



## ГЛАВА 6

---

# Привязанность, нейропептиды и вегетативная регуляция: гипотеза вагального сдвига

УЛЬРИХ Ф. ЛАНИУС

*Чтобы выжить, млекопитающие должны отличать друга от врага, оценивать, безопасна ли окружающая среда, и общаться со своей социальной ячейкой. Эти виды поведения, связанные с выживанием, ассоциируются со специфическими нейроповеденческими состояниями.*

Стивен Поргес, 2005

*Окситоцин связывает нас с другими людьми; окситоцин заставляет нас чувствовать то, что чувствуют другие люди.*

Пол Зак

## **Опиоиды, окситоцин и вазопрессин: привязанность и вегетативная регуляция**

Внешняя среда и, в частности, наши отношения привязанности оказывают глубокое влияние на характер вегетативной регуляции и на то, какие нейропептиды и нейротрансмиттеры преобладают. Аффiliationное (дружественное) поведение и отношения привязанности, а также защитное поведение опосредуются эндогенными опиоидами, окситоцином, вазопрессином и катехоламинами. В этой главе мы сосредоточимся на модуляторной роли этих нейропептидов как в привязанности, так и в вегетативной регуляции, обсудим симпатическое и парасимпатическое возбуждение, в частности дорсально-вагальную и вентрально-вагальную регуляцию, как предполагает поливагальная теория [*Porges, 2005*]. Действительно, было высказано предположение, что биологические основы привязанности опосредуются общей для всех млекопитающих

схемой социальной мотивации [Nelson & Panksepp, 1998]. В частности, эндогенные опиоиды и окситоцин влияют на поведение, связанное с привязанностью, в том числе на поддержание контакта, заботу и реакцию на сепарацию [Saltzman & Maestripieri, 2011].

Ниже обсуждается вероятная роль эндогенной опиоидной системы в модуляции выделения окситоцина и вазопрессина с целью вызвать как реляционные, так и активные защитные реакции. Будет исследована взаимосвязь эндогенных опиатов, окситоцина и вазопрессина. Особое внимание будет уделено их участию в процессе избегания и отстранения, с одной стороны; привязанности и отношений — с другой. В конечном счете, предполагается, что ранний опыт привязанности влияет на эти нейромодуляторные системы и создает шаблон, воздействующий на тип реакций вегетативной нервной системы, которые могут возникнуть в условиях стресса.

## **Модели поведения млекопитающих и привязанность: различия между дорсально-вагальной и вентрально-вагальной неподвижностью**

Поливагальная теория Поргеса выделяет две парасимпатические модулярные системы: вентрально-вагальную и дорсально-вагальную. В то время как *вентрально-вагальная* система, развившаяся позднее, является “млекопитающей”, “умной”, по-особому регулирующей сердечный выброс, способствуя гибкому социальному вовлечению и отключению, ранее развившаяся, *дорсально-вагальная* “рептильная”, “вегетативная” система реагирует отключением метаболической активности и сердечного ритма во время реакции прятка и симулирования смерти. Дорсально-вагальная система реагирует на состояние крайнего ужаса произвольным и продолжительным ингибирующим вагальным оттоком, что объясняет длительную продолжительность “пустых” состояний отрешенности.

## **Материнское поведение: опиоиды препятствуют, окситоцин способствует**

Как обсуждалось в главе 5 “Диссоциация и эндогенные опиоиды. Основополагающая функция”, опиаты явно вовлечены в дорсально-вагальную реакцию, которая включает в себя неподвижность — филогенетически

давнюю крайнюю меру защитного поведения, восходящую к филогенетически древнему мозгу рептилий. Неподвижность, по крайней мере частично, опосредуется опиоидными рецепторами в периакведуктальной серой зоне (PAG); например, когда бета-эндорфин вводится непосредственно в PAG, это вызывает глубокую кататонию [Sakurada, Sokoloff, & Jacquet, 1978], в противопоставление реляционной реакции. В целом, значительная парасимпатическая активация, опосредованная опиоидами, связана с сепарацией, абстиненцией и неподвижностью. Более того, активация опиатов нарушает материнское поведение [Bridges & Grimm, 1982] и снижает способность заботиться о потомстве [Sobor et al., 2010]. Кроме того, сообщалось, что опиоиды, назначенные матерям во время родов, снижают успешность лактации [Leighton & Halpern, 2002]. Опиоиды также понижали уровень окситоцина у матерей, что вторично влияло на грудное вскармливание [Lindow et al., 1999]. Наконец, повышенный уровень опиоидных пептидов был связан с развитием послеродового психоза [Lindström et al., 1984]. И наоборот, за редким исключением [Keverne, Nevison, & Martel, 1997], большинство исследований показывают, что опиоидная блокада оказывает благоприятное воздействие на высвобождение окситоцина, а также на материнское поведение [Dobryakova, Belyaeva, Stovolosov, Dubynin, & Kamenskii, 2006; Miranda-Paiva, Ribeiro-Barbosa, Canteras, & Felicio, 2003].

Однако исследования, проведенные на млекопитающих, показывают, что парасимпатическое замедление вегетативной нервной системы достигается не только за счет дорсально-вагальной активации, но и за счет вентрально-вагальной активации [Porges, 2001, 2007]. Эта вентрально-вагальная система, по-видимому, опосредуется нейрогормоном окситоцином. Интересно, что та же область, которая пронизана высокой плотностью опиоидных рецепторов, PAG, у млекопитающих также богата рецепторами окситоцина [Porges, 2005]. По сути, более примитивная рептильная неподвижность или дорсально-вагальная реакция, по-видимому, была изменена таким образом, что неподвижность может происходить при отсутствии страха для удовлетворения интимных потребностей млекопитающих, связанных с продолжением рода, кормлением и установлением социальных связей [Carter, 1998; Insel & Young, 2001; Porges, 2005].

Скорее всего, благодаря окситоциновой системе млекопитающие, в отличие от рептилий, способны градуировано регулировать сердечный выброс и метаболический поток, что обеспечивает им необыкновенную способность к самоуспокоению, которое не предполагает сепарации,

отстранения или неподвижности по своей природе, а скорее обуславливает привязанность и социальность по качеству. Это часто называют вентрально-вагальной вовлеченностью, или социальной связью. Более вероятно, что вентрально-вагальная окситоциновая система млекопитающих развилась для адаптации к уникальным обстоятельствам их рождения, которые включают в себя родительское и заботливое поведение, необходимое для обеспечения выживания относительно незрелого потомства [Porges, 2007].

## Окситоцин и роды

Роды — акт рождения, процесс выхода ребенка и плаценты из матки во внешний мир. Считается, что окситоцин играет важную роль у большинства, если не у всех, млекопитающих в процессе родов, формировании материнского поведения, а также в лактации. В частности, окситоцин участвует в сокращениях матки, изгнании плода и материнском поведении [Jarvis et al., 2000]. Хотя болезненность родов временно повышает опиоидный тонус [Gintzler, 1990], последующая отмена этих опиоидов приводит к новому подъему уровня окситоцина. После рождения окситоцин также участвует в высвобождении пролактина [Bertram et al., 2010]. В этот момент и окситоцин, и пролактин действуют совместно, чтобы облегчить кормление ребенка, где окситоцин участвует в выбросе молока во время сосания, а пролактин отвечает за рост молочных желез и лактацию.

