действительно соответствует сознанию, но отчасти оно может соответствовать простому формированию ассоциаций.

Допустим, человеку, который не знает, кто такой Джон Леннон, покажут его фотографию. В мозге этого человека запустится обычный процесс: информация пойдет из зрительной коры в префронтальную, и человек увидит приятного парня в круглых очках и с длинными волосами. Однако если бы он знал, кто такой Джон Леннон, при взгляде на эту фотографию у него, вероятно, возникла бы ассоциация с песней *Eleanor Rigby*, а также с Полом Маккартни, Джорджем Харрисоном и Ринго Старром, то есть с другими битлами. Эта дополнительная активность мозга отделена от восприятия лица Леннона: она направлена на узнавание Леннона на снимке и установление ассоциаций с воспоминаниями. Мы выстраиваем такие ассоциации бессознательно, но они все равно возникают благодаря активности во фронтальных областях нашего мозга в ответ на информацию из зрительной системы.

Напоследок очень важно отметить, что сознание может работать практически независимо от поступающих в мозг стимулов. Как правило, мы представляем, что мозг получает сенсорную информацию и реагирует на нее. Часто так и происходит, но подумайте вот о чем: даже в полной темноте, без каких-либо зрительных стимулов, мы поддерживаем сложнейшие состояния активности, которые рождаются в высших корковых центрах, а следовательно, по природе своей нисходящие, или когнитивные. Более того, в своих снах мы можем быть наблюдателями и участниками многоцветных и эмоциональных событий, хотя часть сигналов из внешнего мира в это время не достигает коры. Иногда мы думаем и составляем планы, не обращая внимания на происходящее вокруг. Даже когда мы мечтаем, представляя будущее, наш мозг временно блокирует сенсорные стимулы, вместо этого работая с идеями – продуктом внутренним. Эти идеи и мечты генерируются самостоятельно, без учета внешних стимулов. Конечно, громкий звук или запах дыма может вернуть наш мозг на землю, но в моменты нашей концентрации на собственных

мыслях — надо сказать, довольно частые — мозг блокирует новую сенсорную стимуляцию.

Принятие решений

Способность принимать верные решения – жизненно важный навык, который зависит как от сознательных, так и от бессознательных психических операций. В главе 8 мы обсудили, какую важную роль в процессе принятия решений играют эмоции, здесь же пойдем дальше и разберем несколько находок из сферы когнитивной психологии и биологии, которые расширили наши представления о том, как сознательные и бессознательные процессы взаимодействуют при принятии решений.

Когнитивный психолог Тимоти Уилсон предложил идею *адаптивного бессознательного* – совокупности высших когнитивных процессов, подобной фрейдовскому предсознательному¹⁴⁸. Адаптивное бессознательное интерпретирует информацию быстро, без нашего сознательного участия, что делает его крайне важным для выживания. Пока мы сознательно концентрируемся на происходящем вокруг, адаптивное бессознательное позволяет части нашей психики следить за происходящим в других местах, чтобы мы не упустили ничего важного. Адаптивное бессознательное обслуживает несколько функций, одна из которых – принятие решений¹⁴⁹.

Сталкиваясь с необходимостью сделать важный выбор, многие из нас прибегают к пресловутому составлению на бумажке списка всех за и против. Тем не менее эксперименты показывают, что это может быть не лучшим способом принятия решений. Если вы слишком сознательны, вы можете уговорить себя, что предпочитаете вариант, который вам на самом деле не нравится. Вместо этого вам лучше собрать как можно больше информации о решении, а затем позволить бессознательному ее профильтровать – выбор станет очевидным. Сон помогает уравновесить эмоции, поэтому важные решения лучше принимать на свежую голову. Так что делаем вывод: наши сознательные решения основываются на информации, отбираемой из бессознательного.

Хотя адаптивное бессознательное представляет собой сложную, замысловатую совокупность процессов, оно не идеально. Оно очень быстро разносит все по категориям и может быть несколько ригидным. Некоторые ученые полагают, что этим отчасти объясняются предубеждения. Мы быстро реагируем на стимул, опираясь на прошлый опыт, который может быть неприменим к новой ситуации. В таких новых ситуациях в игру должно вступать сознание, которое будет корректировать

поспешные суждения, как бы говоря: “Минуточку! Возможно, эта быстрая негативная реакция неверна. Мне нужно ее переосмыслить!” Работая в паре с сознанием, адаптивное бессознательное делает нас умнейшим видом на Земле. Интересно, как далеко мы сможем отследить эволюцию этих двух психических процессов, появившихся для работы с разными типами информации?

Биологическую роль адаптивного бессознательного в процессе принятия решений продемонстрировал простой эксперимент Бенджамина Либета из Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Немецкий невролог Ханс Хельмут Корнхубер показал^[97], что, иницируя произвольное движение, например шевеление рукой, мы создаем *потенциал готовности* – электрический сигнал, который можно зарегистрировать на поверхности черепа. Этот потенциал готовности появляется за долю секунды до самого движения.

Либет пошел дальше. Он просил людей сознательно велеть себе совершить движение и заметить, в какой именно момент это происходит. Он был уверен, что это случится до появления потенциала готовности, то есть сигнала о начале действия. Однако, к своему удивлению, он обнаружил, что намерение пошевелиться осознавалось *после* появления потенциала готовности. Усредняя данные серий экспериментов, Либет фактически научился заглядывать в мозг человека и замечать, что испытуемый готовится пошевелиться, даже раньше, чем тот осознавал это¹⁵⁰.

Этот поразительный результат мог бы навести на мысль, что мы пребываем во власти своих неосознанных инстинктов и желаний. Однако такая активность в нашем мозге предваряет *решение* пошевелиться, а не само движение. Как поясняет Либет, процесс инициации произвольного действия стремительно протекает в бессознательной части мозга, но прямо перед началом действия сознание, которое вступает в игру с опозданием, одобряет или запрещает его. Уже за 150 миллисекунд до того, как вы поднимете палец, ваше сознание определяет, станете ли вы его поднимать. Таким образом, Либет показал, что мозговая активность опережает осознание чего-либо, как опережает и любое наше действие. Следовательно, нам нужно пересмотреть свои представления о природе активности мозга как относящейся к сознанию.

В 1970-х Даниэль Канеман и Амос Тверски предположили, что интуитивное мышление выступает промежуточным этапом между восприятием и рассуждением. Изучая, как люди принимают решения, они

со временем поняли, что бессознательные логические ошибки сильно искажают наши суждения и влияют на наше поведение¹⁵¹. Их работа стала частью фундамента новой научной области – поведенческой экономики.

Канеман и Тверски выявили некоторые психические приемы, позволяющие нам действовать быстро, но выносить при этом неоптимальные суждения. Например, на принятие решений влияет *фрейминг* – то, как нам описывают варианты выбора. При фрейминге мы обращаем гораздо больше внимания на потери, чем на равнозначные приобретения. Так, если пациенту необходима операция, он с гораздо большей вероятностью согласится на нее, если хирург скажет, что 90 % пациентов переносят ее без серьезных проблем, а не что умирают всего-то 10 %. Цифры не меняются, но мы идем на риск неохотно, а потому предпочитаем слышать, что с высокой вероятностью выживем, а не с низкой умрем.

Впоследствии Канеман описал две основные системы мышления¹⁵². *Система 1* работает преимущественно на бессознательном уровне, быстро, автоматически, интуитивно – подобно адаптивному бессознательному или тому, что выдающийся когнитивный психолог Уолтер Мишель называет “горячим” мышлением. Как правило, система 1 использует ассоциации и метафоры, чтобы быстро выдавать сырой черновик решения проблемы или реакции на ситуацию. По мнению Канемана, некоторые из наших самых квалифицированных действий – мастерская игра в шахматы или оценка социальных ситуаций – требуют большого участия интуиции. Однако интуиция склонна к предвзятости и ошибкам.

Система 2, напротив, работает на сознательном уровне: медленно, осмотрительно, аналитически – как “холодное” мышление Мишеля. Она оценивает ситуацию, опираясь на сложившиеся убеждения и взвешенный анализ альтернатив. Канеман утверждает, что мы ассоциируем себя именно с системой 2, то есть с сознательной, рациональной самостью, которая делает выбор и решает, что думать и делать, хотя в действительности нашей жизнью управляет система 1.

Системную биологию принятия решений наглядно продемонстрировали исследования бессознательных эмоций, сознательных чувств и их телесного выражения. До конца XIX века считалось, что эмоции рождаются в результате определенной последовательности событий: человек распознаёт пугающую ситуацию, это вызывает сознательное переживание страха в коре головного мозга, а страх запускает бессознательные изменения в вегетативной нервной системе, в результате

чего учащается сердцебиение, сужаются кровеносные сосуды, повышается кровяное давление и на ладонях выступает пот.

Как мы узнали, в 1884 году Уильям Джеймс опроверг это представление. Он понял, что не только мозг общается с телом, но и тело общается с мозгом, и это не менее важно. Джеймс предположил, что мы сознательно переживаем эмоцию *после* физиологической реакции тела. Таким образом, увидев медведя, сидящего у нас на пути, мы не оцениваем свирепость зверя сознательно и не решаем испугаться, а инстинктивно убегаем прочь, лишь позже переживая осознанный страх.

Недавно три независимые группы исследователей подтвердили теорию Джеймса^{153,154}. С помощью нейровизуализации они выявили функции передней доли островка – небольшого участка коры головного мозга, находящегося между теменной и височной долями. Именно в островке происходит репрезентация наших чувств, то есть осознание телесной реакции на эмоциональные стимулы. Островок не только оценивает и интегрирует эмоциональную и мотивационную важность этих стимулов, но и координирует внешнюю сенсорную информацию и внутренние мотивационные состояния. Такое осознание телесных состояний становится мерилем эмоционального самосознания, чувства “я есть”.

Пионер нейробиологии эмоций Джозеф Леду, с которым мы познакомились в главе 8, обнаружил, что стимул попадает в миндалевидное тело по одному из двух путей. Первый – быстрый и прямой, обеспечивающий обработку бессознательной сенсорной информации и автоматически устанавливающий связи между сенсорными аспектами события. Второй путь по нескольким каналам посылает информацию в кору головного мозга, в том числе в островок, и может участвовать в сознательной обработке информации. Леду убежден, что совместно прямой и непрямой пути опосредуют как быстрый, бессознательный ответ на ситуацию, так и его последующее сознательное развитие.

