

течения, характер бредаобразования, типы аффективных расстройств). При этом глубина эндогенного болезненного процесса определяет изменение таких психических характеристик, как мотивация и регуляция деятельности и поведения, психическая активность, общение, эмоциональное реагирование, самоотношение, уровень притязаний и др.

Ждёт своей разработки проблема половых и гендерных различий в системе изучаемой патологии. С позиций полученных данных необходимо рассмотреть проблему психологической коррекции и социальной адаптации больных.

На протяжении многих лет наша работа проводилась в тесном контакте с ведущими клиницистами НЦПЗ РАМН: М.Я.Цуцульковской, Г.П.Пантелеевой, В.Г.Каледой, Л.И.Абрамовой, П.В.Бологовым, И.В.Олейчиком и др. Всем им мы выражаем свою признательность и благодарность. Ю.Ф.Поляков всегда придавал большое значение связям с клиникой и всячески способствовал их укреплению (Ю.Ф.Поляков, 1977).

Созданное под его руководством новое направление в патопсихологии живёт, развивается и приносит свои плоды. Реализация системного подхода с позиций патопсихологического синдрома в клинической практике способствует дифференциальной диагностике эндогенных расстройств, разработке их типологии, углубляет знания об этиологии и патогенезе этих заболеваний. Проведённые исследования вносят определённый вклад и в теории общей психологии: проблему индивидуальных различий и социальной регуляции психической деятельности и поведения, проблему общения, взаимоотношения патологии и творчества и многих других не менее важных проблем.

НАРУШЕНИЯ ОБЩЕНИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ НЕЙРОНАУКИ

М.В. Алфимова

Нарушения общения при шизофрении являются одним из наиболее ярких проявлений заболевания и входят в число фундаментальных симптомов болезни - в «четыре А» Е. Блейлера - в форме представлений об аутизме. Закономерно

поэтому, что изучение нарушений общения было одним из важнейших направлений работы Юрия Федоровича Полякова и его коллег [1]. В результате серии исследований ими была сформулирована идея о том, что «психологическую основу аутизма составляют недостаточность потребности в общении и связанное с ним снижение социальной направленности и социальной регуляции деятельности и поведения. Следствием этого является снижение социальной активности, недостаточное развитие социальных эмоций, формирование особого диссоциированного типа познавательной деятельности вследствие снижения ее детерминации факторами прошлого опыта» (с. 235 [2]). В этих представлениях подчеркивается тесная связь между мотивационными и когнитивными нарушениями при шизофрении, причем снижение потребности в общении рассматривается как первичное по отношению к целому ряду других проявлений болезни. В то же время в западной клинической психологии в 20 веке существовали две независимые линии исследований общения при шизофрении. В рамках одной из них преимущественно анализировали особенности коммуникаций больных, нарушения которых выводились из патологии нейрокогнитивных процессов – внимания, памяти, формирования понятий [8, 9]. Вторая была связана с представлениями о социальной ангедонии – неспособности переживать удовольствие от общения. Социальная ангедония рассматривалась как основной фактор генетической предрасположенности к шизофрении и ключевой аспект негативной симптоматики, лежащий в основе нарушений социальных взаимодействий больных [15]. В современных исследованиях эти две линии трансформировались в область изучения социальных когниций и в область изучения социальных мотиваций и эмоций.

Социальные когниции представляют собой совокупность психических процессов, связанных с обработкой информации о социально значимых стимулах. Они включают в себя несколько взаимосвязанных конструктов, таких как распознавание эмоций, построение моделей психического (theory of mind, ТОМ), социальное восприятие и социальное знание (понимание социального контекста ситуации на основе знания социальных и коммуникативных правил, ролей), а также атрибутивные стили. Следует отметить, что из них при шизофрении наиболее изучено нарушение распознавания мимической экспрессии эмоций и ТОМ

[3, 12].

Нарушение социальных мотиваций и эмоций изучается в последние годы в контексте представлений о негативной симптоматике. Выделяют две относительно автономных составляющих негативных симптомов – снижение экспрессии эмоций (эмоциональная уплощенность, бедность речи) и редукцию мотивации (безволие/апатия, ангедония/необщительность). Последнюю рассматривают как ключевой фактор, лежащий в основе негативных симптомов и определяющий социальную адаптацию больных [5, 10].

