

Социальная нейронаука: конец деструктивного противопоставления «социального» и «биологического» в психиатрии

NICK CRADDOCK

National Centre for Mental Health, Cardiff University, Cardiff CF24 4HQ, UK (Великобритания)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Психиатрия – это отрасль медицины, которая требует всесторонней оценки и полноценного понимания социальных, психологических и биологических аспектов здоровья пациентов. Некоторые психиатры с трудом принимают эту сложность, выходящую за рамки привычной медицинской парадигмы.

Многие специалисты и представители общественности рассматривают клинические проблемы с упрощенной, поляризованной позиции, то есть разделяют проблемы в сфере психического здоровья на «социальные» и «биологические». Такой тип мышления нередко имеет политические и идеологические предпосылки. Это приводит к искажению восприятия психиатрии как специальности, препятствует профессиональному взаимодействию и разработке эффективных медицинских услуг и, самое главное, мешает надлежащему оказанию помощи пациентам [1].

Любой опытный психиатр знает, что для надлежащего оказания помощи требуется тщательно рассматривать как биологические, так и психологические и социальные аспекты любой клинической проблемы, что исключает описанные выше редукционизм. Прагматичное и клинически эффективное разрешение этой сложности является основной задачей современной психиатрии.

В работе Cacioppo и соавт. [2] изложены принципы и потенциальные преимущества социальной нейронауки. Материал в статье изложен в доступной и информативной манере и подчеркивает важность и своевременность развития новой психиатрической дисциплины.

Концепция социальной нейронауки появилась в начале «Десятилетия изучения мозга» в 1990-х гг. Новая дисциплина предполагала использование мощных инстру-

ментов нейронауки для изучения механизмов работы мозга, которые лежат в основе социального взаимодействия и поведения [3]. На теоретическом уровне представлялось важным изучить нейробиологию социального поведения как в норме, так и в контексте психической патологии. На эмпирическом уровне появилось много интересных находок, которые в будущем могут оказаться полезными в клинической практике.

Наряду с другими стремительно развивающимися дисциплинами (когнитивные и аффективные нейронауки, функциональная нейровизуализация, молекулярная биология) социальная нейронаука может сделать очень многое для разрешения клинических проблем, с которыми сталкиваются врачи-психиатры. Вместе эти области научного знания помогут заполнить пропасть между биологическими и молекулярными системами головного мозга и клинической действительностью.

Можно ожидать, что эти подходы помогут нам переосмыслить основные клинические понятия в психиатрии и перейти от грубой диагностической классификации, основанной на описании симптомов, к диагностике, основанной на лабораторной регистрации нормальной и патологической работы мозга, так, как это происходит в других отраслях медицины [4,5].

Конечно, наши ожидания должны быть реалистичными. Важно быть осторожными в интерпретации ранних находок, которые лишь кажутся обнадеживающими. В науке золотым стандартом является репликация находок в независимых и дополняющих друг друга экспериментах. Многие исследования в области нейронаук имеют недостаточную статистическую мощность. Это приводит к тому, что во многих публикациях представлены «формально значимые» результаты, тогда как на самом деле ни о какой значимости речи не идет – эти результаты отражают ложноположительные находки [6]. Например, в случае молекулярной генетики [7] надлежащие размеры исследуемых популяций измеряются тысячами, но никак не десятками пациентов (что имеет место во многих недав-

но опубликованных работах). Это подчеркивает важность сотрудничества между научными коллективами и необходимость независимой репликации результатов.

Cacioppo и соавт. считают, что так называемые «эндофенотипы» проще поддаются изучению с точки зрения генетики и биологии, чем ограниченные нозологические конструкты (психические расстройства). К настоящему времени в генетических исследованиях не удалось получить убедительных доказательств, свидетельствующих в пользу этого утверждения [8]. Большой объем научных данных, теоретические рассуждения и здравый смысл подсказывают нам, что не может существовать единого простого подхода, который мог бы «распутать» всю сложность причинно-следственных механизмов развития психических расстройств. Вряд ли социальная нейронаука является исключением из этого правила.

Cacioppo и соавт. не осветили один аспект, который важен для понимания границ между нормальной и патологической работой мозга. Речь идет о крупномасштабном компьютерном моделировании. Например, в рамках проекта Human Brain Project, финансируемого Европейским Союзом, интенсивные компьютерные расчеты используются для моделирования развития нейрональных сетей и лучшего понимания функций головного мозга [9]. Есть мнение, что мощная компьютерная модель, ориентированная на многоуровневую интеграцию функций нейронов, позволит реконструировать работу головного мозга в норме и при патологии. Хочется верить, что наряду с другими крупномасштабными инициативами в сфере нейронаук [9] этот проект приблизит нас к пониманию сути психических расстройств.

Социальная нейронаука может многое предложить психиатрии в среднесрочной и долгосрочной перспективе. В ближайшем будущем можно ожидать, что сам факт существования этой дисциплины поможет бороться с упорным и наивным редукционизмом – с разделением психического здоровья на «биологические» и «социальные» компоненты.

Библиография

1. Craddock N, Antebi D, Attenburrow MJ et al. Wake-up call for British psychiatry. *Br J Psychiatry* 2008;193:6-9.
2. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
3. Adolphs R. Conceptual challenges and directions for social neuroscience. *Neuron* 2010;65:752-67.
4. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy – going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry* 2010;196:92-5.
5. Craddock N, Mynor-Wallis L. Psychiatric diagnosis: imperfect, impersonal and important. *Br J Psychiatry* 2014;204:93-5.
6. Button KS, Ioannidis JP, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:365-76.
7. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013;381:1371-9.
8. Walters JT, Owen MJ. Endophenotypes in psychiatric genetics. *Mol Psychiatry* 2007;12:886-90.
9. Kandel ER, Markram H, Matthews PM et al. Neuroscience thinks big (and collaboratively). *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 659-64.

DOI 10.1002/wps.20119

Приведут ли «нисходящие» и «восходящие» исследования в области нейронауки к разработке новых методов лечения психических расстройств?

JAAK PANKSEPP

Department of Integrative Physiology and Neuroscience, College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, WA 99163, USA (США)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Сасиорро и соавт. [1] рассуждают о том, как новые перспективы социальной нейронауки помогут нам лучше понять психические расстройства и разработать новые методы их лечения. Авторы утверждают, что все психические расстройства интегрированы в «социальные» нейроанатомические структуры, которые сильно влияют на наши мысли и чувства.

Действительно, это так. Тем не менее, неясно, как «нисходящее», биологически ориентированное изучение социальных и культурных аспектов человеческой психики может дополнить существующие методы лечения в психиатрии. Если отбросить спорные достижения нейровизуализации, прочно вошедшие в современные психологические дисциплины, возникают сомнения в том, что социальная нейронаука сможет привести в практическую психиатрию что-либо новое.

Безусловно, радует, что социальные психологи наконец взяли за головной мозг *per se*. Например, очень важными представляются исследованиям нейроанатомических субстратов эмпатии [2]. Тем не менее, перед социальной нейронаукой важно ставить терапевтические задачи. Исследователям в сфере социальных и аффективных нейронаук следует соединить усилия и работать в интегративном направ-

лении, включающем изучение «нисходящих» социальных и «восходящих» нейроэволюционных аспектов психики. К сожалению, в настоящее время таких работ практически нет.