Благодаря этим исследованиям у нас появилась возможность проникнуть в мир нашей психики и приступить к изучению взаимосвязи сознательных и бессознательных переживаний. Одни из самых любопытных открытий, касающихся природы сознания, родились в недавних исследованиях, развивающих идеи Джеймса и изучающих сознание через его роль в других психических процессах. Например, дополненные нейровизуализацией эксперименты Эллиотта Уиммера и Дафны Шохами показали, что те же самые механизмы в гиппокампе, которые участвуют в сознательном

обращении к памяти, могут управлять бессознательными решениями и делать их предвзятыми¹⁵⁵.

Уиммер и Шохами выстроили эксперимент следующим образом. Сначала они показывали участникам серию спаренных изображений. Затем разделяли изображения и прибегали к технике обусловливания: показ некоторых изображений сопровождали денежным вознаграждением. Наконец, они предъявляли изображения, которые не были связаны с денежным вознаграждением, и спрашивали участников, какие из них они предпочитают. Многие испытуемые выбирали те изображения, которые раньше были спарены с вознаграждаемыми, хотя сознательно они не могли вспомнить исходные пары. Ученые сделали вывод, что гиппокамп способен активировать ассоциацию актуального изображения с его исходной парой и, работая в тандеме с полосатым телом, связывать картинку с воспоминанием о награде, тем самым предопределяя выбор участника.

Когда участие биологии в принятии решений стало очевидным, Уильям Ньюсам и другие нейробиологи начали на клеточном уровне применять экономические модели к животным, надеясь понять принципы принятия решений. Тем временем экономисты бросились включать результаты их исследований в свои экономические теории.

Нейробиологи далеко продвинулись в анализе процесса принятия решений, изучая отдельные нервные клетки приматов. Ключевой стала находка, описанная Майклом Шедленом: оказалось, что нейроны в ассоциативных зонах коры, вовлеченные в принятие решений, реагируют на стимулы совершенно иначе, чем нейроны в сенсорных зонах. Сенсорные нейроны реагируют на актуальный стимул, в то время как ассоциативные дольше остаются активными – вероятно, из-за участия в механизме, связывающем восприятие с ориентировочным планом действий¹⁵⁶.

Результаты Шедлена говорят о том, что ассоциативные нейроны тщательно отслеживают вероятности, сопряженные с выбором. Например, по мере того как обезьяна видит все больше свидетельств, что правая мишень выдаст награду, нейронная активность, отвечающая за выбор правой мишени, усиливается. Это позволяет обезьяне накапливать свидетельства и делать выбор, когда вероятность его правильности превышает определенный порог – скажем, 90 %. Возбуждение нейронов и обусловленное им принятие решения могут происходить очень быстро – часто на это уходит меньше секунды. Таким образом, в удачных обстоятельствах даже поспешные решения могут быть почти оптимальными. Это может объяснять, почему быстрая, бессознательная

система мышления 1 уцелела в ходе эволюции: хоть в одних обстоятельствах она и склонна к ошибкам, в других демонстрирует высокую адаптивность.

Психоанализ и новая биология психики

В первой половине XX века психоанализ помог нам узнать гораздо больше о бессознательных психических процессах, психическом детерминизме, детской сексуальности и – что, возможно, важнее всего – иррациональной природе человеческой мотивации. Этот подход был таким новым и действенным, что многие годы не только Фрейд, но и другие умные и изобретательные психоаналитики могли утверждать, что сеансы психотерапии предоставляют наилучший контекст для научного изучения человеческой психики.

Однако успехи психоанализа во второй половине века уже не были столь впечатляющими. Хотя психоаналитическое мышление неустанно совершенствовалось, новых блестящих открытий было не так уж много. Важнее всего – и печальнее всего, – что психоанализ не получил научного развития. В частности, в его рамках так и не появилось объективных методов проверки собственных идей, порой сильно будоражащих умы. В результате психоанализ вступил в XXI век в состоянии упадка.

Что же привело к этому прискорбному упадку? Во-первых, психоанализ исчерпал свою исследовательскую силу. Фрейд внимательно слушал своих пациентов – и слушал их по-новому. Он также предложил приблизительную схему, помогающую понимать их ассоциации – такие непоследовательные и бессвязные на первый взгляд. Сегодня, однако, вряд ли можно продвинуть теорию на новый качественный уровень, просто внимательно слушая отдельных пациентов. Более того, клиническое наблюдение пациентов в контексте, столь располагающем к систематической ошибке наблюдателя, как отношения психоаналитика и пациента, нельзя считать солидным основанием для науки о психике.

Во-вторых, хотя психоаналитики и предпочитали считать свою дисциплину научной, они редко применяли научные методы, а гипотезы так и не сумели проверить экспериментально. Иными словами, психоанализ всегда лучше справлялся с генерацией идей, чем с их тестированием. Отчасти это объясняется тем, что собираемая на сеансах психоанализа информация – за редким исключением – носит личный характер: это позы, движения пациента, его замечания, ассоциации, паузы в речи и другие аспекты поведения. Собственно говоря, соблюдение конфиденциальности – обязательное условие для установления доверия между психоаналитиком и пациентом. В результате нам обычно доступны

лишь субъективные соображения психоаналитика о том, что, по его мнению, происходило на сеансах. Такие соображения несопоставимы с научными данными.

В-третьих, большинство психоаналитиков даже не пыталось переварить накопленный за последние 50 лет массив знаний о биологии мозга и биологических механизмах контроля поведения.

Если психоанализ хочет восстановить свою интеллектуальную мощь и влияние, что было бы прекрасно, он должен конструктивно взаимодействовать с новой биологией психики. В концептуальном плане новая биология могла бы обеспечить психоанализ научным фундаментом для будущего роста. В экспериментальном – биологические открытия могли бы служить стимулом для исследований, для проверки конкретных идей о том, как мозг управляет психическими процессами и поведением. Исследования с применением нейровизуализации предоставили свидетельства, что психоанализ, как и другие формы психотерапии, представляет собой биологический метод лечения, поскольку действительно вызывает заметные и продолжительные физические изменения в мозге и поведении. Теперь нам нужно узнать, как.

К счастью, некоторые представители психоаналитического сообщества осознали, что будущее дисциплины зависит от эмпирических исследований. Благодаря им в последние десятилетия набирают обороты две тенденции. Первая, упомянутая чуть выше, связана с приведением психоанализа в соответствие с новой биологией психики. Вторая касается удовлетворения потребности в эмпирически обоснованной (доказательной) психотерапии, о которой мы говорили в главе 3. Поскольку почти каждая психическая функция предполагает взаимодействие сознательных и бессознательных процессов, новая биология психики может связать психоаналитическую теорию с современной когнитивной нейробиологией. Такая связь позволила бы нейробиологии исследовать, модифицировать и при необходимости опровергать психоаналитические теории бессознательного. А когнитивную нейробиологию она обогатила бы психоаналитическими идеями.

Используя операционный подход Деана, мы можем, например, исследовать, как инстинктивное бессознательное Фрейда соотносится с современными представлениями о социальном поведении и агрессии. Достигают ли эти бессознательные процессы коры головного мозга, даже если не добираются до сознания? Какие нейронные системы управляют такими защитными механизмами, как сублимация, вытеснение и искажение?

Биология XXI века уже достаточно сильна для ответа на некоторые вопросы о природе сознательных и бессознательных психических процессов, но эти ответы будут богаче и весомее, если получить их посредством синтеза новой биологии психики и психоанализа. Такой синтез поможет нам существенно расширить представления о психических болезнях, а вместе с тем и знания о нейронных сетях здорового мозга. Новые знания о функционировании здорового мозга дадут нам возможность лучше понять людей с мозговыми патологиями и разработать для них более эффективные методики лечения.

Заглядывая в будущее

Сознание остается загадкой. Мы знаем, что оно не статично и его состояния меняются. Более того, сознание связано с открытием доступа бессознательной перцептивной информации в обширные зоны коры головного мозга, особенно в префронтальную кору – область, ответственную за интеграцию восприятия, памяти и когнитивных функций. Определение природы сознания, то есть, по сути, определение того, как наше самосознание рождается из бессознательной мозговой активности, – одна из величайших научных задач XXI века, а значит, на ее решение уйдет немало времени и сил.

Хотя болезни мозга могут нарушать многие составляющие нашего сознательного опыта – когнитивные функции, память, настроение, социальное взаимодействие, волеизъявление, поведение, – пока бóльшая часть того, что эти болезни рассказали нам о сознании, относится к взаимодействию сознательных и бессознательных процессов. Возможно, это взаимодействие и станет ключом, с помощью которого мы наконец раскроем тайну зарождения сознания.

Заключение

Возвращаясь на круги своя

За последнее столетие мы узнали о мозге и его болезнях больше, чем за всю предшествующую историю человечества. Расшифровка генома человека показала нам, как гены определяют организацию мозга и как изменения в генах влияют на развитие болезней. Мы узнали много нового о молекулярных путях, лежащих в основе памяти и других функций мозга, а также о генетических дефектах, которые способствуют расстройству этих функций – например, развитию болезни Альцгеймера. Кроме того, мы расширили свои представления о взаимодействии генов с окружающей средой при развитии болезней мозга – например, о роли стресса в расстройствах настроения и ПТСР.

Не менее значительны и недавние прорывы в технологии сканирования мозга. Сегодня ученые могут связывать конкретные психические процессы и расстройства с определенными областями мозга или их группами, пока человек пребывает в сознании: благодаря свечению активных нервных клеток можно составлять цветные карты деятельности мозга. Наконец, работа с животными моделями расстройств подтолкнула нас к освоению новых направлений исследования человека.

Как мы видели, болезни мозга развиваются, когда какой-то участок “проводки” мозга – сети нейронов и синапсов, которые они формируют, – демонстрирует чрезмерную активность, недостаточную активность или неспособность к эффективной коммуникации. Дисфункции могут быть следствием травмы, изменения синаптических связей или неправильного монтажа “проводки” в ходе развития. В зависимости от того, какие области мозга поражаются, мозговые расстройства меняют нашу жизнь, потому что затрагивают наши эмоции, когнитивные или творческие способности, память, социальные взаимодействия, свободу воли, движение, а чаще всего сразу несколько аспектов нашей природы.

Во многом благодаря прорывам в генетике, нейровизуализации и моделировании человеческих состояний на животных, исследования болезней мозга подтвердили несколько общих принципов нормальной работы мозга. Например, нейровизуализационные эксперименты показывают нам, что левое и правое полушария мозга отвечают за разные аспекты психических функций и сдерживают друг друга. В частности,

повреждение левого полушария может высвобождать творческий потенциал правого. В общем смысле, когда одна нейронная сеть мозга отключается, может включаться другая, которая прежде сдерживалась отключенной.