Недавно был предпринят ряд попыток интеграции данных о нейрокогнициях, социальных когнициях, мотивации и реальном поведении больных в социуме (функциональном исходе) в единую модель болезни с помощью анализа путей. В некоторых из этих моделей сделан акцент на различия между социальными когнициями, социальной компетентностью (т.е. способностью к эффективному межличностному взаимодействию) и применением социальной компетентности в реальной жизни. Большинство авторов выявлена связь, ведущая от нейрокогниций к социальной компетентности через социальные когниции [7, 17]. В то же время вопрос о месте нарушений мотивации в модели шизофрении не решен. Имеются данные в пользу различных точек зрения. Так, например, Couture et al. [17] в качестве показателя мотивационных аспектов поведения использовали оценку негативных симптомов и получили две статистически равнозначные модели. Согласно одной из них, негативные симптомы и нейрокогниции были взаимосвязаны, и каждый из этих доменов влиял на исход: негативные симптомы как непосредственно, так и через социальную компетентность, а нейрокогниции – через социальные когниции и далее через социальную компетентность. Такая модель соответствует представлениям о снижении мотивации как об одном из источников нарушений нейро-, социальных когниций, социальных навыков и в конечном итоге реальных социальных взаимодействий при шизофрении. Во второй модели негативные симптомы частично опосредовали влияние других доменов на исход. Вторую модель можно объяснить тем, что мотивация определяет, будут ли когнитивные способности и социальная компетентность реализованы в жизни. В работе Gard et al. [11] модель, в которой мотивация была каузальным фактором вариативности

нейрокогниций, а от них пути вели к социальным когнициям и исходу, хуже объясняла данные, чем модель, в которой мотивация служила посредником между социальными когнициями и исходом. В этом исследовании мотивацию оценивали с помощью опросника, и она отражала интерес к окружающей жизни. Выявленные связи авторы объясняют тем, что при шизофрении дефицит социальных когниций может вести к отсутствию положительного подкрепления социальных взаимодействий и к снижению вследствие этого мотивации к последующим коммуникациям, что и проявляется в виде негативных симптомов.

В последнее десятилетие быстро растет число исследований социальных когниций и негативных симптомов при шизофрении методами нейронауки. Толчком для этого послужили данные, согласно которым после редукции позитивных симптомов качество жизни больных зависит от наличия и степени когнитивного дефицита и негативной симптоматики. Когнитивные и негативные симптомы болезни стали рассматриваться как потенциальные мишени для медикаментозного воздействия. При этом нарушения социальных когниций были включены в перечень основных компонентов когнитивного дефицита при шизофрении [16]. Для разработки соответствующих лекарств понадобились трансляционные исследования, с помощью которых психические феномены можно перевести на язык биологических процессов.

В настоящее время в рамках социально-аффективной нейронауки сформированы представления о «социальных мозговых модулях», или нейронных системах, обладающих определенной специфичностью относительно обработки информации о социальных объектах по сравнению с другими объектами физического мира [4]. Так, круг структур, связанных с восприятием мимической экспрессии эмоций, включает в себя в качестве основных кластеров отделы миндалины/парагиппокампальной извилины и фузиформной извилины. Миндалина играет ведущую роль в распознавании биологической значимости стимулов, сигналов опасности, в том числе разгневанных и испуганных лиц; она вовлечена в быструю автоматическую обработку социальных сигналов. Нижневисочная часть фузиформной извилины опосредует восприятие лиц. У больных активация этих отделов при восприятии лицевых эмоций снижена, так же как и некоторых

отделов дорсальной префронтальной коры и базальных ганглиев, а в области островка – структуры, связанной с осознанием и регуляцией собственных эмоций, повышена [13].

Нейросеть, активирующаяся при решении задач с высокой нагрузкой на ТОМ, в качестве ключевых узлов вовлекает обширную зону вентромедиальной префронтальной коры (вмПФК), включая часть передней поясной извилины, а также задние отделы верхней височной борозды и височно-теменное соединение. В нее, по-видимому, входят и другие височные отделы неокортекса и миндалина [14]. Височно-теменное соединение преимущественно активируется при решении задач, требующих суждения о чужих мыслях, особенно о ложных представлениях второго порядка (мыслях одного человека о мыслях другого), а вмПФК связана с иными аспектами репрезентации ментальных состояний людей, включая намерения. У больных шизофренией нарушения ТОМ коррелируют с нейроанатомической и функциональной недостаточностью этих отделов мозга. В частности, обобщенные данные указывают на снижение у них вызванной ТОМ-задачами активации вмПФК, височных регионов и таламуса при повышении активации в соматосенсорной и задней поясной коре [18]. Височные отделы и вмПФК играют важную роль и в применении социальных знаний и атрибуции социально-значимых качеств. В целом можно говорить о комплексе гибких, зависящих от контекста и степени произвольного контроля, перекрывающихся нейросетей, опосредующих различные аспекты социальных когниций [4].