Нам чрезвычайно приятно, что Сасиорро был одним из первых, кто начал использовать в преподавании наш учебник 1998 г., *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions* [3] (Аффективная нейронаука: основы эмоций у человека и животных). Возможно, именно этот труд подтолкнул автора на продвижение концепции «социальной нейронауки» как логического продолжения идей «социальной нейропсихиологии» [4]. Целесообразным представляется интеграция «нисходящих», ориентированных на человека подходов с «восходящими» межвидовыми моделями, используемыми в аффективной нейронауке. Интеграция областей научного знания является залогом оптимального развития. Только так можно избежать возникновения множества несогласованных друг с другом направлений, как это наблюдалось в психологии начала XX века.

Как нам интегрировать различные нейронаучные подходы? Очевидно, что исследователям человеческих и животных эмоций следует использовать унифицированные стратегии. Центральным звеном нужно сделать нейроэволюционную модель, избегая при этом недостатков современной эволюционной психологии (примером является известная спекуляция об эволюции корковых когнитивных процессов у человека, которой не удалось найти применение у животных [5]).

Многие феномены, входящие в сферу внимания социальной нейронауки, берут начало в социальном научении – механизме, который у всех млекопитающих тесно связан с аффективной сферой. К сожалению, социальная нейронаука не имеет возможности изучить этот механизм у человека без инвазивного исследования мозга. Как решить эту проблему? Полагаем, что от ее решения зависит то, окажется ли социальная нейронаука окажется полезной для клинической психиатрии. Нельзя разработать фундаментально новые методы лечения психических расстройств без полноценного биопсихосоциального понимания ключевых аффективных механизмов.

Требуется более полная интеграция исследований на людях и животных (в частности нейронаук, изучающих фундаментальные эмоциональные и мотивационные процессы у млекопитающих). Изучение животных моделей необходимо для ясного понимания эволюционных аспектов работы нашей психики, например, фундаментальных аффективных механизмов, лежащих в основе нашего сознания [3, 6]. «Нисходящее» исследование мозга человека не дает убедительных результатов. С другой стороны, нельзя оставлять без внимания социально-обусловленные, присущие человеку когнитивные тонкости, которые развились в ходе стремительной эволюции неокортекса и связаны с научением [7].

Социальным и когнитивным нейронаукам следует ответить на следующий вопрос: что играет более важную роль в становлении «зрелых» функций неокортекса – есте-

ственный отбор или онтогенез и социальный контекст? Именно этот вопрос следует поставить перед социальными и когнитивными нейронауками в ближайшее время. Подкорковые инстинктивные функции мозга млекопитающих являются наследственными. Формирование локальных нейрональных цепей, включающих столбцы нейронов неокортекса, безусловно, эволюционно опосредовано, так же, как и многочисленные внутрикорковые взаимосвязи. Тем не менее, эти структуры не отвечают напрямую за функции нашей психики. Скорее, они «предлагают» возможности для их реализации в тесной связи с сигналами из подкорковых структур. Очевидно, что большая часть функциональных возможностей неокортекса онтогенетически обусловлена (но не запрограммирована эволюционно) [7]. Понимание этого факта открывает новые перспективы для социальной нейронауки, которая в настоящее время не имеет возможности изучать более глубокие, фундаментальные биологические механизмы.

Все млекопитающие являются эволюционно близкими родственниками, особенно в контексте подкорковых аффективных и мотивационных функциональных сетей, а также нейроанатомических и нейрохимических особенностей, отвечающих за феномены сознания и самосознания. Варибельность нейрохимических механизмов кодируется огромным количеством полиморфизмов (генов нейромедиаторов, рецепторов, транспортеров и др.). Тем не менее, человеческий мозг не является чем-то уникальным – «географическое» распределение развившихся в ходе эволюции нейрональных сетей и соответствующий нейрохимический аппарат схожи у всех высших млекопитающих. Мы считаем, что

это в будущем это даст ключ к пониманию психопатологии и поможет в разработке новых терапевтических стратегий.

Для того, чтобы социальная нейронаука оказала сколь либо значимое влияние на практическую психиатрию, эта дисциплина должна задействовать достижения аффективной нейронауки. Например, изучение фундаментальных психологических механизмы боли, которые определяют реакцию сепарации и дистресса у млекопитающих, могут помочь в разработке биологических методов лечения депрессии, которые будут более эффективны, чем имеющиеся когнитивные и бихевиоральные подходы [3, 8-11]. Когда речь идет о феномене одиночества и социальной привязанности, наше понимание лежащих в основе патофизиологических процессов может в большей степени обогатиться, если изучать его на животных, а не на людях [12, 13].

Мы с нетерпением ждем, когда произойдет более тесная интеграция социальных и аффективных нейронаук. Необходимо вывести взаимодействие между нейронауками животных и человека на новый уровень. Наши собственные попытки межвидового «соединения» аффективных нейронаук и фундаментальных проблем психиатрии у человека изложены в публикациях Panksepp [3] и Panksepp и Biven [14].

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Decety J, Norman GJ, Berntson GG et al. A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. *Progr Neurobiol* 2012;98:38-48.
3. Panksepp J. Affective neuroscience: the foundations of human and animal emo-

tions. New York: Oxford University Press, 1998.

4. Manstead T, Wagner H (eds). *Handbook of psychophysiology*. Chichester: Wiley, 1989.
5. Panksepp J, Panksepp JB. The seven sins of evolutionary psychology. *Evol Cogn* 2000;6:108-31.
6. Solms M, Panksepp J. The "Id" knows more than the "Ego" admits: neuropsychanalytic and primal consciousness perspectives on the interface between affective and cognitive neuroscience. *Brain Sci* 2012;2:147-75.
7. Sur M, Rubinstein JL. Patterning and plasticity of the cerebral cortex. *Science* 2005;310:805-10.
8. Burgdorf J, Panksepp J, Moskal JR. Frequency-modulated 50 kHz ultrasonic vocalizations: a tool for uncovering the molecular substrates of positive affect. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1831-6.
9. Coenen VA, Schlaepfer TE, Maedler B et al. Cross-species affective functions of the medial forebrain bundle – Implications for the treatment of affective pain and depression in humans. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1971-81.
10. Schlaepfer TE, Bewernick BH, Kayser S et al. Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 1204-12.
11. Watt DF, Panksepp J. Depression: an evolutionarily conserved mechanism to terminate separation-distress? A review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives. *Neuropsychanalysis* 2009;11:5-104.
12. Panksepp J. The basic emotional circuits of mammalian brains: do animals have affective lives? *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1791-804.
13. Panksepp J. Cross-species affective neuroscience decoding of the primal affective experiences of humans and related animals. *PLoS One* 2011;6:e21236.
14. Panksepp J, Biven L. *Archaeology of mind: the neuroevolutionary origins of human emotions*. New York: Norton, 2011.

DOI 10.1002/wps.20120

Социальная нейронаука и механизмы риска возникновения психических расстройств

Andreas Meyer-Lindenberg

Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg/Medical Faculty Mannheim, J5, D-68159 Mannheim, Germany (Германия)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

В своей содержательной статье Cacioppo и соавторы [1] подчеркивают роль социальной нейронауки как интегративной «почвы», объединяющей в себе различные методологические подходы, «нейрональные, гормональные, клеточные и генетические».

Мы полностью одобряем эту точку зрения и хотели бы подчеркнуть, что этот подход также важно применить к малоизученному взаимодействию между психиатрической эпидемиологией и психиатрической нейронаукой. Риск развития тяжелых психических расстройств может быть обусловлен нарушением нейрональной обработки специфических социальных стимулов.

