

Содержание

Введение	15
Об этой книге	16
Кто вы, мой читатель?	17
Пиктограммы, используемые в этой книге	17
И кое-что еще	18
Куда двигаться дальше	18
Ждем ваших отзывов!	19
Благодарность автора	20
Об авторе	21
Посвящение	22
Часть 1. Знакомство с нервной системой	23
Глава 1. Краткий экскурс в историю нервной системы	25
Эволюция нервной системы	26
Специализация и коммуникация	26
Перемещения вперед, назад и по кругу скоординированным образом	27
Эволюция в сторону сложных животных	27
Выход на сцену неокортекса	27
Как работает нервная система	28
Важная роль нейронов	28
Обработка в сетях, сегментах и модулях	30
Что такое заряд. Роль электричества	31
Модульное устройство нервной системы	32
Основные функции нервной системы	32
Ощущения о мире вокруг	32
Движение с мотонейронами	33
Решения и действия	34
Обработка мыслей: использование интеллекта и памяти	35
Когда что-то идет не так: неврологические и психические заболевания	36
Революция в скором будущем: достижения в разных областях	38
Лечение дисфункций	38
Глава 2. Все о головном и спинном мозге	43
Взгляд внутрь черепа. Мозг и его составляющие	44
Неокортекс: управляющий над управляющими	44
Структура под неокортексом: таламус	54
Лимбическая система и другие важные подкорковые области	55
Переход между головным и спинным мозгом	59

Разница в мозге: размер, структура и другие особенности	62
Мой — больше, чем твой!	62
Важно то, что внутри: разница в структурной организации	62
Различия, обусловленные гендером	63
Спинальный мозг — посредник между двумя нервными системами	64
Спинально-мозговой рефлекс	66
Как двигаются ваши мышцы	67
Бей или беги: вегетативная нервная система	68
Как мы узнали то, что знаем о нейронной активности	68
Изучение проблем, вызванных травмами головного мозга	69
Использование методов визуализации мозга: ЭЭГ от возникновения до наших дней	69
Глава 3. Как работают нейроны	73
Нейроны: не просто другие клетки в организме	74
Обмен информацией у нейронов: синаптические рецепторы	74
Рецепторы: пре- и постсинаптические	75
Сигналы спайками другим нейронам	76
Вход из внешней среды: специализированные рецепторы	77
Ионотропные и метаботропные рецепторы	78
Три главных функциональных класса нейромедиаторов	79
Потрясающе! Нейроны — электрические сигнальные устройства	81
Спайк — потенциал действия	83
Завершение цикла: от потенциала действия к выделению нейромедиатора	85
Движение с помощью мотонейронов	87
Не-нейроны: глиальные клетки	87
Астроциты	88
Олигодендроциты и клетки Шванна	89
Клетки микроглии	89
Методы записи	89
Единичный внеклеточный микроэлектрод	90
Микроэлектродные решетки	90
Острые внутриклеточные электроды	90
Электроды patch-clamp	91
Приборы оптической визуализации	91
Часть 2. Познаем внутренний и внешний мир с помощью органов чувств	93
Глава 4. Как мы ощущаем: осязание	95
Как вы ощущаете? Подноготная кожи и ее сенсорных нейронов	96
Общие свойства кожи	96
Тактильные ощущения: механорецепторы	97
Как работают механорецепторы	98

Температурные и болевые ощущения	100
Ощущения положения в пространстве и движения: проприоцепция и кинестезия	101
Рецепторы кожи, локальные спинальные сети и проекции в головной мозг	102
Выходы соматосенсорных рецепторов	102
Локация ощущений: специализированные кортикальные сенсорные зоны	103
Комплексные аспекты боли	106
Уменьшение или игнорирование боли	107
Свобода от боли и ненависть к ней: периферическая невропатия	109
Хроническая боль и различия в ее индивидуальном восприятии	109
Глава 5. Взгляд на зрение	111
Быстрый щелчок затвора: глаз как фотокамера	112
Сетчатка: преобразование фотонов в электрические сигналы	113
Ловля фотонов: свет и фототрансдукция	114
Передача сообщения в мозг	115
Обработка сигналов фоторецепторов: горизонтальные и биполярные клетки	116
Передача и оформление сообщения: ганглиозные и амакриновые клетки	118
От глаз к зрительным центрам в головном мозге	120
Пункт назначения: таламус	120
Другие направления	123
От таламуса к затылочной доле	125
Нарушение зрения и оптические иллюзии	130
“А по-моему, они одинаковые”: цветовая слепота	130
Что такое слепота	131
Оптические иллюзии	132
Глава 6. Восприятие звука: слуховая сенсорная система	135
Ухо: улавливание и расшифровка звуковых волн	136
Собирание звуков: наружное ухо	137
Среднее ухо	139
Играть аккорды мозгу: внутреннее ухо	140
Осмысление звуков: центральные слуховые проекции	143
Остановки перед таламусом	144
По дороге к таламусу: медиальное колленчатое ядро	145
Звуковая обработка в мозге: верхняя височная доля	146
Обработка сложных слуховых паттернов	147
Локализация звука	149
Вычисление азимута (горизонтального угла)	149
Обнаружение высоты	150
Я вас не слышу: глухота и тиннитус	151

Потеря слуха	151
В каком ухе звенит, или Тиннитус	152
Глава 7. Запахи и вкусы	153
Что такое запах?	154
Сортировка в обонятельной луковице	155
Разные пути проекций	156
Избирательность орбитофронтальной коры	159
У вас хороший вкус	161
Распознающий язык: четыре основных вкуса	162
Сладкое	163
Соленое	163
Кислое	163
Горькое	164
Отправка вкусовых сообщений в мозг: вкусовое кодирование	164
Идентификация и запоминание вкусов	166
Роль обучения и памяти в ощущениях вкуса и обоняния	167
Проблемы со вкусом и нарушение обоняния	168
Слабое или отсутствующее обоняние	168
Насыщение	169
Часть 3. Танцуем: двигательная система организма	171
Глава 8. Основы движения	173
Разные типы движений	174
Движения, регулирующие внутренние функции организма	174
Рефлекторные движения	175
Планирование и координация движений	176
Управление движением: центральное планирование и иерархическое исполнение	177
Активация произвольных мышечных движений	177
Активация рефлекса отдергивания	178
Вверх по иерархии: локомоция	179
Использование мозга для сложного двигательного поведения	181
Тянуть на себе груз: мышечные клетки и их потенциалы действия	182
Нарушения в мышцах и мотонейронах мышц	184
Миастения гравис	184
Вирусные заболевания мотонейронов: бешенство и полиомиелит	185
Повреждение спинного мозга	185
Глава 9. Еще более четкая координация: спинной мозг и нейронные пути	187
Реакция отдергивания: рефлекс разомкнутой дуги	188
Поддержи свою осанку! Рефлексы замкнутой дуги	189
Противоположные силы: мышечные пары сгибателей-разгибателей	189

