

Эми Арнстен, Кэролайн Мэзьор и Раджита Синха

# КАК «ПЛАВИТСЯ» МОЗГ

*Работа совокупности нейронов, обеспечивающих осознанный самоконтроль, легко нарушается даже при действии слабого стресса. После этого управление нашим поведением переходит к более древним структурам, вызывающим состояние умственного ступора и способствующим импульсивным поступкам*





## ОБ АВТОРАХ

**Эми Арнстен** (Amy Arnsten) — профессор нейробиологии в Йельской медицинской школе. Ее исследования биохимических изменений в префронтальной коре, обусловленных стрессом и возрастом, привели к открытию новых способов лечения посттравматического стрессового расстройства и синдрома дефицита внимания и гиперактивности.



**Кэролайн Мэзьор** (Carolyn M. Mazure) — профессор психиатрии и психологии, декан факультета психиатрии и психологии Йельской медицинской школы, основатель и руководитель Йельского междисциплинарного исследовательского центра женского здоровья.



**Раджита Синха** (Rajita Sinha) — профессор психиатрии в Йельской медицинской школе, руководит Йельским центром исследования стресса, который уделяет наибольшее внимание изучению влияния стресса на поведение.



**В**ступительный экзамен в медицинский институт представляет собой пятичасовой обстрел сотнями вопросов, которые даже у наиболее подготовленных претендентов часто вызывают замешательство и тревогу. У некоторых будущих врачей подобное неослабевающее напряжение приводит к заторможенности, при которой они соображают крайне медленно или вообще лишаются способности думать. Всем известно данное состояние, имеющее массу различных названий: ступор, мандраж, трясучка, беспомощность — и десяток других аналогичных «терминов», описывающих хорошо знакомое многим ощущение, когда человек теряет способность говорить, писать и связно мыслить в процессе долгого экзамена.

В течение многих десятилетий ученые полагали, что представляют себе процессы, происходящие в мозге человека в ходе тестирования или допроса. Однако исследования последних лет открыли совершенно новую главу в изучении физиологии стресса. Реакция на стресс — это не только первичный ответ, характерный для многих видов животных от саламандры до человека и вызывающий нарушения работы некоторых участков мозга. Стресс может влиять и на когнитивные функции нашего мозга, негативно воздействуя на деятельность тех зон, которые достигли наивысшего развития у приматов.

В старых учебниках говорится, что гипоталамус (эволюционно древняя структура, расположенная в основании мозга) реагирует на стресс, посылая сигналы гипофизу и надпочечникам, которые выбрасывают

в кровяное русло волну гормонов. Под их влиянием пульс учащается, артериальное давление повышается, аппетит пропадает. Однако недавние исследования выявили удивительный факт: в реакции на стресс также участвует и префронтальная область коры — зона мозга, находящаяся непосредственно за лобной костью и выполняющая функции центра управления нашими высшими когнитивными способностями, в число которых входят концентрация внимания, планирование, принятие решений, понимание ситуации, формирование суждений и способность восстанавливать в памяти прошлые события. Префронтальная кора — наиболее эволюционно молодая область мозга, и она особенно чувствительна даже к мимолетным тревогам и страхам, с которыми мы сталкиваемся ежедневно.

Когда все идет хорошо, данная структура выступает в роли координатора, удерживающего в узде наши основные эмоции и импульсы. Но сильный и неконтролируемый стресс, как показали новые исследования, приводит к запуску каскада биохимических реакций, ослабляющих влияние префронтальной коры, в результате чего поведение начинают контролировать более эволюционно древние зоны мозга. По сути, под действием стресса власть над нашими мыслями и эмоциями переходит от префронтальной области — структуры более высокого уровня — к гипоталамусу и еще более архаичным участкам мозга. По мере того как эти древние зоны мозга берут на себя управление, нас начинают охватывать парализующий страх или импульсы, которые

## ! ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Заторможенность в результате стресса, знакомое любому из нас в определенные моменты жизни ощущение, связана с нарушениями в работе «командного центра», позволяющего нам управлять собственными эмоциями.
- Префронтальная область коры, которая выполняет функцию «высшего командного центра», в норме удерживает наши эмоции под контролем, постоянно посылая в более примитивные структуры мозга сигналы, подавляющие их активность.
- Даже под действием привычного ежедневного стресса работа префронтальной коры может нарушаться, позволяя миндалевидному телу (зоне мозга, отвечающей за регуляцию эмоциональной активности) брать на себя руководство, что приводит к ступору и приступам паники.
- Исследователи пытаются выявить физиологические механизмы сильного стресса, разработать фармакологические методы и поведенческие приемы, позволяющие сохранять хладнокровие.