## Модели поведения млекопитающих и забота о потомстве: потребность в социальных связях

В отличие от животных, откладывающих яйца, у живородящих животных, в частности млекопитающих, эмбрион развивается в теле матери, от которой получает питание. При рождении, например, в процессе родов, новорожденные млекопитающие находятся в сравнительно неблагоприятных условиях, а на ранней стадии развития требуют родительского внимания для выживания. В частности, у них есть постоянная потребность в питании, которое обеспечивает мать, а это требует постоянной заботы о ребенке. В то время как млекопитающие остаются беспомощными в течение нескольких месяцев, пока не достигнут относительного уровня зрелости, у человека этот период гораздо более длительный, даже дольше, чем у других приматов.

Мозг человека при рождении менее развит, чем у других млекопитающих. Вероятно, это связано с его размером, в частности с размером неокортекса. Именно неокортекс в большей степени позволяет человеку адаптироваться к конкретной окружающей среде, нежели другим животным, которые более полагаются на инстинктивное функционирование. Такое созревание мозга, зависящее от опыта, требует времени, что приводит к длительному периоду относительной беспомощности. Из-за этого и требуется долгая забота о ребенке. Все млекопитающие, но особенно человек, в течение длительного периода не в состоянии сами за себя постоять, что требует родительской опеки. Это, вероятно, создало необходимость в адаптации нервной системы как у родителей, так и у потомства, чтобы обеспечить парную связь, например, реляционную, для выживания.

## Привязанность и эндогенные опиаты

Мало кто сомневается в том, что привязанность человека, по крайней мере частично, опосредуется эндогенной опиатной системой. Мозговые цепи, участвующие в поддержании аффилиативного (дружественного) поведения, наиболее богаты опиоидными рецепторами [Kling & Steklis, 1976]. Поведенческие исследования показывают, что эндогенная опиоидная система играет важную роль в поддержании социальной привязанности [van der Kolk, 1989]. В целом, эндогенная опиоидная система активируется при нескольких позитивных социальных взаимодействиях, начиная от взаимной заботы у молодых животных [Keverne, Martensz, & Tuite, 1989; Knowles, Conner, & Panksepp, 1989] и заканчивая сексуальным удовлетворением.

Опиоиды вызывают чувство комфорта и облегчают эмоциональный дистресс, возникающий в результате потери и социальной изоляции, а также ослабляют реакцию на социальную сепарацию, мощно подавляя дистресс от нее [Panksepp, 2003, 2005; Panksepp, Herman, Vilberg, Bishop, & DeEsquinazi, 1980]. В частности, привязанность к матери и предпочтение матери, по-видимому, опосредуются эндогенными опиатами [Shayit, Nowak, Keller, & Weller, 2003]. То есть ягнята, которым ввели налоксон, больше не будут искать свою мать, предпочитая других овец [Shayit et al., 2003]. Кроме того, низкий базальный уровень опиоидов повышает, а высокий уровень опиоидов снижает мотивацию к поиску социального контакта. Соответственно, блокада опиатной системы повышает социальную мотивацию, но снижает вознаграждение, обеспечиваемое выбросом эндогенных опиоидов.

## Избегающий тип привязанности: опиоиды и социальная изоляция

Избегающий тип привязанности обычно ассоциируется с отвергающими или недоступными родителями и означает модель привязанности, при которой ребенок избегает контакта с родителем. Недостаток социальной принадлежности преобладает при избегающем типе привязанности. Аналогичным образом, дефицит социальной принадлежности проявляется и при расстройствах аутистического спектра [Dawson et al., 2002]. Более того, социальная изоляция также является отличительной чертой многих посттравматических презентаций, при избегающем типе привязанности повышен риск развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) из-за отказа от социальных связей [Atwool, 2006].

Сходство тяжелых посттравматических презентаций с аутизмом [Michelson & Ray, 1996] позволяет предположить, что исследование социальной принадлежности при расстройствах аутистического спектра может иметь отношение к нашему пониманию социальной изоляции при синдромах, связанных с психологической травмой [Bartz & Hollander, 2006]. В частности, аберрантное функционирование эндогенной опиатной системы было описано у людей с расстройствами аутистического спектра [Waterhouse, Fein, & Modahl, 1996]. Более того, социальную изоляцию, наблюдаемую при аутизме, можно объяснить дисфункцией опиатной системы, которая приводит к снижению ценности социального взаимодействия [Sahley & Panksepp, 1987].

Хотя опиоиды частично обуславливают переживание удовольствия и вознаграждения, они также подавляют стремление к этим переживаниям. Например, повышенный уровень бета-эндорфина, вероятно, снижает ценность вознаграждения за сосание, сытость и прикосновения при кормлении грудью [Herman, 1991]. Кроме того, повышенный уровень бета-эндорфина участвует в снижении чувствительности к сенсорному вводу и влияет на аномальное повышение болевого порога [Chamberlain & Herman, 1990]. Напротив, опиоидная блокада повышает социальную мотивацию [Panksepp, Nelson, & Siviyy, 1994] и, по-видимому, увеличивает потребность в принадлежности, вероятно, за счет снижения чрезмерного уровня внутреннего подкрепления и, таким образом, повышая привлекательность вознаграждения, получаемого от социального взаимодействия [Kalat, 1978]. Более того, опиоидные антагонисты оказывают благоприятное воздействие на социальное поведение, а также повышают

потребность в прямом зрительном контакте [Gillberg, 1995], что, вероятно, связано с восстановлением стремления к вознаграждению, вторичного по отношению к возросшей потребности в межличностных связях.

## **Окситоцин-опиатная система модулирует привязанность и принадлежность**

Избегающий тип привязанности и социальная изоляция не только связаны с дисфункцией опиоидной системы, но и коррелируют с нарушениями в окситоциновой системе, что предполагает абберрантное функционирование нейропептидных систем в целом, включающих окситоцин и вазопрессин, а также дисфункцию эндогенной опиатной системы [Waterhouse et al., 1996].

Многие авторы, в том числе Сью Картер, Кортни де Вриз и Лоуэл Гетц [Carter, deVries, & Getz, 1995], Томас Инзель [Insel, 1992], а также Райнер Ландграф [Landgraf, 1995], предположили важность вазопрессин-окситоциновой системы в модуляции социальной привязанности и социальной изоляции. Рецепторы окситоцина были обнаружены в поясной коре, бледном шаре, гиппокампе, ядрах средней линии таламуса, а также в миндалине [Insel, 1992]. Предполагается, что окситоцин участвует в инициировании эмоциональной коммуникации, в частности крика младенца при сепарации [Panksepp, 1992].

Атилла Чиффари, Золтан Руттнер, Сюзанна Тот и Миклош Палкович описали окситоцин-содержащие нервные волокна в аркуатном ядре гипоталамуса [Csiffáry, Ruttner, Tóth, & Palkovits, 1992]. Эта область отвечает за высвобождение эндорфинов. Они предположили возможное влияние окситоцина на активность бета-эндорфиновой системы мозга на уровне гипоталамуса. В связи с этим возникает вопрос, повышает ли активация окситоцина уровень эндорфинов (вероятный сценарий), учитывая участие окситоцина и опиоидов в модуляции привязанности и принадлежности, или вентрально-вагальная активация таким образом подготавливает дорсально-вагальную активацию в случае неэффективности первой.