Определение правильной скорости сигнала с помощью компараторной нейронной сети	190
Модулирующие рефлексы: равновесие и локомоция	192
Поддержание баланса: вестибулоспинальный рефлекс	193
Делайте локомоцию	194
Исправление ошибок без обратной связи: мозжечок	196
Мозжечковые системы	197
Предсказание положения конечностей во время движения	199
Фокусировка на управлении движением коры и стволом мозга	199
Глава 10. Планирование и выполнение действий	201
Двигаясь от рефлексов к сознательным или целеполагающим действиям	202
Как функционируют лобные доли	203
Планирование, корректировка, обучение: префронтальная кора и подкорковые процессоры	205
Рабочая память	206
Инициирование действия: базальные ганглии	207
Находящиеся в центре: дополнительная моторная и премоторная области	209
Мозжечок: координация и заучивание движений	210
Объединим все вместе	211
Где находятся нейроны свободной воли?	211
Что приходит первым: мысль или действие?	212
Осмысление результатов исследований	213
Все же вы ответственны!	214
Обнаружение новых (и непонятных) нейронов	214
Зеркальные нейроны	215
Нейроны фон Экономо	216
Когда колеса сдуваются: двигательные расстройства	218
Миастения гравис	218
Травмы спинного и головного мозга	218
Вырождение базальных ганглиев	219
Болезнь Хантингтона	220
Глава 11. Бессознательная активность жизненно важного значения	221
Работа за кадром: вегетативная нервная система	222
Функции вегетативной нервной системы	222
Разделяй и властвуй: симпатический и парасимпатический отделы	224
Контроль за вегетативной нервной системой	226
Перекрестные сигналы: когда вегетативная нервная система дает сбой	229
Сладкие сны: сон и циркадные ритмы	230
Синхронизация биологических часов под воздействием света	230
Разные фазы сна	232
Функциональные связи ритмов мозга	236

Управление циклами сна	238
Не такие уж сладкие сны: борьба с расстройствами сна	239
Часть 4. Интеллект: мышление, мозг и сознание	243
Глава 12. Что такое интеллект, сознание и эмоции	245
Определение интеллекта	246
Происхождение интеллекта: общий или специализированный?	246
Локализация, пластичность и восстановление после повреждений головного мозга	250
Составляющие интеллекта	251
Разные уровни интеллекта	254
Интеллект об эмоциях	255
Воспоминание о сильных эмоциональных реакциях	256
Эмоции и лимбическая система	257
Что такое сознание	261
Предположения о сознании	261
Типы сознания	263
Изучение сознания	263
Два мнения и компромисс	267
Бессознательная обработка: псевдослепота, игнорирование и другие феномены	268
Глава 13. Как мозг обрабатывает мысли	273
Мозг: командование на разных уровнях	274
Все о неокортексе	275
Четыре основных доли мозга и их функции	275
Серое и белое вещество	277
Универсальная взаимосвязь и взаимосвязь тесного мира	277
Миниколонки и теория шести рукопожатий	279
Шестислойная структура коры	280
Да здравствует неокортекс!	283
Контроль за содержанием мысли: сенсорные пути и иерархии	284
Сенсорная передача из таламуса в кору	285
Гиппокамп: специализация на памяти	287
Разделяй и властвуй: язык, зрение и полушария мозга	288
Системы мозга, специализирующиеся на языке	289
Видеть целое и части: асимметрия визуальной обработки	291
Где находится сознание	292
Язык и повреждения в левом или правом полушарии	292
Что такое “интерпретатор левого полушария”	294
Глава 14. Руководящий мозг	295
Мозг, который у вас есть сегодня: неокортекс против мозга рептилии	296
Мой неокортекс больше твоего	297

Отношение между размером префронтальной коры и способностью добиваться целей	299
Рабочая память, решение проблем и латеральная префронтальная кора	300
Процессы мозга, управляющие рабочей памятью	301
Ограничения рабочей памяти	303
Персеверация: придерживаться старого, даже если это уже не работает	306
Формирование и изменение ваших мыслей: орбитофронтальная кора	307
“Спинным мозгом чувствую”: заученные эмоциональные реакции	307
Азарт в жизни: риски, нежелание рисковать и удовольствие	308
Ситуативное мышление: думать о социальных последствиях	309
Мы уже у цели? Передняя поясная кора	309
Ошибки и изменение тактики	310
Бездумные действия	311
Кто присматривает за памятью? Проблемы в передней поясной коре	312
Глава 15. Обучение и память	313
Обучение и память: еще один способ адаптироваться к окружающей среде	314
Адаптация в ходе развития	315
Классическое обучение	315
Больше и меньше сигналов: адаптация и фасилитация	316
Адаптация	317
Фасилитация	317
Изучение привыкания и сенситизации у морских моллюсков	318
Что происходит во время обучения: изменение синапсов	319
Нейронные вычисления: нейронные элементы И и ИЛИ	319
Нейрон Мак-Каллока–Питтса	321
Смена проводки мозга: NMDA-рецептор	323
Роль гиппокампа в обучении и запоминании	328
Переход из кратковременной памяти в долговременную	328
Припоминание как знание: корковые механизмы	332
Знать и знать, что вы знаете: контекстная и эпизодическая память	333
Потеря памяти: забывчивость, амнезия и другие расстройства	334
Как стать умнее: улучшение обучения	337
Распределение времени обучения на много коротких занятий	337
Достаточное количество сна	338
Упражняться мысленно	338
Награда и наказание	338
Глава 16. Развитие и модификация сетей мозга: пластичность	341
Развитие с момента зачатия	342
Появившаяся из эктодермы: эмбриональная нервная система	342
Добавление слоев: развитие коры головного мозга	345