Известно, что травмирующие социальные обстоятельства способствуют высокому риску развития психических расстройств [2]. В недавней публикации van Os и соавт. [3] рассматривается концепция так называемого социального поражения, а также обсуждаются некоторые эпидемиологически важные факторы риска, такие как проживание в крупном городе, миграция, особенности воспитания и др. В недавней работе нашей научной группы показано, что социально обусловленные стрессовые факторы оказывают специфическое влияние на активацию в перигенуальной поясно-амигдаллярной системе у психически здоровых людей [4]. В предыдущих работах показано [5, 6], что одни и те же нейронные цепи находятся под влиянием серотонинергических генов-кандидатов, которые могут опосредовать взаимодействие «ген-среда». Нами недавно высказано предположение, что указанные выше нейроанатомические элементы вместе лимбической системой (вентральный стриатум, гиппокамп) участвуют во взаимодействии ген-среда, а эволюционно более поздние области (медиальная и латеральная префронтальная кора)

являются регулятором этого взаимодействия [7]. Представляется вероятным, что социальные вредности в раннем периоде развития могут быть причиной подобной специфичной, социально-обусловленной дисфункции. В клинических примерах, приведенных Cacioppo и соавт., указаны некоторые симптомы, характерные для этого сложного нейропсихиатрического феномена. Социальные вредности играют важную роль в ходе всей «траектории развития» психического расстройства. Уточнение лежащих в основе этого взаимодействия генетических, нейрональных и средовых механизмов может помочь в разработке будущих лечебных и профилактических мероприятий.

Данные о механизме генно-средового взаимодействия на системном уровне должны быть дополнены клеточными исследованиями на людях. Существенным ограничением является недоступность основного объекта исследования (живой ткани головного мозга человека). Тем не менее, такие методы, как полногеномный анализ метилирования в периферических тканях может выявить отдельные гены, которые реагируют на социально-средовые стрессовые факторы [8]. Дополнительную информацию можно получить, исследуя работу человеческих нейронов, полученных путем культивации плюрипотентных стволовых клеток [9] (однако, важно помнить, что на такой модели нельзя в полной мере воспроизвести эпигенетическое программирование). Эффекты взаимодействия «ген-среда» нужно подтвердить напрямую в экспериментах, включающих стрессовые факторы и нейровизуализацию генотипированных субъектов.

Основываясь на таких данных, можно изучить различные субкомпоненты социальной среды, в том числе упомянутую выше гипотезу социального поражения, дискриминацию и одиночество. Для этого необходимо тесное взаимодействие с социальными науками, наличие валидных опросников и других психометрических инструментов. Мы считаем, что необходимо проведение полевых исследований, комбинирующих нейровизуализацию, изучение биомаркеров, динамическое нейропсихологиче-

ское наблюдение, а также отслеживание субъектов в четко сформулированных социальных контекстах [10].

В некоторые периоды жизни, например, в перинатальном периоде, раннем детстве и подростковом возрасте, люди особенно уязвимы к воздействиям внешней среды. Важно понять, какие нейробиологические изменения лежат в основе этой уязвимости в той или иной период жизни. Это требует проведения лонгитудинальных «экологических» исследований на людях, которые бы сочетали нейровизуализацию и мощные эпидемиологические методы (например, методы европейского исследования IMAGEN [11]). Недавно нами начато исследование, которое задействует такие методы, дополненные нейровизуализацией и анализом городской географии.

Лучшее понимание этих нейрональных систем невозможно без создания специфических животных моделей, особенно на ранних этапах исследования новых лекарственных средств [12]. Расширение наших знаний в области нейронауки может подтолкнуть исследователей к новым фармакологическим и психотерапевтическим стратегиям. Например, показано, что «просоциальные» нейропептиды окситоцин и вазопрессин оказывают влияние на перигенуальную цингуло-амигдаллярную систему, участвующую во взаимодействии «ген-среда», а определенные генетические полиморфизмы в рецепторах к этим молекулам, связаны с активностью и структурными особенностями в этой нейроанатомической области [13]. Как и предсказывает Cacioppo, использование окситоцина совместно с поведенческой терапией помогает выделить отдельные домены (мишени) для биологической терапии и психотерапии [13].

Истинно междисциплинарный подход к социальной нейронуке открывает большие перспективы как для пациентов, страдающих психическими расстройствами, так и для клиницистов и исследователей.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.

2. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010; 468:203-12.
3. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry* 2005;187:101-2.
4. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
5. Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B et al. Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:6269-74.
6. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828-34.
7. Meyer-Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2012;15:663-8.
8. Szyf M. The early life social environment and DNA methylation. *Clin Genet* 2012; 81:341-9.
9. Brennand KJ, Simone A, Jou J et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature* 2011;473:221-5.
10. Ebner-Priemer UW, Trull TJ. Ecological momentary assessment of mood disorders and mood dysregulation. *Psychol Assess* 2009;21:463-75.
11. Schumann G, Loth E, Banaschewski T et al. The IMAGEN study: reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology. *Mol Psychiatry* 2010;15:1128-39.
12. Meyer-Lindenberg A. From maps to mechanisms through neuroimaging of schizophrenia. *Nature* 2010;468:194-202.
13. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20121

Внутренняя активность мозга и осознание чувства времени у больных шизофренией

Georg Northoff

University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, ON K1Z 7K4, Canada (Канада)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

Связана ли напрямую активность нейронов со случайными событиями внешней среды? Это центральный вопрос, поднятый Сасиорро и его коллегами [1]. Sherrington, британский невролог, работавший в начале XX века, рассматривал головной мозг как пассивный рефлекторный аппарат. С его точки зрения, внешние стимулы из окружающей среды являются триггерами, которые запускают активность в нейронных путях, являющихся субстратом сенсомоторных рефлексов. Это редукционистское представление о работе мозга неоднократно подвергалось критике такими авторами как G. Brown, K. Lashley и R. Llinas, которые считали, что для мозга характерна собственная внутренняя активность [2].

Недавно обнаружено, что для некоторых отделов мозга характерна интенсивная активность в состоянии покоя (т. н. сеть пассивного режима работы мозга) [3]. В научной литературе идет спор о функциональной роли этой сети. Предполагается, что она отвечает за феномен самосознания [4] и сознания в целом [5-9].

Однако остается неясным, как особенности нейрональной активности в состоянии покоя соотносятся с внешними стимулами из окружающего мира, а также чем обусловлено взаимодействие между сознанием и самосознанием и активностью, опосредованной внешними стимулами. Чтобы прояснить это, требуется разработать специальную модель взаимодействия внешне (extrinsic) и внутренне (intrinsic) обусловленной активности головного мозга.

Под внутренне обусловленной активностью понимается спонтанная активность головного мозга, генерируемая самостоятельно [10, 11]. Поскольку наблюдаемая спонтанная активность подразумевает отсутствие каких-либо внешних стимулов, термины «внутренне обусловленная активность» и «активность в состоянии покоя» (resting state activity) нередко являются взаимозаменяемыми, особенно в экспериментальном контексте [10].

Недавно появилась гипотеза о том, что медленноволновые колебания в состоянии покоя в диапазоне 0,001-4 Гц являются определяющими в формировании сознания [3, 5, 12]. За счет удлиненного временного цикла, то есть длительности фазы, эти медленноволновые колебания могут хорошо подходить для интеграции различной информации. Процесс интеграции информации обеспечивает связь «содержания» мышления с сознанием [7, 9].

