содержание

общая характеристика психофиологических аспектов психических заболеваний 3

шизофрения и ее мозговые механизмы \_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_4

расстройства настроения и их мозговые механизмы\_ \_\_\_8

тревожные расстройства и их мозговые механизмы \_13

заключение \_ 14

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ \_16

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Психическое расстройство – это некое единство, обладающее специфическим набором симптомов и характером течения, которые обусловлены соответствующими биологическими процессами. Большинство психических расстройств невозможно свести к какой-то одной-единственной причине. Чаще всего предполагается наличие ряда, или цепочки, причин, что означает многофакторное возникновение расстройства.

В любом психическом заболевании можно выделить биологическую сторону: те анатомические и физиологические изменения, которые происходят в нервной ткани и в организме. Хотя шизофрения и другие тяжелые психические расстройства проявляются в виде душевных переживаний, во многом они детерминированы биологически.

В начале 20 века в результате генетических исследований было установлено, что шизофрения и маниакально-депрессивный психоз – заболеваний семейные. Это стало первым свидетельством в пользу биологических детерминант. В дальнейшем в сфере генетических детерминант психических заболеваний и взаимодействия наследственных и средовых факторов было проведено немало исследований. Те биологические аномалии, которые каким-то образом вызываются к генами и внешними факторами, оставались неизвестными до 70х годов, когда появились новые методы, позволившие исследовать мозг больного человека.

В настоящее время выявлены анатомические, биохимические и физиологические основы психических болезней.

Один из важнейших биологических аспектов психических заболеваний – это биохимические изменения в организме (в первую очередь, в головном мозге). Коммуникация между нервными клетками в головном мозге, а также между центральной и периферической нервной системой регулируется посредством медиаторов, участвующих в передаче возбуждения в синапсах. Помимо этого, иммунная и гормональная системы используют химические агенты, которые с током крови достигают далеко расположенных клеток-мишеней.

С помощью инструментов биохимии можно определить эти химические агенты и рецепторы, дать их описание на молекулярном уровне и целенаправленно манипулировать ими при помощи фармакологических средств. Таким образом, биохимия помогает понять функции нервной, гормональной и иммунной систем, а также измерять и корригировать патологические изменения.

Важнейшие медиаторы, регулирующие поведение, - это группа биогенных аминов и аминокислоты. К биогенным аминам относятся дофамин, норадреналин, серотонин. Дофаминергическая система связана с целенаправленным и целесообразным поведением. Норадреналин выполняет общую активирующую функцию как в симпатической нервной системе, так и в головном мозге, в результате чего улучшаются внимание, концентрация и состояние бодрствования; кроме того, норадреналин оказывает косвенное влияние на эмоционально и мотивационно детерминированное поведение. Серотонин оказывает на нервную систему эффект, обратный эффекту норадреналина: когнитивная и аффективная активация снижается, нарастает парасимпатическая активность. Важнейшая аминокислота, имеющая отношение к психическим расстройствам, - это гамма-амино-масляная кислота (ГАМК). В целом эффект ГАМК напоминает действие серотонина. Известно также, что бензодиазепины оказывают свое действие через ГАМК-рецепторы, т.е. повышают эффективность ГАМК постсинаптически (они снимают страх, судороги и вызывают сон).

Большую роль при изучении психических расстройств имеют эндокринные и гормональные нарушения. Этот вопрос тесно взаимосвязан с вопросом о анатомических и физиологических изменениях в нервной системе при психических заболеваниях, т.к. эндокринная система в конечном счете регулируется головным мозгом (особенно велика роль гипофиза и гипоталамуса).

Другой аспект изучения биологических коррелятов психических болезней – это изучение нейрофизиологических изменений, т.е. изучение специфики функционирования различных областей мозга и психически больных людей.

Следующий биологический аспект изучения психических заболеваний – это физиологические исследования, т.е. изменения в нервно-мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной, электродермальной системах. Эти параметры как правило регистрируются неинвазивно на поверхности тела человека. Результаты подвергаются обработке и затем сопоставляются с характерными особенностями заболевания.

Многие исследования мозговых механизмов психических расстройств построены по сравнению специфических объективных особенностей, наблюдающихся у больных шизофренией, с таковыми у больных, страдающих другими психическими заболеваниями, и у здоровых. При интерпретации отклонений, обнаруженных у шизофреников, надо соблюдать осторожность в двух аспектах. Во-первых, надо помнить, что отклонение может не быть причиной заболевания, а чаще (а может, и всегда) является его следствием. Во-вторых, трудно понять, связано ли данное явление с психическим заболеванием или с проводимым лечением, в особенности, если это лечение антипсихотическими средствами.

Кроме того, надо принимать во внимание, что патология, выявленная в одной части мозга, не обязательно является первичной зоной локализации патологического процесса. Во-вторых, патологический процесс в мозге может явиться причиной возникновения целого ряда патологических проявлений у разных больных.

Физиологические аспекты психических заболеваний позволяют не только лучше понять психологическую феноменологию, но и создавать новые препараты на основе полученных знаний, лучше подбирать препараты для больных (с учетом особенностей их личной истории болезни), прогнозировать течение психического расстройства.