Окситоцин-опиатная система может опосредовать важнейшее стремление к привязанности и принадлежности, что может способствовать нежеланию обниматься, безразличию или отвращению к ласке или физическому контакту, а также отсутствию интереса к социальному взаимодействию, что было связано с низким уровнем окситоцина [Waterhouse



et al., 1996]. Действительно, есть предположение, что введение окситоцина может благотворно влиять на affiliативное поведение при аутизме [Bartz & Hollander, 2008]. В то же время преимущества окситоцина могут быть ограничены у людей при ранней сепарации с родителями [Meinlschmidt & Heim, 2007], что потенциально объясняет трудности в установлении терапевтических отношений с клиентами, страдающими от нарушений, связанных с привязанностью.

## Сепарация и привязанность: системы “паника” и “поиск”

Описывая реакции на сепарацию, обычно включают в них различные стадии: протест, отчаяние и отрешенность [Seay, Hansen, & Harlow, 1962]. Яак Панксепп предполагает, что активация системы **паники**, вызванная сепарацией с родителем, усиливает дистрессовую вокализацию (ДВ) и сепарационные крики, чтобы вызвать поведение заботы для обеспечения выживания. Такая концептуализация системы **паники** основана на представлении о том, что люди, испытывающие панические атаки, обычно имеют ранний опыт, характеризующийся сепарационной тревожностью [Torgersen, 1986]. Более того, как в случае панических атак, так и в случае сепарационной тревожности наблюдаются активные попытки обратиться за социальной поддержкой для облегчения дистресса [Panksepp, 1998]. Кроме того, было высказано предположение, что реакция на социальную сепарацию, вероятно, имеет в своей основе аппетитивную эмоциональную систему.

Поскольку эмоциональная реакция на социальную сепарацию сильна и универсальна, вероятнее всего, социальная мотивация является прямым проявлением врожденных нейронных схем, которые так же спонтанно реагируют, как и те, что управляют другими основными мотивированными моделями поведения, такими как употребление пищи и питье. [Panksepp et al., 1980, p. 473]

Это согласуется со мнением Клауса и Карин Гроссман и Хайнца Киндлера, утверждавших, что системы привязанности и исследовательского поведения неразрывно связаны друг с другом [Grossmann, Grossmann, & Kindler, 2005]. В соответствии с этими авторами, предполагают, что до возникновения системы **паника** в работу включается исследовательская система или система **поиска** [Panksepp, 1998]. То есть

поиск контакта предшествует реакции на сепарацию. Это соответствует представлению Панксеппа о том, что **поиск** является “прародителем всех эмоциональных систем”. **Поиск** отражает возникновение системы, ориентированной на выживание, которая порождает инстинкт добывания пищи и исследовательское поведение, среди прочего, для обеспечения достаточного количества пищевых ресурсов.

Предполагается, что при нормальных обстоятельствах реакции **паника**, скорее всего, предшествует реакция **поиск** [Panksepp, 1998]. Реакция **паника** возникает только в случае неэффективности реакции **поиск**. Таким образом, система дистресса при сепарации у млекопитающих, вероятно, представляет собой двухступенчатый процесс, который вначале включает реакцию **поиск**, но если она не будет удовлетворена, то возникнет **паника** и дорсально-вагальная реакция. Первую часть этой реакции можно подчеркнуть термином *Bindungsschrei* на немецком языке (буквальный перевод которого — крик привязанности), отражающим реакцию **поиск**, в то время как в английском языке термин *сепарационный крик* отражает реакцию **паника** и дистрессовый компонент этого процесса.

Таким образом, сепарационный крик или крик привязанности изначально есть попытка сохранить социальное взаимодействие с матерью. Этот тип вентрально-вагальной вовлеченности, вероятно, поддерживается окситоцином не только у матери, но и у ребенка. Только если **поиск** или попытки вентрально-вагальной активности со стороны ребенка остаются неудовлетворенными, наступает **паника** и, в итоге, дорсально-вагальная активация.

## Поиск пищи для выживания

Партнеры и первичные опекуны удовлетворяют потребности в питании младенцев, учитывая неполное развитие их функционирующей двигательной системы, позволяющей осуществлять исследовательское поведение и добывать пищу. Таким образом, ранние стадии ДВ отражают протест и реакцию **поиск**, чтобы привлечь внимание опекуна и получить достаточное количество еды. Если такие вокализации остаются неудовлетворенными, например при отсутствии достаточного уровня питания и заботы, развивается отчаяние. Если адекватная забота отсутствует продолжительное время, развивается дорсально-вагальная, катаноидная реакция. Она является энергосберегающей, чтобы обеспечить выживание

как можно дольше. Одновременно с этим маленький ребенок становится все более беспомощным, при этом усиливается активация опиоидов, которые готовят его к безболезненной смерти.

Сама реакция на сепарацию — это стадия протеста, которая включает в себя ДВ, чтобы привлечь внимание опекуна. Этот аспект реакции, вероятно, предшествует симпатически опосредованной двигательной реакции. Если опекун удовлетворяет требование путем кормления (молоко с помощью казеоморфина и другие питательные вещества активируют опиоидные рецепторы), то частота обращений у младенцев значительно снижается. Внимание основного опекуна вызывает глубокую привязанность, и, вероятно, это приводит к высвобождению окситоцина (см. ниже), который модулирует не только потенциально аддиктивный характер казеоморфина, но и других эндогенных опиоидов. Если у беспомощного младенца не удовлетворяют ДВ, у него возникает чувство отчаяния, которое сопровождается значительной опиоидной активацией, что в итоге приводит к дорсально-вагальной активации и отрешенности.

Эта точка зрения согласуется с данными о том, что блокирование опиатной системы увеличивает вероятность сепарационного крика, а также с тем, что введение опиоидных антагонистов детям аутистического спектра, по-видимому, увеличивает социальную активность [Lensing et al., 1992]. Это, вероятно, отражает потребность в межличностной связи, вторичную по отношению к инициации реакции *поиск*. Дистресс разлуки может возникнуть только если реакция *поиска* остается неудовлетворенной.

## Сепарационная тревожность: биологически обусловленный “якорь”

Морис Претер и Дональд Клайн предполагают, что “сепарационная тревожность служит биологически-обусловленным “якорем” для развивающегося двигательные функции младенца, который постоянно проверяет присутствие матери, испытывает острый дистресс, обнаружив ее отсутствие, и немедленно пытается вернуть ее с помощью плача”, вызывая реакцию *поиска* [Preter & Kline, 2008]. Более того, Претер и Клайн предполагают, что сепарационная тревожность у людей развивается только после созревания их двигательной системы. Авторы данной книги считают, что только поведенческая репрезентация тревоги развивается вместе с двигательными симптомами. Среди животных, незрелые особи,

нуждающиеся в питании и не способные самостоятельно передвигаться, издают меньше ДВ, поскольку маловероятно, что их отлучат от гнезда [Panksepp, 1992]. Аналогичным образом, человеческие младенцы рождаются незрелыми и практически никогда не лишены заботы в течение первых 6 месяцев жизни.