Спонтанные колебания нейрональной активности в состоянии покоя – это частое явление. Нередко низкочастотные (<0,1 Гц) спонтанные колебания наблюдаются при регистрации работы сети пассивного режима работы мозга. Низко- и высокочастотные спонтанные колебания также часто регистрируются в других областях мозга, предположительно не имеющих отношения к сети пассивного режима работы мозга (например, в сенсорных и моторных корковых зонах, островке, базальных ганглиях и таламусе). Считается, что низкочастотные колебания не являются специфическими для сети пассивного режима работы мозга, но, по-видимому, являются отличительной особенностью нейрональной активности в целом.

Должна существовать некая временная структура, связанная с внутренне обусловленной мозговой активностью. Такая структура должна отвечать за соединение дискретных временных точек. Определенная степень временной целостности (непрерывности) внутренне обусловленной мозговой активности, вероятно, обеспечивается за счет соединения различных нейрональных событий, произошедших в разные временные точки.

При некоторых психических расстройствах описаны нарушения пространственно-временной целостности сознания и внутренне обусловленной активности мозга. При шизофрении вместо надежного

шаблона пространственно-временной целостности, т. н. «внутреннего ощущения времени и пространства», наблюдается фрагментация пространственно-временного чувства. В сознании таких пациентов отсутствует непрерывность времени и пространства. Вместо этого, поток сознания нарушается и блокируется тремя разобщенными временными измерениями: прошлым, настоящим и будущим.

Складывается впечатление, что у больных шизофренией отсутствует «клей», некое звено, которое связывает дискретные точки в физическом времени и пространстве. Лучшее всего это нарушение демонстрирует следующая фраза больного шизофренией [13]: «Если я передвигаюсь быстро, это вызывает напряжение. Предметы проносятся слишком быстро. Все становится размытым, так, как будто я слепну, как будто перед моим взором внезапно сменяются несвязанные друг с другом картины».

Пациент описывает содержание своего сознания: различные, не связанные друг с другом картины; отсутствие плавного перехода между дискретными точками во времени и пространстве, связанные с двумя разными картинками. Можно сказать, что эти картины воспринимаются пациентом как «жемчужины» на «ожерелье» без связующей нити. Эта нить (непрерывность пространственно-временного чувства) разрушена, и пациенту не удается соединить, организовать и структурировать «жемчужины».

Другими словами, нарушается как «внутреннее осознание времени и пространства», так и «осознание содержимого мышления», что приводит к феномену пространственно-временной дезорганизации.

Пациент воспринимает содержание своего сознания аномальным образом, что может проявляться в форме различных симптомов (расстройство «Я», расстройства мышления, бред, галлюцинации и др.).

Во многих недавних исследованиях обнаружены различные отклонения в работе мозга в состоянии покоя при шизофрении [14]. Например, описаны изменения волновой активности в диапазоне гамма-волн и низкочастотных дельта-волн [15], которые могут указывать на аномально измененную внутреннюю мозговую активность, связанную с восприятием времени. Многое остается неясным. Во-первых, неочевидно происхождение этих пространственно-временных нарушений. Во-вторых, не уточнена связь между этими аномальными феноменами и осознанием времени и пространства у больных шизофренией.

Внешне обусловленные стимулы могут попадать на уже поврежденную пространственно-временную «почву» и восприниматься искаженно. Это, в свою очередь, может объяснять некоторые сложные симптомы шизофрении, связанные с нарушенным взаимодействием между внутренне и внешне обусловленной активностью головного мозга (взаимодействие «покой-стимул»). Еще многое предстоит сделать для установления прямых связей между нейрональным и феноменологическим уровнем нарушений у этой категории пациентов.

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.

2. Llinas R. *I of the vortex: from neurons to self*. Cambridge: MIT Press, 2002.
3. Raichle ME. A brief history of human brain mapping. *Trends Neurosci* 2009; 32:118-26.
4. Qin P, Northoff G. How is our self related to midline regions and the default mode network? *Neuroimage* 2011;57: 1221-33.
5. He BJ, Raichle ME. The fMRI signal, slow cortical potential and consciousness. *Trends Cogn Sci* 2009;13:302-9.
6. Tononi G, Koch C. The neural correlates of consciousness: an update. *Ann NY Acad Sci* 2008;1124:239-61.
7. Northoff G. What the brain's intrinsic activity can tell us about consciousness? A tri-dimensional view. *Neurosci Biobehav Rev* (in press).
8. Northoff G. *Unlocking the brain*. Volume I: Coding. Oxford: Oxford University Press, 2013.
9. Northoff G. *Unlocking the brain*. Volume II: Consciousness. Oxford: Oxford University Press, 2013.
10. Logothetis NK, Murayama Y, Augath M et al. How not to study spontaneous activity. *Neuroimage* 2009;45:1080-9.
11. Northoff G. Immanuel Kant's mind and the brain's resting state. *Trends Cogn Sci* (in press).
12. He BJ, Snyder AZ, Zempel JM et al. Electrophysiological correlates of the brain's intrinsic large-scale functional architecture. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105: 16039-44.
13. Fuchs T. *Das relationale Gehirn. Ein Beziehungsorgan*. Stuttgart: Kohlhammer, 2011.
14. Northoff G, Qin P. How can the brain's resting state activity generate hallucinations? A 'resting state hypothesis' of auditory verbal hallucinations. *Schizophr Res* 2011;127:202-14.
15. Javitt DC. Sensory processing in schizophrenia: neither simple nor intact. *Schizophr Bull* 2009;35:1059-64.

DOI 10.1002/wps.20122

Социальная нейронаука в психиатрии: пути к открытию нейробиологических факторов риска и устойчивости

Christos Pantelis¹,

Cali F. Bartholomeusz²

¹ Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton South, VIC 3053, Australia (Австралия)

² Florey Institute for Neuroscience and Mental Health, Melbourne Brain Centre, Parkville, VIC 3010, Australia (Австралия)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

В обзоре Сасиорро и соавт. [1] обсуждается, как социальная нейронаука может способствовать прогрессу в понимании и лечении психических расстройств. По данным авторов, механизмы генной регуляции, эпигенетические факторы и окружающая среда влияют на развитие нервной системы, и, соответственно, на социальное поведение и функционирование человека. В настоящей комментарии мы хотели бы подчеркнуть важность изучения динамических социальных изменений головного мозга в подростковом периоде, важнейшем периоде созревания головного мозга [2, 3].

В недавней работе, проведенной в нашей лаборатории, показано, что замедление роста гиппокампа, а также замедление редукции объема скорлупы в период от 12 до 16 лет могут быть связаны с дебютом депрессивного расстройства [4]. Пол также является значимым фактором. По-видимому, преобладание роста амигдалы у девушек и замедление ее роста у юношей также может быть связано с развитием депрессии. Понимание особенностей развития мозга у мальчиков и девочек является необходимым условием дальнейшего изучения нейробиологии психических расстройств.

Также следует упомянуть важность социального функционирования при расстройствах аутистического спектра (РАС). В нашей недавней работе РАС исследовались с использованием междисциплинарного подхода, включая генети-

ческий, биоинформационный и статистический аспекты [5]. В отличие от большинства исследований на эту тему, в которых основное внимание уделяется поиску биомаркеров того или иного расстройства, мы определили несколько вариантов мононуклеотидного полиморфизма (SNP), служащих защитными факторами, т. е. факторами, которые способствуют устойчивости к развитию расстройств этого спектра.