Мозг под действием стресса

**КАК МЫ ТЕРЯЕМ КОНТРОЛЬ**

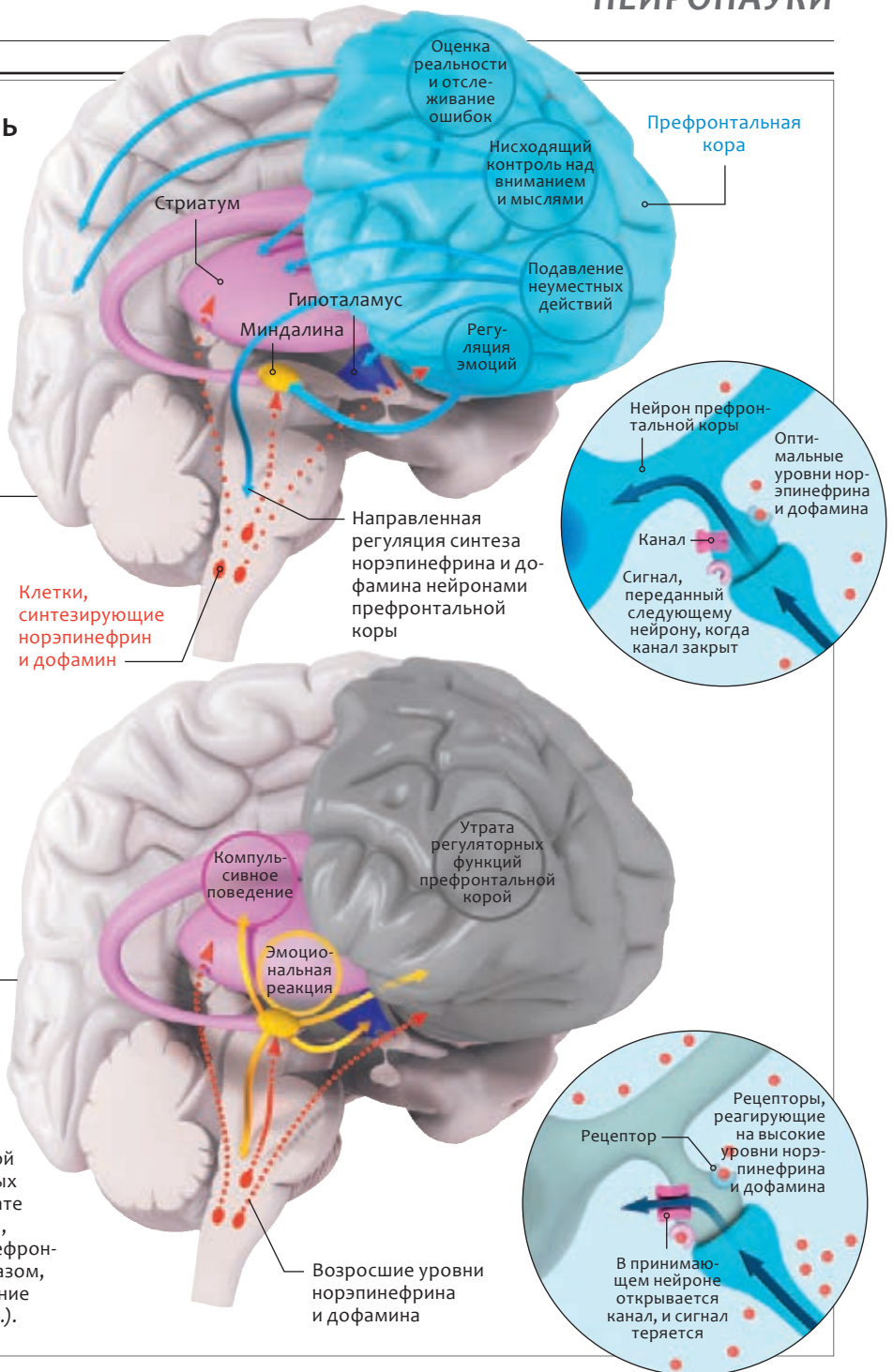
Зона мозга, располагающаяся непосредственно за лобной костью, функционирует как «главный центр управления». Префронтальная область коры отвечает за нашу способность сдерживать неуместные импульсивные поступки. Однако довольно часто сильные каждодневные стрессы подрывают способность человека сдерживать себя, и тогда он начинает совершать импульсивные действия и оказывается во власти захлестнувших его эмоций.