С другой стороны, реакция страха, в отличие от тревоги, в ответ на социальную изоляцию может возникнуть на ранних этапах развития [Schore, 2001], до развития двигательных систем. Как предполагают Джейми Руди и Мэри Мигер, страх вызывает активацию опиоидов и в итоге приводит к социальной изоляции и подавлению крика привязанности [Rhudy & Meagher, 2003]; опиоиды не только тормозят дыхание, но и подавляют крики о помощи [Kalin, 1993]. То есть в раннем возрасте младенец, по сути, беспомощен, если о нем не заботятся родители, и не способен к значимому поведению протеста. Чтобы вызвать близость родителей, более вероятно дорсально-вагальная активация, а не протест, при отсутствии соответствующего поведенческого репертуара. Таким образом возникает сепарационная тревожность, которая облегчает ДВ — защитную реакцию, направленную на обеспечение родительской близости, развивающуюся по мере укрепления родительских связей и повышения зрелости нервной системы.

## **Реакция на сепарацию: поиск близости или отчаяние**

Разлука может вызывать поведение привязанности, такое как поиск близости и сепарационный ДВ, а также поведение, отражающее страх, панику и отчаяние, такое как замирание и торможение поиска [Gunnar & Vazquez, 2006]. Эти различия в реакции на сепарацию, вероятно, частично опосредованы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) осью, в том числе активацией опиоидов [Kalin, Shelton, & Barksdale, 1988].

Сеймур Левин и Сандра Винер предполагают, что в отношениях матери и младенца у нечеловекообразных приматов присутствие других животных того же вида (сородичей) снижает активацию оси ГГН по сравнению с полной изоляцией [Levine & Wiener, 1988]. Аналогичным образом, визуальный доступ к матери снижает реакцию кортизола. Однако нахождение в присутствии незнакомых сородичей увеличивает активацию оси ГГН по сравнению с полной изоляцией. Вызванная сепарацией ДВ нелинейно связана с физиологическими показателями активации

оси ГГН. То есть ДВ увеличивается при визуальном доступе к матери по сравнению с полной изоляцией. В присутствии знакомых видов ДВ снижается по сравнению с полной изоляцией.

Можно интерпретировать эти результаты следующим образом: ДВ отражает не только сепарационный дистресс, но и стремление к воссоединению, то есть привязанность к матери. Более того, близость к потенциально опасному, незнакомому животному вызывает относительно более активную защитную реакцию в отношении активации оси ГГН, в то же время снижая ДВ, возможно, чтобы уменьшить привлечение внимания со стороны другого животного, которое может представлять угрозу безопасности. Сама разлука, при отсутствии визуального доступа к матери, приводит к снижению выброса кортизола, что свидетельствует о зарождении энергосберегающей дорсально-вагальной реакции, которая, кстати, также связана со снижением ДВ. Таким образом, ДВ и поведение протеста иногда находятся в обратной зависимости от активации оси ГГН, отражая активные попытки младенца справиться с сепарацией, тогда как отчаяние и замирание могут отражать неспособность справиться с разлукой [*Kraemer, Ebert, Schmidt, & McKinney, 1991*].

Таким образом, с одной стороны, ДВ может отражать протестное поведение младенца с ненадежным типом привязанности, например, ненадежным или хаотичным, а с другой стороны, поиск близости может быть результатом надежного типа привязанности. Ребенок с ненадежным и избегающим типом привязанности быстро перейдет к отчаянию, тогда как ребенок с надежным типом привязанности, скорее всего, будет протестовать дольше и вернется к исследовательскому поведению после успешного воссоединения с родителем. Люди с избегающим типом привязанности не будут активно протестовать и не смогут взаимодействовать с окружающей средой посредством исследовательского поведения. Соответственно, ненадежные модели привязанности могут привести к чрезмерному поиску матери как безопасной основы. Такие индивиды не желают снова использовать исследовательское поведение после сепарации, например, цепляться, или, наоборот, не стремятся к телесной близости с матерью, скажем, используют избегание.

Помимо прочего, чрезмерная активация опиоидов, а также снижение плотности опиоидных рецепторов снижают потенциал связывания опиоидов. Это быстрее приведет к ослаблению ДВ, уменьшая вероятность использования активного защитного поведения при дистрессе. Аналогичным образом, исследовательское поведение, вероятно, опосредуется дофаминергической мезолимбической системой вознаграждения,

которая модулируется активацией опиоидов. То есть при нарушениях в функционировании опиоидной системы снижается ценность вознаграждения за исследовательское поведение, что, возможно, объясняет такие противоречивые формы поведения, как немотивированность и отсутствие реакции на стимулы в окружающей среде, а также неспособность переключить внимание и чрезмерное реагирование на одни и те же стимулы, что характерно как для обсессивного/компульсивного поведения, так и для зависимостей.

## **Опиоиды и затихание сепарационного крика: потеря реляционной связи**

Нейрохимическая система, наиболее четко связанная с плачем и ДВ, — это опиатная система [Newman, Murphy, & Harbough, 1982; Panksepp, Sivey, & Normansell, 1985; Panksepp et al., 1994]. Исследования Яака Панксеппа и коллег [Newman et al., 1982; Panksepp et al., 1985; Panksepp et al., 1994] показывают, что реакцию на сепарацию у животных можно подавить морфином, отменяющим как сепарационный крик у младенцев, так и материнскую реакцию на него. То есть морфин значительно уменьшает вокализацию, вызванную разлукой, тогда как налоксон ее усиливает [Herman & Panksepp, 1978; Kalin et al., 1988]. Более того, морфин отменяет не только сепарационный крик, но и материнскую реакцию на него [Panksepp et al., 1980; Panksepp et al., 1994].

Тони Сахли и Яак Панксепп предполагают, что привязанность и вербальные навыки развились из опиатной болевой системы; повреждение опиатной системы нарушает как социальную привязанность, так и вербальное функционирование [Sahley & Panksepp, 1987]. Младенцы млекопитающих не способны к самостоятельному выживанию после рождения [Preter & Kline, 2008]. ДВ является примитивной формой аудио-вокальной коммуникации [Panksepp, 1998] и представляет собой механизм сигнализации о дистрессе, позволяющий получить родительскую заботу и найти родителей, обеспечив тем самым выживание.

Яак Панксепп и его коллеги предполагают, что социальная привязанность и сепарационный дистресс, в том числе ДВ, отражают первичные жестко запрограммированные подкорковые эмоции. В частности, они утверждают: “Эта реакция [плач] на сепарацию является немедленной, рефлекторной и последовательной у разных животных, а ее выражение, по-видимому, не требует предварительного научения.” [Panksepp, Herman,

Vilberg, Bishop, & DeEskinazi, 1980, p. 473]. Представление Панкsepша о “жестко заложенных подкорковых эмоциях” подтверждается тем фактом, что ДВ возможна без вовлечения коры головного мозга [Barnet, Bazelon, & Zappella, 1966; Nielsen & Sedgwick, 1949]. То есть животные с разрушенным или удаленным неокортексом и лимбической системой продолжают демонстрировать ДВ до тех пор, пока париакеддуктальная серая структура (PAG), в стволе мозга, остается неповрежденной. Аналогичным образом, в результате активации той же области возникают ультразвуковые вокализации, связанные с подчинением или удовольствием.

В то же время более высшие структуры мозга, включающие поясную извилину и согласованные с ней связности, а также таламо-поясное подразделение лимбической системы (нейронной системы, встречающейся только у млекопитающих) также, по-видимому, участвуют в реализации реакции на социальную потерю [MacLean, 1990; Panksepp et al., 1985]. Плотность опиатных рецепторов в лимбической системе, в том числе в поясной извилине, высока. Интересно, что именно эта область у людей активируется при вербализации [Schulz, Varga, Jeffires, Ludlow, & Braun, 2005]. Это часть той же области, которая деактивируется при травматическом стрессе, что, вероятно, отражает первичную диссоциацию (см. также главу 1 “Диссоциация: деафферентация коры головного мозга и потеря фундаментального единства «я»”).