Например, нами обнаружено, что полиморфизм rs2317962 в гене KCNMB4 связан с устойчивостью к развитию заболеваний аутистического спектра [5]. Ген KCNMB4 кодирует калиевые каналы, участвующие в нейрональном возбуждении. Эти белки в большей степени экспрессируются в веретеновидной извилине и важных «просоциальных» областях головного мозга, таких как верхняя область височной коры, поясная извилина и орбитофронтальная кора. Другой пример: полиморфизм rs3796863 в гене CD38. Считается, что этот ген участвует в секреции окситоцина и может быть связан с расстройствами аутистического спектра. Указанный полиморфизм был связан с активацией амигдалы и веретеновидной извилины при визуальной обработке просоциальных стимулов у здоровых юношей [6]. В настоящее время мы проводим расширенное исследование среди больных РАС, в котором оценивается влияние аллельных полиморфизмов на различные области мозга.

При шизофрении также наблюдается дефект в сфере социальной когниции. Недавно предположено, что нарушение дофаминергической и глутаматергической передачи в подкорково-амигдаларно-префронтальной системе способствуют дисрегуляции салиенса и нарушению эмоционально обусловленных восприятия, научения и памяти [7]. Схожая модель разработана Phillips и соавт. в контексте депрессии [8].

В междисциплинарном исследовании Walter и соавт. [9] показано, что у носителей полиморфизма «высокого риска развития психоза», rs1344706 в гене ZNF804A, имеет место патологическая активация

нейронов в медиальной префронтальной коре, левой височно-париетальной коре, а также в областях локализации системы зеркальных нейронов (этот феномен выявлен в выполнении заданий theory of mind – внутренней модели сознания другого). Этот фенотип, выявленный с помощью функциональной нейровизуализации, потенциально подходит для разработки биологических методов терапии социальных обусловленных нарушений при шизофрении.

Из публикации Сасиорро и соавт. [1] можно сделать вывод, что при всех психических расстройствах с нарушением социальной когниции наблюдается дисфункция одних и тех же мозговых структур: амигдалы, орбитофронтальной коры, медиальной префронтальной коры, верхней височной борозды, переднего островка и поясной извилины. Тип дисфункции (гипоактивность, гиперактивность или сочетание того и другого) зависит от изучаемого расстройства и интересующего авторов аспекта социального функционирования. Таким образом, чтобы получить наиболее полное представление о факторах риска развития психических расстройств и устойчивости к ним, следует проводить исследования не только междисциплинарные, но и «межнзологические», с вовлечением тщательно контролируемых терапевтических вмешательств.

Окситоцин предложен в качестве средства дополнительной терапии социальных и поведенческих нарушений при социальном тревожном расстройстве, расстройствах аутистического спектра, шизофрении и пограничного расстройства личности [10]. Выявлено несколько аллелей риска, связанных с обменом окситоцина, однако, механизмы действия окситоцина в головном мозге изучены недостаточно. Это направление в психиатрии представляется многообещающим.

Обзорная статья Сасиорро и соавт. дает достаточную пищу для размышлений. Существует необходимость динамического междисциплинарного взаимодействия между биологией и другими науками, которое было бы направлено на изучение терапевтических методов и генетически обусловленных фак-

торов риска и устойчивости. Лишь сочетание различных научных подходов позволит нам продвинуться в понимании наиболее сложных и трудно поддающихся лечению психических расстройств.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Pantelis C, Yücel M, Bora E et al. Neurobiological markers of illness onset in psychosis and schizophrenia: the search for a moving target. *Neuropsychol Rev* 2009; 19:385-98.
3. Pantelis C, Yücel M, Wood SJ et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005;31:672-96.
4. Whittle S, Lichter R, Dennison M et al. Structural brain development and depression onset during adolescence: a longitudinal, prospective study. *Am J Psychiatry* (in press).
5. Skafidas E, Testa R, Zantomio D et al. Predicting the diagnosis of autism spectrum disorder using gene pathway analysis. *Mol Psychiatry* 2014;19:504-10.
6. Sauer C, Montag C, Worner C et al. Effects of a common variant in the CD38 gene on social processing in an oxytocin challenge study: possible links to autism. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1474-82.
7. Laviolette SR. Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophr Bull* 2007;33:971-81.
8. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2003;54:515-28.
9. Walter H, Schnell K, Erk S et al. Effects of a genome-wide supported psychosis risk variant on neural activation during a theory-of-mind task. *Mol Psychiatry* 2011; 16:462-70.
10. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20123

Очевидная важность социальной нейронауки в психиатрии

René Kahn

Department of Psychiatry, Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands (Нидерланды)

Перевод: Шмелева Л.М.
Редактура: Алфимов П.В.

В статье Сасиорро и соавт. [1] подчеркивается важность изучения нормального и аномального социального поведения, что является существенным для понимания психических расстройств в целом. В самом деле, трудно представить психическое нарушение, которое не приводило бы к нарушению социального взаимодействия. Homo sapiens – это социальное существо, и развитие его мозга во многом обусловлено социальными факторами. В статье приведены три примера психических расстройств, при которых имеет место нарушение социального функционирования: большое депрессивное расстройство, антисоциальное расстройство личности и сниженное сексуальное влечение. Отметим, что связь между нарушением социального функционирования и указанными психическими расстройствами может быть качественно различной. Есть мнение, что при большом депрессивном расстройстве нарушения социального взаимодействия являются вторичными

по отношению к заболеванию и, несмотря на их важность при оценке успеха терапии и реабилитации, значение этих нарушений в понимании этиологии депрессии не является первостепенным [2]. В случае антисоциального расстройства личности грубые нарушения социального взаимодействия присутствуют всю жизнь и являются сутью этого заболевания. Наконец, социальные нарушения при сниженном сексуальном влечении могут являться вторичными и никак не связанными с причиной самого заболевания.

Авторы упоминают еще два важных расстройства, при которых наблюдается выраженное нарушение социального взаимодействия: аутизм [3] и шизофрения [4]. Эмоциональные и когнитивные нарушения являются ключевыми клиническими проявлениями шизофрении [5]. Более того, некоторые авторы считают, что нарушение распознавания эмоций и дефект внутренней модели сознания другого (theory of mind) являются более важными для оценки прогноза заболевания, чем когнитивные и другие симптомы шизофрении [6].

У здоровых людей социальный интеллект детально изучен с помощью методов функциональной и структурной нейровизуализации. Выделен ряд нейроанатомических образований, ответственных за эту сферу психики [7]. Считается, что за правильную обработку выражений

лиц окружающих отвечают миндалина и орбитофронтальная кора. В заданиях на «ментализацию» (например, в заданиях theory of mind) критически важными являются медиальные и орбитофронтальные отделы коры [8].

У больных шизофренией в сравнении со здоровыми добровольцами при функциональной нейровизуализации обнаружено уменьшение активации нейрональной деятельности в амигдале во время демонстрации лиц, выражающих различные эмоции [9]. Также было обнаружено снижение активности в префронтальной коре при выполнении когнитивных заданий в тесте внутренней модели сознания другого theory of mind. В недавних метаанализах функциональных нейровизуализационных исследований (450 больных шизофренией, 422 здоровых лиц) показано, что у больных шизофренией наблюдается снижение активности в амигдале и префронтальной коре в тестах на социальный интеллект [10].

Структурной нейровизуализации в этой области не уделяется должного внимания. В настоящее время доступно лишь несколько небольших исследований (от 16 до 38 пациентов), в которых изучались структурные нарушения в амигдале и префронтальной коре у пациентов с нарушением социального интеллекта. Кроме того, в этих исследованиях нередко не учиты-

вался уровень интеллекта и другая клинически важная симптоматика психического расстройства.