**В нормальном состоянии**

Префронтальная кора посылает сигналы вглубь мозга, к зонам, отвечающим за наши привычки (стриатум), основные побуждения вроде голода, сексуального желания и агрессии (гипоталамус), а также за эмоциональные реакции типа страха (миндалины). Помимо этого префронтальная область управляет реакциями ствола мозга на стресс, контролируя активность нейронов, которые синтезируют норадренин и дофамин. Уменьшение количества этих двух нейротрансмиттеров фиксируется особыми рецепторами, что приводит к укреплению связей префронтальной коры (на рис.).

**При стрессе**

В условиях стресса миндалина стимулирует синтез избытка норадренина и дофамина, что приводит к ослаблению влияния префронтальной коры и активизирует нейроны стриатума и миндалины. Высокий уровень содержания норадренина и дофамина в префронтальной области приводит к связыванию особых синептических рецепторов. В результате ионные каналы синапсов открываются, из-за чего связи между нейронами префронтальной коры нарушаются. Таким образом, влияние этой зоны мозга на сдерживание эмоций и импульсов снижается (на рис.).



обычно подавляются сознанием: неумеренное желание есть, употреблять дурманящие вещества или устроить попойку прямо в магазинчике возле дома. Проще говоря, мы теряем над собой контроль.

Сейчас появляется все больше данных о том, что сильный стресс может заметно нарушать работу высших «руководящих» структур в мозге человека. И теперь исследователи не просто пытаются понять, что происходит в голове человека, когда его охватывает ступор, но и стремятся разработать медикаментозные средства и определенные поведенческие приемы, позволяющие сохранять самообладание в любых обстоятельствах.

**Встряска для мозга**

Вопрос, почему мы иногда теряем над собой контроль, волновал исследователей на протяжении десятилетий. После Второй мировой войны ученые пытались проанализировать, почему хорошо обученные в условиях мирного времени пилоты совершали грубые и фатальные ошибки в горячке воздушного боя. Подобные исследования велись и позже. Однако то, что на самом деле происходит внутри черепной коробки человека, оставалось тайной до тех пор, пока относительно недавно не появился новый метод исследования мозга — томография. Зафиксированный при сканировании всплеск

SOURCE: "STRESS SIGNALING PATHWAYS THAT IMPAIR PREFRONTAL CORTEX STRUCTURE AND FUNCTION," BY AMY FLETCHER, IN NATURE REVIEWS NEUROSCIENCE, VOL. 10, JUNE 2009

активности в префронтальной области показал, насколько уязвим «высший контролирующий орган».

Префронтальная кора столь чувствительна к стрессу из-за своего специфического статуса в иерархии структур мозга. Это наиболее эволюционно молодой участок коры, у человека развитый в гораздо большей степени, чем у обезьян, и составляющий практически треть коры. Он созревает позже, чем любая другая зона мозга, и окончательно формируется только к концу подросткового периода. Нейроны префронтальной области образуют сеть, отвечающую за абстрактное мышление и способность концентрироваться, а также за сохранение информации в нашем мысленном «блокноте для заметок» — кратковременной памяти. Данная зона работает как временное хранилище информации, позволяя нам, например, удерживать в памяти сумму чисел, которую необходимо перенести в следующую колонку при сложении в столбик. Она обеспечивает также осознанный контроль и подавляет действия, не соответствующие мыслям.

Работа нейронного контролирующего центра осуществляется с помощью обширной внутренней сети связей между особыми нейронами треугольной формы, которые называются пирамидными клетками. Они обеспечивают и связи с более глубокими участками головного мозга, контролирующими наши эмоции, желания и привычки. Когда мы находимся в нормальном, не стрессовом состоянии, эти схемы работают параллельно, не мешая друг другу. Кратковременная память напоминает нам, что определенное дело необходимо сделать к следующей неделе, а другая сеть нейронов посылает сигнал в более глубокие участки мозга, оповещая, что от следующего стакана вина, возможно, лучше воздержаться. Тем временем сигнал, посылаемый миндале (структуре, расположенной глубоко в мозге и отвечающей за реакцию страха), обеспечивает нам уверенность, что вон тот огромный верзила, приближающийся по тротуару, вовсе не собирается нападать на нас.

