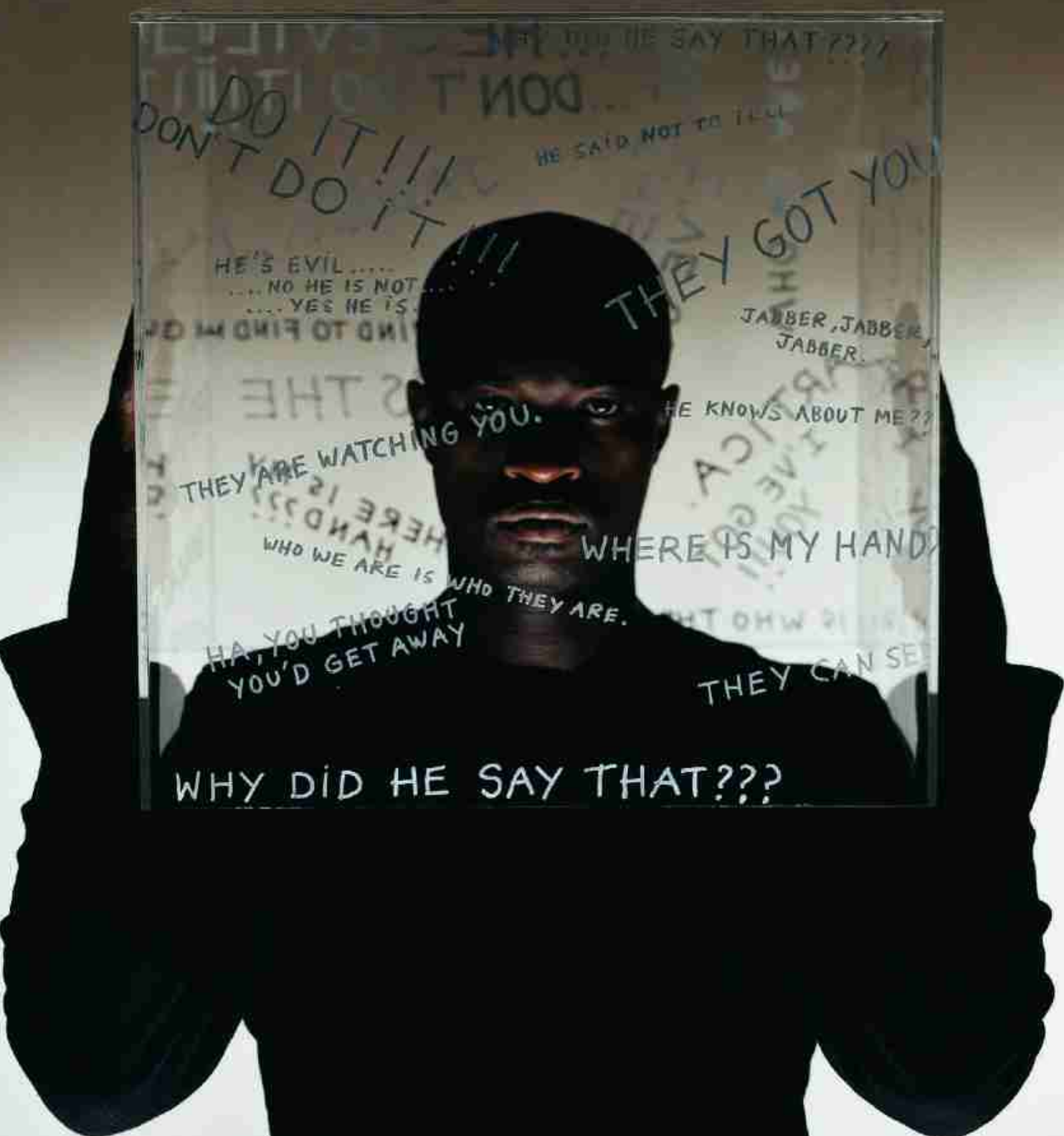


Сложный внутренний мир больных шизофренией изобилует таинственными голосами, бредовыми идеями и алогичными построениями...



В ГЛУБЬ РАСЩЕПЛЕННОГО СОЗНАНИЯ

Дэниел Джэвитт и Джозеф Койл

Изучение тончайших механизмов работы головного мозга дает **надежду на создание** более эффективных лекарств для лечения шизофрении.