Нами недавно проведено исследование среди больных шизофренией, в котором изучалась связь социального когнитивного дефицита и объема серого вещества в амигдале и префронтальной коре. 166 пациентов с шизофренией и 134 здоровых испытуемых обследованы с использованием МРТ. Предварительные результаты показывают уменьшение объема префронтальной коры, но не амигдалы, и связь этой находки с социальным когнитивным дефицитом при шизофрении [11]. Нейроанатомические отклонения могут быть отчасти связаны с социальной когнитивной дисфункцией. Предстоит выяснить, является ли эта находка специфической для шизофрении или универсальной при различных психических расстройствах.

Сасиорро и соавт. убедительно показывают, что социальная нейронаука должна быть интегрирована в современную психиатрию. Эта дис-

циплина может значительно расширить наше понимание природы и этиологии психических расстройств.

Библиография:

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Cusi AM, Nazarov A, Holshausen K et al. Systematic review of the neural basis of social cognition in patients with mood disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2012;37:154-69.
3. Muris P, Steerneman P, Meesters C et al. The ToMtest: a new instrument for assessing theory of mind in normal children and children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1999;29:67-80.
4. Lee J, Altshuler L, Glahn DC et al. Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. *Am J Psychiatry* 2013; 170:334-41.
5. Kahn RS, Keefe RS. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in

- focus. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1107-12.
6. Fett AK, Maat A, GROUP Investigators. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophr Bull* 2013; 39:77-85.
7. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annu Rev Psychol* 2009;60:693-716.
8. Adolphs R, Baron-Cohen S, Tranel D. Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *J Cogn Neurosci* 2002;14:1264-74.
9. Aleman A, Kahn RS. Strange feelings: do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia? *Prog Neurobiol* 2005;77:283-98.
10. Taylor SF, Kang J, Brege IS et al. Meta-analysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2012; 71:136-45.
11. Maat A, van Haren NE, Bartholomeusz C et al. Emotion recognition and theory of mind are related to gray matter volume of the prefrontal cortex in schizophrenia. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20124

Социальная нейронаука обеспечивает диалог между психиатрией и неврологией

AGUSTIN IBÁÑEZ^{1,3},

RODRIGO O. KULJIŠ^{2,4},

DIANA MATALLANA⁵,

FACUNDO MANES^{1-3,6}

¹ Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience, Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina (Аргентина)

² UDP-INECO Foundation Core on Neuroscience, Diego Portales University, Santiago, Chile (Чили)

³ National Scientific and Technical Research Council, Buenos Aires, Argentina (Аргентина)

⁴ Neurology Unit, El Carmen Hospital, Maipú, Chile (Чили)

⁵ Intellectus Memory and Cognition Center, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia (Колумбия)

⁶ Australian Research Council Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia (Австралия)

Перевод: Алфимов П.В.
Редактура: Курсаков А.А.

Социальная нейронаука предлагает новое, многоуровневое (нейронное, гормональное, молеку-

лярное и генетическое) объяснение социального познания в психиатрии. Сасиорро и соавт. [1] объясняют, как новая дисциплина использует различные уровни научного знания, которые оценивают: а) поведенческую чувствительность социального познания к психическому расстройству, б) нейронные сети, участвующие в социально обусловленном поведении, г) генетические предпосылки социальных феноменов и д) влияние социальной среды на биологические процессы.

Развитие нейронауки предполагает, что разделение между психиатрией и неврологией является контрпродуктивным. Нарушение социального познания обнаруживается при многих неврологических заболеваниях. Зачастую это нарушение не распознается и не лечится. Социальная нейронаука заметно продвинулась в понимании нейробиологии «социального мозга», но в сфере внимания новой дисциплины пока не попадают неврологические расстройства. В данной заметке мы рассмотрим перспективы нейропсихиатрического изучения одного важного заболева-

ния - поведенческого варианта фронтотемпоральной деменции (пвФТД). Кроме того, мы подчеркнем посредническую социальную нейронауку в диалоге между психиатрией и неврологией.

Поведенческий вариант фронтотемпоральной деменции - это нейродегенеративное заболевание, чьи симптомы нередко принимают за симптомы психического заболевания. Для пвФТД характерны раннее нарушение межличностного взаимодействия, грубые изменения личности и прогрессирующее снижение социального функционирования [2]. Традиционное нейропсихологическое обследование, а также рутинная клиническая нейровизуализация малоэффективны с точки зрения ранней диагностики [2]. Социальная нейронаука может предоставить новые возможности для изучения пвФТД.

Во-первых, оценка социального познания при пвФТД помогает выявить ранние, негрубые поведенческие нарушения, которые развиваются до того, как появляются отчетливые формальные признаки когнитивного дефицита, а в результатах нейровизуализации обнару-

живается атрофия головного мозга [3]. Тесты на социальное познание, напоминающие повседневное межличностное взаимодействие, представляются более адекватными для диагностики, чем традиционные методы [4]. Оценка социального познания в ближайшее время может стать частью клинического скрининга пвФТД.

Во-вторых, ранее предположено, что модели социального познания, связанные с дегенерацией во фронто-инсуло-темпоральной (модель взаимодействия в социальном контексте) и фронто-инсулярной (система «салиенса») областях мозга могут объяснить многочисленные нарушения социального познания, характерные для пвФТД [2]. Например, обратимся к нейронам Фон-Экономо. Это крупные веретенообразные нейроны, широко представленные в инсулярной и передней поясной коре. Среди всех приматов эти нейроны обнаружены лишь у гоминидов. Считается, что эти клетки высоко чувствительны к нейропсихиатрическим расстройствам, для которых характерно нарушение социального познания. При фронто-темпоро-инсулярной атрофии, характерной для раннего этапа пвФТД, наблюдается специфическая потеря этих нейронов. Этот феномен связывают с изменением способности к эмпатии, социальной осведомленности и нарушению других доменов социального познания [5].

В-третьих, выявлен важный генетический компонент пвФТД, связанный с нарушением социального познания. При пвФТД выделяются три основных гена-мишени: MAPT, GRN и C9ORF72. У пациентов с мутацией в гене C9ORF72 наблюдается распространенная фронто-темпоральная атрофия, связанная с многими психиатрическими симптомами, в том числе с симптомом пренебрежения социальными условиями [6]. Схожим образом, в животных моделях и клинических исследованиях гена GRN показаны ранние социальные и эмоциональные изменения (без значительного влияния на соматическое здоровье) [6].

В-четвертых, следует отметить потенциальную роль социального окружения и его взаимодействия со структурными изменениями в мозге при пвФТД. В частности, феномен одиночества связывают с увеличенным риском деменции [7]

и желанием ускорить свою смерть при ФТД [8].

Многоуровневый нейронаучный подход, сочетающий исследование социального поведения, нейрональных сетей, генетического влияния, а также взаимодействия между социальным познанием и поведением, может помочь в достижении лучшего понимания природы пвФТД и других нейропсихиатрических расстройств [9]. Социальная нейронаука может стать площадкой для диалога между психиатрами и неврологами, а пвФТД - ярким примером успешного взаимодействия между двумя специальностями.

Мы полагаем, что обеспечение продуктивного диалога между неврологией и психиатрией является многообещающей ролью социальной нейронауки. Нарушение социального функционирования наблюдается при многих неврологических синдромах (например, при нейродегенеративных заболеваниях, прозопагнозии, туберозном склерозе, синдромах Энгельмана, Хеллера, Прадера-Уилли, Тернера и Кляйнфельтера) [10]. Таким образом, многоуровневое исследование с позиций социальной нейронауки может оказать продуктивным не только в случае с пвФТД.

При различных психических и неврологических расстройствах многие домены социального познания (социальные эмоции, принятие решения, модель сознания другого, эмпатия, понимание морали и социальных условностей) затрагиваются в разной степени. Различия в этих параметрах следует использовать при разработке диагностических инструментов, в том числе таких, которые могут быть использованы для оценки эффективности терапии.