Поддержание этой системы в состоянии постоянного обмена импульсами — тонкий процесс, который легко нарушить, поэтому когда на мозг обрушивается стресс, даже небольшие обусловленные им изменения в нейрохимической среде могут мгновенно ослабить связи внутри сети. В ответ на стресс нейроны ствола мозга начинают выбрасывать потоки биологически активных веществ, вроде норэпинефрина и дофамина, наводняя ими мозг. Возрастание концентраций сигнальных веществ в префронтальной коре блокирует генерацию импульсов ее нейронами, в том числе и потому, что на время выходят из строя синапсы, т.е. места соприкосновения нейронов. Активность сети снижается, как и способность сознательно управлять поведением. Данные эффекты только усиливаются, когда маленькие железы, расположенные возле почек, надпочечники, по команде гипоталамуса начинают выделять в кровь гормон стресса кортизол, посылая его в мозг. В таких обстоятельствах самоконтроль становится крайне сложной задачей.

Выражение «сохранять спокойствие» довольно точно описывает лежащий в основе биохимический процесс. Нейронные структуры префронтальной коры (независимо от способности концентрировать кратковременную память на текущей деятельности) могут вопреки действию лавины нейротрансмиттеров, синтезированных в глубинных зонах мозга, сдерживать возникновение волны неконтролируемых эмоций — приступа паники.

Наше исследование, показавшее, насколько легко можно нарушить работу префронтальной коры, началось около 20 лет назад. Эксперименты на животных, проведенные Арнстеном вместе с недавно погибшей Патрицией Голдман-Ракич (Patricia Goldman-Rakic) из Йельского университета, были одной из первых работ, проиллюстрировавшей, как нейрохимические изменения, происходящие под действием стресса, могут быстро блокировать часть функций префронтальной коры. Ученые выявили, что после того как на нейроны префронтальной коры обрушивается волна нейротрансмиттеров и гормонов стресса, связи между ними ослабляются, а генерация нервных импульсов прекращается. В то же время зоны, расположенные в глубине мозга, напротив, начинают все сильнее влиять на наше поведение. Дофамин достигает ряда структур, называемых базальными ядрами, которые расположены глубже в мозге и контролируют сильные желания и обычные эмоциональные и двигательные реакции. Базальные ядра руководят нашим поведением не только тогда, когда мы едем на велосипеде и сохраняем равновесие, но и в моменты, когда мы потворствуем вредным привычкам, например заставляя нас тосковать по запретному мороженому. В 2001 г. Бенно Розендал (Benno Roozendaal) из Университета Гронингена в Нидерландах, Джеймс Макгоф (James McGaugh) из Калифорнийского университета в Ирвайне и их коллеги обнаружили сходные процессы в миндалевидном теле — еще одной эволюционно древней структуре. В присутствии норэпинефрина или кортизола миндалина вводит большую часть нервной системы в состояние готовности к встрече с опасностью, а также усиливает воспоминания, связанные со страхом и другими эмоциями.

Теперь подобные исследования дополнены данными, полученными в работе с людьми. Проведенные эксперименты показали, что некоторые индивиды из-за своих генетических особенностей или под влиянием предыдущего опыта оказываются более уязвимыми к стрессу, чем другие. В норме после того, как дофамин и норэпинефрин отключают обеспечивающие высшие функции префронтальной коры нейронные цепи, ферменты начинают разлагать молекулы этих веществ, так что подобное состояние не сохраняется надолго, и после прекращения стрессорного воздействия наш мозг быстро возвращается к обычной работе. Однако некоторые формы генов способны кодировать менее эффективные варианты ферментов, из-за чего носители данных аллелей могут быть более уязвимыми для стресса и, в некоторых случаях, в отношении отдельных психических заболеваний. Аналогичным образом восприимчивость могут

усиливать определенные факторы окружающей среды, например отравление свинцом, которое частично воспроизводит реакцию на стресс и влияет на когнитивные функции.