Иными словами, чрезмерная активация опиоидов приводит к потере реляционных связей, подобно дорсовагальной реакции, опосредованной опиоидами [Panksepp, Najam, & Soares, 1979]. Это согласуется со мнением Питера Бараха, утверждавшего, что диссоциацию можно описать в терминах нарушенной привязанности. Он основывается на описаниях Джона Боулби [Bowlby, 1988] того, как дети, подвергшиеся эмоциональному пренебрежению и насилию, *отстраняются от внутренних и внешних сигналов* [Barach, 1991], которые обычно вызывают **поиск** родителя; по сути, это предполагает отключение системы **поиск** и торможение криков о помощи [Kalin, Shelton, Rickman, & Davidson, 1998].

## **Каппа-опиоиды вызывают дисфорию и диссоциацию**

Эти наблюдения приводят к очень важному выводу о том, что эндогенные опиоиды у социальных животных выделяются в ответ не только на физическую боль, но и на боль от сепарации, которая задействует тесно связанные с ней схемы мозга [Panksepp, 2000]. У людей с диссоциативными расстройствами ранняя травма могла быть результатом

неудовлетворенных потребностей в заботе и воспитании основным опекуном, а не физического или сексуального насилия, и именно эта нефизическая боль от сепарации и оставленности сначала приводит к успокаивающему выбросу эндогенных опиоидов для облегчения дистресса.

Трансформация начальной фазы протеста при изоляции в энергетически выгодное состояние отчаяния может быть частично дисфорической, поскольку в ней участвуют не только мю-рецепторы, но и каппа-рецепторы: у людей каппа-агонисты способны вызывать глубокую дисфорию [Watt & Panksepp, 2009]. Более того, активация каппа-опиоидных рецепторов также связана с деперсонализацией и дереализацией [Walsh, Strain, Abreu, & Bigelow, 2001]. Таким образом, относительная активация мю- и каппа-рецепторов может объяснять, какой уровень удовольствия доставляет анальгезия, вызванная высвобождением эндогенных опиоидов. Клиенты с диссоциативными расстройствами, у которых развивается зависимость от опиатов, возможно, пытаются преобразовать свою диссоциативную анальгетическую реакцию в боль оставленности, чтобы снизить дисфорический опыт. Следует отметить, что бупренорфин, частичный опиат-агонист — антагонист на уровне мю-рецепторов, а также антагонист каппа-рецепторов, не вызывающий толерантности, показал положительный эффект при лечении рефрактерной депрессии [Bodkin, Zornberg, Lukas, & Cole, 1995].

Незрелый младенец нуждается в привязанности, чтобы выжить, поэтому ему необходимо активировать соответствующие схемы заботы и воспитания в PAG, преоптической области, ядре ложа терминальной (конечной) полоски (BNST), вентральной тегментальной области (VTA) и передней поясной коре (ППК) матери [Panksepp, 2000]. Вознаграждение у матери опосредуется эндогенными опиоидами, дофамином и окситоцином, поэтому вполне вероятно, что в ответ на заботу о младенце задействованы аналогичные схемы. Если потребности в привязанности не удовлетворены, например, если PAG матери переключает ее поведение с заботы на хищничество, как у крыс, сепарационные крики в фазе протеста младенца будут вызваны мезохолинергической системой и латеральной колонкой PAG, а также задействуют BNST, преоптическую область и ППК (см. главу 2 “Угроза и безопасность: нейробиология активных и пассивных защитных реакций”). Это поведение, требующее больших затрат энергии, нужно прекратить как можно скорее, чтобы максимизировать шансы на выживание, поэтому обезболивающее действие эндогенных опиоидов имеет решающее значение, если младенец хочет дожить до момента, когда сможет восстановить здоровую привязанность.



Эрик Хессе и Мэри Мейн описали процесс развития диссоциации у младенцев, чьи матери не реагируют должным образом из-за собственной детской травмы: родитель скорее пугается, нежели пугает, но это все равно не приводит к формированию безопасной и надежной привязанности у малыша [Hesse & Main, 2006]. Взрослые дети матери с диссоциативным расстройством идентичности описывают, как их бесит ее отрешенность и сообщают, что гнев позволяет им получить ощущение тепла и онемения, почти наверняка опосредованных опиоидами.

Например, если ребенок тянется к маме, а мама занята внутренней борьбой, пьяна или по каким-то другим причинам недоступна, ребенок отворачивается, вздрагивает, но не может уйти, протестует, а затем сдается и отключается. На следующий день он снова голоден, хочет физической поддержки и любящих прикосновений, взаимодействия с матерью, но мать снова не может быть рядом физически или эмоционально, и ребенок недолго протестует. На третий день ребенок не пытается; всплеск дистресса быстро сменяется выбросом эндогенных опиоидов.

## **Окситоцин: привязанность и социальная связь**

Окситоцин — это неапетидный гормон, играющий важную ролью в лактации и родах. Хотя окситоцин участвует в различных “несоциальных” видах поведения, таких как научение, тревога, кормление и восприятие боли, более поздние исследования подчеркивают роль окситоцина в различных видах поведения социального [Insel & Fernald, 2004]. К ним относятся социальная память, привязанность и человеческие связи, сексуальное и материнское поведение, агрессия, а также доверие [Lee, Macbeth, Pagani, & Young, 2009].

Действительно, вполне вероятно, что окситоцин является основой шаблона, который обеспечивает безопасные отношения привязанности. Во время грудного вскармливания или сосания у матери повышается уровень окситоцина под воздействием соматосенсорной стимуляции. Аналогично, окситоцин может выделяться и при приятных стимулах, таких как прикосновение, теплая температура, а также в ответ на позитивные социальные стимулы в целом. Выброс окситоцина, по-видимому, опосредован аффективным качеством социальных стимулов, которые включают в себя взгляд, выражение лица, просодию голоса и аффективное качество прикосновения. Скорее всего, окситоцин также может высвобождаться посредством стимуляции других органов чувств, таких как обоняние, а также благодаря некоторыми видами звуковых и визуальных стимулов

[Uvnäs-Moberg & Petersson, 2005]. Более того, повторное воздействие окситоцина в период раннего развития, по-видимому, усиливает вокализацию у прерийных полевков [Kramer, Cushing, & Carter, 2003], что позволяет предположить, что окситоцин не только успокаивает. Действительно, в связи с этим возникает вопрос, не отражают ли эти усиленные вокализации реакцию **поиска**, которая может стать сенсibilизированной в результате высвобождения окситоцина при ранней привязанности.

Однако окситоцин влияет не только на ребенка. Материнское поведение, связанное с привязанностью, в том числе взгляд, вокализации, положительное влияние и ласковые прикосновения, а также мысли, связанные с привязанностью, и частая проверка благополучия младенца — все это опосредовано окситоцином [Feldman, Weller, Zagoory-Sharon, & Levine, 2007]. Более того, это самое материнское поведение подавляется опиоидами, особенно опиоидами, действующими на PAG [Pavesi, Enck, De Toledo, & Terenzi, 2007], что соответствует представлению о том, что высвобождение окситоцина может зависеть от опиоидов.