Существует несколько классификаций психических заболеваний. Самые известные из них – МКБ-10 и DSM (в настоящий момент четвертый ее вариант).

Расстройства, которые я буду рассматривать в этой работе – это шизофрения, расстройства настроения (депрессия, мания и маниакально-депрессивный психоз) и тревожные расстройства (а именно страхи и фобии). Эти заболевания являются самыми распространенными, самыми хорошо изученными в клинической психологии и психиатрии с точки зрения их психологического наполнения и самыми исследуемыми в психофизиологии. В соответствующих разделах будут даны краткие психологические характеристики этих расстройств.

**ШИЗОФРЕНИЯ И ЕЕ МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ**

Шизофрения как отдельное расстройство был впервые выделена Бенедиктом Морелем и Эмилем Крепелиным. Термин «шизофрения» был введен Эугеном Блейлером. Сущность этого заболевания сводится к распаду, разбросу психики. Это расстройство характеризуется рядом симптомов, из которых можно выделить первичные и вторичные. К первичным относятся так называемая открытость мыслей, атаксия (разброд мыслей) слуховые галлюцинации, явления «психического автоматизма», к вторичным – другие галлюцинации, растерянность, эмоциональное уплощение, часто ненависть к родным, расстройства воли, нарушения памяти.

Распространенность шизофрении – 1% населения. Возрастной максимум заболеваемости составляет для мужчин 15-25 лет, для женщин – 25-35 лет. Большее число больных шизофренией среди низких социально-экономических слоев. Существует также корреляция с плотностью населения (в городах с населением больше миллиона жителей вероятность заболевания больше). Существует гипотеза о существовании «шизофреногенных» культур, к каким относят, например, японскую культуру). Также есть данные о том, что после выздоровления больной, живущий в сельской местности, проживет дольше, чем выздоровевший больной в городе, и с меньшей вероятностью рецидивов.

По ряду признаков, связанных с течением заболевания, можно дать более или менее позитивный прогноз о дальнейших перспективах развития у конкретного больного. О негативном прогнозе свидетельствуют раннее начало, неострый дебют заболевания, аутизм больного, отсутствие непосредственных стрессоров, негативные симптомы, низкая социальная адаптация. О позитивном прогнозе свидетельствуют наличие депрессии или мании, позднее начало, острый дебют, наличие непосредственных стрессоров, позитивные симптомы, наличие близких социальных связей.

Показано, что определенную роль в этиологии шизофрении играют наследственные факторы. Генетические исследования показали, что наследование шизофрении у неблизнецовых сиблингов составляет корреляцию в 8%, если один из родителей болен – 12%, если оба родителя больны – 40%. Наследование у дизиготных близнецов составляет 40%, у монозиготных – 47%.

Поиск у больных шизофренией анатомических изменений головного мозга еще со времен Крепелина является основой этиологических исследований. Уже тогда было сделано предположение о структурных изменениях в височных и лобных областях.

В 1978 г. Ева Джонстон и ее коллеги впервые использовали один из новых методов – компьютерную томографию – для изучения мозга больных шизофренией. Было обнаружено, что у шизофреников боковые мозговые желудочки гораздо больше, чем у здоровых людей. Если желудочки или пространства между извилинами у человека увеличены, мозговая ткань у него может быть недоразвита или утрачена. Этот вывод подтвердили и рентгеновские исследования, показавшие, что у шизофреников в области извилин коры мозга меньше нервной ткани и больше пространств, заполненных жидкостью.

Современные психофизиологические методы позволяют точнее определять изменения размера отдельных областей мозга. Увеличение объема желудочков у шизофреников подтвердили изображения, полученные с помощью метода ядерного магнитного резонанса. Группа исследователей под руководством Д. Вайнбергера исследовали с помощью этого метода однояйцевых близнецов, один из которых страдал шизофренией, а другой – нет. Расширение желудочка у близнеца-шизофреника по сравнению со вторым близнецом в паре отмечалось в 12 из 15 обследованных пар близнецов. В большинстве исследований мозга больных шизофренией, проведенных методом компьютерной томографии, также отмечается увеличение латеральных желудочков (от 10 до 50% больных), некоторые исследователи указывают также и на увеличение третьего и четвертого желудочков. Исследования с помощью патологоанатомических методов также выявило наличие у шизофреников структурных изменений (в частности, расширение желудочков и борозд).

Исследование метаболизма мозговой ткани у больных шизофренией производится с помощью методов измерения регионального мозгового кровотока и позитронной эмиссионной томографии. При сканировании методом ПЭТ обнаружено понижение метаболизма фронтальной доли, снижение метаболизма париетальной доли, отклонения в латеральных различиях, а также относительно высокий метаболизм в задних отделах мозга. В исследованиях методом измерения регионального кровотока отмечается снижение уровня кровотока во фронтальных областях в покое, увеличение кровотока в париетальных областях и понижение кровотока в целом. Пониженный уровень кровотока у шизофреников в лобных отделах мозга, возможно, указывает на снижение уровня нейронной активности в этой области. Этот факт был подтвержден неоднократно. В самых последних работах проведено исследование психологической активации и продемонстрирована неспособность больного шизофренией «включить» лобные доли при выполнении психологического задания. В исследованиях также показано изменение массы в области префронтальной коры. Таким образом, можно прийти к выводу о наличии более выраженной дисфункции фронтальной доли, чем какой-либо другой области мозга.