В рамках социальной нейронауки психиатры и неврологи могут взаимодействовать с меж- и трансдисциплинарных позиций [11]. Такой формат сотрудничества может продвинуть современную нейропсихиатрию на новый уровень, как с точки зрения клиники, так и с позиций теоретической медицины.

Благодарность

Данная публикация была поддержана следующими организациями и фондами: Comision Nacional de Investigacion Cientifica y Tecnologica/Fondo Nacional de Desarrollo Cientifico y Tecnologico, Chile (Чили, номер гранта CONICYT/FONDE-

CYT-Regular-11 30920), Fondo para la Investigacion Cientifica y Tecnologica/Proyectos de Investigacion Cientifica y Tecnologica, Argentina (Аргентина, номер гранта FONCyT-PICT2012-0412, FON CyT-PICT2012-1309), National Scientific and Technical Research Council of Argentina (Аргентина) и INECO Foundation.

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Ibanez A, Manes F. Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology* 2012;78:1354-62.
3. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E et al. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain* 2009;132(Pt. 5):1299-309.
4. Burgess PW, Alderman N, Volle E et al. Mesulam's frontal lobe mystery re-examined. *Restor Neurol Neurosci* 2009;27:493-506.
5. Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY et al. The von Economo neurons in the fronto-insular and anterior cingulate cortex. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1225:59-71.
6. Nguyen AD, Nguyen TA, Martens LH et al. Progranulin: at the interface of neurodegenerative and metabolic diseases. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24:597-606.
7. Holwerda TJ, Deeg DJ, Beekman AT et al. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:135-42.
8. Stutzki R, Weber M, Reiter-Theil S et al. Attitudes towards hastened death in ALS: a prospective study of patients and family caregivers. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15:68-76.
9. Pose M, Cetkovich M, Gleichgerrcht E et al. The overlap of symptomatic dimensions between frontotemporal dementia and several psychiatric disorders that appear in late adulthood. *Int Rev Psychiatry* 2013;25:159-67.
10. Kennedy DP, Adolphs R. The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends Cogn Sci* 2012;16:559-72.
11. Maj M. From "madness" to "mental health problems": reflections on the evolving target of psychiatry. *World Psychiatry* 2012;11:137-8.

DOI 10.1002/wps.20125

Одиночество и социальные нейронауки

DANIEL W. RUSSELL

Department of Human Development and Family Studies, Iowa State University, Ames, IA 50011-4380, USA (США)

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 150-151)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В.

По данным учёных, одиночество играет роль в активации генов, а также связано с развитием таких психических расстройств, как депрессия и пограничное личностное расстройство [1, 2]. Представляется целесообразным проведение исследований для установления причин этой взаимосвязи. В своём комментарии мне бы хотелось затронуть некоторые вопросы, которым следует уделить внимание при проведении дальнейших исследований одиночества и социальных нейронаук.

Первый вопрос касается природы одиночества. Исследователи и теоретики провели грань между одиночеством и социальной изоляцией [3]. По данным исследований, некоторые люди могут иметь большой круг общения и участвовать во множестве различных видов общественной деятельности, но при этом чувствовать себя одинокими. В то же время, другие люди могут быть социально изолированными, но не испытывать при этом ощущения одиночества. Чувство одиночества, по-видимому, является следствием неудовлетворённости индивидуума значимыми аспектами взаимоотношений с окружающими; это может быть качество отношений с другими людьми или же отсутствие определённого вида отношений. Очевидно, что исследования должны затрагивать более глубокие аспекты, а не заниматься лишь изучением взаимосвязей между одиночеством и размером круга общения или частоты взаимодействия индивидуумов с окружающими людьми.

Вторым вопросом является «патологизация» одиночества. Одиночество является для человека нормальным опытом. Например, по данным Cutrona [4], 75 % студентов-первокурсников Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе в течение первых двух недель в общении испытывали чувство одиночества, но к весне первого курса одинокими себя чувствовали только 25 % студентов. Weiss [5] описывает, что при других событиях, таких

как развод или смерть супруга может возникать чувство, которое он обозначает как эмоциональное одиночество.

В работе Cacioppo и соавт. [6] исследуются последствия «хронического» одиночества (имеются в виду лица, испытывающие чувство одиночества в течение более чем трёх лет). Маловероятно, что чувство одиночества, испытываемое индивидуумом в течение короткого промежутка времени при переходе его в новое социальное окружение (например, в университете), повлечёт за собой такие биологические последствия, как активация генов. На данном этапе нам неизвестно как долго должен человек чувствовать себя одиноким для появления вышеуказанных негативных эффектов и можно ли избежать их появления путём преодоления чувства одиночества за счет формирования новых или более удовлетворяющих индивидуума отношений с другими людьми.

Подобный вопрос следует рассмотреть и при исследовании взаимосвязи между чувством одиночества и такими психическими расстройствами как депрессия. Маловероятно, что чувство одиночества, возникающее при смене социального окружения, может привести к развитию клинической депрессии. Неспособность оказавшегося в новом обществе индивидуума преодолеть чувство одиночества путём создания новых отношений с окружающими может вызвать у него депрессию. Клинически значимым является понимание динамики взаимосвязи между одиночеством и депрессией во времени.

Так же важным предметом для будущих исследований является вопрос, действительно ли хроническое одиночество служит «причиной» для таких последствий, как активация генов. Одиночество связано со множеством других факторов, которые так же могут лежать в основе описываемых Cacioppo и соавторами явлений. Например, с одиночеством тесно связаны такие личностные характеристики, как экстраверсия и невротизм [7]; играют ли эти факторы роль в обнаруженной взаимосвязи между чувством одиночества и активацией генов? Невротизм может являться «третьим показателем», лежащим в основе как чувства одиночества, так и активации генов; в случае справедливости этого утверждения, получается, что взаимосвязь между одиночеством и активацией генов окажется недостаточно значимой,

если мы сможем контролировать влияние невротизма на оба этих явления. Те же самые вопросы возникают и при изучении взаимосвязи между чувством одиночества и такими психическими расстройствами, как депрессия или пограничное личностное расстройство. Например, возможно, что мы считаем чувство одиночества предвестником развития клинически очерченной депрессии именно потому, что у лиц, испытывающих одиночество, также отмечается высокий уровень невротизма?

Пришло время перейти от исследования взаимосвязи между чувством одиночества и его неврологическими и психиатрическими последствиями к формированию и испытанию теоретических моделей этой взаимосвязи. Эти модели должны включать факторы, которые, согласно предположениям, участвуют в формировании чувства одиночества, такие как личностные характеристики индивидуума и природа его отношений с окружающими людьми. Эти модели, в свою очередь, должны показать, как именно чувство одиночества вызывает активацию генов и развитие таких психических заболеваний, как депрессия или расстройство личности. Очень важно определить, действительно ли чувство одиночества является медиатором между характеристиками индивидуума (например, его личностью), его социальным окружением и вышеуказанными неврологическими и психиатрическими заболеваниями. В своих комментариях K. Lewin однажды сказал [8], что для практики нет ничего лучше, чем хорошая теория; возможность успешного вмешательства и предотвращения отрицательных последствий одиночества зависит от возможности установить его причины и воздействовать на них.