В настоящее время ряд ученых занимаются исследованием процессов, которые запускаются в случае, если приступ в префронтальной коре длится в течение нескольких дней или недель. Хронический стресс расширяет влияние запутанной сети связей между нейронами в наших наиболее глубоких центрах эмоций, тогда как зоны, обеспечивающие способность рассуждать — от осмысления философии Иммануила Канта до банальных арифметических расчетов, — постепенно отключаются. В таких условиях дендриты (разветвленные отростки нейронов, принимающие сигналы) в архаичной миндалине увеличиваются в размерах, а дендриты нейронов префронтальной коры, наоборот, уменьшаются. Джон Моррисон (John Morrison) из Медицинской школы Маунт-Синай и его коллеги показали, что дендриты префронтальной коры после прекращения действия стресса способны снова восстанавливаться, но такая способность может исчезнуть, если стресс был особенно сильным. Одна из сотрудниц нашей группы (Раджита Синха) обнаружила свидетельства существования этого процесса и у людей, выявив, что сокращение объема серого вещества в префронтальной коре было связано с предшествующим сильным и продолжительным стрессом.

Подобная цепь молекулярных превращений делает нас более восприимчивыми к последующему стрессу и, вполне вероятно, способствует развитию зависимости от химических препаратов и алкоголя, депрессии и тревожности, включая синдром посттравматического стрессового

расстройства. Как выяснилось, пол человека также влияет на реакцию на стресс. У женщин гормон эстроген может усиливать чувствительность. Например, как показала одна из нас (Кэролайн Мэзьюр) в соавторстве с другими исследователями, повседневный стресс у женщин в большей степени, чем у мужчин, способствует развитию депрессии и снижает устойчивость к таким пристрастиям, как курение. У мужчин же стресс может сильнее влиять на проявление страстей и стереотипное поведение, которые определяются работой базальных ядер.

Большую часть исследований по определению влияния стресса на функционирование связанных с само-

контролем зон префронтальной коры еще только предстоит провести. Некоторые ученые сейчас пытаются установить, как на работу префронтальной коры влияют другие нейромедиаторы. Тревор Роббинс (Trevor W. Robbins) и Анджела Робертс (Angela Roberts) из Кембриджского университета возглавляют группу, стремящуюся выяснить, может ли серотонин, играющий ключевую роль в развитии депрессии, посредством действия на префронтальную кору влиять на стресс и чувство тревоги. Подобные исследования представляют собой непростую задачу, поскольку современные этические нормы проведения экспериментов слюдми требуют, чтобы последние не попадали в ситуации экстремального психологического стресса и, помимо возможности в любой момент прервать опыт, просто сказав: «Стоп!», могли контролировать ситуацию эксперимента. Таким образом, остановка опыта совершенно перестает напоминать реальную жизнь со всеми ее стрессами. Однако несколько лабораторий добились успеха в имитации эффектов неконтролируемого стресса у испытуемых,

Выражение  
«сохранять спокойствие»  
довольно точно описывает  
лежащий в основе  
биохимический процесс



показывая им фрагменты фильмов ужасов или добиваясь проявления соответствующих реакций путем обращения с просьбой кратко рассказать о своих собственных стрессорирующих переживаниях.

Последний вопрос, до сих пор приводящий в растерянность специалистов, связан с тем, почему мозг имеет подобные встроенные механизмы, ослабляющие его высшие когнитивные функции. Мы до сих пор не знаем наверняка, но, возможно, переключение на уровень древних примитивных реакций оказывается спасительным в ситуации, когда в кустах вокруг человека могут скрываться дикие хищники. Если вы внезапно увидите мелькнувшего в лесу тигра, гораздо эффективнее будет затаиться, чтобы он вас не заметил, а не вспоминать стихи Уильяма Блейка.

При отключении нейронных сетей высшего порядка, которые обеспечивают способность мыслить, но работают медленнее, примитивные нервные пути дают нам возможность мгновенно остановиться или без промедления сорваться с места и спастись бегством. Такие механизмы могут выполнять сходную функцию и в случае нашей встречи с опасностями современного мира — скажем, когда нас «подрезает» безрассудный водитель и необходимо резко вдавить в пол педаль тормоза. Однако если мы останемся в этом состоянии надолго, функции префронтальной коры будут ослаблены, и подобные помехи окажут разрушительное действие в обстоятельствах, когда мы должны будем принимать обдуманное решение при резком ухудшении состояния здоровья кого-то из близких или в процессе организации серьезного мероприятия.