Ученые также обнаружили неожиданные связи между расстройствами, которые кажутся не связанными друг с другом, потому что характеризуются совершенно разными моделями поведения. Несколько расстройств движения и памяти, включая болезни Паркинсона и Альцгеймера, обусловлены некорректным фолдингом белков. Симптомы этих расстройств сильно различаются, поскольку различаются повреждаемые белки и функции, за которые они отвечают. И для аутизма, и для шизофрении характерны проблемы с синаптическим прунингом, то есть удалением лишних дендритов нейронов. При аутизме удаляется слишком мало дендритов, а при шизофрении – слишком много. Кроме того, для трех разных болезней – аутизма, шизофрении и биполярного расстройства – характерны одинаковые генетические вариации. Если точнее, есть генетические вариации, связанные с риском развития как шизофрении, так и биполярного расстройства, а есть те, что связаны с риском развития как шизофрении, так и расстройств аутистического спектра.

Наша деятельность определяется взаимодействием сознательных и бессознательных психических процессов. Особенно хорошо это видно на примере творчества и принятия решений. Наши врожденные творческие способности – в любой сфере – раскрываются при освобождении от оков сознательного и получении доступа к бессознательному. Некоторым это дается легче, чем другим. Художники-шизофреники Принцхорна, которых не сдерживали ни внутренние запреты, ни социальные ограничения, получали свободный доступ к своим бессознательным конфликтам и желаниям, в то время как художникам-сюрреалистам приходилось изобретать способы подключения к собственному бессознательному. Процесс принятия решений устроен иначе. Здесь мы не осознаём участие бессознательных эмоций – или его необходимость. И всё же исследования показывают, что люди с повреждениями ответственных за эмоции областей мозга испытывают большие трудности с принятием решений.

Новая биология психики произвела революцию в наших представлениях о мозге и его болезнях. Но каким образом синтез современной когнитивной психологии и нейронауки мог бы повлиять на нашу жизнь в будущем?

Развитие новой биологии психики приведет к двум радикальным переменам в медицинской практике. Во-первых, неврология и психиатрия

сольются в единую клиническую дисциплину, которая будет все больше внимания уделять пациенту как индивиду со специфическим набором генетических предрасположенностей к здоровью и болезням. Такой подход приблизит нас к появлению максимально биологизированной, персонализированной медицины. Во-вторых, у нас наконец появится подробное, содержательное биологическое описание тех процессов, которые нарушаются при болезнях мозга, и тех, что приводят к половой дифференциации мозга и определению гендерной идентичности.

Вероятно, персонализированная медицина с ее опорой на клиническое генетическое тестирование – на поиск мелких генетических различий между индивидами – поможет нам понять, у кого высок риск развития тех или иных болезней, и найти способ повлиять на течение этих болезней диетой, хирургией, физическими нагрузками или лекарствами за многие годы до появления первых признаков расстройства. Например, сейчас стандартный скрининг выявляет у новорожденных в основном излечимые генетические заболевания – вроде фенилкетонурии. Возможно, в не слишком далеком будущем будут выявлять детей с высоким риском развития шизофрении, депрессии или рассеянного склероза и назначать им терапию для предотвращения изменений, которые иначе рано или поздно произошли бы. Подобным образом людям среднего и старшего возраста пойдет на пользу определение их личного профиля рисков развития болезней с поздним началом – Альцгеймера и Паркинсона, например. Кроме того, генетическое тестирование позволит нам прогнозировать индивидуальную реакцию на лекарственные препараты, включая возможные побочные эффекты, и тогда мы сможем выпускать препараты, адаптированные к потребностям конкретных пациентов.

Мои собственные работы показали, что обучение – приобретение опыта – изменяет связи между нейронами мозга. Это значит, что у всех людей мозг немного различается. Некоторые различия есть даже в мозге обладателей идентичных геномов – однойцевых близнецов, поскольку у них разный жизненный опыт. Весьма вероятно, что в ходе изучения работы мозга нейровизуализация поможет выявить биологическую основу уникальности нашей психической жизни. Если это произойдет, у нас появится новый мощный инструмент диагностики болезней мозга и оценки эффективности терапевтических методик, включая всевозможные формы психотерапии.

В этом свете изучение биологии болезней мозга предстает одним из компонентов беспрестанного стремления поколений ученых лучше разобраться в человеческом мышлении и человеческой деятельности. Это

стремление приближает нас к новому гуманизму, в рамках которого знания о биологической индивидуальности людей будут обогащать наш опыт взаимодействия с миром и помогать нам лучше понимать друг друга.

Благодарности

Мне немало помогли великолепные критические комментарии моего издателя Эрика Чински, который существенно преобразил эту книгу. Я также благодарен своим коллегам из Колумбийского университета – Тому Джесселлу, Скотту Смоллу, Дэниелу Зальцману, Микки Голдбергу и Элеанор Симпсон – за вдумчивое, внимательное изучение одного из первых черновиков. Я в огромном долгу перед своим чудесным редактором Блэр Бёрнс Поттер, которая работала со мной над тремя предыдущими книгами и согласилась приложить свою неизменную редакторскую проницательность и критический взгляд и к этой. Наконец, я очень благодарен Саре Мэк за ее редактирование и оформление книги, а также Полин Хеник, которая терпеливо печатала многочисленные варианты текста и сумела мастерски довести работу до победного конца.

Список литературы

Введением в биологию мозга может послужить работа Kandel E. R. et al. (eds.). *Principles of neural science* (5th ed.). New York: McGraw Hill, 2013.

Общие сведения об аутизме можно найти в работе Frith U. et al. *Autism and other developmental disorders affecting cognition* // Kandel E. R. et al. (eds.). *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill, 2013.

Общие сведения о шизофрении можно найти в работе Hyman S. E., Cohen J. D. *Disorders of thought and volition: schizophrenia* // Kandel E. R. et al. (eds.). *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill, 2013.

¹ Descartes R. *The philosophical writing of Descartes* (vol. 1) / Cottingham J., Stoothoff R., Murdoch D. (trans.). Cambridge, U. K., and New York: Cambridge University Press, 1985.

² Searle J. R. *The mystery of consciousness*. New York: The New York Review of Books, 1997.

³ Darwin C. R. *The expression of the emotions in man and animals*. London: John Murray, 1872.

⁴ Kandel E. R., Hudspeth A. J. *The brain and behavior* // Kandel E. R. et al. (eds.). *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill, 2013.

⁵ Landau W. M. et al. *The local circulation of the living brain: values in the unanesthetized and anesthetized cat*. Transactions of the American Neurological Association. 1955; 80: 125–129.

⁶ Sokoloff L. *Relation between physiological function and energy metabolism in the central nervous system*. Journal of Neurochemistry. 1977; 29: 13–26.

⁷ Premack D., Woodruff G. *Does the chimpanzee have a theory of mind?* Behavioral and Brain Sciences. 1978; 4: 515–526.

⁸ Baron-Cohen S., Leslie A. M., Frith U. *Does the autistic child have a 'Theory of Mind'?* Cognition. 1985; 21: 37–46.

⁹ Frith U. *Looking Back* (<https://sites.google.com/site/utafrith/personal-links/looking-back->).

¹⁰ Pelphrey K. A., Carter E. J. *Brain mechanisms for social perception: lessons from autism and typical development*. Annals of the New York Academy of Sciences. 2008; 1145: 283–299.

¹¹ Brothers L. A. *The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain*. Concepts in Neuroscience. 2002; 1: 27–

51.

¹² Gotts S. J. et al. *Fractionation of social brain circuits in autism spectrum disorders*. Brain. 2012; 9: 2711–2725.

¹³ Schumann C. M. et al. *Longitudinal magnetic resonance imaging study of cortical development through early childhood in autism*. Journal of Neuroscience. 2010; 12: 4419–4427.

¹⁴ Kanner L. *Autistic disturbances of affective contact*. The Nervous Child: Journal of Psychopathology, Psychotherapy, Mental Hygiene, and Guidance of the Child. 1943; 2: 217–250.

¹⁵ Singer A. Personal communication. March 24, 2017.

¹⁶ McKinney E. *The best way I can describe what it's like to have autism*. The Mighty. 2015 (themighty.com/2015/04/what-its-like-to-have-autism-2/).

¹⁷ Hermelin B. *Bright splinters of the mind: a personal story of research with autistic savants*. London and Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers, 2001.

¹⁸ Sanders S. J. et al. *Multiple recurrent de novo CNVs, including duplications of the 7q11.23 Williams syndrome region, are strongly associated with autism*. Neuron. 2011; 5: 863–885.

¹⁹ Insel T. R., Fernald R. D. *How the brain processes social information: searching for the social brain*. Annual Review of Neuroscience. 2004; 27: 697–722.

²⁰ Krumm N. et al. *A de novo convergence of autism genetics and molecular neuroscience*. Trends in Neuroscience. 2014; 2: 95–105.

²¹ Kong A. et al. *Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk*. Nature. 2012; 488: 471–475.

²² Tang G. et al. *Loss of mTOR-dependent macroautophagy causes autistic-like synaptic pruning deficits*. Neuron. 2014; 5: 1131–1143.

²³ De Bono M., Bargmann C. I. *Natural variation in a neuropeptide Y receptor homolog modifies social behavior and food response in C. elegans*. Cell. 1998; 5: 679–689.

²⁴ Insel T. R. *The challenge of translation in social neuroscience: a review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior*. Neuron. 2010; 6: 768–779.

²⁵ Rodrigues S. M. et al. *Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans*. PNAS. 2009; 50: 21437–21441.

²⁶ Evans S. L. et al. *Intranasal oxytocin effects on social cognition: a critique*. Brain Research. 2014; 1580: 69–77.

²⁷ Styron W. *Darkness visible: a memoir of madness*. New York: Random House, 1990; repr. Vintage, 1992.

²⁸ Solomon A. *Depression, too, is a thing with feathers*. Contemporary Psychoanalysis. 2008; 4: 509–530.

²⁹ Mayberg H. S. *Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression*. Journal of Clinical Investigation. 2009; 4: 717–725.

³⁰ Kandel E. R. *The new science of mind*. Gray Matter, Sunday Review, New York Times, 2013.

³¹ Lypez-Mucoz F., Alamo C. *Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today*. Current Pharmaceutical Design. 2009; 14: 1563–1586.

³² Duman R. S., Aghajanian G. K. *Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets*. Science. 2012; 6103: 68–72.

³³ Freud S., Breuer J. *Case of Anna O.* // Strachey J., Freud A. (eds.). Studies on hysteria. London: Hogarth Press, 1955.

³⁴ Roose S., Cooper A. M., Fonagy P. *The scientific basis of psychotherapy* // Psychiatry (3rd ed.). Tasman A. et al. (eds.). Chichester, UK: John Wiley and Sons, 2008.

³⁵ Beck A. T. et al. *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford Press, 1979.

³⁶ Jamison K. R. *An unquiet mind: a memoir of moods and madness*. New York: Alfred A. Knopf, 1995.