### **Физиологический механизм исцеления души и тела**

Окситоцин, высвобождающийся в ответ на социальные стимулы, может быть частью нейроэндокринного субстрата, который лежит в основе положительного социального опыта. Действительно, окситоцин оказывает мощное физиологическое антистрессовое воздействие, например, снижает кровяное давление и уровень кортизола. Он повышает болевой порог и оказывает действие, снижающее тревогу, что, в свою очередь, стимулирует различные виды позитивного социального взаимодействия. То есть сенсорная стимуляция и входные данные, связанные с дружеским социальным взаимодействием и установлением отношений с надежной привязанностью, приводят к психофизиологической реакции, связанной с выделением окситоцина, вызывающего успокоение и расслабление, снижение симпатического возбуждения и активности надпочечников [Uvnäs-Moberg, 1997]. Это связано с повышением вентрально-вагальной активации, с одной стороны, и снижением дорсально-вагальной активации, с другой. Те самые психологические механизмы, которые через сенсорный опыт способствуют возникновению чувства принадлежности, эмпатии и социальной вовлеченности, могут вызывать высвобождение окситоцина. В свою очередь, окситоцин может быть вовлечен в физиологические и поведенческие эффекты, вызываемые социальным взаимодействием в более общем контексте. Такие процессы могут вызывать не только неспецифические эффекты при психотерапии, но и конкретные

целебные эффекты [Ziemssen & Kern, 2007]. Неудивительно, что окситоцин называют “великим помощником жизни”, который, вероятно, обуславливает “физиологический механизм для исцеления тела и души” [Uvnas-Moberg & Petersson, 2005].

### **Окситоцин и миндалина. Влияние на ощущение доверия, боли и страха**

Окситоцин называют гормоном доверия. В частности, введение окситоцина оказывает просоциальное воздействие [Meyer-Lindenberg, 2008], повышая уровень доверия [Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher, & Fehr, 2005]. Доверие связано с функционированием миндалины, предположительно, из-за ее роли в мониторинге опасности [Winston Strange, O’Doherty, & Dolan, 2002]. То есть окситоцин участвует в модуляции функционирования миндалин, насыщенных не только опиоидными рецепторами, но и рецепторами окситоцина [Huber, Veinante, & Stoop, 2005].

Интраназальное применение окситоцина уменьшает уровень страха, вероятно, за счет снижения активации миндалин и связности с областями ствола мозга, задействованными в вегетативных и поведенческих проявлениях страха [Kirsch et al., 2005]. Более того, болевой порог повышается не только в ответ на выделение бета-эндорфина, но и вторично на неопиоидные пептиды, такие как окситоцин и вазопрессин [Bodnar, Nilaver, Wallace, Badillo-Martinez, & Zimmerman, 1984]. Это позволяет предположить, что и страх, и боль могут модулироваться одновременно, посредством вовлечения вентрального вагала, что во многих случаях избавляет от необходимости активации дорсального вагала.

Преыдущие нейровизуализационные исследования показали, что окситоцин снижает активность миндалины аналогично опиоидам [Domes et al., 2007]. Однако недавнее исследование показало, что эффект окситоцина, скорее всего, более комплексный. Так, помимо снижения активности миндалины на неприятные социальные стимулы, окситоцин увеличивает активацию миндалины на стимулы приятные [Gamer, Zurowski, & Büchel, 2010], что свидетельствует о том, что он может смещать реакции, опосредованные миндалиной, в сторону позитивной социальной информации.

### **Окситоцин снижает потенциал привыкания к опиоидам**

В предыдущей главе обсуждались эффекты морфина и эндогенных опиоидов, вызывающие привыкание и толерантность. Интересно, что окситоцин противодействует развитию толерантности к бета-эндорфину

без снижения его анальгетического эффекта [Kovács & Telegdy, 1987]. Это позволяет предположить, что окситоцин играет важную роль в регулировании чувствительности центральной нервной системы в случаях повторной или длительной опиоидной стимуляции.

Золтан Сарняи и Габор Ковач предполагают, что окситоцин обладает широким спектром поведенческих эффектов, включающий в себя участие в адаптивных процессах центральной нервной системы [Sarnyai & Kovács, 1994]. Они считают, что окситоцин не только подавляет развитие толерантности к морфину, героину, бета-эндорфину и энкефалину, но и препятствует развитию хорошей толерантности между различными опиатами, как мю-агонистами, так и дельта-агонистами. Кроме того, синдром отмены опиатов, вызванный налоксоном, ослабляется окситоцином, гарантируя, что прекращение психических состояний, связанных с опиодергической активацией, не приведет к физиологическому дистрессу. Этим, вероятно, можно объяснить эффект ослабления зависимости. Так, у толерантных к героину крыс при введении окситоцина снижался уровень употребления героина. Кроме того, было показано, что окситоцин подавляет вызванную кокаином исследовательскую активность, локомоторную гиперактивность и стереотипное поведение у крыс и мышей. Окситоцин подавлял развитие толерантности к морфину и зависимости от него, а также вызванное кокаином “нюхательное” поведение и толерантность к кокаину.

И наоборот, введение антисыворотки окситоцина и антагониста его рецепторов потенцирует (усиливает) развитие толерантности к морфину. По-видимому, эффекты окситоцина опосредуются окситоцином, действующим как нейромодулятор на дофаминергическую нейротрансмиссию в лимбико-базальных структурах переднего мозга, регулируя, таким образом, адаптивные процессы центральной нервной системы (ЦНС), включая те, что обуславливают возникновение наркотической зависимости.

## **Окситоцин и вазопрессин: дифференцированное воздействие на память**

Вазопрессин и окситоцин гипоталамического нейросекреторного происхождения противоположным образом влияют как на улучшение, так и на восстановление памяти. Вазопрессин облегчает эти процессы, в то время как окситоцин является амнестическим нейропептидом. Кроме того, вазопрессин не только предотвращает амнезию при экспериментах, но и, по-видимому, обращает ее вспять [Bohus, 1980]. Вазопрессин,

помимо антиамнестического эффекта, улучшает память за счет повышения возбуждения и концентрации внимания [Van Londen et al., 1998]. То есть вазопрессин способен улучшить доступ памяти к информации, которая может иметь значение для запоминания того, является ли конкретный человек или ситуация потенциально опасными, и таким образом способствовать активному защитному поведению.

Окситоцин, который назначают клиентам, обладает амнестическими свойствами [Heinrichs, Meinlschmidt, Wippich, Ehlert, & Hellhammer, 2004; de Oliveira, Camboim, Diehl, Consiglio, & Quillfeldt, 2007]. Аналогичным образом, у испытуемых с ПТСР вазопрессин оказывает положительное воздействие, улучшающее память и условное реагирование, в то время как окситоцин оказывает тормозящее действие [Pitman, Orr, & Lasko, 1993]. С другой стороны, Ульрике Риммель, Карин Хедигер, Маркус Хайнрихс и Питер Клавер предположили, что окситоцин улучшает память на знакомые лица у людей, но не влияет на память на несоциальные стимулы [Rimmele, Hediger, Heinrichs, & Klaver, 2009]. Это указывает на избирательный эффект укрепления нейронных систем, связанных с социальной памятью, и тем самым может способствовать формированию привязанности и связей.