Общая проводка: как аксоны связывают разные области мозга друг с другом	349
Обучение на опыте: пластичность и развитие кортикальных карт	351
Картирование: перенестись в мир зрения, слуха и осязания	352
Общие сигналы и общая проводка: правило Хебба	353
Эффекты окружающей среды: природа или воспитание	355
Генетика: специфика процедуры построения мозга	355
По неправильному пути: нарушения развития нервной системы	358
Поиск нарушений в геномном развитии у мутантных мышей	360
Влияние окружающей среды на развитие человеческого мозга	361
Стареющий мозг	362
Жить долго и счастливо: стратегии мозга по изменению продолжительности жизни	363
Накапливающиеся удары: специфические возрастные дисфункции мозга	364
Глава 17. Нейронные дисфункции, психические болезни и препараты, влияющие на мозг	369
Причины и типы психических расстройств	370
Генетические сбои	371
Психические болезни, вызванные развитием и окружающей средой	373
Психические болезни со смешанными компонентами генетики и развития	374
Фармацевтика дает надежду	381
Типичные и атипичные антипсихотические лекарственные препараты	381
Препараты, влияющие на рецепторы ГАМК	382
Препараты, влияющие на серотонин	382
Препараты, влияющие на дофамин	383
Некоторые природные психоактивные субстанции	383
Часть 5. Великолепные десятки	385
Глава 18. Десять (или около того) важнейших структур мозга	387
Неокортекс	388
Таламус: ворота в неокортекс	388
Подушка таламуса	389
Мозжечок	389
Гиппокамп	390
Области Вернике и Брока	390
Веретенообразная лицевая область	391
Миндалина	392
Латеральная префронтальная кора	393
Черная субстанция (базальные ганглии)	393
Передняя поясная кора	394

Глава 19. Десять уловок нейронов, позволяющих им делать то, что они делают	395
Преодоление нейронами ограниченного размера	396
Достижение наибольшей отдачи с помощью дендритных шипов	397
Лиганд-зависимые рецепторы, позволяющие нейронам общаться химически	397
Специализация на разных органах чувств	398
Вычисления с помощью токов в ионных каналах	399
Сохранение сильного сигнала на большие расстояния	399
Аксон: отправка сигналов из головы к пальцу ноги	400
Ускорение процессов с помощью миелинизации	401
Нейронный гомеостаз	401
Изменение веса синапсов при адаптации и обучении	402
Глава 20. Десять удивительных фактов о мозге	405
У него 100 миллиардов клеток и квадриллион синапсов	405
Сознание не находится в какой-то специальной области мозга	406
У него нет болевых рецепторов	407
Разрезание крупнейшего волоконного пути в мозге порождает ряд побочных эффектов	408
Размер мозга Эйнштейна был меньше среднестатистического	408
Взрослые теряют по несколько сот тысяч нейронов в день без заметных последствий	409
Кроме всего прочего, мозг потребляет много энергии	410
Это миф, что мы используем всего 10% нашего мозга	411
Повреждения мозга привели к научным открытиям	412
Взрослый мозг может порождать новые нейроны	413
Глава 21. Десять перспективных направлений терапии будущего	415
Коррекция нарушений развития с помощью генной терапии	416
Увеличение мозга с помощью генной инженерии	416
Коррекция травм головного мозга стволовыми клетками	417
Использование глубокой стимуляции головного мозга для лечения неврологических расстройств	418
Внешняя стимуляция мозга с помощью ТМС и ТСПТ	419
Использование нейропротезов при сенсорной депривации	420
Борьба с параличами с помощью нейропротезов	421
Улучшение мозга с помощью нейропротезирования	422
Контролируемое компьютером обучение	422
Лечение заболеваний с помощью нанороботов	423
Предметный указатель	425



Глава 17

Нейронные дисфункции, психические болезни и препараты, влияющие на мозг

В ЭТОЙ ГЛАВЕ...

- » Органические причины психических болезней
- » Классификация типов психических болезней
- » Фармацевтические препараты, используемые при лечении психических болезней

Многое может пойти не так с такой сложной системой, как мозг. Термин *психические болезни* является не совсем адекватным для всего спектра отклонений, включающих в себя разного рода расстройства обучения, специфические синдромы, связанные или нет с расстройством обучения (синдром Дауна или аутизм), и такие малопонятные психические дисфункции, как депрессия, биполярное и обсессивно-компульсивное расстройства. Психические болезни входят в число наиболее сложных и дорогостоящих проблем со здоровьем в США и во всем мире.

Изучение и лечение нейронных дисфункций является одной из наиболее активно развивающихся областей нейронауки. В этой главе я объясню сегодняшнюю точку зрения на причины психических нарушений, дам представление о некоторых из наиболее распространенных и разрушительных их видов и перечислю лекарства, разработанные для их лечения.

Причины и типы психических расстройств

Исследования в области психических расстройств показали, что многие из них связаны с нарушениями в нейромедиаторах, имеют генетическую основу или вызваны определенным жизненным опытом. Причинами этих нарушений или расстройств часто бывают генетика, окружающая среда или взаимодействие того и другого. Например, хорошо известно, что синдром Дауна связан с дефектом гена, а шизофрения и аутизм показывают высокую, но сложную зависимость от наследственности, поскольку могут быть вызваны как множественными генетическими отклонениями, так и влиянием окружающей среды.



ЗАПОМНИ!

Упрощенное представление о том, что отдельные генные дефекты “вызывают” отдельные генетические синдромы, уступает место более сложной идее о том, что определенные генетические вариации часто порождают восприимчивость к разного рода расстройствам обучения, синдромам и психическим нарушениям, но реальные их проявления зависят от взаимодействия с другими генами и окружающей средой, включая среду в матке. Например, экстремальный стресс у матери, меняющий циркуляцию гормонов, или употребление ею психотропных веществ, может по-разному повлиять на восприимчивость к этому двух плодов при вынашивании близнецов.