Сегодня слово «шизофрения» (от греч. *schizo* – расщеплять и *phren* – душа, рассудок) у многих ассоциируется с двумя громкими именами – Джон Нэш и Андреа Йейтс. Джон Нэш, герой фильма «Игры разума», – математический вундеркинд, удостоившийся за свои разработки Нобелевской премии. В молодости он заболевает тяжелым нервным недугом, из-за которого рушится вся его профессиональная карьера и впустую проходят лучшие годы жизни. Андреа Йейтс – мать пятерых детей, страдающая депрессией и шизофренией, безжалостно утопила своих малышей в ванне, дабы «спасти их от дьявола», и в настоящее время находится в тюрьме.

Испытания, выпавшие на долю Нэша и Йейтс, в некотором смысле можно считать типичными. Примерно 1% жителей нашей планеты страдают шизофренией, и большинство из них на протяжении всей жизни преследуют тяжчайшие психические нарушения. В отличие от гениального Нэша, многие больные даже в детстве отличаются низкими умственными способностями, а когда проявляются первые симптомы заболевания (обычно в раннем зрелом возрасте), их IQ снижается еще сильнее. Лишь

очень немногим удастся устроиться на хорошо оплачиваемую работу, и не более половины обзаводятся семьями. 15% больных шизофренией значительную часть жизни проводят в психиатрических клиниках, и еще 15% попадают в тюрьмы за мелкие правонарушения и бродяжничество. 60% живут в нищете, и 5% лишены крыши над головой. Из-за слабо развитой социальной поддержки гораздо большее число больных шизофренией становятся жертвами преступлений, чем преступниками.

Между тем существующие методы лечения этого заболевания малоэффективны. Наиболее широкое применение нашли сегодня антипсихотические препараты, но они устраняют симптомы лишь у 20% больных. Еще у 2/3 пациентов эти лекарства вызывают частичное ослабление симптомов болезни, а на состояние остальных вообще не влияют.

Недостаточный арсенал лекарственных средств – лишь одно из препятствий на пути к эффективному лечению этого страшного расстройства. Другая помеха – неадекватность наших представлений о функционировании «шизофренического» головного мозга. Клетки мозга (нейроны) общаются друг с дру-

гом за счет высвобождения особых химических веществ – нейротрансмиттеров, оказывающих либо возбуждающее, либо тормозное действие на импульсацию других нейронов. Создавая «теории шизофрении», ученые в течение долгих десятилетий упорно говорили лишь об одном причастном к ней нейротрансмиттере – дофамине. И только в последние годы стало ясно, что развитие болезни связано не с нарушением уровня дофамина в мозге, а с какими-то иными аномалиями. Подозрение пало на дефицит другого нейротрансмиттера – глутамата. Сегодня исследователи твердо убеждены в том, что в патогенез шизофрении вовлечены практически все отделы головного мозга и что важнейшую роль в этом процессе играет низкий уровень глутамата в самых разных его областях. Теперь главные усилия направлены на поиск препаратов, способных устранить дефицит этого нейротрансмиттера в мозговой ткани.

Многоликая симптоматика

Для разработки более эффективных методов лечения шизофрении ученым необходимо понять, как возникает заболевание, и учесть весь спектр сопровож- ▶

Особенно опасны **императивные галлюцинации**, при которых «голос» велит человеку причинить вред себе или другим людям. Поскольку сопротивляться таким приказам очень трудно, они **могут толкнуть больного на насилие**.

дающих его симптомов. Современные психиатры подразделяют признаки шизофрении на три главные категории: позитивные, негативные и когнитивные. Позитивные симптомы включают ощущения, выходящие за рамки «нормального» человеческого опыта; негативные, напротив, свидетельствуют о некоей «неполноценности» чувств и переживаний, а когнитивные – об ухудшении способности поддержания связного разговора, концентрации внимания и абстрактных рассуждений.

Воображение рядового человека поражают позитивные симптомы шизофрении – возбуждение больных, бред преследования, слуховые галлюцинации (обычно в форме таинственных голосов). Особенно опасны императивные галлюцинации, при которых «голос» велит человеку причинить вред себе или другим людям. Поскольку сопротивляться таким приказам очень трудно, они могут толкнуть больного на насилие.