³⁷ Kennedy S. H. et al. *Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: follow-up after 3 to 6 years*. American Journal of Psychiatry. 2011; 5: 502–510.

³⁸ Collingwood J. *Bipolar disorder genes uncovered*. Psych Central. 2016 (<https://psychcentral.com/lib/bipolar-disorder-genes-uncovered/>).

³⁹ Saks E. R. *The center cannot hold: my journey through madness*. New York: Hyperion, 2007.

⁴⁰ Feinberg I. *Cortical pruning and the development of schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin. 1990; 4: 567–568.

⁴¹ Glausier J. R., Lewis D. A. *Dendritic spine pathology in schizophrenia*. Neuroscience. 2013; 251: 90–107.

⁴² Geschwind D. H., Flint J. *Genetics and genomics of psychiatric disease*. Science. 2015; 6255: 1489–1494.

⁴³ Clair D. St. et al. *Association within a family of a balanced autosomal translocation with major mental illness*. Lancet. 1990; 8706: 13–16.

⁴⁴ Wang Q. et al. *The psychiatric disease risk factors DISC1 and TNFRK18 interact to regulate synapse composition and function*. Molecular Psychiatry. 2011; 10: 1006–1023.

⁴⁵ Sekar A. et al. *Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4*. Nature. 2016; 7589: 177–183.

⁴⁶ Dhindsa R. S., Goldstein D. B. *Schizophrenia: from genetics to physiology at last*. Nature. 2016; 7589: 162–163.

⁴⁷ Kellendonk C. et al. *Transient and selective overexpression of dopamine D2 receptors in the striatum causes persistent abnormalities in prefrontal cortex functioning*. Neuron. 2006; 4: 603–615.

⁴⁸ Squire L. S., Zola-Morgan J. T. *The cognitive neuroscience of human memory since H. M*. Annual Review of Neuroscience. 2011; 34: 259–288.

⁴⁹ Kandel E. R. *The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses*. Science. 2001; 5544: 1030–1038.

⁵⁰ Hebb D. O. *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. New York: John Wiley and Sons, 1949.

⁵¹ Gustafsson B., Wigström H. *Physiological mechanisms underlying long-term potentiation*. Trends in Neurosciences. 1988; 4: 156–162.

⁵² Pavlopoulos E. et al. *Molecular mechanism for age-related memory loss: the histone-binding protein RbAp48*. Science Translational Medicine. 2013; 200: 200ra115.

⁵³ Oury F. et al. *Maternal and offspring pools of osteocalcin influence brain development and functions*. Cell. 2013; 1: 228–241.

⁵⁴ Kosmidis S. et al. *RbAp48 protein is a critical component of GPR158/ OCN signaling and ameliorates age-related memory loss*. Cell Reports. 2018; 25: 959–973.

⁵⁵ Guerreiro R., Hardy J. *Genetics of Alzheimer's disease*. Neurotherapeutics. 2014; 4: 732–737.

⁵⁶ Sherrington R. et al. *Alzheimer's disease associated with mutations in presenilin 2 is rare and variably penetrant*. Human Molecular Genetics. 1996; 7: 985–988.

⁵⁷ Jonsson T. et al. *A mutation in APP protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline*. Nature. 2012; 7409: 96–99.

⁵⁸ Miller B. L. *Frontotemporal dementia, contemporary neurology series*. Oxford, U. K.: Oxford University Press, 2013.

⁵⁹ Temkin A. Personal communication. 2016.

⁶⁰ Gardner H. *Multiple intelligences: new horizons* (rev. ed.). New York: Basic Books, 2006.

⁶¹ Baird B. et al. *Inspired by distraction: mind wandering facilitates creative incubation*. Psychological Science. 2012; 10: 1117–1122.

⁶² Kris E. *Psychoanalytic explorations in art*. New York: International Universities Press, 1952.

⁶³ Miller B. L. et al. *Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia*. Neurology. 1998; 4: 978–982.

⁶⁴ Kounios J., Beeman M. *The aha! Moment: the cognitive neuroscience of insight*. Current Directions in Psychological Science. 2009; 4: 210–216.

⁶⁵ Limb C. J., Braun A. R. *Neural substrates of spontaneous musical performance: an fMRI study of jazz improvisation*. PLOS One. 2008; 2: e1679.

⁶⁶ Pinel P. *Medico-philosophical treatise on mental alienation or mania (1801)*. Vertex. 2008; 82: 397–400.

⁶⁷ Rush B. *Medical inquiries and observations, upon the diseases of the mind*. Philadelphia: Kimber and Richardson, 1812.

⁶⁸ Lombroso C. *The man of genius*. London: W. Scott, 1891.

⁶⁹ Arnheim R. *The artistry of psychotics*. American Scientist. 1986; 1: 48–54.

⁷⁰ Roeske T., von Beyme I. *Surrealism and madness*. Heidelberg, Germany: Sammlung Prinzhorn, 2009.

⁷¹ Prinzhorn H. *Artistry of the mentally Ill: a contribution to the psychology and psychopathology of configuration* (2nd German ed.) / von Brockdorff E. (trans.). New York: Springer-Verlag, 1995.

⁷² Teichmann B. Personal communication (Heidelberg University). 2009.

⁷³ Knafo D. *Revisiting Ernst Kris' concept of regression in the service of the ego in art*. Psychoanalytic Review. 2002; 1: 24–49.

⁷⁴ Jamison K. R. *Touched with fire: manic-depressive illness and the artistic temperament*. New York: The Free Press, 1993.

⁷⁵ Andreasen N. C. *Secrets of the creative brain*. The Atlantic. 2014 (www.theatlantic.com/magazine/archive/2014/07/secrets-of-the-creative-brain/372299/).

⁷⁶ Richards R. et al. *Creativity in manic-depressives, cyclothymes, their normal relatives, and control subjects*. Journal of Abnormal Psychology. 1988; 3: 281–288.

⁷⁷ Best C. et al. *The relationship between supthreshold autistic traits, ambiguous figure perception and divergent thinking*. Journal of Autism and

Developmental Disorders. 2015; 12: 4064–4073.

⁷⁸ Sacks O. *An anthropologist on Mars: seven paradoxical tales*. New York: Alfred A. Knopf, 1995.

⁷⁹ Lykken D. T. *The genetics of genius* // Steptoe A. (eds.). *Genius and Mind: Studies of Creativity and Temperament*. Oxford, U. K.: Oxford University Press, 1998.

⁸⁰ Happe F., Frith U. *The beautiful otherness of the autistic mind*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2009; 1522: 1346–1350.

⁸¹ Treffert D. A. *The savant syndrome: an extraordinary condition. A synopsis: past, present, future*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2009; 1522: 1351–1357.

⁸² Snyder A. *Explaining and inducing savant skills: privileged access to lower level, less-processed information*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2009; 1522: 1399–1405.

⁸³ Kontos P. *The painterly hand: rethinking creativity, selfhood, and memory in dementia. Workshop 4: memory and/in late-life creativity*. London: King's College, 2012.

⁸⁴ Miller B. L. et al. *Enhanced artistic creativity with temporal lobe degeneration*. Lancet. 1996; 9043: 1744–1745.

⁸⁵ Hylton W. S. *The mysterious metamorphosis of Chuck Close*. The New York Times Magazine. 2016 (<https://www.nytimes.com/2016/07/17/magazine/the-mysterious-metamorphosis-of-chuck-close.html>).

⁸⁶ Arnheim R. *The artistry of psychotics* // To the rescue of art: twenty-six essays. Berkeley: University of California Press, 1992.

⁸⁷ Power R. A. et al. *Polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder predict creativity*. Nature Neuroscience. 7: 953–955.

⁸⁸ Sample I. *New study claims to find genetic link between creativity and mental illness*. The Guardian. 2015 (www.theguardian.com/science/2015/jun/08/new-study-claims-to-find-genetic-link-between-creativity-and-mental-illness).

⁸⁹ Sherrington C. S. *The integrative action of the nervous system*. New Haven, CT: Yale University Press, 1906.

⁹⁰ Parkinson J. *An essay on the shaking palsy*. 1817. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2002; 2: 223–236.

⁹¹ Carlsson A., Lindqvist M., Magnusson T. *3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists*. *Nature*. 1957; 4596: 1200.

⁹² Carlsson A. *Biochemical and pharmacological aspects of parkinsonism*. *Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum*. 1972; 51: 11–42.

⁹³ Carlsson A., Winblad B. *Influence of age and time interval between death and autopsy on dopamine and 3-methoxytyramine levels in human basal ganglia*. *Journal of Neural Transmission*. 1976; 3–4: 271–276.

⁹⁴ Ehringer H., Hornykiewicz O. *Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in the human brain and their behavior in diseases of the extrapyramidal system*. *Parkinsonism and Related Disorders*. 1998; 2: 53–57.

⁹⁵ Cotzias G. C., Van Woert M. H., Schiffer L. M. *Aromatic amino acids and modification of parkinsonism*. *New England Journal of Medicine*. 1967; 7: 374–379.

⁹⁶ Bergman H., Wichmann T., DeLong M. R. *Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the supthalamic nucleus*. *Science*. 1990; 249: 1436–1438.

⁹⁷ DeLong M. R. *Primate models of movement disorders of basal ganglia origin*. *Trends in Neurosciences*. 1990; 7: 281–285.

⁹⁸ Housman D., Gusella J. R. *Application of recombinant DNA techniques to neurogenetic disorders*. *Research Publications – Association for Research in Nervous and Mental Disorders*. 1983; 60: 167–172.

⁹⁹ The Huntington's disease collaborative research group. *A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes*. *Cell*. 1993; 72: 971–983.

¹⁰⁰ Prusiner S. B. *Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie*. *Science*. 1982; 4542: 136–144.

¹⁰¹ Prusiner S. B. *Madness and memory: the discovery of prions – a new biological principle of disease*. New Haven, CT: Yale University Press, 2014.

¹⁰² Feany M. B., Bender W. W. *A drosophila model of Parkinson's disease*. *Nature*. 2000; 6776: 394–398.

¹⁰³ James W. *What is an emotion?* *Mind*. 1884; 34: 190.

¹⁰⁴ Aristotle. *The Nicomachean ethics* / Brown L. (ed.), Ross D. (trans.). Oxford: Oxford University Press, 2009.

¹⁰⁵ Blakeslee S. *Using rats to trace anatomy of fear, biology of emotion*. *New York Times*. 1996.

¹⁰⁶ Foa E. B., McLean C. P. *The efficacy of exposure therapy for anxiety-related disorders and its underlying mechanisms: the case of OCD and PTSD*.

Annual Review of Clinical Psychology. 2016; 12: 1–28.