ОТ ТРЕНИНГА К ФАРМАКОЛОГИИ: СДВИГ В ЛЕЧЕНИИ

С самого начала психология и психиатрия существовали как отдельные области одной дисциплины — неврологии. Основной причиной их деления было существовавшее основное убеждение в причинности психических состояний. Например, все психоаналитические традиции, независимо от школы, считают, что терапия заключается в преодолении воздействий, связанных с каким-то опытом или психологическим настроением (например, подавленных чувств, подсознательных побуждений, забытых травм или неподходящего подкрепления, закрепившего плохое поведение), которые повлияли на в целом нормальный мозг. Чтобы преодолеть этот опыт, психотерапия стремится найти вызывающие

затруднения воспоминания или изменить поведение с помощью новых, более подходящих, схем вознаграждения (наказания).

Однако сегодняшнее понимание того, что многие психические расстройства связаны с аномалиями в нейромедиаторах, склоняет психологические подотрасли, как и области психиатрии в целом, к рассмотрению психических расстройств скорее как органических проблем мозга, которые надо лечить лекарственными препаратами. С этой точки зрения психотерапия используется для оценки эффективности и прогресса фармакологического лечения, а не как сам по себе инструмент первичного лечения. Самые сложные подходы могут использовать лекарственную терапию, чтобы создать условия для когнитивной или поведенческой терапии.

Современный акцент на медицинских причинах психических болезней не означает, что жизненный опыт, например хронический или острый стресс, не могут вызвать психическую болезнь в “нормальном” мозге. Однако часто бывает так, что жизненный опыт, вызвавший психическую болезнь, являются следствием таких органических проблем в мозге, как хронический нейромедиаторный дисбаланс или высокий уровень гормонов стресса. В настоящее время наиболее эффективный способ их лечения — использование лекарственных препаратов для снижения дисбаланса нейромедиаторов, часто в сочетании с традиционной психотерапией.

Когда-то считалась, что причины психических болезней находятся исключительно вне нашего мозга. Ранее в истории их объясняли каким-то божественным (или демоническим) вмешательством. Также в первой половине XX века шизофрения и аутизм, например, считались следствием неадекватного воспитания детей (“холодными матерями”, как в случае с аутизмом). Затем лечение психических болезней сосредоточилось на изменении последствий влияния их внешних элементов.

Генетические сбои

Секвенирование генома человека (и геномов многих животных, в частности мышей) привело к огромным успехам в понимании зависимости дисфункциональных синдромов головного мозга от конкретных генетических замен, делеций или дополнений. Ниже приведен список некоторых широко известных генетических нарушений, имеющих серьезные когнитивные или неврологические последствия.

» **Синдром Дауна.** Синдром Дауна также называется *трисомией 21*, поскольку вызван присутствием дополнительной 21-й хромосомы или ее части (люди имеют 48 хромосом, пронумерованных от

1 до 48). Синдром Дауна встречается примерно в одном случае на тысячу новорожденных и чаще у детей, родившихся от более старых родителей — из-за большей статистической вероятности наличия у них конкретно этого случайного повреждения хромосомы. Синдром связан не только с умственными нарушениями в обучении (от умеренного до тяжелого), но и с осложнениями в системах разных органов, помимо мозга, сокращающих продолжительность жизни. У доживших до 50 лет больных значительно повышается риск ранней болезни Альцгеймера.

- » **Синдром ломкой X-хромосомы.** Синдром ломкой X-хромосомы, называемый так, потому что является результатом мутации в X-хромосоме, — наиболее распространенный вид наследственной умственной неполноценности. Он также является наиболее известным случаем аутизма, вызванного одним геном. Синдром ломкой X-хромосомы характеризуется расстройством обучения и рядом зафиксированных физических, эмоциональных и поведенческих характеристик. Физические характеристики включают в себя удлиненное лицо, большие выступающие уши, плоские ноги и низкий мышечный тонус. Люди с ломкой X-хромосомой проявляют социальную тревогу, включая особенную неприязнь во взгляде. Синдром ломкой хромосомы неврологически связан с пониженной функцией префронтальных областей мозга.
- » **Синдром Ретта.** Синдром Ретта — это расстройство развития мозга, характеризующееся аномальной морфологией нейронов и снижением уровней нейромедиаторов норадреналина и дофамина. Физические характеристики включают в себя небольшие руки и ноги, а также склонность к микроцефалии. Поведенческие особенности состоят в повторяющихся однообразных движениях рук, плоских вербальных навыках и склонности к сколиозу. Синдром поражает почти исключительно женщин (пораженные эмбрионы мужского пола обычно гибнут в утробе).
- » **Синдром Вильямса.** Синдром Вильямса является редко встречающимся нарушением нейронного развития, характеризующимся расстройством обучения, за исключением сильных языковых навыков. Люди с синдромом Вильямса, как правило, бывают очень общительными и чрезмерно дружелюбными. Они имеют “эльфийскую” внешность с низким носовым мостом. Этот синдром вызван делецией ряда генов на 7-й хромосоме.
- » **Аутизм.** Аутизм — это целый спектр расстройств с множеством генетических причин и рядом характеристик у разных людей, начиная от серьезных проблем с обучением до легкой неспособности общения. Синдром Аспергера обычно включают в спектр аутизма

как одну из его форм без существенной задержки или дисфункции языкового развития. Аутисты могут иметь интеллект ниже среднего или демонстрировать необычные способности в определенных научных или художественных областях. Многие гении (люди со сверхординарными способностями к вычислениям, запоминанию или художественным навыкам) являются аутистами. В тяжелой форме аутизм является сильным нарушением, для него характерны общая неспособность участвовать в социальных взаимодействиях, повторяющееся поведение, например непрерывное раскачивание, и крайне низкие языковые способности. Хотя ясно, что аутизм имеет много генетических причин, связанных с высокой наследственностью, механизмы его влияния остаются недостаточно понятными.