## Держи себя в руках

Вполне логично, что по мере выяснения причины возникновения умственного ступора продвигается вперед и разработка методов борьбы с ним. Ученые надеются, что новые данные о биохимии процесса, переводящего мозг из состояния прогрессивных размышлений к состоянию зависимости от архаичных рефлексов, могут привести к созданию эффективных средств лечения расстройств, связанных со стрессом. Некоторые из недавних открытий лишь подтвердили то, что уже было известно. Например, выработка у солдат и сотрудников экстренных служб автоматических реакций, необходимых для выживания, связана с работой базальных ядер и других древних структур мозга, имеющих у животных. А новые исследования на животных показали, что чувство психологического контроля (которое становится второй натурой солдата или врача скорой помощи) оказывается решающим фактором в способности противостоять стрессорирующим обстоятельствам. По аналогии тех, кто чувствует себя уверенно перед аудиторией, публичные выступления лишь бодрят; другим они не приносят ничего, кроме ужаса и «столбняка мыслей».

Методы тренировки сержантов в американской армии были сначала опробованы в исследованиях на животных. Эксперименты показали, что молодые особи вырастают более устойчивыми к стрессу, если в онтогенезе

они имели опыт многократного успешного сопротивления слабому стрессу. Аналогичные данные были получены и в исследованиях на людях. Теперь доказано, что успешное разрешение сложной ситуации может привести к повышению стрессоустойчивости. Напротив, если дети в стрессовой ситуации сталкиваются с непреодолимыми препятствиями, то во взрослом состоянии они оказываются более уязвимыми по отношению к стрессу и склонными к развитию депрессии.

В лабораториях постепенно разрабатываются и новые методы медикаментозного воздействия. Лечение празозином (стандартным препаратом, назначаемым при гипертонии и частично блокирующим действие норадренина) было опробовано на ветеранах военных действий и представителях мирного населения с посттравматическим стрессовым расстройством и дало положительные результаты. Также выяснилось, что празозин ослабляет алкогольную зависимость и количество потребления спирта. Самые последние исследования в этой области, проведенные Шерри Макки (Sherry McKee) и коллегами из Йельского университета, выявили, что другое распространенное лекарство от гипертонии под названием гуанфацин может ослаблять некоторые реакции, связанные со стрессом, и усиливать работу нейронных комплексов префронтальной коры, помогая людям, например, удерживаться от курения во время стрессовых ситуаций. Более того, многие лаборатории доказали, что реакцию на стресс могут ослабить определенные стратегии поведения, такие как расслабление, глубокое дыхание и медитация.

А что же с чувством самоконтроля? Вероятно, изучение процессов реакции мозга на стрессорирующее воздействие позволит людям ощущать, что они могут контролировать ситуацию. Так что в следующий раз, проходя тест или выступая публично и почувствовав накачивающий ступор, вы, быть может, скажете себе: «Это всего лишь механизм защиты от притаившегося в кустах тигра». Возможно, это позволит вам почувствовать себя более уверенно, даже если и не подскажет правильного ответа на экзаменационный вопрос. ■


Перевод: Т.А. Митина

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Stress Signalling Pathways That Impair Prefrontal Cortex Structure and Function. Amy F.T. Arnsten in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 10, pages 410–422; June 2009.
- Can't Remember What I Forgot: Your Memory, Your Mind, Your Future. Sue Halpern. Three Rivers Press, 2009.
- Prefrontal Cortical Network Connections: Key Site of Vulnerability in Stress and Schizophrenia. Amy F.T. Arnsten in *International Journal of Developmental Neuroscience*, Vol. 29, No. 3, pages 215–223; 2011.

24Т  XHO

**D**FM  
WWW.DFM.RU

 в Кругу Друзей

**dostavka.ru**  
практичные покупки с доставкой

РОБОТ? ИГРУШКА?  
МОСТОВОЙ КРАН  
КОЗЛОВОЙ  
КОНСОЛЬНЫЙ?

01010101  
01001000  
00100001

- ДА, БУДЕТ  
ШУМНО.

Телеканал «24 Техно» проводит конкурс

На правах рекламы

# Любишь изобретать? Голова дружит с руками? Тогда тебе — к нам!



Пришлите фото своей самоделки  
и выиграйте главный приз —  
**ПЛАНШЕТНЫЙ КОМПЬЮТЕР!**  
и другие дополнительные призы.

Сроки проведения: с 1 апреля по 31 июля

Подробности и условия проведения конкурса – на сайте [www.24techno.ru](http://www.24techno.ru)

По вопросам подключения телеканала «24 Техно» обращайтесь к операторам платного телевидения!