¹⁰⁷ Rothbaum B. O. et al. *Virtual reality exposure therapy for Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder*. Journal of Clinical Psychiatry. 2001; 8: 617–622.

¹⁰⁸ Mayford M., Siegelbaum S. A., Kandel E. R. *Synapses and memory storage*. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2012; 6: a005751.

¹⁰⁹ Brunet A. et al. *Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder*. Journal of Psychiatric Research. 2008; 6: 503–506.

¹¹⁰ James W. *The principles of psychology* (vol. 2). New York: Henry Holt and Company, 1913.

¹¹¹ Damasio A. R. *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: G. P. Putnam's Sons, 1994.

¹¹² Greene J. D. et al. *An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment*. Science. 2001; 293: 2105–2108.

¹¹³ Kiehl K. K., Hoffman M. B. *The criminal psychopath: history, neuroscience, treatment, and economics*. Jurimetrics. 2011; 51: 355–397.

¹¹⁴ Cope L. M. et al. *Abnormal brain structure in youth who commit homicide*. NeuroImage Clinical. 2014; 4: 800–807.

¹¹⁵ Bush M. *Young killers' brains are different, study shows*. Albuquerque Journal. 2014.

¹¹⁶ Olds J., Milner P. *Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain*. Journal of Comparative and Physiological Psychology. 1954; 6: 419–427.

¹¹⁷ Schultz W. *Neuronal reward and decision signals: from theories to data*. Physiological Reviews. 2015; 3: 853–951.

¹¹⁸ Volkow N. D. et al. *Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications*. Archives of Neurology. 2007; 11: 1575–1579.

¹¹⁹ Robins L. N. *Vietnam veterans' rapid recovery from heroin addiction: a fluke or normal expectation?* Addiction. 1993; 8: 1041–1054.

¹²⁰ Volkow N. D., Fowler J. S., Wang G.-L. *The addicted human brain: insights from imaging studies*. Journal of Clinical Investigation. 2003; 10: 1444–51.

¹²¹ Volkow N. D., Koob G. F., McLellan A. T. *Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction*. New England Journal of Medicine. 2016; 4: 363–371.

¹²² Nestler E. J. *On a quest to understand and alter abnormally expressed genes that promote addiction*. Brain and Behavior Research Foundation Quarterly. 2015; 10–11.

¹²³ Kandel E. R. *The molecular biology of memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB*. Molecular Brain. 2012; 5: 14.

¹²⁴ Selim J. *Molecular psychiatrist Eric Nestler: it's a hard habit to break*. Discover. 2001 (<http://discovermagazine.com/2001/oct/breakdialogue>).

¹²⁵ Nestler E. J. *Genes and addiction*. Nature Genetics. 2000; 3: 277–281.

¹²⁶ Kandel E. R., Kandel D. B. *A molecular basis for nicotine as a gateway drug*. New England Journal of Medicine. 2014; 371: 932–943.

¹²⁷ Huang Y.-Y. et al. *Nicotine primes the effect of cocaine on the induction of LTP in the amygdala*. Neuropharmacology. 2013; 74: 126–134.

¹²⁸ Burger K. S., Stice E. *Frequent ice cream consumption is associated with reduced striatal response to receipt of an ice cream-based milkshake*. American Journal of Clinical Nutrition. 2012; 4: 810–817.

¹²⁹ Christakis N. A., Fowler J. H. *The spread of obesity in a large social network over 32 years*. New England Journal of Medicine. 2007; 357: 370–379.

¹³⁰ Katz J. *Drug deaths in America are rising faster than ever*. The New York Times. 2017.

¹³¹ Spack N. *How I help transgender teens become who they want to be*. TED. 2013 (https://www.ted.com/talks/norman_spack_how_i_help_transgender_teens_become_who_they_want_to_be).

¹³² Ellin A. *Elective surgery, needed to survive*. The New York Times. 2017.

¹³³ Anderson D. J. *Optogenetics, sex, and violence in the brain: implications for psychiatry*. Biological Psychiatry. 2012; 12: 1081–1089.

¹³⁴ Bergan J. F., Ben-Shaul Y., Dulac C. *Sex-specific processing of social cues in the medial amygdala*. eLife. 2014; 3: e02743.

¹³⁵ Swaab D. F., Garcia-Falgueras A. *Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation*. Functional Neurology. 2009; 1: 17–28.

¹³⁶ Rudacille D. *The riddle of gender: science, activism, and transgender rights*. New York: Pantheon, 2005.

¹³⁷ Maddox S. *Barres elected to national academy of sciences*. Research News, Christopher and Dana Reeve Foundation. 2013 (www.spinalcordinjury-paralysis.org/blogs/18/1601).

¹³⁸ Jenner C. *The secrets of my life*. New York: Grand Central Publishing, 2017.

¹³⁹ Ehrensaft D. *Gender nonconforming youth: current perspectives*. Adolescent Health, Medicine and Therapeutics. 2017; 8: 57–67.

¹⁴⁰ Reardon S. *Largest ever study of transgender teenagers set to kick off*. Nature News. 2016 (www.nature.com/news/largest-ever-study-of-transgender-teenagers-set-to-kick-off-1.19637).

¹⁴¹ Lee H. et al. *Scalable control of mounting and attack by Esr1+ neurons in the ventromedial hypothalamus*. Nature. 2014; 509: 627–632.

¹⁴² Baars B. J. *A cognitive theory of consciousness*. Cambridge, U. K.: Cambridge University Press, 1988.

¹⁴³ Dehaene S. *Consciousness and the brain: deciphering how the brain codes our thoughts*. New York: Viking, 2014.

¹⁴⁴ Salzman C. D. et al. *Microstimulation in visual area MT: effects on direction discrimination performance*. Journal of Neuroscience. 1992; 6: 2331–2355.

¹⁴⁵ Salzman C. D., Newsome W. T. *Neural mechanisms for forming a perceptual decision*. Science. 1994; 5156: 231–237.

¹⁴⁶ Logothetis N. K., Schall J. D. *Neuronal correlates of subjective visual perception*. Science. 1989; 4919: 761–763.

¹⁴⁷ Logothetis N. K. *Vision: a window into consciousness*. Scientific American. 2006 (www.scientificamerican.com/article/vision-a-window-into-consciousness/).

¹⁴⁸ Wilson T. D. *Strangers to ourselves: discovering the adaptive unconscious*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

¹⁴⁹ Wilson T. D., Schooler J. W. *Thinking too much: introspection can reduce the quality of preferences and decisions*. Journal of Personality and Social Psychology. 1991; 2: 181–192.

¹⁵⁰ Libet B. et al. *Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential): the unconscious initiation of a freely voluntary act*. Brain. 1983; 106: 623–642.

¹⁵¹ Tversky A., Kahneman D. *The framing of decisions and the psychology of choice*. Science. 1981; 4481: 453–458.

¹⁵² Kahneman D. *Thinking, fast and slow*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011.

¹⁵³ Craig A. D. *How do you feel – now? The anterior insula and human awareness*. Nature Reviews Neuroscience. 2009; 10: 59–70.

¹⁵⁴ Critchley H. D. et al. *Neural systems supporting interoceptive awareness*. Nature Neuroscience. 2004; 2: 189–195.

¹⁵⁵ Wimmer G. E., Shohamy D. *Preference by association: how memory mechanisms in the hippocampus bias decisions*. Science. 2012; 6104: 270–273.

¹⁵⁶ Shadlen M. N., Kiani R. *Consciousness as a decision to engage* // Dehaene S., Christen Y. (eds.). *Characterizing consciousness: from cognition to the clinic?* Berlin and Heidelberg: Springer-Verlag, 2011.

Сведения об иллюстрациях

Если не указано иное, большинство иллюстраций создала или адаптировала Сара Мэк. Иллюстрации с изображением мозга создала Тереза Уинслоу.

Фотография окрашивания по Гольджи. Автор – Боб Джейкобс.

Фотография Уты Фрит. Использована с разрешения.

Схемы движения глаз. Использованы с разрешения *Springer*; любезно предоставлены Кевином А. Пелфри.

Схема теории психики. Использована с разрешения *Elsevier Books*.

Схема однонуклеотидного полиморфизма и схема вариации числа копий. Любезно предоставлены Крисом Уилкоксом.

Фотография ребенка с синдромом Вильямса. Любезно предоставлена Терри Монкабой.

Фотография ребенка с аутизмом. Любезно предоставлена Урсой Хугл.

Фотография Эндрю Соломона. Использована с разрешения Эндрю Соломона; любезно предоставлена Тимоти Гринфилдом-Сандерсом.

Фотография Кей Редфилд Джеймисон. Использована с разрешения. Фотография Элин Сакс. Любезно предоставлена Школой права Гулда при Университете Южной Калифорнии.

МР-томограммы мозга пациента Г. М. и неповрежденного мозга. Любезно предоставлены Press G. et al.

Микрофотография амилоидной бляшки и нейрофибриллярного клубка в мозге человека. Автор – Найджел Кэйрнс.

Схема образования амилоидной бляшки. Любезно предоставлена Крисом Уилкоксом.

Схема образования нейрофибриллярного клубка. Любезно предоставлена Крисом Уилкоксом.

“Большой автопортрет”, © Чак Клоуз. Предоставлен *Pace Gallery*.

“Рой II”, © Чак Клоуз. Предоставлен *Pace Gallery*.

Фрагмент “Рой II”, © Чак Клоуз. Предоставлен *Pace Gallery*.

“Фламинго”, Анри Руссо. Иллюстрация использована с разрешения Денниса Хэллинена / *Alamy Stock Photo*.

“Раскаяние, или Сфинкс, встроенный в песок”, Сальвадор Дали. Иллюстрация использована с разрешения *Gala-Salvador Dalí Foundation / Artists Rights Society (ARS)*.

Микрофотографии мозга плодовой мушки. Использованы с разрешения Колумбийского университета; любезно предоставлены Паваном Аулуком, Эдвином Чаном, Джоном Трояновски, Вирджинией Ли и Нэнси Бонини.

Фотоподборка валентности эмоций. Любезно предоставлена Полом Экманом.

Фотография морского пехотинца. Предоставлена *U. S. National Archives*.

Рисунок, реконструирующий путь прохождения лома сквозь мозг Гейджа. Адаптирован с разрешения авторов работы Damasio H. et al., 1994.

Рисунок проблемы вагонетки. Любезно предоставлен Луиджи Корвальей.

Схема сети вознаграждения мозга, поврежденной зависимостью. Любезно предоставлена Эриком Нестлером.

Фотография Бена Барреса. Использована с разрешения.

Иллюстрации



Иллюстрация I. Изображения кошек, выполненные художником Луисом Уэйном (1860–1939), страдавшим шизофренией.