Негативные симптомы носят менее драматический характер, но жизнь своим жертвам они отравляют ничуть не меньше. Негативная симптоматика заболевания нередко включает аутизм (утрата интереса к другим людям), сглаженность аффективных проявлений (застывшая гримаса вежливости на лице),

хаотичность ассоциаций (алогичное перескакивание с одной мысли на другую во время разговора) и другие расстройства. Среди прочих симптомов шизофрении можно отметить трудности в налаживании взаимоотношений с другими людьми, обедненность речи и замедленность движений. Апатия больного и его безразличие к окружению нередко вызывают трения с домочадцами, обычно принимающими эти проявления болезни за беспробудную лень.

Когда больным шизофренией предлагают выполнить тесты, предназначенные для выявления мозговых повреждений, результаты их усилий непреложно свидетельствуют о широкомасштабных мозговых дисфункциях. Нарушения затрагивают практически все аспекты функционирования мозга – от фундаментальных сенсорных процессов до наиболее сложных форм мыслительной деятельности. Отмечается и сильное ухудшение способности к консолидации новых следов памяти или к решению сложных задач. Многие плохо справляются с решением элементарных повседневных проблем (например, не знают, что делать, когда во всей квартире неожиданно гаснет свет). Эта беспомощность делает большинство больных шизофренией неспособными к само-

стоятельному существованию. Таким образом, заболевание лишает своих жертв главных качеств, необходимых для нормальной жизни в современном обществе: индивидуальности, социальных навыков и смекалки.

Дофаминовая теория

Ученые начали связывать шизофрению с дофамином в 1950-е гг., когда было обнаружено, что с позитивными симптомами болезни можно бороться с помощью лекарств из класса фенотиазинов. Дальнейшие исследования показали, что фенотиазины подавляют функционирование особого типа молекул – дофаминовых *D2*-рецепторов, находящихся на поверхности некоторых нервных клеток и передающих дофаминовые сигналы внутрь нейронов. С другой стороны, исследования, проведенные лауреатом Нобелевской премии Арвидом Карлссоном (Arvid Carlsson), показали, что амфетамин (вызывающий у наркоманов бред и галлюцинации) стимулирует высвобождение дофамина в головном мозге. Благодаря этим открытиям и была сформулирована «дофаминовая теория шизофрении»: большая часть симптомов болезни обусловлена чрезмерным высвобождением дофамина в важнейших отделах мозга – лимбической системе (предположительно ведающей эмоциями) и лобных долях коры (принимающих участие в мыслительной деятельности).

За прошедшие 40 лет выявились сильные и слабые стороны предложенной теории. Во многих случаях она попросту не работала. Прежде всего препараты фенотиазинового ряда не улучшали состояния пациентов с медленным, постепенным усугублением симптомов, а также тех, у кого негативные симптомы затеняли позитивные. Эти люди отличались замкнутым характером и годами вели за-

ОБЗОР: ШИЗОФРЕНИЯ

- Долгое время ученые связывали возникновение шизофрении с нарушениями в тех отделах головного мозга, где передачу нервных сигналов опосредует нейротрансмиттер дофамин.
- Результаты последних исследований заставляют ученых отводить главную роль в развитии шизофрении другому нейротрансмиттеру – глутамату. Теперь клинические проявления болезни связываются с нарушениями глутаматных систем мозга.
- Новое понимание природы шизофрении стимулировало разработку нового поколения лекарств для лечения недуга.

творнический образ жизни. Их умственные способности находились на низком уровне и не улучшались даже под влиянием приема лучших препаратов.

Эти факты заставили некоторых исследователей усомниться в научной точности дофаминовой теории. Согласно одной из новых гипотез, негативные и позитивные симптомы возникают вследствие пониженного уровня дофамина в одних отделах головного мозга (например, в лобных долях) и его повышенного содержания в других (например, в лимбических структурах). Поскольку дофаминовые рецепторы в лобных долях относятся к типу *D1* (а не *D2*), ученые начали поиск лекарств (до сих пор, к сожалению, безуспешный), стимулирующих рецепторы *D1* и блокирующих *D2*.

В конце 1980-х гг. стало ясно, что клозапин (клозарил) вызывает оцепенение и прочие побочные неврологические эффекты гораздо реже, чем, например, хлорпромазин (торазин) или галоперидол (галдол), и намного эффективнее ослабляет позитивную и негативную симптоматику шизофрении. Хотя клозапин угнетает дофаминовые рецепторы не так сильно, как старые лекарственные средства, он намного больше влияет на активность других нейротрансмиттеров. Эти факты навели ученых на мысль, что в возникновении шизофрении помимо дофамина принимают участие и некоторые другие нейротрансмиттеры.