Тем не менее, Мартина ди Симплико, Рейчел Масси-Чейз, Филлип Коуэн и Кэтрин Хармер обнаружили, что окситоцин снижает количество ошибок при классификации положительных эмоций как отрицательных, тем самым способствуя развитию аффилиативного поведения и поведения приближения [Di Simplicio, Massey-Chase, Cowen, & Harmer, 2009]. Это снижает значимость потенциально неоднозначных и угрожающих социальных стимулов. Аналогичным образом, Адам Гастелла, Филипп Митчелл и Фроссо Мэтьюс выяснили, что окситоцин улучшает социальный подход, близость и связь у мужчин, усиливая кодирование, чтобы им было легче запомнить позитивную социальную информацию [Guastella, Mitchell, & Matthews, 2008]. В целом, эти результаты свидетельствуют о довольно сложном влиянии окситоцина и вазопрессина на различные аспекты памяти.

## **Вазопрессин способствует активному защитному поведению: избеганию и агрессии**

Вазопрессин, по-видимому, связан с проявлением избегания и активного защитного поведения [Linfoot et al., 2009] и зависимой от контекста

активацией оси ГГН [Zelena, Domokos, Jain, Jankord, & Filaretova, 2009], а также сенсбилизацией и гипералгезией [Bradesi, Martinez, Lao, Larsson, & Mayer, 2009].

Габор Ковач, Ласло Вечей и Дьюла Телегди обнаружили противоположные эффекты вазопрессина и окситоцина на поведение избегания, причем окситоцин ослаблял поведение избегания, а вазопрессин усиливал его [Kovács, Vécsei, & Telegdy, 1978]. Более того, вазопрессин также способствовал процессу научения избеганию, тогда как окситоцин ему препятствовал [de Wied, Elands, & Kovács, 1991]. То есть выражение избегания можно описать как часть активной защитной реакции, которая является важным элементом реакции “беги”. У лиц с ПТСР введение вазопрессина повышало возбуждение, в то время как окситоцин снижал его [Pitman et al., 1993].

Вазопрессин также играет важную роль в регуляции агрессии, в основном, способствуя ей или подкрепляя ее [Caldwell, Lee, Macbeth, & Young, 2008; Ferris, 2005]. Так, вазопрессин обуславливал увеличение проявления агрессивного поведения как у животных [Ferris, 2008], так и у людей [Heinrichs & Domes, 2008], в том числе шуточные драки [Cheng, Taravosh-Lahn, & Delville, 2008], а также защитное поведение матери [Nephew, Byrnes, & Bridges, 2010]. Таким образом, высвобождение вазопрессина, вероятно, способствует проявлению агрессивного защитного поведения, хотя точный характер демонстрируемой агрессии зависит от характера отношений.

## **Привязанность и травма: дисрегуляция опиоидной и вазопрессиновой системы**

Мартин Тайхер и его коллеги предположили, что сильный стресс и жестокое обращение в раннем возрасте приводят к целому ряду событий, включающих в себя изменения в окситоцин-вазопрессиновой системе реагирования на стресс [Teicher et al., 2002]. Это может способствовать риску развития посттравматического стрессового расстройства, депрессии, нарушений внимания, пограничного расстройства личности, диссоциативного расстройства идентичности, а также злоупотребления психоактивными веществами. Кристин Хайм с коллегами сообщили, что у женщин с историей детской травмы снижен уровень окситоцина в спинномозговой жидкости [Heim et al., 2009]. Более того, Гюнтер Майнлшмидт и Кристин Хайм [Meinlschmidt & Heim, 2007] заявили о снижении реакции

на окситоцин у мужчин с ранней реляционной травмой. Соответственно, Джулия Сенг предположила, что дисрегуляция окситоцина может связывать раннюю реляционную травму не только с посттравматическими расстройствами личности, например, диссоциацией, соматизацией и межличностной чувствительностью, но и с расстройствами висцеральной дисрегуляции тазовых органов, такими как синдром раздраженного кишечника, хроническая тазовая боль, интерстициальный цистит и токсикоз [Seng, 2010]. Эту концепцию подтверждает более позднее исследование Джулии Сенг и ее коллег [Seng et al., 2013], показавших, что связь между уровнем окситоцина и токсикозом опосредована высоким уровнем диссоциативных симптомов. Предполагается, что дисрегуляция системы окситоцина-вазопрессина может быть опосредована опиоидной системой, которая, в свою очередь, влияет на диссоциативные симптомы.

## Опиоидная модуляция окситоцина и вазопрессина

Эндогенные опиаты участвуют в регуляции окситоцина и вазопрессина [Russell, Neumann, & Landgraf, 1992]. Линн Уотерхаус и коллеги [Waterhouse et al. 1996] предположили, что аномальные уровни бета-эндорфина связаны с сопутствующими нарушениями в системе окситоцина, что указывает на взаимозависимость этих двух нейромедиаторных систем. В частности, было высказано предположение, что гиперсекреция гипоталамического бета-эндорфина, вероятно, нарушает систему окситоцина [Insel, 1992; Panksepp, 1993]. Было показано, что и эндорфины, и морфин оказывают ингибирующее действие на высвобождение окситоцина и вазопрессина, и этот эффект можно отменить (купировать) налоксоном [Lutz-Bucher & Koch, 1980]. Действительно, оказывается, что наличие окситоцина и вазопрессина в мозге находится под опиоидергическим контролем [van Wimersma Greidanus & van de Heijning, 1993]. То есть опиоиды и опиоидные рецепторы в гипоталамусе оказывают ингибирующее действие на высвобождение окситоцина и вазопрессина [Clarke, Wood, Merrick, & Lincoln, 1979; Summy-Long, Miller, Rosella-Dampman, Hartman, & Emmert, 1984].

В частности, бета-эндорфин связан с ингибированием окситоцина и вазопрессина [Laatikainen, 1991]. Как мю-, так и каппа-рецепторы играют важную роль в модуляции высвобождения окситоцина и вазопрессина [van de Heijning, Koekkoek-Van den Herik, & Van Wimersma Greidanus, 1991]. Хроническое воздействие опиоидов ингибирует синтез окситоцина [You, Li, Song, Wang, & Lu, 2000]. Более того, существуют

доказательства ингибирования опиоидами деятельности, которая обычно приводит к высвобождению окситоцина, например, высвобождение окситоцина, вызванное сосанием [Pfeiffer & Herz, 1984].

Данные, касающиеся высвобождения вазопрессина, более сложны: в некоторых исследованиях сообщается об увеличении высвобождения вазопрессина при отмене опиоидов [Jarvis et al., 2000], в то время как в других — нет [Bicknell, Chapman, & Leng, 1985]. Миклош Весерньес и его коллеги предположили, что бета-эндорфин приводит к значительному снижению вазопрессина в миндалине, и такой эффект обратим налоксоном [Vecsernyés et al., 1989]. Наоми Дой, Колин Браун, Харви Джей Коэн, Гарет Ленг и Джон Рассел предполагают, что опиоиды ингибируют клетки окситоцина напрямую, но клетки вазопрессина ингибируют путем непрямого воздействия [Doi, Brown, Cohen, Leng, & Russell, 2001].