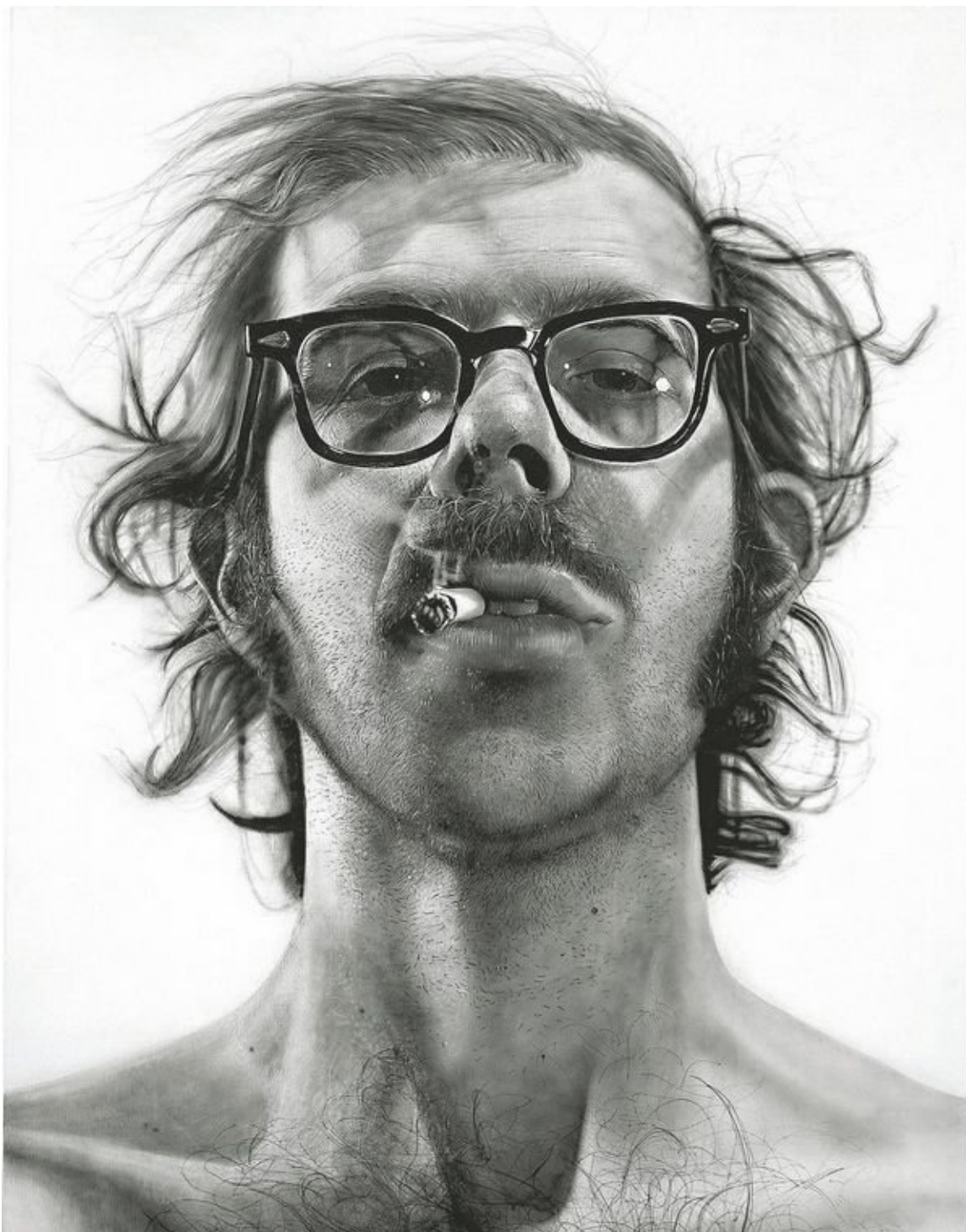


Иллюстрация II. “Большой автопортрет”, Чак Клоуз, 1967–1968 гг. Акриловые краски, холст, 272 x 211 см.

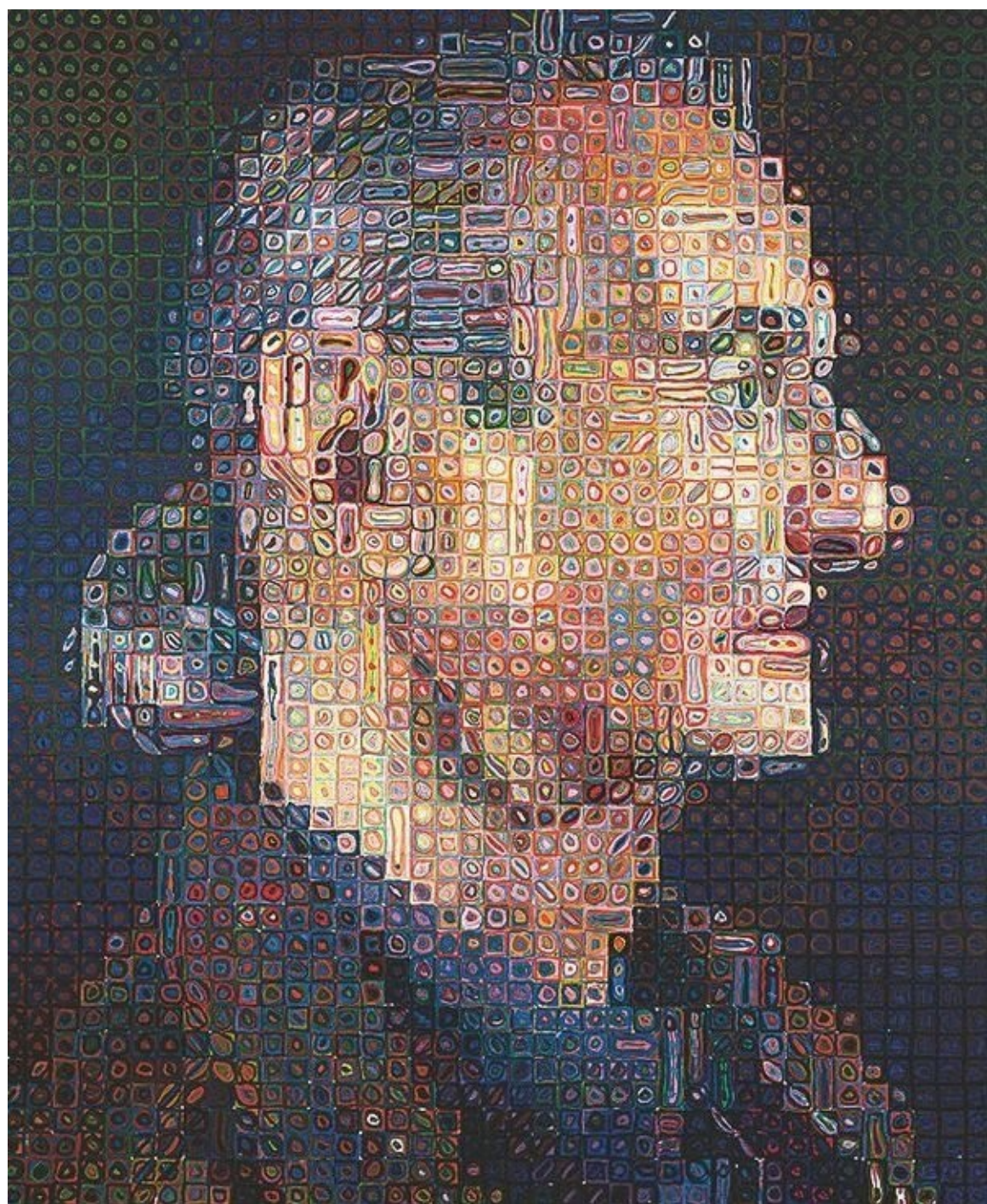




Иллюстрация III. “Рой II”, Чак Клоуз, 1994 г. Масло, холст, 259 х 213 см. Внизу: Фрагмент той же картины.



Иллюстрация IV. “Спящая цыганка”, Анри Руссо, 1897 г.



Иллюстрация V. “Фламинго”, Анри Руссо, 1907 г.



Fall 16.

Abb. 113. Altar mit Priester und Madonna (Aquarell).

20×28

Иллюстрация VI. "Алтарь со священником и мадонной", Петер Муг.

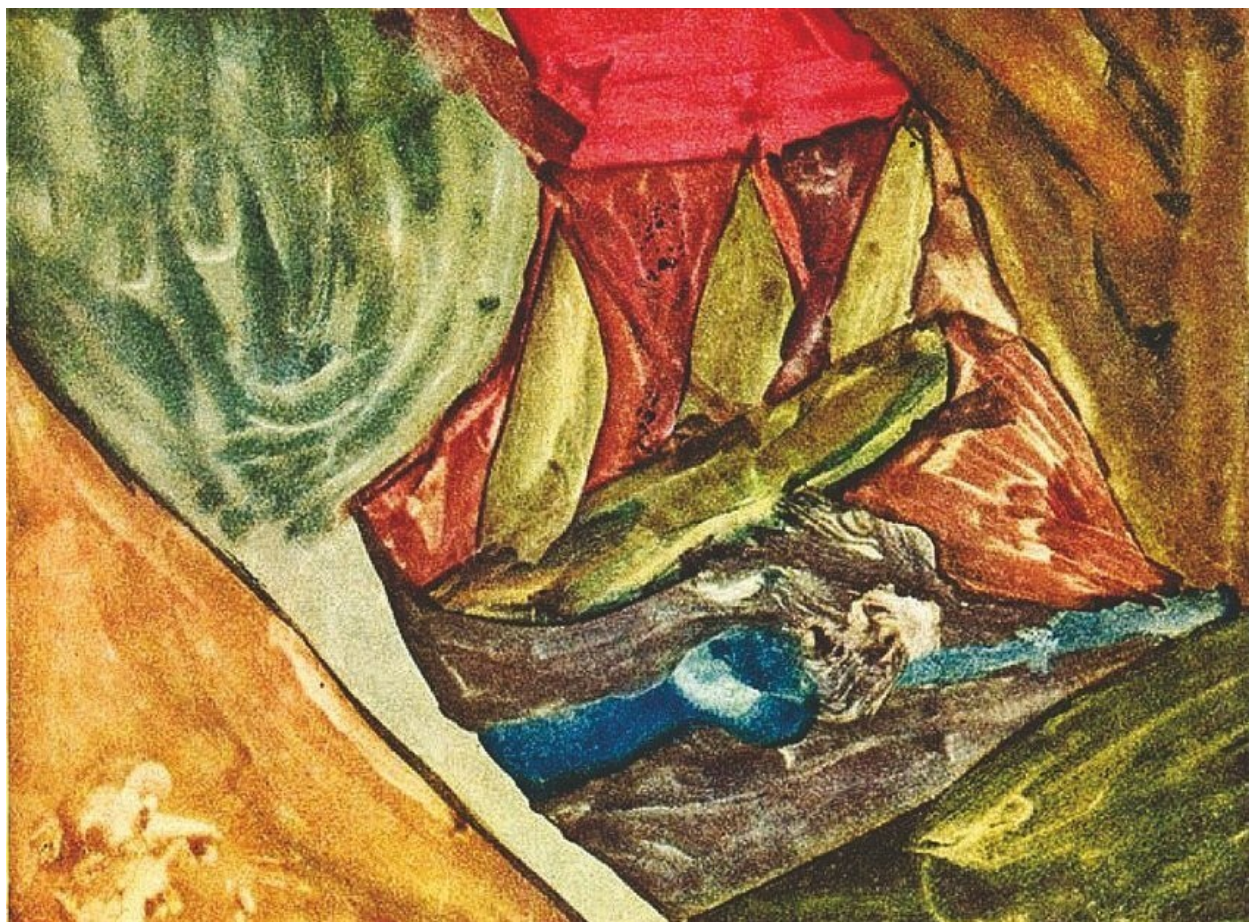


Иллюстрация VII. "Барк. Вечер на море", Виктор Орт. Акварель, 29 x 21 см.