Психические болезни, вызванные развитием и окружающей средой

Безусловно, психическая болезнь может появиться и в генетически нормальном мозге, пострадавшем от органического воздействия во время развития или позже. Также она может возникнуть в результате травмы или стресса, которые приводят к непрямым изменениям в мозге — хроническому стрессу или лишению сна. Известные мозговые дисфункции, вызванные окружающей средой, таковы.

- » **Фетальный алкогольный синдром.** Фетальный алкогольный синдром развивается в результате повышенного употребления алкоголя женщиной во время беременности. Алкоголь проходит через плацентарный барьер и может повредить нейроны и мозговые структуры, а также привести к когнитивным и функциональным нарушениям, например дефициту внимания и памяти, импульсивному поведению и общему отставанию в росте. Фетальный алкогольный синдром является важной причиной умственной неполноценности, которая, по оценкам, составляет примерно один случай на тысячу живорожденных детей. Он связан с характерными чертами лица, включая короткий нос, тонкую верхнюю губу и эпикантус.
- » **Материнский стресс.** Если женщина подвергается сильному или хроническому стрессу во время беременности, ее ребенок рождается с большой вероятностью эмоциональных или когнитивных проблем, таких как дефицит внимания, гиперактивность, беспокойство и языковое отставание. Внешняя среда эмбриона меняется, если материнский стресс меняет материнский гормональный профиль. Считается, что это происходит через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (ГНЮ) с помощью секреции гормона стресса кортизола, который оказывает пагубное воздействие на

развивающуюся нервную систему. Совсем недавно было доказано, что эпигенетические изменения в экспрессии ДНК могут влиять на клетки зародыша и, следовательно, передаются по наследству.

» **Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР).** ПТСР является тяжелым тревожным расстройством, развивающимся после психологической травмы, такой как угроза смерти на войне, или большой угрозы физической, сексуальной или психологической неприкосновенности, которая подавляет способность сопротивляться, как при сексуальном посягательстве. Травматические события вызывают гиперактивную адреналиновую реакцию, которая сохраняется после события, делая человека сверхвосприимчивым к будущим опасным ситуациям.

ПТСР характеризуется дисрегуляцией кортизола и высокой секрецией катехоламинов, как при классической реакции “бей или беги”. Эти гормоны отвлекают ресурсы от таких гомеостатических механизмов, как пищеварение и иммунные реакции, на те, которые необходимы для немедленного интенсивного мышечного напряжения. Экстремальный или хронический стресс в конечном итоге может повредить мозг так же, как и тело. Некоторые данные показывают, что десенситизационная терапия, во время которой человек, страдающий ПТСР, повторно переживает стресс в контролируемой среде, может смягчить некоторые из его эффектов. Такая терапия, если она успешна, может быть первичной по отношению к общим противотревожным препаратам, которые имеют дело только с симптомами, а не причиной расстройства.

Психические болезни со смешанными компонентами генетики и развития

Наиболее распространенные и хорошо известные типы психических болезней (депрессия, шизофрения и биполярное расстройство) имеют сложные взаимоотношения между разными путями генетической восприимчивости и триггерами окружающей среды. Несмотря на приложение экстраординарных усилий, ученые до сих пор не могут понять лежащие в основе этих психических болезней нейронные механизмы. Тем не менее за последние два десятилетия был сделан значительный прогресс с помощью объединения томографии мозга, генетики и *системной нейронауки* (моделирующей мозг как динамическую сбалансированную систему), чтобы лучше понять аномалии функции нейромедиатора в пострадавшем мозге. Если исследователи смогут понять лежащие в основе этих расстройств механизмы, они смогут выработать лучший подход для их смягчения.

Чувство грусти — депрессия

Депрессия, от которой страдают почти 15% населения Земли, является самой серьезной с финансовой точки зрения формой психической болезни. Некоторые источники оценивают ежегодные прямые и косвенные расходы на нее в размерах, превышающих 50 миллиардов долларов, и это только в Соединенных Штатах Америки.

Депрессия плохо изучена, но термин, безусловно, охватывает много разных синдромов и расстройств, одни из которых могут иметь сильную генетическую основу, а другие — нет. Так, существует много примеров, когда не переживавшие когда-либо в жизни серьезной депрессии люди погружались в нее после одного травматического опыта, например смерти ребенка или супруга. Депрессия также возникает из-за постоянного низкоуровневого стресса. Кроме того, она развивается у некоторых людей и в семьях с высокой наследственной предрасположенностью в отсутствие любого идентифицируемого триггера окружающей среды.

Ниже приведены некоторые теории о депрессии и основанные на них способы лечения.

МОНОАМИНОВАЯ ГИПОТЕЗА: НЕХВАТКА СЕРОТОНИНА

Моноаминовая гипотеза предполагает, что депрессия возникает вследствие дефицита нейромедиатора серотонина. Большинство антидепрессантов (особенно последних, например, Prozac) разработаны для повышения уровня серотонина; многие также, как правило, поднимают уровни норадреналина и дофамина.

Тем не менее люди с депрессией не показывают аномально низких уровней серотонина, и искусственное снижение этого уровня у людей без депрессии не приводит к депрессии. Таким образом, хотя повышение уровня серотонина с помощью таких препаратов, как СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, похожие на Prozac), способно смягчить симптомы депрессии у некоторых людей, совсем не ясно (и на самом деле маловероятно), что это создает нормальное состояние их мозга, восполняя нехватку собственного серотонина.

ПЕРЕДНЯЯ ПОЯСНАЯ КОРА: ОБВИНИТЕ ВО ВСЕМ ППК

Опыты по визуализации головного мозга указали на переднюю поясную кору как место, активация которого может быть причиной некоторых видов депрессий, особенно если они связаны с острой или хронической болью. ППК активируется болью, ожиданием боли и негативным опытом в целом. Уровень ее активности также больше повышен у людей, страдающих депрессией. Методы лечения для устранения чрезмерной активности ППК таковы.



ТЕХНИЧЕСКИЕ
ПОДРОБНОСТИ

» **Абляция.** В некоторых клинических испытаниях у неизлечимо больных пациентов, чтобы облегчить невыносимую боль, были удалены части ППК. Многие из этих пациентов сообщили, что продолжают ощущать физическую боль, но их ощущения уже не так тревожны, как и при приеме некоторых анальгетиков (я могу подтвердить это личным опытом, когда мне дали демерол при переломе плеча).