Вайнбергером были также проведены исследования о связи функциональных аномалий шизофреников и их когнитивных функций. При предъявлении когнитивных тестов (Висконсинский тест по сортировке карточек, тест на оперативную память, тест на абстрактное мышление) у нормальных испытуемых увеличивается кровоток в префронтальной коре, у больных шизофренией увеличение кровотока выражено слабо и с когнитивными тестами они справляются значительно хуже. Кроме того, ослабление префронтального кровотока сильнее всего выражено у больных с самыми маленькими структурами гиппокампа. Гиппокамп связан с префронтальной корой, которая у приматов управляет оперативной памятью.

Посмертное изучение тканей больных шизофренией вскрыло также ряд аномалий, касающихся числа нервных клеток головного мозга и их организации, особенно в височной доле (данные об уменьшении их объема). Тем не менее ни рубцов, которые могли бы появиться в ткани вследствие инфекции, ни прогрессирования этих аномалий с возрастом не выявляется. Поэтому некоторые исследователи предполагают, что эти аномалии связаны с расстройством развития, возможно, с нарушением роста нейронов и развития их связей или же с нарушением процесса уточнения и ограничения нейронных связей, протекающим у нормальных людей в возрасте от 3 до 15 лет.

Известно, что височная область связана со слуховыми галлюцинациями (исследования Пенфилда), что характерно для шизофрении. Также показано, что лобные отделы височной коры получают из других ее отделов информацию, подвергшуюся тщательной переработке и сенсорной фильтрации. Эта информация в конце концов достигает лимбической системы и других структур, опосредующих эмоциональные реакции. Поэтому возможно, что типичные для шизофреников переживания – слуховые галлюцинации – возникают в результате сверхактивации височной коры или нарушения процесса сенсорной фильтрации.

Другие области мозга также вовлечены в патологический процесс. О поражении базальных ганглиев можно судить на основании двигательных расстройств, которые обычно наблюдаются у психотических больных. Нарушения переработки сенсорной информации, иммунные и эндокринные расстройства и увеличение желудочков мозга указывают на поражение гипоталамуса и таламуса. С помощью томографических методов и патологоанатомических исследований выявлено наличие у лиц с диагнозом «шизофрения» функциональных нарушений пирамидных клеток гиппокампа по сравнению со здоровыми людьми или контрольными лицами с психическими заболеваниями.

В других исследованиях мозга больных шизофренией, проведенных методом компьютерной томографии, отмечается атрофия коры (от 10 до 30% исследуемых). Точные контролируемые эксперименты обнаружили также атрофию червя мозжечка (в нем происходят дегенеративные изменения, которые свидетельствуют о поражении этой структуры), инверсию нормальной асимметрии мозга. Эти результаты являются объективным подтверждением гибели нейронов.

Показано, что структурные и функциональные изменения (например, в височных долях и в лимбических структурах) коррелируют с психопатологическими признаками, такими как преобладающая негативная симптоматика, трудности адаптации, более раннее начало психоза, более неблагоприятный прогноз, плохая непереносимость нейролептиков.

При шизофрении имеет место гиперактивность дофаминергических систем. Во многих посмертных исследованиях, посвященным нейромедиаторам, отмечается повышение количества D2-рецепторов (это подвид дофаминовых рецепторов) в базальных ганглиях и лимбической системе, особенно в амигдале, гиппокампе. Есть данные о повышении концентрации дофамина и его рецепторов в левой амигдале, о повышении концентрации норадреналина и его метаболитов.

Все эффективно действующие антипсихотические препараты связываются с дофаминовыми рецепторами. Интенсивность положительного влияния антипсихотических препаратов на проявления шизофрении обнаруживает высокую корреляцию с их способностью связываться с D2-рецепторами. Подтверждающим является также факт, что введение амфетамина вызывает обострение симптоматики у некоторых, хотя и не у всех больных шизофренией, а его хроническое потребление может вызывать психоз (амфетамин стимулирует высвобождение дофамина). Однако существует несколько возражений. Антагонисты дофамина эффективно влияют на все психозы, т.е. гиперактивность дофаминергических систем не является специфичной для шизофрении. Кроме того, для достижения максимального эффекта от лечения должно пройти много времени (6 недель).

Если говорить более точно, при шизофрении проиходит не просто увеличение активности дофаминергической системы мозга, а нарушение равновесия между дофаминовыми нейронами, тела которых расположены в среднем мозге, и локализованными в мозговой коре нервными клетками, содержащими глутамат. Нарушение этого равновесия может привести к образованию избытка дофамина, дефицита глутамата или же и к тому и другому эффекту одновременно. Уменьшение числа нейронов с глутаматом согласуется с наблюдаемой при шизофрении атрофией коры. Галлюциноген полихлоропрен блокирует рецепторы глутамата.