Теории, отводящие ключевую роль дофамину, вызывают возражения и по ряду других причин. Нарушением баланса дофамина в головном мозге нельзя объяснить, почему у одних больных лечение приводит к полному исчезновению симптомов шизофрении, а у других состояние не меняется. Эти концепции не дают и ответа на вопрос, почему лекарства гораздо эффективнее снимают позитивные, чем негативные или когнитивные симптомы болезни. Таким образом, несмотря на долгие десятилетия напряженной работы, приверженцы дофаминовой теории топчутся на одном месте: выявленные ими модификации ферментов, ответственных за выработку дофамина, и связывающих его рецеп-



Восприятие отдельных фрагментов как составных частей целого изображения представляет для больных шизофренией непосильную задачу. Глядя на «разорванные» изображения предмета (вверху), здоровые люди быстро идентифицируют по ним сам предмет. Больные шизофренией делают это гораздо медленнее.

торов, явно недостаточны для того, чтобы обусловить все многообразие симптомов шизофрении.

«Ангельская пыль» и глутамат

Какие же другие химические факторы мозга могут определять развитие шизофрении? Ответ на вопрос ученым подсказал фенциклидин (ФЦ) – препарат, популярный среди наркоманов под названием «ангельская пыль». В отличие от амфетамина, имитирующего лишь

позитивную симптоматику шизофрении, ФЦ вызывает эффекты, включающие весь спектр клинических проявлений болезни: ее негативные, когнитивные, а зачастую и позитивные симптомы. Они возникают не только у закоренелых потребителей ФЦ, но и у испытуемых-добровольцев, которым ФЦ или кетамин (анестетик со сходным действием) даются в низких дозах в ходе проверки терапевтической эффективности лекарств. ▶

ОБ АВТОРАХ:

Дэниел Джэвитт (Daniel C. Javitt) и **Джозеф Койл** (Joseph T. Coyle) занимаются изучением шизофрении уже долгие годы. Джэвитт – директор Программы по изучению когнитивных и нейробиологических аспектов шизофрении в Институте психиатрических исследований Натана Клайна (Nathan Kline) в г. Оринджберг (штат Нью-Йорк) и профессор психиатрии в Школе медицины при Нью-Йоркском университете. Койл – профессор психиатрии и нейробиологии в Гарвардской медицинской школе и главный редактор журнала *Archives of General Psychiatry*.

МОЗГ БОЛЬНОГО ШИЗОФРЕНИЕЙ

ШИЗОФРЕНИЯ сопровождается нарушением функций многочисленных отделов головного мозга (внизу показаны лишь некоторые из них). Долгие годы ученые видели главную причину недуга в нарушении баланса нейротранс-

миттера дофамина в мозговой ткани. Однако последние исследования показали, что необычайно широкий спектр шизофренической симптоматики может объясняться дефицитом другого нейротрансмиттера – глутамата.

БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ

Участвуют в координации движений, формировании эмоций и интеграции сенсорной информации. Нарушение их функций способствует возникновению бреда и галлюцинаций. (Слишком сильная блокада дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях традиционными антипсихотическими лекарствами вызывает побочные моторные эффекты.)

СЛУХОВАЯ СИСТЕМА

Отвечает за восприятие звуков и понимание речи. У больных шизофренией чрезмерная нейронная активность в центре речи порождает слуховые галлюцинации – патологическое восприятие мыслей, возникающих в сознании, в виде таинственных голосов, исходящих извне.

ЗАТЫЛОЧНЫЕ ДОЛИ

Участвуют в переработке зрительной информации. Яркие галлюцинации возникают у больных шизофренией довольно редко, но нарушения функций зрительных долей могут ухудшать их способность к интерпретации сложных образов, восприятию движения и распознаванию эмоций на лицах других людей.