В отличие от представлений о нейроанатомической организации социальных когниций, представления о том, какие нейротрансмиттерные системы вносят наибольший вклад в их обеспечение, остаются неразработанными. Ситуация с социальной мотивацией/ангедонией иная. Исследования на животных позволяют говорить о том, что в социальных взаимодействиях большую роль играет мезокортиколимбическая сеть обработки информации о награде. Ее принципиальным компонентом являются проекции дофаминовых нейронов вентральной покрышки в вентральный стриатум (прилежащее ядро), образующие мезолимбическую систему подкрепления. Показано участие этой системы в формировании различных форм привязанности у животных и человека, в механизме сопоставления выгод и потерь от предстоящего действия и в обучении

на основе подкрепления [21]. Эти представления стимулировали исследования активности вентрального стриатума в связи с социальной ангедонией. Выяснилось, что у больных шизофренией при ожидании награды имеет место недостаточная активация вентрального стриатума. При этом больные, как правило, не отличаются от контроля по активации данной области мозга во время получения награды. В совокупности с другими исследованиями эмоций при шизофрении, этот факт позволил пересмотреть взгляды на социальную ангедонию и заключить, что центральным компонентом негативных симптомов следует считать редукцию побудительной силы мотивов, а не неспособность испытывать удовольствие [5]. Следует отметить, что согласно классическим представлениям, патология дофаминергической системы является центральной для шизофрении. При этом когнитивные и негативные симптомы долгое время связывали с недостаточностью дофаминовой сигнализации преимущественно в лобной коре. Синтезируя имеющиеся представления, Barch и Dowd [5] предложили модель, согласно которой нарушения дофаминергической трансмиссии при шизофрении могут быть фактором, объясняющим дисфункции различных узлов и связей внутри префронтально-стриатной системы, которая участвует в трансляции информации о награде в побудительные мотивы и поведенческий ответ организма. Эти узлы включают в себя: 1) стриатум, связанный с научением на основе подкрепления, 2) орбитальную префронтальную кору, которой приписывают приписывание определенной ценности цели/награде на основе учета потребностей организма, 3) переднюю поясную кору, отвечающую за оценку количества усилий, необходимых для достижения цели/награды, и 4) дорсолатеральную префронтальную кору, дисфункция которой ведет к неспособности использовать репрезентации эмоционального опыта, предыдущих наград и мотивирующих целей для управления текущим поведением.

Интересно отметить, что аномалии дофаминергической трансмиссии, играющей важную роль в научении на основе подкрепления, могут быть привлечены для объяснения связи между редукцией мотивационно-эмоциональных компонентов общения и нарушением избирательности актуализации знаний из памяти на основе прошлого опыта, постулированные в работах Ю.Ф. Полякова с коллегами. В широком смысле подкрепление

представляет собой способ формирования и усиления ассоциаций через опыт. Фазовые выбросы дофамина играют важную роль в подкреплении [20], соответственно дисфункция этого механизма может вести к ослаблению влияния опыта на формирование ассоциативной семантической сети памяти.

Помимо дофаминовой сигнализации, внимание в связи с социальными взаимодействиями привлечено и к другим нейромедиаторам и нейропептидам, в частности к окситоцину [6]. При этом многие современные данные о роли нейромедиаторов и нейропептидов в социальных взаимодействиях получены методами молекулярной генетики, а именно с помощью трансгенных мышей. Для изучения различных аспектов «общения» у мышей разработан ряд парадигм. Так, социальное приближение обычно оценивают как расстояние между двумя незнакомыми животными, помещенными в новую среду, или как время, которое пара проводит в определенном видо-специфичном социальном взаимодействии. Имеются приемы и для изучения собственно мотивации. Например, в недавней работе показано, что у мышей с генетически обусловленной гиперэкспрессией рецепторов дофамина DRD2 в стриатуме нарушена оценка привлекательности награды и как следствие механизм взвешивания выгод и потерь. В отличие от «диких» собратьев, трансгенные мыши ели то, что дают, и не нажимали на рычаг, чтобы получить то, что вкуснее [19].