» **Глубокая стимуляция головного мозга (ГСГМ).** ГСГМ, частично инактивирующая ППК у пациентов с тяжелой депрессией, включает постоянно вживленный небольшой электрод в определенную область мозга и имплантированную стимулирующую электронную коробку, подобно сердечному кардиостимулятору, которая пропускает импульсы тока через электрод. Некоторые пациенты моментально испытывали облегчение боли, как только стимулирующий ток был включен.

Использованию ГСГМ в лечении депрессии предшествовало ее гораздо более широкое применение в лечении болезни Паркинсона. ГСГМ-стимуляция *субталамического ядра* вызывала моментальное облегчение симптомов у тысяч пациентов с болезнью Паркинсона (субталамическое ядро является частью нейронной сети в базальных ганглиях, куда входит черная субстанция — область мозга, в первую очередь страдающая от болезни Паркинсона).

ШОКОВАЯ ТЕРАПИЯ, НЕГАТИВНЫЕ ЧУВСТВА ИЛИ ЭМОЦИИ И ВОСПОМИНАНИЯ

Многие исследования показали, что люди склонны интерпретировать опыт более негативно, если они подавлены. Некоторые теории, которые по праву можно назвать *теориями нисходящей спирали*, выдвинули предположение о процессе обратной связи, в котором негативные чувства или эмоции создают негативные воспоминания, которые дальше создают негативные чувства или эмоции, которые в конце концов неизбежно приводят к депрессии.

Если это — тот путь, которым проходит депрессия, терапевтическая стратегия должна состоять в разрушении этого цикла обратной связи. Для этого были использованы два типа нейронно-модуляторной альтернативы фармакологической терапии: электросудорожная терапия (ЭСТ) и транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

» **Электросудорожная терапия (ЭСТ).** ЭСТ заключается в подаче электрических токов в мозг с помощью электродов, расположенных на коже головы. Задача состоит в том, чтобы вызвать быстрые судороги, которые временно прервут деятельность мозга и приведут к ретроградной амнезии. Эта потеря воспоминаний обычно охватывает несколько предыдущих месяцев, часть их восстанавливается в течение следующих дней и недель. Также может произойти

антероградная амнезия — снижение способности создавать новые долговременные воспоминания в течение нескольких недель.

ЭСТ часто использовалась во второй половине XX века в случаях непроходящей депрессии, сопряженной со значительным риском самоубийства. Она считалась относительно неинвазивной. Однако она попала в немилость по нескольким причинам: общераспространенной неприязнью к индуцированию судорог у пациентов; частым сообщениям о продолжительных когнитивных нарушениях, включая потерю памяти, но не ограничивающихся ею; тому факту, что ее последствия часто продолжались всего несколько месяцев; наличию альтернативных фармакологических методов лечения, которые продемонстрировали улучшение у некоторых пациентов.

- » **Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).** В последнее десятилетие ТМС используют примерно так же, как и ЭСТ. ТМС заключается в создании высокочастотного импульса в магнитном поле с помощью расположенной над определенной областью мозга внешней катушки, по которой высокочастотный ток проходит несколько миллисекунд. Этот импульс магнитного поля производит токи внутри мозга под катушкой. Хотя в подробностях не ясно, как точно электрические токи влияют на нейроны мозга, ТМС на время отключает деятельность мозга в пораженной области, не вызывая приступов (хотя может вызвать судороги, особенно если стимуляция является двусторонней, т.е. затрагивает области мозга с обеих сторон одновременно).

Некоторые врачи заявили об успехе лечения депрессии с помощью ТМС. Хотя единого мнения по-прежнему нет, поскольку не было проведено крупных, надлежащим образом рандомизированных клинических испытаний, этот метод кажется гораздо более мягким, чем ЭСТ.

Первоначально ТМС была инструментом исследования, применявшимся для поиска ответа на вопрос, необходима ли для восприятия или моторного поведения обработка в определенной области мозга. Например, исследователи представляли стимулы, требовавшие от субъектов принятия решения о движении, и одновременно с этим создавали импульсы ТМС над областью обнаружения движения в зрительной коре. Если импульс ТМС уменьшал способность субъекта что-то делать, он в целом подтверждал эксперименты по визуализации мозга, которые показывали активность, связанную с выполнением этой задачи в данной области в конкретное время.



ТЕХНИЧЕСКИЕ
ПОДРОБНОСТИ

Судороги, зарождающиеся в головном мозге — эпилепсия

Эпилепсия характеризуется судорогами, которые инициируются в головном мозге. Судороги — это явления гиперсинхронной нейронной активности, при которой нормальная контролируемая функция мозга подвергается серьезной опасности. Эпилепсия имеет много причин: от генетических до отклонений в развитии, в которые может внести свой вклад окружающая среда. Варианты лечения эпилепсии таковы.

- » **Фармацевтическое.** Препараты, используемые для лечения эпилепсии, называются *антиконвульсантами*; в настоящее время 20 из них утверждены FDA (Управлением по контролю за продуктами и медикаментами США). Большинство из них нацелены на увеличение передачи ГАМК (ГАМК является наиболее важным и самым быстрым ингибиторным нейромедиатором в мозге). У примерно 70% пациентов судороги сокращаются в результате приема одного и более таких препаратов — это говорит, что оставшиеся 30% эпилептиков не испытывают какого-то улучшения от любого утвержденного препарата. Большинство антиконвульсантов также имеют много побочных эффектов.
- » **Хирургическое.** Хирургия является главным перспективным направлением лечения пациентов, чьи судороги нельзя контролировать лекарствами или которые не переносят их побочных действий. При хирургическом лечении эпилепсии команда врачей пытается локализовать фокус судорог — поврежденную область мозга, где приступ обычно начинается, — и удаляет его. Хирургия очень эффективна там, где фокус судорог может быть локализован и удален, но есть много случаев, когда это невозможно.

Продолжается поиск более эффективных препаратов и более эффективных визуализаций мозга для определения того, где и как возникают судороги.