Иллюстрация VIII. “Мировая ось с кроликом”, Август Наттерер, 1919 г.





Иллюстрация IX. Вверху: “Задумчивая куропатка, или Господствующий грех”, Генрих Герман Мёбес. Внизу: “Без надежды”, Фрида Кало, 1945 г.





Иллюстрация X. Вверху: “Мировая ось с кроликом”, Август Наттерер, 1919 г. Внизу: “Раскаяние, или Сфинкс, встроенный в песок”, Сальвадор Дали, 1931 г.

Примечания

1

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

[Вернуться](#)

2

Когнитивный – относящийся к познанию, мышлению.

[Вернуться](#)

3

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.

[Вернуться](#)

4

Интерпретация – объяснение, толкование. – *Прим. перев.*

[Вернуться](#)

5

Имеется в виду генерализованный тонико-клонический эпилептический приступ (*grand mal*).

[Вернуться](#)

6

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

[Вернуться](#)

7

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.

[Вернуться](#)

8

Направление зависит от градиента концентрации ионов. Например, ионов натрия (они заряжены положительно) в невозбужденной 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*.

[Вернуться](#)

9

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

[Вернуться](#)

10

Выученные страхи – продукты классического обусловливания, то есть формирования условных рефлексов – того, чего добивался И. П. Павлов от своих собак.

[Вернуться](#)

11

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

[Вернуться](#)

12

Одна копия гена расположена на одной из парных хромосом, вторая – на другой, в точно таком же месте.

[Вернуться](#)

13

Сиблинги, или сибсы – дети одних и тех же родителей; термин особенно удобен тем, что не указывает на пол, в отличие от “братьев” и “сестер”.

[Вернуться](#)

14

Аутопсия, или некропсия – патологоанатомическое исследование, посмертное вскрытие и детальное изучение тела.

[Вернуться](#)

15

Афазия – нарушение восприятия или производства речи (и не только устной), обусловленное повреждением специфических зон коры головного мозга.

[Вернуться](#)

16

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

[Вернуться](#)

17

Депривация – ограничение или лишение возможности удовлетворять важные потребности.

[Вернуться](#)

18

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.

[Вернуться](#)

19

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.

[Вернуться](#)

20

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.

[Вернуться](#)

21

Высокофункциональными считают аутистов без умственной отсталости, то есть с коэффициентом интеллекта (IQ) выше 70.

[Вернуться](#)

22

Саванты – обладатели незаурядных способностей среди людей с нарушениями психического развития (реже – среди травмировавших мозг).

[Вернуться](#)

23

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.

[Вернуться](#)

24

Такие болезни называют *моногенными*.

[Вернуться](#)

25

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

[Вернуться](#)

26

Речь идет о числе копий каких-то сегментов хромосом, не обязательно одного целого гена.

[Вернуться](#)

27

Некодирующая ДНК – часть генома (у человека – бóльшая), которая не кодирует белки, однако может кодировать разнообразные нетранслируемые в белок молекулы РНК, выполнять регуляторные и иные важные функции.

[Вернуться](#)

28

“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.

[Вернуться](#)

29

Автор говорит о гене *npr-1*, кодирующем нейропептидный рецептор.

[Вернуться](#)

30

Это средство – иммуносупрессор *рапамицин*, ингибитор знаменитого регулятора клеточного цикла mTOR.

[Вернуться](#)

31

Секвенирование – “чтение” нуклеотидной последовательности ДНК (чаще всего) или РНК либо аминокислотной последовательности белка.

[Вернуться](#)

32

Расстройства настроения иначе называют аффективными расстройствами (хотя этот термин постепенно теряет популярность). – Прим. перев.

[Вернуться](#)

33

Сокращенно – миндалины (но не путать со скоплениями лимфоидной ткани в носоглотке). Название происходит от латинского слова *amygdala*, поэтому всё, что относится к этой мозговой структуре, называют амигдаларным.

[Вернуться](#)

34

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.

[Вернуться](#)

35

Компендиум – сжатое изложение основных положений какой-либо дисциплины, научной работы и т. п.

[Вернуться](#)

36

Шекспир У. *Гамлет, принц датский* (пер. М. Лозинского). СПб.: Азбука, 2000.

[Вернуться](#)

37

Стайрон У. *Зримая тьма* // Самоубийственная гонка. М.: АСТ, 2013.

[Вернуться](#)

38

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

[Вернуться](#)

39

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.

[Вернуться](#)

40

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.

[Вернуться](#)

41

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.

[Вернуться](#)

42

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

[Вернуться](#)

43

Самые важные рецепторы, связывающие глутамат, называются NMDAR и AMPAR. В 2018 году в журнале *American Journal of Psychiatry* вышла

статья *Attenuation of Antidepressant Effects of Ketamine by Opioid Receptor Antagonism*, авторы которой объясняют быстрый антидепрессивный эффект кетамина связыванием препарата не столько с глутаматными, сколько с опиоидными рецепторами.

[Вернуться](#)

44

Джеймисон К. *Беспокойный ум. Моя победа над биполярным расстройством*. М.: Альпина Паблишер, 2017. (Далее все цитаты из “Беспокойного ума” приводятся по этому изданию.)

[Вернуться](#)

45

Джеймисон К. *Беспокойный ум. Моя победа над биполярным расстройством*.

[Вернуться](#)

46

Вторичные посредники, или вторичные мессенджеры – внутриклеточные сигнальные молекулы, которые синтезируются (или, в случае ионов кальция, поступают в цитоплазму) в ответ на стимуляцию рецепторов молекулами, не способными проникнуть сквозь клеточную мембрану, и активируют следующие звенья цепи передачи сигнала. В общем случае это выглядит так: *первичный мессенджер* (внешняя сигнальная молекула типа гормона или нейромедиатора), взаимодействуя с рецептором на клеточной поверхности, активирует *первичный эффектор* (чаще какой-то фермент), который нарабатывает молекулы *вторичного мессенджера* (вроде циклических нуклеотидов и оксида азота), а они активируют *вторичный эффектор* (вроде протеинкиназы), который запускает нужные внутриклеточные сигнальные каскады, приводящие, например, к изменению транскрипции генов и клеточной физиологии.

[Вернуться](#)

47

Эту группу препаратов называют *нормотимиками*. – Прим. перев.

[Вернуться](#)

48

Иными словами, отделения влияния генов от влияния среды. – Прим. перев.

[Вернуться](#)

49

Имеется в виду 2, 3 миллиона однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs, снипов), 56 из которых, собранных в пяти участках генома, оказались значимыми.

[Вернуться](#)

50

Там находятся гены *ANK3*, *ODZ4* и *TRANK1*.

[Вернуться](#)

51

Ген *ADCY2*, расположенный на хромосоме 5 (локус 5p15.31), кодирует *аденилатциклазу 2*, которая синтезируется исключительно в клетках мозга. Это первичный эффектор, который активируется после взаимодействия гормонов/нейромедиаторов с *рецепторами, связанными с G-белками* (GPCR), и синтезирует *циклический аденозинмонофосфат* – классический вторичный посредник, запускающий внутриклеточную передачу сигнала. Второй участок-кандидат, полиморфизмы в котором связали с биполярным расстройством, – локус 6q16.1 (между генами *MIR2113* и *POU3F2*, кодирующими микроРНК и транскрипционный фактор соответственно).

[Вернуться](#)

52

Под *отношением* подразумевается “отнесение к себе”: мыслей, намерений и действий окружающих, всевозможных событий – вплоть до мировых. Иными словами, человек необоснованно ощущает себя в центре внимания окружающих. Как продвинутую форму бреда отношения иногда рассматривают *бред значения*, при котором больные видят во всем намеки на их недостатки, ошибки либо подсказки для действий, наделяя особыми смыслами объекты, слова и действия. Бред отношения может перетекать в *бред величия*, когда все якобы преклоняются перед больным, восхищаются его суперкачествами.

[Вернуться](#)

53

Элин Сакс назвала книгу словами из стихотворения Уильяма Батлера Йейтса “Второе пришествие”, из строки “Распалось все; держать не может центр” (в русском переводе Валерия Савина). Сакс говорит о своеобразном интегрирующем центре психики, не позволяющем уму “разваливаться”.

[Вернуться](#)

54

В оригинальном изложении, на английском, можно заметить необычные ассоциативные связи (помимо перескока с прошивки документов на анатомические связки): слова, занимающие ум героини, схожи по звучанию. Например, *law memos, lemons, demons* (меморандумы, лимоны, демоны). Это вариант типичного для шизофрении *соскальзывания* на побочные (не смысловые) ассоциации.

[Вернуться](#)

55

Шизофрения в переводе с древнегреческого означает “расщепление ума”.

[Вернуться](#)

56

Волшебная пуля – ныне научный жаргон, а изначально – разработанная Паулем Эрлихом концепция идеального лекарства, которое било бы точно в цель: поражало возбудителя болезни, не вредя при этом пациенту.

[Вернуться](#)

57

Заболевание, обусловленное делецией локуса 22q11.2, широко известно как синдром Диджорджа. Обозначение локуса расшифровывается так: хромосома 22, длинное плечо, участок 1, полоса 1, субполоса 2. “Полосатость” хромосомы – чередование участков хроматина разной плотности, выявляемое при специальном окрашивании.