У человека связь между генами и поведением изучают с помощью метода ассоциаций, для чего сравнивают лиц с разными формами определенного гена по поведенческим признакам. Исследования социальных когний и социальных мотиваций этим методом находятся в самом начале. С целью выяснения роли дофаминовой трансмиссии в нарушениях общения при шизофрении мы провели у больных и здоровых поиск ассоциаций между распознаванием эмоций, ТОМ, и оценками социальных навыков и коммуникабельности, полученными с помощью различных психометрических инструментов, с одной стороны, и генами, кодирующими рецепторы дофамина типа 2 (DRD2) и типа 4 (DRD4) и фермент COMT, разлагающий дофамин, с другой. Рецепторы DRD2 можно рассматривать как важный фактор функционирования мезолимбической системы мотивации/подкрепления, в то время как DRD4 и COMT являются такими факторами для работы префронтальной коры. В отсутствие корреляций между

геном *DRD2* и изученными признаками, мы обнаружили у больных влияние гена *COMT* на успешность решения задач на ложные представления второго порядка у женщин и на негативные симптомы у мужчин. Более выраженные нарушения в обоих случаях наблюдались при наличии генотипа, кодирующего низкоактивную форму фермента и ведущего к повышению уровней дофамина в лобной коре (носительство аллеля *Met*). Общий паттерн взаимосвязей между различными признаками позволил предположить, что у женщин ассоциация данного гена с ТОМ, по-видимому, опосредована повышенной реакцией обладательниц аллеля *Met* на стресс, вызванный остротой состояния, и ее последствиями для когнитивного функционирования. Эти данные показывают, что молекулярно-генетические исследования могут прояснить не только биологические, но и психологические механизмы нарушений отдельных компонентов социальных когниций при шизофрении.

Приведенный краткий обзор свидетельствует, что поднятые в работах Юрия Федоровича Полякова и его коллег проблемы взаимосвязи мотивационно-потребностных и когнитивных особенностей социальных взаимодействий больных остаются актуальными. Современная нейронаука позволяет исследовать эту проблему на новом – биологическом – уровне организации поведения, с привлечением животных моделей и экспериментальных приемов, которые выявляют реакции человека и процессы внутри него, обычно скрытые от глаз стороннего наблюдателя. Накопленные к настоящему моменту данные складываются в чрезвычайно сложную, хотя еще далеко не полную, картину взаимосвязей между различными проявлениями нарушений общения при шизофрении, раскрывая множество потенциальных путей, через которые патология мозга может влиять на снижение коммуникабельности больных.

Работа выполнена при поддержке грантом 12-06-00040-а Российского фонда фундаментальных исследований.

Литература

1. Зверева Н.В., Ениколопов С.Н. Юрий Федорович Поляков: человек, ученый, организатор науки и образования // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2012. – № 3 (14). – URL: <http://medpsy.ru> (дата обращения: 25.11.2012).