ЛОБНЫЕ ДОЛИ

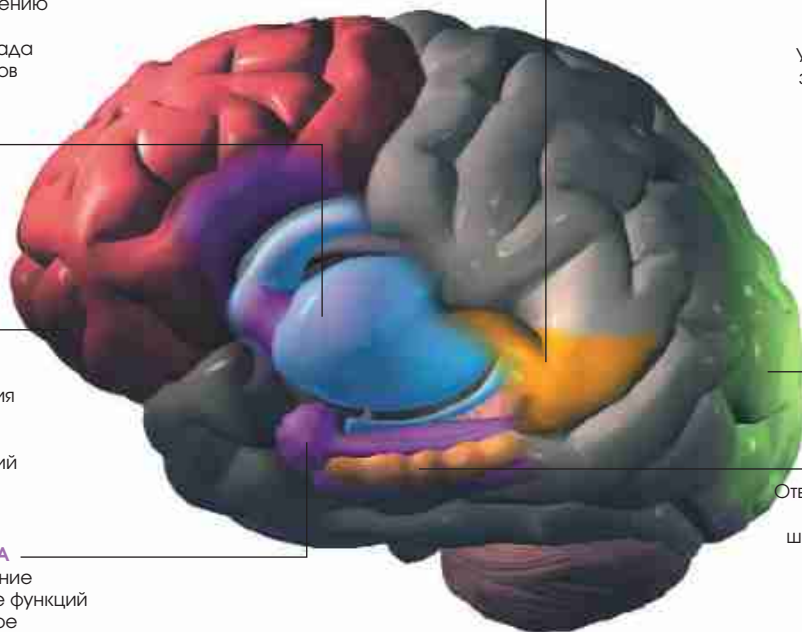
Ведут высшими формами мыслительной деятельности. Нарушения функций этих структур ухудшают способности к планированию действий и логичному изложению мыслей.

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Отвечает за формирование эмоций. Нарушением ее функций можно объяснить сильное возбуждение, нередко охватывающее больных шизофренией.

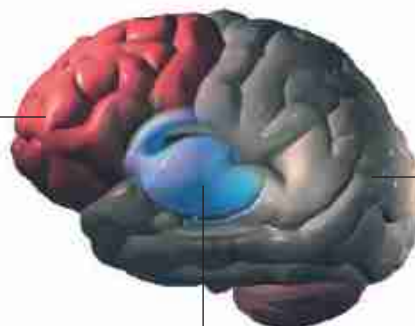
ГИППОКАМП

Отвечает за формирование памяти и обучение. При шизофрении функции этой структуры нарушены.



РАЗНЫЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРЫ – ОДИНАКОВЫЕ ЭФФЕКТЫ

ЕСТЬ ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ, что избыток дофамина может вызывать симптомы, за развитие которых ответственны базальные ганглии, а его недостаток – симптомы, связанные с лобными долями коры. Точно такие же симптомы, однако, может вызывать и недостаток глутамата.



В ОСТАЛЬНОЙ ЧАСТИ КОРЫ

преобладает глутамат (во многих областях коры дофамин отсутствует).

В ЛОБНОЙ КОРЕ, где дофамин вызывает возбуждение нейронов (воздействуя на их D1-рецепторы), сигналы глутамата усиливают стимулирующее действие дофамина. Таким образом, недостаток глутамата должен вызывать такое же ослабление нейронной активности, как и нехватка дофамина.

В БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ, где дофамин обычно угнетает импульсацию нейронов (воздействуя на их D2-рецепторы), глутамат и дофамин оказывают прямо противоположное действие на нейронную активность. Таким образом, недостаток глутамата должен вызывать такое же ослабление нейронной активности, как избыток дофамина.

Сходство между эффектами ФЦ и симптомами шизофрении ученые впервые подметили в 1960-х гг. Было установлено, что у людей, принимающих ФЦ, обнаруживаются такие же нарушения при толковании смысла слов, что и у больных шизофренией. Еще более разительное сходство было выявлено между симптомами шизофрении и последствиями применения кетамина. После приема этого препарата у здоровых испытуемых отмечалось нарушение способностей к абстрактному мышлению, запоминанию новой информации и ухудшение краткосрочной памяти. Как и у больных шизофренией, их движения становились замедленными, а речь – менее многословной и более беспорядочной, чем прежде. После приема ФЦ или кетамина испытуемые нередко замыкались в себе, а то и просто умолкали. У здоровых людей эти препараты довольно редко способствовали «шизофреническим» галлюцинациям, однако резко усиливали их у больных шизофренией.