## **Опиоиды ингибируют секрецию окситоцина и вазопрессина. Гипотеза вагального сдвига**

Как уже обсуждалось в предыдущей главе, травматические стрессоры ведут к повышенному выделению эндогенных опиоидов. В частности, травма приводит к повышенному выделению бета-эндорфина, но не окситоцина [Hong, Li, & Cao, 1994]. Опиоиды, по-видимому, влияют на дифференцированное высвобождение окситоцина и вазопрессина. И наоборот, опиоидная блокада, как с помощью налтрексона [Summy-Long et al., 1984], так и налоксона [Bicknell et al., 1985; van de Heijning et al., 1991], увеличивает высвобождение как окситоцина [Clarke et al., 1979], так и вазопрессина. Аналогичным образом, было показано, что отмена морфина с помощью налоксона у морфинозависимых крыс повышает возбудимость окситоциновых нейронов [Brown et al., 2005]. Этот эффект, вероятно, связан с активацией мю- и каппа-опиоидных рецепторов [Carter & Lightman, 1987; van de Heijning et al., 1991]. Более того, если существует предшествующая опиоидная активация, то активация окситоциновой системы в результате опиоидной блокады, по-видимому, усиливается [Brown et al., 2005]. Действительно, есть предположение, что именно отмена опиоидов, а не воздействие опиоидных антагонистов приводит к повышению активности окситоцина [Honer, Thompson, Lightman, Williams, & Checkley, 1986].

Вполне вероятно, что опиоиды могут подавлять и то, и другое, учитывая участие окситоцина в реляционном поведении и вазопрессина в активном защитном поведении. Опиоиды не только снижают



симпатическое возбуждение, но и уменьшают вовлечение вентрального вагала. То есть опиоиды, смещая вегетативную нервную систему в сторону дорсального вагального ответа, не только подавляют активное защитное поведение, такое как реакции “бей” или “беги”, если выделяются в достаточном количестве, но и препятствуют исследовательскому поведению, игре, а также установлению реляционных связей. И наоборот, опиоидная блокада увеличивает доступность не только окситоцина, но и вазопрессина. Скорее всего, отмена эндогенных опиоидов может способствовать как вовлечению вентрального вагала, так и активному защитному поведению, проявление которого зависит от внешних условий и социальной обстановки.

## **Устранение последствий травмы: вовлечение вентрально-вагальной системы и активные защитные реакции**

В нормальных обстоятельствах, терапевтических отношений вполне достаточно для того, чтобы урегулировать вентрально-вагальное возбуждение и тем самым создать условия для терапевтической работы. Однако в тяжелых случаях синдромов травматического стресса, диссоциативных расстройств или травм привязанности зачастую наблюдается сильная социальная изоляция и избегающий тип привязанности. Такая реакция часто усложняет создание терапевтического альянса.

Предполагается, что сильную социальную изоляцию, которая часто ассоциируется с чередованием симпатического возбуждения и дорсовагальной активации, можно объяснить избыточным опиоидным тонусом, с одной стороны, и недостатком окситоцина — с другой. Преимущественная зависимость от дорсовагальной активации еще больше снижает способность организма к активной защитной реакции. Вероятно, это, по крайней мере частично, связано с плохой доступностью вазопрессина. То есть нормальный окситоциновый ответ на социальное взаимодействие может не проявиться при значительной опиоидной активации. Кроме этого, активные защитные реакции, такие как “бей” или “беги”, также будут труднодоступны при угрозе.

Действительно, могут потребоваться фармакологические средства, чтобы инициировать (вызвать) вагальный сдвиг. Предполагается, что этого можно добиться, вызвав отмену опиоидов путем введения опиоидных антагонистов. Учитывая, что окситоцин и вазопрессин находятся

под опиоидергическим контролем, снижение опиоидной активации, возможно, увеличит доступность окситоцина и вазопрессина. Это, вероятно, имеет многофакторный эффект. Происходит не только снижение дорсовagalной активации, но и увеличение вентральной вовлеченности, а также доступности активных защитных реакций. То есть опиоидная блокада, с одной стороны, вызывает *поиск* социальной связи, а с другой — облегчает доступ к активным защитным реакциям. Тем не менее, необходимо позаботиться о том, чтобы до применения этого подхода сформировалось хотя бы небольшое количество отношений, поскольку в противном случае эффекты высвобождения вазопрессина, скорее всего, будут преобладать над любой вентрально-вагальной активностью.

## Выводы

Окситоцин и вазопрессин, безусловно, играют важные роли. Обзор литературы показывает, что высвобождение окситоцина и вазопрессина находится под опиоидергическим контролем. Окситоцин и вазопрессин оказывают совершенно противоположное действие, где окситоцин, по-видимому, позволяет установить связь и облегчает отношения. Отчасти этому способствует повышение доверия и снижение физиологического возбуждения. Интересно, что окситоцин обладает амнестическим действием, подобно опиоидам. Кроме того, опиоиды и окситоцин связаны не только с привязанностью и установлением отношений, но и с реакцией плацебо. Более того, по крайней мере, одно исследование предполагает, что окситоцин может способствовать высвобождению опиоидов, что позволяет не только испытать эффект вознаграждения от социальных отношений, но и потенциально плавно перейти от вентрально-вагальной активации к дорсально-вагальной активации, если потребность в социальной активности остается неудовлетворенной. В то же время, высвобождение окситоцина снижает развитие толерантности к опиоидам, позволяя получать удовольствие от их высвобождения без недостатков в виде толерантности и снижения потенции с течением времени. Оно обеспечивает непрерывное функционирование системы вознаграждения. В конечном счете это может быть особенностью надежной привязанности, защищающей организм от неблагоприятных последствий стресса и снижающей вероятность возникновения зависимостей и подобных форм поведения. Вазопрессин, с другой стороны, обладает некоторым антиамнестическим действием, а также участвует в защитном

поведении, включающем избегание и агрессию, что позволяет задействовать активные реакции для обеспечения безопасности организма.

Далее, оказывается, что высвобождение окситоцина и вазопрессина может быть опосредовано блокированием опиоидной системы с помощью опиоидных антагонистов. Это, вероятно, имеет множество эффектов, имеющих отношение к психотерапии синдрома травматического стресса. Опиоидные антагонисты снижают вероятность дорсально-вагального ответа, тем самым усиливая вентрально-вагальный или симпатический ответ на стрессовые факторы. Высвобождение окситоцина, вероятно, повышает уровень доверия и улучшает отношения между клиентом и терапевтом. Выброс вазопрессина вновь включает защитные реакции, когда это необходимо, заставляя клиента чувствовать себя менее беспомощным. То есть активные защитные реакции становятся все более доступными в случае необходимости, и в то же время, благодаря высвобождению окситоцина, они модулируются в рамках терапевтических отношений.

Окситоцин, вероятно, опосредует вентрально-вагальное возбуждение, которое является частью терапевтических отношений. Однако, вероятнее всего, у многих людей с диссоциативными симптомами снижена способность участвовать в таком терапевтическом альянсе с психотерапевтом из-за чрезмерного опиоидного тонуса, связанного с их привязанностью и историей травмы. В этих случаях, согласно гипотезе, использование опиоидного антагониста, такого как налтрексон, может быть полезным не только для блокирования пассивных защитных реакций, таких как обездвиживание, задействования активных защитных реакций, но и для фундаментального изменения характера терапевтических отношений. То есть, согласно гипотезе, отмена опиоидов в безопасных отношениях приведет к повышенному выделению окситоцина и вентрально-вагальной вовлеченности, и это может способствовать перезагрузке дисрегулируемой опиоидно-вазопрессинового системы у людей с диссоциативными симптомами и/или историей травм и проблем привязанности. Конкретные способы применения этой инновационной стратегии обсуждаются в главе 22 “Опиоидные антагонисты и диссоциация: вспомогательные фармакологические интервенции”.