Изучение биохимического действия этих препаратов и соответствующие клинические исследования открывают перед современной медициной эру научно обоснованного назначения лекарственных препаратов. В частности, галоперидол был синтезирован учеными как блокатор дофаминовых рецепторов, который при этом слабо влияет на рецепторы других типов. Также был разработан флуоксетин, специфически подавляющий обратное поглощение серотонина, но очень мало влияющий на обратное поглощение других моноаминов.

Клозапин специфически взаимодействует с некоторыми дофаминовыми и серотониновыми рецепторами. Он может помочь при шизофрении в тех случаях, когда другие препараты не действуют.

Из пяти дофаминергических трактов, существующих в ЦНС, наиболее значимую роль при шизофрении играют мезокортикальный и мезолимбический тракты. Клеточные тела обоих этих трактов содержатся в черном веществе и в вентральной зоне покрышки. В исследованиях на животных показано, что длительное введение нейролептиков вызывает снижение скорости разрядов некоторых нейронов этих трактов.

У больных шизофренией исследованы почти все известные нейромедиаторы. Имеются данные о том, что при шизофрении повышена активность норадреналиновой системы.

Исследование ЭЭГ показывает, что у больных шизофренией чаще встречаются патологические элетроэнцефалограммы, повышена возбудимость при применении методов активации, уменьшена альфа-активность и увеличена тета- и дельта-активность, при этом имеет место преобладание левосторонней патологии. Исследования вызванных потенциалов в целом указывают на повышение амплитуды ранних компонентов и понижение амплитуды поздних компонентов. Эту разницу можно объяснить тем, что хотя больные шизофренией более чувствительны к сенсорной стимуляции, они менее способны к переработке информации на более высоких корковых уровнях.

Другие электрофизиологические методы включают исследование результатов от вживления глубинных электродов и количественный анализ ЭЭГ. В одном исследовании (вживление электродов в лимбическую систему) указывается, что у больных шизофренией обнаруживается спайковая активность, которая коррелирует с психотическим поведением.

Также изменение электроэнцефалографических и магниоэнцефалографических показателей у больных шизофренией по сравнению со здоровыми индивидами учитывается как ковариация психопатологических характерных признаков: их можно истолковать как выражение изменения «когнитивных» коррелятов этих электрических параметров мозга. Так, специфические изменения в фронтокортикальной области (которые находятся в тесной взаимосвязи с дисфункцией базальных ганглиев и медиальных частей височных долей) являются ковариацией специфических шизофренических симптомов.

Анализ топографического распределения амплитуд ВП у больных шизофренией свидетельствует об измененной по сравнению с контрольными лицами асимметрии межполушарной электрической активности. Обсуждается также возможность того, что у больных шизофренией редуцирована «нормальная» структурная асимметрия между левой и правой височными долями (у правшей латеральная борозда слева простирается кзади дальше, чем справа). Магнитоэнцефалографические исследования фиксируют у больных шизофренией измененные ориентации диполей и менее выраженную асимметрию между полушариями.

Все данные, полученные в ходе нейрофизиологических и нейропсихологических исследований, были интегрированы Вейнбергом и его сотрудниками в гипотезе о том, что в результате какого-либо нарушения развития начинаются цитоархитектонические изменения, главным образом в медальных височных структурах, и в течение дальнейшего постнатального развития мозга это может привести (иногда под влиянием еще и родовых осложнений или полового развития) либо к выраженной нетипичности регуляторных процессов между субкортикальными и префронтальными структурами, либо, как предполагает Вейнбергер, к разделению (дезорганизации) лимбических и фронтокортикальных структур. Согласно этой гипотезе, рано возникший патологический процесс, возможно, проявляется только по мере созревания головного мозга. Взаимодействие между этим кортикальным нейронным патологическим развитием и нормальным постнатальным развитием нейронных систем можно тогда рассматривать как основу уязвимости больных шизофренией к развитию психопатологии.

**РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ И ИХ МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ**

Изучение расстройств настроения началось еще в Древней Греции (так, термин «мания» был введен Гиппократом). К настоящему времени различают несколько видов аффективных расстройств. В классификации МКБ-10 выделяются депрессивное расстройство, маниакальное расстройство, биполярное расстройство (маниакально-депрессивный психоз).

Распространенность этих заболеваний следующая: биполярное расстройство – 1%; вероятность депрессивного эпизода в течение жизни у женщины – 20%, у мужчины – 10%. Средний возраст начала заболевания – 40 лет. Более часто аффективные расстройства встречаются у одиноких и разведенных лиц; у лиц, принадлежащим к высоким социально-экономическим слоям общества.

Определенную роль в этиологии этих заболеваний играют наследственные факторы. 50% биполярных больных имеют хотя бы одного родителя, страдающего расстройствами настроения. Если расстройствами настроения страдают оба родителя, то вероятность заболевания ребенка увеличивается до 50-75%. У монозиготных близнецов корреляция наследования составляет 67%, у дизиготных – 20%.

Особенность аффективных расстройств в том, что это не просто хорошее или плохое настроение, а устойчивое, очень интенсивное изменение настроения, которое приводит к дезадаптации. Так, реакция нормального горя при самых тяжелых потерях (как смерть близкого человека) длится самое большее – год.