Способность ФЦ и кетамина вызывать широкий спектр «шизофренических» симптомов позволяет предположить, что под влиянием таких препаратов в головном мозгу здорового человека возникают важные молекулярные нарушения, характерные для больных шизофренией. На молекулярном уровне они ухудшают деятельность сигнальных систем мозга, главный нейротрансмиттер в которых – глутамат. Говоря точнее, они блокируют один из типов рецепторов глутамата – *NMDA*-рецепторы, играющие негативную роль в развитии мозга, процессах памяти и обучения, а также нейрональной переработки информации. Кроме того, *NMDA*-рецепторы участвуют в регуляции высвобождения дофамина, так что их блокада вызывает такие же нарушения функций дофаминовой системы мозга, обычно обнаруживаемые при шизофрении. Таким образом, сбоям работы глутаматных *NMDA*-рецепторов можно объяснить как негативные и когнитивные симптомы шизофрении, так и «дофаминовые аномалии», лежащие в основе ее позитивных симптомов.

Какие же факторы могут вызывать снижение активности *NMDA*-рецепторов, способствующее возникновению симптомов шизофрении? Точного ответа на вопрос пока нет. Согласно данным некоторых исследований, у больных шизофренией отмечается меньшее количество этих молекулярных структур, чем у здоровых людей, хотя гены, ответственные за образование *NMDA*-рецепторов, не обнаруживают у них никаких дефектов. В таком случае «корень зла» следует искать в нарушении высвобождения глутамата или в образовании соединений, подавляющих активность *NMDA*-рецепторов. Имеются данные, подтверждающие каждую из предложенных гипотез. Так, посмертные исследования больных шизофренией выявили в тканях головного мозга не только пониженный уровень глутамата, но и повышенное содержание двух других соединений (*N*-ацетиласпартилглутамата и кинуреновой кислоты), угнетаю-

щих активность *NMDA*-рецепторов. Кроме того, в крови оказался повышенным уровень аминокислоты гомоцистеина, блокирующей *NMDA*-рецепторы в мозге. Таким образом, развитие и симптоматика шизофрении заставляют думать, что в тканях мозга страдающих ею людей могут накапливаться вещества, выводящие из строя *NMDA*-рецепторы.

Новые терапевтические возможности

Новое понимание природы шизофрении и данные, полученные при исследовании больных ею людей, позволяют надеяться на то, что их состояние можно будет надежно корректировать с помощью лекарственной терапии. Кроме того, ученые установили, что один из наиболее действенных современных препаратов, клозапин, способен устранять поведенческие эффекты ФЦ у животных (старые антипсихотические лекарства этим действием не обладают). ▶

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВ

Перечисленные ниже препараты проходят в настоящее время первые этапы клинических испытаний на людях. В скобках указаны их разработчики или производители.

Стимуляторы *NMDA*-рецепторов глутамата призваны восстановить нормальный уровень нейронной активности в мозге больных шизофренией.

Примеры: глицин (*Medifoods*), *D*-серин (*Glytech*). Препараты представляют собой природные соединения и продаются в аптеках; проверку проходит их терапевтическая эффективность как средств для лечения шизофрении.

Стимуляторы *AMPA*-рецепторов глутамата – могут улучшать некоторые аспекты памяти и мыслительной деятельности у больных шизофренией.

Пример: *CX-516* (*Cortex Pharmaceuticals*)

Модуляторы рецепторов глутамата третьего класса – могут регулировать высвобождение глутамата и восстанавливать баланс между активностью *NMDA*- и *AMPA*-рецепторов.

Пример: *LY354740* (*Eli Lilly*)

Ингибиторы транспорта глицина – подавляют удаление глицина из синапсов, увеличивая тем самым активность *NMDA*-рецепторов.

Пример: *NPS 1000* (*NPS Pharmaceuticals*).

Стимуляторы никотиновых альфа-7-рецепторов (рецепторов, активизирующих никотин сигареты) – оказывают непрямо стимулирующее действие на *NMDA*-рецепторы мозга. Больные шизофренией, как правило, много курят: возможно, никотин, воздействуя на альфа-7-рецепторы, помогает им сосредоточиться.

Пример: *DXMB-A* (Медицинская школа Колорадского университета).

Стимуляторы дофаминовых *D1*-рецепторов – разработаны для лечения болезни Паркинсона, но, как полагают некоторые исследователи, способны восстанавливать и недостаток дофамина при шизофрении (клинические испытания этого их свойства еще не проводились).

Пример: *ABT-431* (*Abbot Pharmaceuticals*).

Новое понимание природы шизофрении позволяет надеяться, что состояние больных можно будет **надежно корректировать** с помощью лекарственной терапии.