Беспорядочные и психотические мысли — шизофрения

Шизофрения — это психическое расстройство, при котором мысли беспорядочны и не отражают реальность. Шизофрения связана со значительной социальной дисфункцией и неполноценностью, которая в тяжелых случаях требует госпитализации.

Симптомы шизофрении обычно проявляются в раннем зрелом возрасте и делятся на две общие категории.

- » **Продуктивные (позитивные) симптомы** обозначают активное поведение или процессы, когда больной слышит голоса или пытается избежать воображаемых людей, которые его преследуют. Эти

голоса иногда заставляют пациентов совершать неподобающие действия и связаны с паранойей и бредовыми идеями.

Сканирование мозга шизофреников во время таких слуховых галлюцинаций показало активность в их слуховой коре, допустив, что некоторый внутренний источник в слуховых областях мозга генерирует активность, которую шизофреник не может отличить от реальных звуков.

» **Негативные (дефицитарные) симптомы** состоят в основном из самоизоляции и неспособности участвовать в социальном взаимодействии. Они включают низкие чувства и эмоции, потерю мотивации, социальную изоляцию, ангедонию (невозможность испытывать удовольствие) и полное безразличие к гигиене и повседневной жизненной активности. Все это часто сопровождается понижением когнитивной функции.

Хотя позитивные симптомы, во время которых пациенты проявляют бредовые идеи, представляют собой более сложную проблему для управления, негативные симптомы сильно влияют на качество жизни и менее эффективно контролируются лекарствами.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ШИЗОФРЕНИИ

Поскольку типичный возраст начала шизофрении — ранняя зрелость, когда завершается миелинизация в лобной доле (последняя и главная стадия аксоновой миелинизации в ходе развития; см. главу 16), как правило, ее считают болезнью лобной доли, имеющей в силу наследственности сильную генетическую и, следовательно, органическую основу.

Одним из фактов, подтверждающих генетическую основу шизофрении, является то, что, если у одного из однояйцевых близнецов есть шизофрения, вероятность появления ее у другого составляет от 40 до 50%, даже когда близнецы воспитываются отдельно. Если бы причиной шизофрении были случайные воздействия окружающей среды, тогда вероятность возникновения ее у однояйцевых близнецов были бы намного меньше 1%. С другой стороны, если шизофрения является генетической по своей природе, остается непонятным, почему *скорость конкорданса* (вероятности заболевания, если им болеет близкий родственник, например однояйцевый близнец) составляет всего 50, а не 100%. Это привело некоторых ученых к постулированию необходимости учета триггера окружающей среды, действующего на генетическую предрасположенность. Ни у кого нет ни малейшего представления о том, каким может быть этот триггер.

СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

Фармакологическое лечение шизофрении значительно улучшило жизнь некоторых больных в последние десятилетия. Особенно это касается смягчения позитивных симптомов, которые, как правило, являются наиболее трудно управляемыми. По неизвестным причинам негативные симптомы не отвечают даже на самые современные лекарства.

Большинство шизофреников лечат антипсихотическими препаратами, такими как клозапин, кветиапин, рисперидон и перфеназин. Неясно, почему некоторые из этих агентов действуют на позитивные симптомы одних пациентов лучше, чем других, и почему ни один из них не действует как-то на негативные симптомы. Проблема с данными препаратами осложняется тем, что некоторые из них имеют серьезные побочные эффекты. Интересно, что среди препаратов, облегчающих ряд симптомов, есть агенты, которые увеличивают уровень ацетилхолина в головном мозге. Никотин, содержащийся в сигаретах, является никотиновым агонистом, и курение, возможно, представляет собой форму самолечения, широко распространенную среди шизофреников.

Одержимость – ОКР

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) представляет собой тревожное расстройство, которое характеризуется навязчивыми мыслями, приводящими к повторяющемуся поведению, с целью облегчить вызванное мыслью беспокойство. Типичные симптомы включают постоянную стирку, в частности руками, повторяющуюся проверку сделанного на предмет ошибок или пропусков, ритуальное соблюдение определенных процедур, накопительство, озабоченность сексуальными или религиозными мыслями и иррациональную брезгливость, например крайнюю боязнь микробов. В исключительных случаях больной ОКР может демонстрировать параноидальные и психотические расстройства. Однако в отличие от шизофрении, больные ОКР, как правило, осознают свои навязчивые идеи и испытывают от этого подавленность. ОКР страдают примерно 2% населения.

ОКР связано с аномалией в нейромедиаторной системе серотонина и иногда успешно лечится СИОЗС (селективными ингибиторами обратного захвата серотонина). Мутации в генах, связанных с серотонином, были идентифицированы у определенных групп пациентов, страдающих ОКР, но общая сильная генетическая привязка не была идентифицирована, и в возникновении расстройства определенную роль могут играть и факторы окружающей среды.

Фармацевтика дает надежду

Мозг — это компьютер, использующий электрический ток для выполнения вычислений внутри нейронов и химические нейромедиаторы для сообщений между ними (применяемые гораздо чаще, чем электрические синапсы). Во всей синаптической щели, куда высвобождаются нейромедиаторы, может находиться множество разных типов рецепторов, предназначенных для каждого из них. Нервная система тонко балансирует между возбуждением и ингибированием на многих уровнях — от одного нейрона до всего мозга.

Почти столетняя работа нейронауки с системами (общая анатомия и электрофизиология использовались для изучения мозга как вычислительной системы) дала очень детальную картину многочисленных нейромедиаторных систем в головном мозге и сетей, в которых они используются. К ним относятся основные быстрые возбуждающие нейромедиаторы — глутамат и ацетилхолин, быстрые ингибирующие нейромедиаторы — ГАМК и глицин, а также такие многочисленные нейромодуляторы, как катехоламины и нейропептиды.

Большинство психических расстройств связаны с определенным дисбалансом нейромедиаторов, даже если дисбаланс не был исходной причиной, а лишь результатом отрицательного влияния окружающей среды. Большинство методов лечения психических расстройств (вне методов традиционной психотерапии для относительно легких психических проблем) включают лекарства, которые непосредственно или опосредованно влияют на функцию одной и более нейромедиаторных систем. Большинство этих препаратов и добавок действуют путем имитации нейромедиаторов. В следующих разделах я объясню, как работают эти лекарства.