Эти заболевания затрагивают три сферы: моторную, идеаторную (мышление), эмоциональную.

Основные симптомы депрессии – это депрессивное настроение (в 50% случаев), снижение интереса, влечений, активности, пассивность (100%), снижение энергии, мотивации (100%), снижение самооценки (80%), бессонница (80%), суицидальные мысли (66%), суицидальные действия (10-15%), снижение веса (40%), бред (10%). Депрессивное настроение – это пониженное настроение, его можно описать как печаль, подавленный гнев, чувство стыда, нерешительность, сомнения, самокритика. Мотивация, если присутствует, то чаще всего это отрицательная мотивация. У больных больше, чем у других людей, вероятность формирования зависимости. Как особая форма суицида выступает так называемый расширенный суицид (стремление не только к своей смерти, но и к смерти близких людей; мотивируется желанием избавить их от страданий). Другие частые симптомы при депрессии – усиленное чувство вины (часто в сочетании с бредом), самообвинения, кроме того, избегающее поведение, снижение аппетита, заторможенное мышление, снижение моторного компонента, так называемое абсолютистское мышление. В когнитивной психологии депрессия описывается с помощью «когнитивной триады»: негативный образ себя, негативный образ мира, негативный образ будущего.

Основные симптомы мании – маниакальное настроение (50% случаев), ощущения собственного величия (100%), расторможенность (100%), импульсивность (100%), неустойчивость внимания (100%), речевая активность, т.е. быстрая речь (100%), скачка идей, ускорение мышления (100%), нарушение суждений (75%), бред (75%), повышенная двигательная активность. Маниакальное настроение – это повышенное настроение, возбуждение.

Биполярное расстройство выражается в том, что депрессия и мания чередуются у одного человека с большей или меньшей частотой.

В последние десятилетия отмечается неослабевающее внимание исследователей к проблеме депрессивных расстройств. Результаты исследований указывают на патоморфоз психогенных депрессий, чаще протекающих на неврологическом уровне.

Гормональные и нейромедиаторные моноаминовые системы, играющие важнейшую роль в поддержании нормальной организации центральных нервных процессов, деятельности периферических органов и адаптивных гомеостатических перестроек в организме, активно исследуются при аффективных расстройствах, в том числе и при депрессивных состояниях.

В развитии расстройств настроения принимает участие стрессорная система мозга. Она начинается от заднего мозга и гипоталамуса и оканчивается структурами большого мозга, образующими лимбическую систему и расположенными вокруг нее. В ней есть нейроны, содержащие нодрадреналин, кортиколиберин и дофамин. Эта система представляет собой комплекс из нервных, гуморальных и иммунных реакций и вступает в действие, когда какой-либо фактор заставляет гипоталамические центры секретировать кортиколиберин. Этот фактор в свою очередь стимулирует гипофиз, заставляя его вырабатывать кортикотропин, который переносится кровью к надпочечникам и стимулирует секрецию ими кортизола (это главный циркулирующий в организме стероид, связанный со стрессом). Активация этой системы вызывает изменение настроения и мышления. В норме спад ее активности начинается, когда избыток кортизола достигает гипоталамических рецепторов (рецепторы глюкокортикоидов) в головном мозге и подавляет здесь выработку кортиколиберина.

Депрессию рассматривают как результат длительной активации системы стресса в головном мозге. У больных с депрессией происходит избыточная выработка кортиколиберина, а ее подавление нарушено. Поэтому при депрессии не происходит спада активности стрессорной системы, и она находится в состоянии хронической активации.

Нейроны гипоталамуса, вырабатывающие кортиколиберин, регулируются главным образом нейронами, которые содержат норадреналин и находятся в заднем мозге. Эти кортиколибериновые и норадреналиновые нейроны являются «узловыми станциями» системы стресса. Одна популяция нейронов стимулирует другую. Кроме того, они обе одинаково реагируют на многие нейромедиаторы и белковые модуляторы нервной передачи. Поскольку многие антидепрессанты способны влиять на эти нейромедиаторы, они должны действовать и на регуляцию системы стресса.

В работе стрессорной системы, как уже было сказано, принимает участие гормон кортизол, вырабатываемый надпочечниками. У многих пациентов с тяжелой депрессией выявляется повышенный уровень кортизола в крови, что также указывает на расстройство функций регулирующей его системы.

Стрессорная система мозга устанавливает уровень бодрствования и эмоционального тонуса, изменяет доступность разных форм информации для извлечения из памяти и анализа и способствует инициации тех или иных действий. Все эти функции нарушены у больных с депрессией, что вызывает подавленность, тревожную сосредоточенность и неспособность принимать решения.