Многообещающие результаты были получены и в предварительных испытаниях некоторых агентов, способных стимулировать *NMDA*-рецепторы глутамата. Новые данные не только подкрепили «глутаматную теорию шизофрении», но и позволили провести долгосрочные клинические исследования. Если подтвердится терапевтическая эффективность активаторов *NMDA*-рецепторов, то эти соединения станут первым семейством лекарств, специально разработанным для целенаправленной борьбы с негативными и позитивными симптомами шизофрении.

В некоторых исследованиях принимали участие и авторы настоящей ста-

тьи. Мы заметили, что когда больным шизофренией, принимающим свои обычные лекарства, дополнительно вводили аминокислоты глицин и *D*-серин, выраженность когнитивных и негативных симптомов снижалась у них на 30–40% (отмечалось и некоторое ослабление позитивных симптомов). Сходное действие оказывал и прием *C*-циклосерина – препарата, традиционно используемого для лечения туберкулеза, но способного и взаимодействовать с *NMDA*-рецепторами. Приняв во внимание эти факты, национальный институт психического здоровья США решил провести специальные клинические испытания *C*-циклосерина и гли-

цина как лекарств против шизофрении. Препараты оказали положительное терапевтическое действие, особенно в сочетании с новейшим поколением атипичных антипсихотических средств. Таким образом, появилась надежда, что в скором будущем врачи научатся избавлять своих пациентов сразу от всех трех разновидностей симптомов шизофрении.

Однако ни один из испытанных препаратов для лечения шизофрении не обладает качествами, способными оправдать его серийное производство. Вот почему мы изучаем альтернативные подходы к решению проблемы. Молекулы, замедляющие удаление глицина из синапсов головного мозга (такие соединения получили название ингибиторов транспорта глицина), продлевают время воздействия глицина на *NMDA*-рецепторы, а следовательно, и увеличивают их стимуляцию. Пристальное внимание ученых привлекают и агенты, которые непосредственно активизируют глутаматные рецепторы типа AMPA, функционирующие в тесном взаимодействии с *NMDA*-рецепторами. В качестве возможных лекарств для лечения шизофрении изучаются также соединения, предотвращающие в головном мозге распад глицина или *D*-серина.

ШИЗОФРЕНИЯ И ОБЩЕСТВО

Шизофрения, которой сегодня страдают 2 млн. американцев, наносит обществу колоссальный экономический ущерб. Поскольку болезнь возникает в ранней молодости и продолжается до конца жизни человека, она оборачивается тоннами больничных листов и по праву считается в США одним из самых дорогостоящих недугов.

Благодаря лечению и активной социальной поддержке некоторым больным удается наладить мало-мальски удовлетворительное существование. Однако большинство попадает в иную ситуацию. Лишь менее трети удается удержаться на работе, причем половине из этого числа – только благодаря активной помощи близких и друзей. Мужчины, страдающие шизофренией, как правило, не вступают в брак вовсе, а браки, в которые вступают больные шизофренией женщины, очень скоро распадаются. Такие больные составляют непропорционально высокую долю американских бездомных.

Среди больных шизофренией распространены вредные привычки. Более 90% курят, а 50% злоупотребляет спиртным, марихуаной или кокаином. Пристрастие к алкоголю и наркотикам усугубляет психотические симптомы, увеличивая их склонности к насилию. Бездомное существование и нехватка алкоголя и наркотиков толкают многих на правонарушения, а в тюрьмах необходимой медицинской помощи они, как правило, получить не могут.

Эту печальную статистику можно продолжить: 10% больных шизофренией кончают жизнь самоубийством (это даже больше, чем процент самоубийц среди людей, страдающих большой депрессией). Но есть и обнадеживающие сведения: склонность к самоубийству и злоупотреблению наркотиками снижает клозапин – антипсихотический препарат, введенный в терапевтическую практику еще в 1989 г. Дальнейшие исследования покажут, оказывают ли подобное действие и новейшие препараты.