2. Критская В.П., Мелешко Т.К., Поляков Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. М: Изд-во МГУ, 1991. -256 с.
3. Лоскутова В.А. Социальные когнитивные функции при шизофрении и способы терапевтического воздействия/ Социальная и клиническая психиатрия. - 2009. - Т. 19, № 4. – С. 92-104.
4. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge // *Annu. Rev. Psychol.* – 2009. – V. 60. - P. 693–716.
5. Barch D.M., Dowd E.C. Goal representations and motivational drive in schizophrenia: the role of prefrontal-striatal interactions // *Schizophr. Bull.* – 2010.- V. 36. – P. 919-934.
6. Bora E., Yucel M., Allen N.B. Neurobiology of human affiliative behaviour: implications for psychiatric disorders // *Curr Opin Psychiatry.* - 2009.- V. 22.- P. 320-325.
7. Couture S.M., Granholm E.L., Fish S.C. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2011.- V. 125. – P. 152-160.
8. DeLisi L.E. Speech disorder in schizophrenia: review of the literature and exploration of its relation to the uniquely human capacity for language // *Schizophr. Bull.* - 2001.- V. 27. - P. 481-496.
9. Docherty N.M., Hall M.J., Gordinier S.W., Cutting, L.P. Conceptual sequencing and disordered speech in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* - 2000.- V.26. – P. 723-735.
10. Foussias G., Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor // *Schizophr. Bull.* - 2010. - V. 36. – P. 359-369.
11. Gard D.E., Fisher M., Garrett C. et al. Motivation and its Relationship to Neurocognition, Social Cognition, and Functional Outcome in Schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2009. – V. 115. – P. 74–81.
12. Green M.F., Horan W.P. Social Cognition in Schizophrenia // *Curr. Direct. Psychol. Sci.* – 2010. – V. 19. – e243.
13. Li H., Chan R., McAlonan G.M., Gong Q. Facial Emotion Processing in Schizophrenia: A Meta-analysis of Functional Neuroimaging Data // *Schizophr. Bull.* – 2010. – V. 36. – P. 1029-1039.
14. *Mar R.A. The Neural Bases of Social Cognition and Story Comprehension // Annu. Rev. Psychol.* - 2011. – V. 62. – P. 103–134.
15. Meehl P.E. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia // *Am. Psychology.* – 1962. – V. 17. – P. 827–838.
16. Nuechterlein K.H., Robbins T.W., Einat H. Distinguishing separable domains of cognition in human and animal studies: what separations are optimal for targeting interventions? A summary of recommendations from Breakout Group 2 at the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference // *Schizophr. Bull.* – 2005. – V. 31. – P. 870–874.
17. Schmidt S.J., Mueller D.R., Roder V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling // *Schizophr. Bull.* – 2011. – V. 37 (Suppl. 2). – P. S41- S54.
18. *Sugranyes G., Kyriakopoulos M., Corrigall R. et al. Autism Spectrum Disorders and Schizophrenia: Meta-Analysis of the Neural Correlates of Social Cognition // PLoS ONE.* – 2011. – V. 6. - e25322.
19. *Ward R.D., Simpson E.H., Richards V.L. et al. Dissociation of hedonic reaction to reward and incentive motivation in an animal model of the negative symptoms of schizophrenia // Neuropsychopharmacology.* – 2012. – V. 37. – P. 1699-1707.

20. Wise R.A. Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on // *Neurotox. Res.* – 2008. – V. 14. – P. 169-183.
21. Yacubian J., Büchel C. The genetic basis of individual differences in reward processing and the link to addictive behavior and social cognition // *Neuroscience.* – 2009. – V. 164. – P. 55–71.

СТИГМАТИЗАЦИЯ И ПРОБЛЕМА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

С.Н. Ениколопов

Стигматизация психически больных традиционно рассматривается как отношение к психическим больным, характеризующееся дискриминацией - то есть отношением, которое отрицательно сказывается на больных. Стигматизация не только ухудшает их социальную адаптацию и приводит к снижению качества жизни, но и препятствует комплаенсу с врачом. Большое количество больных, имеющих относительно легкий уровень психических расстройств, страдают от стигматизации в большей степени, чем от самих проявлений болезни (Hinshaw, 2007). Большинство американцев не желает создавать с ними семью (68 %), работать в тесном сотрудничестве с ними (58 %) или проводить с ними свободное время (56 %) (Martin, J. K., 2000). Социальные последствия действия стигмы проявляются в трудностях трудоустройства психически больного, сложностях с получением образования, получением социальной и медицинской помощи, с сокращением круга общения и т.д. (Corrigan, 2004; Link, 1999; Михайлова и др. 2002). Стигматизируемые люди сталкиваются с общим дискриминирующим настроением, который зачастую сопровождается сильной враждебностью (Ениколопов С.Н., Мешкова Н.В. 2007). И именно из-за этих проблем дестигматизация начинает рассматриваться как один из ключевых аспектов не только социальной реабилитации, но и возможности лечения вообще.

Стигма может также быть препятствием для выздоровления от психического заболевания, т.к. служит барьером для обращения за помощью. Так, 32% участников исследования признали, что у них были проблемы психического здоровья, но из-за стигмы, они первоначально были не в состоянии обратиться за помощью, а 62% участников исследования заявили, что они или их знакомые отказывались искать профессиональную помощь, несмотря на то, что знали, что они нуждались в ней (Alvidrez, 2008). Стигма продолжает оказывать