Анализ симптомов расстройств настроения, так же как результат биологических исследований, подтверждают гипотезу о том, что при расстройствах настроения имеет место патология лимбической системы, базальных ганглиев и гипоталамуса. Отмечено, что неврологические нарушения базальных ганглиев, лимбической системы (особенно повреждения, при которых наблюдается возбуждение недоминантного полушария), сопровождаются депрессивными симптомами. Лимбическая система и базальные ганглии тесно связаны; предполагается, что главную роль в возникновении эмоций играет лимбическая система. На основании нарушения сна, аппетита и сексуального поведения предполагается дисфункция гипоталамуса, об этом свидетельствуют также нарушения эндокринных, иммунологических показателей. Замедленные движения, небольшие когнитивные нарушения при депрессии обнаруживают сходство с проявлением, наблюдающимся при повреждении базальных ганглиев (при таком заболевании, как подкорковые деменции).

Метод компьютерной томографии у больных аффективными психозами дал три основные группы фактологического материала, полученного при изучении этой проблемы. Первая группа – специфические структурные изменения, связанные с проявлениями атрофии вещества головного мозга разной степени выраженности (мезодиэнцефальных и корковых отделов). Они были обнаружены в подавляющем числе изученных случаев аффективных расстройств. Эти изменения касаются не только области диэнцефалона, медио-базальных образований передних отделов, коры больших полушарий, но также и базальных узлов.

Вторая группа содержит публикации по изучению аффективных психозов в соответствии с их дихотомическим разделением по вариантам течения. Есть данные об особенностях, присущих случаям с незатяжным и с затяжным течением фаз. У больных с незатяжными фазами полученные данные свидетельствуют о сравнительно негрубых морфологических изменениях преимущественно правого полушария. Затяжному течению соответствуют более выраженные нейроморфологические изменения как подкорковых образований, так и проявления атрофии в коре обоих полушарий с умеренной левосторонней латерализацией.

Третья группа связана с разработкой проблемы межполушарной асимметрии. Показано, что изменения правого полушария связаны с маниакальными или биполярными симптомами, а левого – с депрессивными.

К анатомическим структурам, образующим стрессорную систему, относятся голубое пятно в заднем мозге (в нем много нейронов, вырабатывающих норадреналин) и паравентрикулярное ядро гипоталамуса (главный производитель кортиколиберина в мозге). Эти структуры соединяются в большим мозгом посредством связей, включающих нейроны, которые выделяют дофамин. Связь нейронов, выделяющих кортиколиберин, с миндалиной и гиппокампом имеет важное значение для извлечения информации из памяти и эмоционального анализа информации, касающейся тех внешних событий, которые вызвали стресс.

Основные клинические проявления депрессии непосредственно связаны с нарушениями состояния определенных звеньев моноаминовой (катехоламиновой и индоламиновой) нейромедиации. В настоящее время это не вызывает ни у кого серьезных возражений. При психопатиях в стабильном состоянии и при так называемых «динамических сдвигах» отмечаются существенные перестройки в периферической катехоламиновой системе. У больных с депрессией отмечаются существенные особенности организации катехоламиновой системы; существуют общие нарушения катехоламинергических процессов, проявляющиеся, прежде всего, в снижении активности норадренергического звена катехоламиновой системы; у разных депрессивных пациентов возможно разное состояние периферической дофаминовой системы (главным образом, в сторону уменьшения активности) и эти различия, по все вероятности, во многом определяют своеобразие клинической картины депрессивного состояния, в первую очередь симптомов нервно-психического истощения, а также психомоторной заторможенности и вегетативной неустойчивости. В некоторых исследованиях получены данные, что в состоянии мании активность дофаминергической системы, напротив, увеличивается.

Таким образом, норадреналин и дофамин – два нейромедиатора, в наибольшей степени обуславливающие патофизиологические проявления расстройств настроения и задействованные в патогенезе этих заболеваний. На животных показано, что эффективное биологическое лечение антидепрессантами всегда связано с изменением чувствительности постсинаптических бета-адренергических рецепторов. Эти изменения рецепторов у животных коррелируют с клиническим улучшением, наблюдающимся у больных. Это, возможно, соответствует снижению функции серотониновых рецепторов после хронического воздействия на них антидепрессантов, которое уменьшает число зон обратного захвата серотонина, и повышению концентрации серотонина, обнаруженному в мозге больных, совершивших суицид.

Имеются данные о причастности других нейромедиаторов (в частности, ГАМК) и нейроактивных пептидов (особенно вазопрессин и эндогенные опиоиды) к патофизиологическим механизмам некоторых депрессивных расстройств. Существуют также факты, указывающие на нарушение регуляции ацетилхолина при расстройствах настроения. Еще в одном исследовании получены данные о увеличении числа мускариновых рецепторов в клетках у больных с расстройствами настроения.

У больных с расстройствами настроения происходит также ряд нарушений нейроэндокринной регуляции. Эти отклонения скорее всего связаны с нарушением регуляции входа биогенных аминов в гипоталамус. Они выражаются в гиперсекреции кортизола, уменьшении ночной секреции мелатонина, уменьшение высвобождения ТСГ (тиреоидостимулирующего гормона), снижение высвобождения гормона роста, понижение основного уровня фолликулостимулирующего гормона и др. При депрессии и при мании происходят изменения в иммунологической функции.