Типичные и атипичные антипсихотические лекарственные препараты

Наиболее эффективными препаратами при лечении шизофрении являются антипсихотические, которые уменьшают позитивные симптомы (мало лекарств уменьшают негативные симптомы). Антипсихотики обычно подавляют дофамин, а иногда и активность серотонинового рецептора.

Первоначально предполагалось, что шизофрения вызвана чрезмерной активацией конкретного типа рецептора дофамина D2. Препараты, блокирующие функцию дофамина D2, уменьшали психотические симптомы, тогда как амфетамины, которые вызывают высвобождение дофамина, ухудшали их. Это привело к использованию так называемых *типичных антипсихотиков*, включающих хлорпромазин, галоперидол и трифлуоперазин.

Однако несколько новых антипсихотических препаратов, называемых *атипичными антипсихотиками*, которые не нацелены на дофаминовый D2-рецептор, также эффективны. Помимо этого, данные агенты улучшают функцию серотонина с гораздо меньшим блокирующим дофамин действием. Атипичные препараты включают клозапин, кветиапин, рисперидон и перфеназин.

В последнее время наблюдается интерес к тому, связано ли аномально низкое число рецепторов глутамата NMDA с шизофренией (посмертное изучение мозга больных с диагнозом шизофрении показало меньшее количество таких рецепторов, чем в нормальном мозге). NMDA-рецептор-блокирующие препараты, такие как фенциклидин и кетамин, как выяснилось, имитируют симптомы шизофрении (галлюциноген ЛСД по воздействию сходен с кетамином). Кетамин также имел определенный успех в лечении биполярного расстройства.

Препараты, влияющие на рецепторы ГАМК

Когда активность нейронов является чрезмерной (как при эпилепсии, шизофрении и депрессии), могут быть эффективны стратегии лечения, целью которых является либо уменьшение возбуждения, либо увеличение ингибирования в мозге.

Для эпилепсии стратегия заключается в увеличении ингибирования нейронной активности, и эти попытки предпринимаются с помощью лекарств, называемых *антиконвульсантами*, большинство из которых направлены на увеличение передачи ГАМК (ГАМК является основным ингибирующим нейромедиатором в мозге). В настоящее время 20 антиконвульсантов одобрены FDA. Самые известные из них включают такие препараты (торговые названия в скобках): фенитоин (Дилантин), карбамазепин (Тегретол) и клоназепам (Клонопин).

Препараты, влияющие на серотонин

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — относительно недавно обнаруженный класс лекарств, используемых для лечения депрессии и тревожных расстройств. Они работают, как понятно из названия, путем ингибирования или замедления обратного захвата серотонина пресинаптической терминалью так, чтобы концентрация серотонина оставалась выше в синаптической щели, дольше активируя постсинаптические рецепторы. Увеличение серотонина, высвобождаемого естественным образом, по-видимому, дает лучшие результаты, чем систематическое увеличение его концентрации.

Некоторые используемые в настоящее время средства для усиления серотонина таковы (торговые названия в скобках): флуоксетин (Prozac), пароксетин (Paxil) и сертралин (Zoloft).

Препараты, влияющие на дофамин

Дофамин представляет собой нейромедиатор катехоламина, который имеет пять известных рецепторных типов (D1, D2, D3, D4 и D5). Дофамин вырабатывается в черной субстанции и вентральной области покрышки.

Попытки вводить дофамин, чтобы компенсировать его потерю в черной субстанции, как при болезни Паркинсона, потерпели неудачу, потому что введенный в кровоток дофамин не пересекает гематоэнцефалический барьер. Однако его предшественник на пути синтеза в клетках, леводопа, пересекает. Этот препарат может смягчить симптомы болезни Паркинсона на несколько лет, но в конечном итоге тоже становится неэффективным. Кроме того, во время курса лечения у пациентов могут развиваться синдромы утраты моторного контроля, называемые *дискинезии*. Неэффективность, вероятно, связана с потерей рецепторов дофамина или смертью клеток, обычно активируемых дофамином.

Дофамин также является усилителем нейромедиаторной системы вознаграждения в мозге. Он высвобождается в префронтальной коре в ответ на пищу, секс и нейтральные стимулы, с которыми связаны стимулы удовольствия. Наркотики, такие как кокаин, никотин и амфетамины, приводят к увеличению дофамина в путях вознаграждения мозга и могут захватить и подавить природные системы вознаграждения, что приводит к наркомании.

Многие противотревожные препараты нацелены на дофаминовые рецепторы, особенно на D2-рецептор, как обсуждалось ранее.

Некоторые природные психоактивные субстанции

Природные психоактивные субстанции использовались в религиозных ритуалах и шаманами в течение тысяч лет. Они включают в себя многочисленные биохимические вещества, которые могут активировать рецепторы серотонина и дофамина и в достаточно больших дозах порождают эйфорию и галлюцинации. Известные примеры включают пейот (мескалин) и псилоцибин. Псилоцибин часто упоминается как производящий эффекты, подобные религиозным переживаниям, и на самом деле редко используется как наркотик, вызывающий привыкание. Встречающиеся в природе холинергические антагонисты из таких растений, как смертельный паслен и мандрагора, являются галлюциногенами.

Каннабиноиды, обнаруженные в марихуане, активируют рецепторы, называемые CB1 и CB2, которые контролируют головные боли и иммунную

систему. Не так давно популярными стали разные наркотики, называемые *спайсами*. Это название относится к ряду растительных смесей и синтетических веществ, обычно действующих на каннабиноидные и другие нейромедиаторные рецепторы, на которые действуют наркотики, вызывающие привыкание. Было разработано много рецептов спайсов, чтобы обойти законы о наркотиках, запрещающие использование определенных известных, вызывающих привыкание веществ, и сделать ингредиенты спайсов с небольшим химическим отличием. Однако они оказались очень опасными, причем некоторые из них чрезвычайно токсичны. MDMA, известный как экстази или “Молли”, является психоактивным препаратом со свойствами стимулятора, подобными амфетамину и галлюциногенному мескалину.