Библиография

1. Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JMG et al. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:3080-5.
2. Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: psychological perspectives on loneliness. *Appl Prev Psychol* 1998;8:1-22.
3. Russell DW, Cutrona CE, McRae C et al. Is loneliness the same as being alone? *J Psychol* 2012;146:7-22.
4. Cutrona CE. Transition to college: loneliness and the process of social adjustment. In: Peplau LA, Perlman D (eds). *Loneli-*

ness: a sourcebook of current theory, research, and therapy. New York: Wiley, 1982:291-309.

5. Weiss RS. Loneliness: the experience of emotional and social isolation. Cambridge: MIT Press, 1973.

6. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014; 13:131-9.

7. Russell D. The UCLA Loneliness Scale (Version 3): reliability, validity, and factor

structure. *J Pers Assess* 1996;66:20-40.

8. Lewin K. Psychology and the process of group living. *J Soc Psychol* 1943;17: 113-31.

DOI 10.1002/wps.20126

Социальная диетологическая нейронаука в психиатрии

Janice K. Kiecolt-Glaser,

Lisa M. Jaremka,

Spenser Hughes

Institute for Behavioral Medicine Research, Ohio, State University College of Medicine, Columbus, OH 43210-1228, USA (США)

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 151-152)

Перевод: Данилова М.Ю.
Редактура: Алфимов П.В

Сасиорро и соавторы [1] превосходно описывают возможный вклад социальных нейронаук в психиатрию. Значительный вклад в их междисциплинарный подход может внести диетология. Действительно, несмотря на то, что головной мозг человека составляет всего около 2 % от массы тела, в нём происходит около 20 % общего метаболизма в состоянии покоя [2]. Поскольку головной мозг нуждается в интенсивном поступлении энергии, изменения в метаболизме могут оказать значительное влияние на его функционирование. В этом комментарии мы уделим внимание потенциальному вкладу в психиатрию такой развивающейся и вызывающей всё больший интерес важной области, как социальная диетологическая нейронаука.

Традиционно, диетологическая нейронаука фокусируется на эффектах, которые различные компоненты диеты оказывают на нейробиологию, поведенческие и познавательную сферу. В социальной диетологической нейронауке используется более широкий взгляд, учитывающий ключевые двунаправленные факторы: социальные процессы и влияние диеты на поведение. Последующих биологические и алиментарные изменения могут соответственно повлиять на социальные и поведенческие процессы, таким образом формируется цепь обратной связи. В исследованиях влияния депрессии на биологические и алиментарные процессы демонстрируется важность понимания наличия этой обратной связи.

Депрессия может оказывать значительное влияние на приём

пищи. Изменение аппетита является важным отличительным признаком большого депрессивного расстройства. Один из диагностических критериев этого расстройства в DSM-5 связан с пищевым поведением: набор/потеря веса или гиперфагия/гипофагия. Депрессия также оказывает влияние на пищевые предпочтения [3], например, у некоторых людей при депрессии повышается употребление любимой еды [4].

В развитии депрессии и изменениях пищевого поведения могут быть задействованы одни и те же физиологические системы. В исследованиях механизмов действия было показано как депрессия может влиять на ключевые механизмы развития воспалительного процесса, включая активность симпатической системы, оксидативный стресс, активацию ядерного фактора транскрипции каппа-В (NF-κB) и продукцию провоспалительных цитокинов [5]. Пищевое поведение оказывает влияние на пищеварительные процессы и изменяет функционирование головного мозга посредством тех же механизмов (3,5). Из литературы известно, что как депрессия, так и стресс также оказывают выраженное отрицательное воздействие на вагусную активацию. Поскольку блуждающий нерв иннервирует ткани, участвующие в пищеварении, всасывании и метаболизме питательных веществ, его активация может непосредственно и выражено повлиять на метаболический ответ на пищу и на воспалительные процессы, внося вклад в активную взаимосвязь между головным мозгом и пищеварительной системой [5].

Алиментарные и иммунные изменения могут способствовать развитию депрессии. Появляется всё больше доказательств того, что у лиц с менее качественной диетой имеется большая вероятность развития депрессии, чем у лиц с более качественной диетой [6]. Более того, воздействие провоспалительных цитокинов приводит к возникновению «болезненных состояний», например, изменений поведения, напоминающих соматические симптомы депрессии, такие как ангедония и летаргия [7]. Депрессия,

соответственно, может повлечь за собой цепь негативных последствий, вызывая нарушение пищевого поведения, которое, в свою очередь ещё больше усугубляет депрессию.

Двусторонняя связь между депрессией, диетой и биологическим ответом наглядно демонстрируется на примере взаимосвязи между депрессией и ожирением, которая, очевидно, связана как с диетой, так и с расстройством психологических механизмов реагирования. Клиническая депрессия и ожирение часто сопутствуют друг другу [8]. У лиц, страдающих от ожирения риск развития депрессии со временем составляет 55 %, а у лиц, страдающих депрессией риск набрать вес выше на 58 % [8]. Кроме того, по данным крупного проспективного исследования, у взрослых более старшего возраста, страдающих от депрессии в течение пяти лет, отмечалось увеличение количества подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), а у лиц, не страдающих от депрессии, — наоборот, уменьшение количества ПЖК [9]. Важно отметить, что эта связь не отражает изменения в общей степени ожирения; предполагается, что депрессивная симптоматика специфически связана с изменением количества подкожного жира, важнейшего фактора в развитии воспалительного процесса. В жировой ткани, функционирующей в качестве эндокринного органа, секретируется большое количество различных белковых гормонов и цитокинов, оказывающих влияние на функционирование головного мозга, метаболизм и поведение [3].

В то время как низкокачественный рацион питания повышает риск развития депрессии, здоровая диета может от неё защитить. В проспективном исследовании, в котором принимало участие около 10 000 участников, у лиц, придерживавшихся средиземноморской диеты, богатой мононенасыщенными жирами, рыбой, фруктами, орехами и овощами, спустя четыре года отмечался меньший риск развития депрессии, чем у лиц, придерживавшихся диеты с меньшим содержанием данных продуктов и высоким количеством насыщенных

жиров [10]. Соблюдение здоровой диеты, помимо редукации симптомов депрессии, так же может снизить тревожную симптоматику [6].

После освещения ключевых моментов социальных нейронаук и их потенциального вклада в психиатрию, Сасиорро и соавторы [1] делают вывод, что для исследований необходимы методы нейровизуализации и генетического обследования, фокусирующиеся на специализированных процессах, лежащих в основе социальной жизни. В области социальной диетологической нейронауки эти методы так же обладают большой ценностью. При применении междисциплинарного подхода, объединяющего социальные нейронауки и социальную диетологическую нейронауку, могут быть разрешены различные актуальные проблемы, что расширит наши знания о психических заболеваниях. Повышение внимания к роли поведения как ключевого фактора в диетологической нейронауке открывает новые перспективы для будущих исследований.

Благодарности

Работа над этим комментарием была проведена при поддержке Национального института здоровья США (гранты CA158868, CA172296 и CA154054).

Библиография

1. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.
2. Fonseca-Azevedo K, Herculano-Houzel S. Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:18571-6.
3. Hryhorczuk C, Sharma S, Fulton SE. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Front Neurosci* 2013;7:177.
4. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:11696-701.
5. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosom Med* 2010;72:365-9.

6. Jacka FN, Mykletun A, Berk M et al. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. *Psychosom Med* 2011;73:483-90.
7. Jaremka LM, Lindgren ME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and distressing relationships: insights from psychoneuroimmunology. *Depress Anxiety* 2013;30:288-96.
8. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
9. Vogelzangs N, Kritchevsky SB, Beekman AT et al. Depressive symptoms and change in abdominal obesity in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1386-93.
10. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra Follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1090-8.

DOI 10.1002/wps.20127