Исследование мозга больных с расстройствами настроения с помощью компьютерной томографии показало, что у некоторых больных манией или депрессией увеличены мозговые желудочки; сканирование мозга с помощью ПЭТ указывает на понижение мозгового метаболизма, а другие исследования обнаруживают снижение мозгового кровотока при депрессии, особенно к базальным ганглиям. В исследованиях ЭЭГ обнаружены нарушения поздних компонентов зрительного вызванного потенциала.

Наблюдаемые у пациентов с аффективными расстройствами периферическая физиологическая активность и редуцирование амплитуды вызванных потенциалов истолковывается как индикаторы активной ингибиции внешних раздражителей, что может быть обусловлено, например, преобладающим сцеплением неудовольствия даже с позитивными раздражителями.

При депрессии происходят нарушения сна, что является одним из наиболее сильных ее критериев. Основные расстройства состоят в понижении латентного периода фазы быстрого сна, которое наблюдается у 2/3 депрессивных больных, увеличении длительности первого периода быстрого сна и в увеличении объема быстрого сна в первой фазе сна. Учащается также пробуждение ранним утром и прерывистость в течение первого периода быстрого сна и в увеличении объема быстрого сна в первой фазе сна. Больные помногу раз пробуждаются среди ночи. Расстройства циркадианных ритмов у лиц с аффективными расстройствами – периодичности сна и бодрствования, циркадные колебания аффективной симптоматики – все эти признаки также указывают на нейрофизиологические основы этих расстройств.

Все вышесказанное относится в основном к депрессии. В случае мании происходят нарушения противоположного характера.

В развитии маниакально-депрессивного психоза могут участвовать многообразные формы биологических дефектов. Дефекты в нервной передаче могут включать различные аномалии рецепторов и связанных с ними молекул; аномалии разных компонентов системы вторичного мессенджера; аномалии разнообразных белков, модулирующих транспорт ионов и косвенным образом увеличивающих или уменьшающих активность системы вторичного мессенджера; аномалии различных G-белков, сопряженных с рецепторами и стимулирующих или подавляющих внутриклеточные вторичные мессенджеры. Прямых свидетельств какой-либо из молекулярных аномалий у больных маниакально-депрессивным психозом не найдено. Однако можно предположить, что маниакально-депрессивный психоз протекает с задействованием тех же механизмов, что и депрессия и мания, но эти механизмы «работают» по очереди.

**ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ИХ МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ**

В группу тревожных расстройств входят несколько довольно разнородных заболеваний, связанных одним общим признаком – повышенной тревожностью. В этой работе я в основном остановлюсь на группе тревожно-фобических расстройств, к которым относятся повышенная тревожность, паническое расстройство и специфические (изолированные) фобии – страхи чего-то конкретного (например, открытого пространства). Паническое расстройство – это внезапно возникающее состояние острой тревоги, сопровождающееся физиологическими изменениями и страхом смерти. При этом надо заметить, что патологическими эти проявления считаются в том случае, если объективных причин для страха нет.

Тревожные расстройства на сегодняшний день – самые распространенные. Ими страдают до 10% людей.

Большая часть фундаментальной научной информации относительно страхов и фобий приобретена в экспериментах на животных, у которых формируют соответствующий поведенческий парадигм и используют психоактивные вещества. Эти исследования показали, что тревожные расстройства связаны с тремя основными нейромедиаторами: норадреналином, ГАМК и серотонином.

Синее пятно – это ядро в стволе мозга, которое содержит больше половины клеточных тел всех норадренергических нейронов мозга. Нейроны далее идут в мозговую кору, лимбическую систему, мозговой ствол и спинной мозг. В синее пятно поступают сенсорные сигналы, связанные с болью и потенциально опасными ситуациями; оно передает данное воздействие во все структуры мозга, которые могут активироваться во время избегания таких ситуаций. В экспериментах на обезьянах стимуляция синего пятна вызывала реакцию страха; удаление пятна снижало эту реакцию.

Большую роль в механизме страхов и фобий играет нейромедиатор ГАМК и его рецепторы. Вывод о ее роли сделан на том основании, что бензодиазепины снижают тревогу, разворачивая свое действие на ГАМК-рецепторах. ГАМК является основным нейромедиатором, который опосредует пресинаптическое торможение в ЦНС. ГАМКергические нейронные синапсы обуславливают снижение количества медиаторов, высвобождаемых этими терминалями. Комплекс рецепторов ГАМК состоит из звена ГАМК, связывающего бензодиазепины, и хлоридных каналов. Стимуляция ГАМК рецептора заставляет ионы хлоридов проникать в нейрон, таким образом гиперполяризуя и тормозя этот нейрон. Бензодиазепины повышают сродство ГАМК с ее связывающим компонентом, чем достигается все большее поступление хлоридов в нейрон. Таким образом, бензодиазепины усиливают тормозное действие ГАМК.

Эффективность бензодиазепинов в лечении тревожных расстройств указывает на то, что ГАМК причастна к патофизиологии этого расстройства. Звенья, связывающие бензодиазепины, находят по всему мозгу, причем их особенно много в гиппокампальных образованиях и префронтальной коре, а также в миндалине, гипоталамусе и таламусе.