Массированная атака на шизофрению

Любопытные данные о природе шизофрении были получены недавно и в результате генетических исследований. Ученые давно спорят о роли наследственности в возникновении этой болезни. Если бы она всецело определялась наследственными факторами, однояйцовый близнец больного шизофренией также должен был страдать этим недугом – ведь все гены у идентичных близнецов одинаковые. На самом же деле вероятность развития шизофрении у дру-

того близнеца составляет 50%. Более того, если в семье имеется больной шизофренией, вероятность развития болезни у его прямых родственников (родителей, детей, родных братьев и сестер) составляет всего 10% – а ведь 25% генов у таких людей в точности такие же, как у их больного родственника. Статистика свидетельствует о том, что хотя предрасположенность к шизофрении во многом зависит от генетических факторов, средовые факторы способны как сталкивать уязвимых людей в пучину болезни, так и наоборот – защищать их. Внутриутробные инфекции, недостаточное питание, осложнения во время родов и травмы головного мозга – эти патологические состояния ученые и рассматривают как основные причины, способствующие развитию шизофрении у генетически предрасположенных к ней людей.

В последние годы исследователям удалось идентифицировать несколько генов, обуславливающих повышенную предрасположенность к шизофрении. Любопытно, что один из них отвечает за синтез фермента катехол-О-метилтрансферазы, участвующего в метаболизме дофамина (например, в лобных долях коры). Гены, кодирующие белки дисбиндин и нейрегулин, влияют на количество *NMDA*-рецепторов в мозге. Фермент, разрушающий *D*-серин, может существовать в многочисленных формах, самая активная из которых обуславливает пятикратное увеличение риска возникновения шизофрении. Некоторые другие гены могут быть связаны не с развитием самой болезни, а с формированием характерных для нее признаков. Таким образом, предрасположенность к шизофрении определяется множеством генов. Это обстоятельство как нельзя лучше объясняет невероятную вариабельность симптоматики шизофрении: у одних людей она наиболее сильно затрагивает состояние дофаминовых путей, а у других – системы каких-то иных нейротрансмиттеров.

И, наконец, ученые пытаются разгадать природу шизофрении с помощью современных методов изучения прижизненных изображений мозга и срав-



ДЛЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ самые обычные предметы имеют глубокий скрытый смысл. Отсюда их страсть к собиранию газетных вырезок, картинок и прочих вещей, не представляющих никакой ценности для других людей. Как, например, «обои» на этой стене...

нительного анализа мозга умерших людей. Как правило, головной мозг больных шизофренией отличается меньшими размерами, чем мозг здоровых людей соответствующего пола и возраста. Недавно было установлено, что нейрофизиологические нарушения при шизофрении не ограничены лишь лобны-

ми долями коры. Сходные изменения выявляются в многочисленных отделах головного мозга: при выполнении заданий, вызывающих активацию не только лобных долей, но и других областей (связанных, например, с переработкой слуховой и зрительной информации), во всех этих отделах у больных шизофренией отмечается аномально высокий уровень электрической активности. Самое, пожалуй, важное достижение ученых последних лет – признание факта, что в мозге нет какой-либо особой структуры, ответственной за развитие шизофрении. Подобно тому как поведение здорового человека представляет собой результат согласованной деятельности всего мозга в целом, нарушение мозговых функций при шизофрении следует рассматривать как результат рассогласования тонких взаимодействий между различными отделами головного мозга.

Огромная вариабельность симптомов шизофрении склоняет исследователей к мысли, что болезнь вызывают самые разнообразные факторы. Состояние, диагностируемое врачами как шизофрения, на самом деле может оказаться сложным комплексом различных болезней с более или менее сходными симптомами. Но независимо от того, какие неврологические нарушения лежат в основе того или иного случая шизофрении, главной целью ученых должен оставаться поиск средств, способных восстановить нормальное функционирование мозга каждого больного. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

Recent Advances in the Phencyclidine Model of Schizophrenia. D. C. Javitt and S. R. Zukin in *American Journal of Psychiatry*, Vol. 148, No. 10, pages 1301–1308; October 1991.
 Efficacy of High-Dose Glycine in the Treatment of Enduring Negative Symptoms of Schizophrenia. U. Heresco-Levy, D. C. Javitt, M. Ermilov, C. Mordel, G. Sillipo and M. Lichtenstein in *Archives of General Psychiatry*, Vol. 56, No. 1, pages 29–36; January 1999.
A Beautiful Mind: The Life of Mathematical Genius and Nobel Laureate John Nash. Sylvia Nasar. Touchstone Books, 2001.
 The Emerging Role of Glutamate in the Pathophysiology and Treatment of Schizophrenia. D. C. Goff and J. T. Coyle in *American Journal of Psychiatry*, Vol. 158, No. 9, pages 1367–1377; September 2001.
Revolution #9. Directed by Tim McCann. Wellspring Media, 2001. VHS and DVD release, 2003.