[Вернуться](#)

58

Имеется в виду белок TBX1 из семейства *T-box*, транскрипционных факторов, участвующих в формировании органов и тканей эмбриона – в частности, сердца, артерий и конечностей.

[Вернуться](#)

59

У человека этот комплекс еще называют *HLA*, системой человеческих лейкоцитарных антигенов.

[Вернуться](#)

60

Этот ген кодирует компонент *C4 системы комплемента* – белкового каскада, “натравливающего” боевые единицы иммунной системы на микробов и поврежденные клетки. Белок C4 в крови представлен смесью двух форм, C4-A и C4-B, в разных пропорциях и в разных вариантах у

разных людей. Такое многообразие объясняется разным числом копий и разной длиной генов (точнее, гена *C4* в двух локусах), кодирующих эти формы.

[Вернуться](#)

61

Генри Густав Молисон (*Henry Gustav Molaison*), или пациент Н. М. в англоязычных источниках. Молисон умер в возрасте 82 лет, но его мозг так и не обрел покой: нашинкованный на 2 401 тончайший кусочек, он продолжил свое существование в качестве объекта клеточных исследований и некрасивых баталий (Dittrich L. *The Brain That Couldn't Remember*. The New York Times Magazine. 2016; <https://www.nytimes.com/2016/08/07/magazine/the-brain-thatcouldnt-remember.html>).

[Вернуться](#)

62

Модулирующие (модуляторные) нейроны – те, что сами по себе реакции на стимул не генерируют, в отличие от *командных нейронов*, а модулируют ее (тормозят либо усиливают), активируясь при реализации определенной формы поведения. Свое влияние они могут распространять на целые сети нейронов, регулируя силу межнейронных связей выделением нейромедиаторов. Образно говоря, это не тумблеры, но мощные регуляторы громкости.

[Вернуться](#)

63

Энторинальная кора расположена в височной доле мозга и относится к *гиппокамповой формации* (совокупности гиппокампа с прилегающими структурами).

[Вернуться](#)

64

Микрочиповая система от калифорнийской компании *Affymetrix* (сейчас входит в состав *Thermo Fisher Scientific*). На чипе площадью меньше 2 см² размещены миллионы коротких одноцепочечных фрагментов ДНК (зондов), позволяющих изучить экспрессию всех генов генома сразу.

[Вернуться](#)

65

Этот белок у человека кодируется геном *RBBP4*.

[Вернуться](#)

66

Имеется в виду способность к *масштабной, существенной* регенерации (замещению утраченных клеток новыми). Точечно, в зубчатой извилине, например, кое-что у зрелого мозга получается.

[Вернуться](#)

67

У человека гены *PSEN1* (на хромосоме 14) и *PSEN2* (на хромосоме 1) кодируют пресенилины 1 и 2 соответственно. Функций у этого мембранного белка немало, и его аномалии могут способствовать нейродегенерации разными путями. В частности, он представляет собой “режущий” компонент *гаммасекретазы* – ферментного комплекса, делающего гамма-разрез предшественника бета-амилоида. Четко фиксированного места разреза нет, и молекулы бета-амилоида получаются немного разными по длине. Мутации гена пресенилина смещают соотношение этих форм в пользу длинной (недорезанной), более склонной к агрегации.

[Вернуться](#)

68

Название гена читается как “открытая рамка считывания 72 хромосомы 9”. Белок *C9orf72* предположительно участвует в регуляции

внутринейронного транспорта и аутофагии. Одинаковая мутация этого гена – шестинуклеотидная экспансия – часто встречается у больных как лобно-височной деменцией, так и боковым амиотрофическим склерозом, особенно их семейными формами.

[Вернуться](#)

69

Белок TDP-43 задействован в регуляции разных этапов экспрессии генов, включая репрессию транскрипции и процессинг РНК. При нормальных условиях TDP-43 обычно работает в ядре, при нейродегенеративных заболеваниях дефектный белок образует агрегаты, чаще в цитоплазме. Такие скопления особенно характерны и патогенетически значимы для одной из форм лобно-височной деменции и для бокового амиотрофического склероза.

[Вернуться](#)

70

Мегаломанские идеи, или просто *мегаломания* – бредовые идеи величия; патологически преувеличенные представления о собственной значимости и известности.

[Вернуться](#)

71

Гештальт – целостный образ объекта, сформированный восприятием этого объекта с учетом “вклада зрителя”, то есть по сути своей нечто большее, чем простая сумма элементов, воспринимаемых органами чувств.

[Вернуться](#)

72

Барк – крупное парусное судно с 3–5 мачтами.

[Вернуться](#)

73

Амальгамизация объектов (человеческих тел, мебели и т. д.) предполагает соединение частей разнородных объектов либо аномальное соединение частей одного объекта.

[Вернуться](#)

74

Надя Хомин (*Nadia Chomyn*) родилась в Ноттингеме (Англия) в 1967 году в семье выходцев из Украины. В самый плодотворный период своей творческой жизни – с 3 до 7 лет – Надя не могла общаться, одеваться и пользоваться ножом и вилкой. Зависимой от посторонней помощи она оставалась до своей смерти в возрасте 48 лет.

[Вернуться](#)

75

Commodore 64 – один из самых популярных в 1980-х домашний компьютер (64 – это объем оперативной памяти в килобайтах).

[Вернуться](#)

76

Эту часть нервной системы еще называют *моторной*. Вообще, взаимозаменяемы понятия *сенсорный* – *чувствительный*, *моторный* – *двигательный* и в отношении нейронов, цепей, информации и т. д. Вторые варианты больше соответствуют русскоязычной научной традиции.

[Вернуться](#)

77

Медовым месяцем называют короткий период согласия после вступления в новые отношения – например, в брак с человеком либо властью (первые недели после избрания на очень высокий пост).

[Вернуться](#)

78

Речь идет об избирательной ПЦР-амплификации экзонов – тех участков гена, которые, в отличие от *интронов*, не вырежутся за ненадобностью при процессинге РНК, то есть именно их нуклеотидная последовательность в итоге “перепишется” в аминокислотную последовательность белка.

[Вернуться](#)

79

Хантингтином, но именно латиницей – *huntingtin*, иногда называют не только белок, но и кодирующий его ген. Во втором случае при написании применяют курсив. Другие обозначения этого гена – *HTT* и *HD*.

[Вернуться](#)

80

Молекулярные шапероны – разнородные белки, часто образующие в клетке сложные пути, чтобы “присматривать” за конфигурациями клеточных структур – помогать крупным молекулам правильно сворачиваться, надмолекулярным комплексам правильно собираться, а если что-то пошло не так, то обращать и повторять процесс. Однако фолдинг далеко не всегда требует участия помощников. Самая известная группа шаперонов – *белки теплового шока* (Hsp), названные так за способность предотвращать, а то и обращать стрессовую (в частности, термическую) денатурацию белков.

[Вернуться](#)

81

Интрорспекция – психологическое самонаблюдение, или изучение собственных психических процессов, или познание своего сознания.

[Вернуться](#)

82

Возможно, речь идет об аномалиях метилирования гена *NR3C1*, кодирующего глюкокортикоидный рецептор. Усиленно изучают и профиль метилирования гена *FKBP5*, который кодирует белок, тоже принимающий участие в регуляции работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Вообще, геновкандидатов, эпигенетические модификации которых могут иметь отношение к ПТСР, немало.

[Вернуться](#)

83

К самым распространенным специфическим расстройствам относят фобии, при которых человек иррационально боится чего-то (кого-то) конкретного – червей, рвоту, микробов, поездок в метро и т. п., – и это заметно усложняет ему жизнь.

[Вернуться](#)

84

Это означает, что по результатам теста он обгонял примерно 97 % тестируемых. Процентиль человека, набравшего в тесте *N* баллов, рассчитывается как процент суммы количества людей, набравших балл ниже *N*, с половиной количества людей, набравших тот же балл *N*, от общего количества тестируемых. Грубо он соответствует проценту людей с баллом ниже *N*.

[Вернуться](#)

85

Абстиненция – в данном случае воздержание, отказ от приема наркотика.

[Вернуться](#)

86

В ряде стран, включая Россию, любое применение метадона, в том числе с целью заместительной терапии наркомании, запрещено. – *Прим. корр.*

[Вернуться](#)

87

Область определения пола Y. – *Прим. перев.*

[Вернуться](#)

88

SRY кодирует ДНК-связывающий белок из семейства SOX, транскрипционный фактор, способствующий экспрессии генов других транскрипционных факторов, среди которых наиболее важен для развития семенников SOX9. Как это ни странно для гена, запускающего формирование мужчины из эмбриона, который по умолчанию развился бы в женщину, *SRY* имеет X-хромосомное эволюционное происхождение.

[Вернуться](#)

89

Судя по всему, это ген *TRPC2*, кодирующий канальный белок, который (в данном случае) передает внутрь клеток вомероназального органа мыши сигнал о связывании феромона с рецепторами этих клеток.

[Вернуться](#)

90

Садочное поведение – запрыгивание одного животного на другое, часто без цели спариться.

[Вернуться](#)

91

Разные формы этого заболевания обусловлены дефицитом разных ферментов, но в подавляющем большинстве случаев из-за мутаций гена *CYP21A2* не хватает 21-гидроксилазы (P450c21) – фермента, участвующего в синтезе альдостерона и кортизола. Поскольку 21-гидроксилаза не справляется со своей работой, предшественники этих гормонов перенаправляются на синтез андрогенов (условно мужских половых гормонов), которых в итоге становится слишком много для девочки.

[Вернуться](#)

92

До самой своей смерти от рака поджелудочной железы в 2017 году (Барресу тогда было 63 года).

[Вернуться](#)

93

Брауни – возрастная категория девочек-скаутов (примерно от 7 до 10 лет), названная так в честь эльфоподобных домовых из британского фольклора. Еще одно значение этого слова – традиционные американские шоколадные пирожные.

[Вернуться](#)

94

Речь идет именно о смене гендера, поскольку к оперативной модификации гениталий Кейтлин прибегла позже, в 2017 году.

[Вернуться](#)

95

Мы называем *бодрствованием* разные состояния, которые в английском языке обозначаются разными терминами. В этом случае имеется в виду более общее понятие – просто состояние вне сна (*wakefulness*), а далее оно сужается до активного бодрствования / возбуждения (*arousal*) и обостренного внимания / бдительности (*alertness/vigilance*).

[Вернуться](#)

96

Это восходящая (“чувствительная”) часть знаменитой ретикулярной формации.

[Вернуться](#)

97

Результаты экспериментов Корнхубер представил в 1965 году в немецкоязычной статье, которую перевели на английский и опубликовали в *European Journal of Physiology* в 2016-м (*Brain potential changes in voluntary and passive movements in humans: readiness potential and reafferent potentials*).

[Вернуться](#)