На рецепторный комплекс ГАМК могут влиять другие вещества. Барбитураты связываются с хлоридным каналом и увеличивают время, когда канал открыт. Спирт, дифенин и вальпроева кислота также могут действовать на комплекс ГАМК рецепторов.

Существует связь тревожных и фобических расстройств с серотонинергической системой. Серотонинергические нейроны ядра шва в мозговом стволе дают проекции к мозговой коре, лимбической системе (особенно миндалине и гиппокампу), а также к гипоталамусу. Введение серотонина животным вызывает у них проявления, сходные с тревогой. Эффективность лечения антидепрессантами при расстройствах в виде панических реакций может быть тоже связана с серотонинергическими нейронами. Снижение числа звеньев, связывающих имипрамин, наблюдающееся в посмертной ткани мозга у больных, совершивших суицид, указывает на участие серотонина в страхах и фобиях.

В настоящее время исследования сфокусированы на функциональных нарушениях в базальных ганглиях (зафиксированы изменения объема хвостатого ядра у больных с тревожными расстройствами) и связанных с ними рефлекторных кругов, которые включают фронтальную кору. Предполагают, что это функциональное нарушение связано с недостатком серотонина.

Усиление дофаминергической активности может быть связано с тревожностью, но оно не так специфически связано с расстройствами в виде тревожности. Психотропные вещества, которые блокируют дофаминовые рецепторы, неэффективны в лечении тревожных расстройств. Высказано предположение, что эндогенные опиоиды могут включаться в механизмы тревожности. Другими нейромедиаторы, участвующие в тревожности, - гистамин, ацетилхолин и аденозин.

Со страхами и фобиями связаны несколько анатомических структур. Синее пятно и ядра шва уже упоминались при обсуждении норадреналина и серотонина соответственно, и в обеих структурах мозга обнаружены потенциальные звенья патологии для расстройств в виде тревожности. Электрическая стимуляция синего пятна вызывает атаки тревоги и реакции страха. И наоборот, такие реакции можно блокировать повреждением или разрушением синего пятна.

Лимбическая система имеет вход от синего пятна и ядра шва. В ней также очень высоко содержание бензодиазепин-связывающих звеньев. При удалении лимбической системы и височной коры наблюдается снижение уровня тревоги и агрессии; стимуляция этих областей приводит к большей выраженности этих видов поведения. Две зоны лимбической системы особенно хорошо изучены. Высказано предположение, что септогиппокампальный путь играет доминирующую роль в психофизиологии состояний тревожности, увеличение активности этого пути приводит к тревоге. Поясная извилина участвует в тревожных расстройствах.

Лобная кора связана с парагиппокампальной областью, поясной извилиной и гипоталамусом, поэтому она, по-видимому, важна для возникновения страха. Височная кора мозга считается патофизиологическим звеном тревоги.

Обобщая эти данные, можно сказать, что механизм страхов (фобий) заключается в доминировании системы возбуждения над системой торможения.

Известно, что стимуляция вегетативной нервной системы вызывает определенные сердечно-сосудистые, мышечные, желудочно-кишечные и дыхательные нарушения. Эти периферические проявления тревожности не обязательно коррелируют с субъективными ощущением страха. В настоящее время считают, что изменения в центральной нервной системе предшествуют периферическим проявлениям.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В работе рассмотрены основные нейропсихологические, психофизиологические, биохимические механизмы психических заболеваний. Многое еще остается неясным, в частности, значение тех или иных биологических механизмов для этиологии психических заболеваний. Некоторые данные не согласуются между собой. В любом случае эта область дает много возможностей для дальнейшего изучения и уточнения.

Достижения в области нейробиологии, когнитивной нейропсихологии позволяют ожидать в будущем значительных сдвигов в понимании мозговых механизмов шизофрении и других психических заболеваний. Это может способствовать решению таких проблем, как разработка точных диагностических тестов для людей с высоким риском психических заболеваний, создание новых терапевтических подходов на основе молекулярных механизмов этих болезней, выяснение того, каким образом взаимодействие факторов внешней среды и мозга приводит к их развитию.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Акименко М.А., Вовин Р.Я., Иванов М.В., Ткаченко С.В., Пиль Б.Н. Изучение церебральных нарушений у больных аффективными психозами методом компьютерной томографии // Социальная и клиническая психиатрия, 1994, том 3, №3. С. 6-13.
2. Гершон Э.С., Ридер Р.О. Вжнейшие психические расстройства и мозг // В мире науки, 1992. С. 83-90.
3. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З., Коган Б.М., Маньковская И.В., Наумович А.О., Сафуанов Ф.С., Филатов Т.С. Депрессивные синдромы при психопатиях (клинические, психологические и нейрохимические аспекты // Социальная и клиническая психиатрия, 1994, том 3, №3. С. 13-20.
4. Клиническая психиатрия, т.1 // Под ред. Каплана, Сэдока. Ленинград, Медицина, 1982.
5. Клиническая психология // Под ред. М. Перре, У. Бауманна. Санкт-Петербург, Питер, 2002, 1312 с.
6. Лекции А.М. Черноризова.
7. Лекции И.В. Журавлева.
8. Лекции А.Ш. Тхостова.