

# Глава 1

# **Dopamine**

**Я** впервые увидел Дженнифер в палате скорой помощи, где она неподвижно лежала на койке. В буквальном смысле неподвижно. Она лежала на спине, чуть приподняв голову, так что затылок касался подушки, но не опирался на нее. У Дженнифер был целый ряд сложных и даже противоречивых жалоб, а принимать лекарства она перестала. Она стремительно теряла вес, началось обезвоживание. Пришлось экстренно доставить ее в больницу.

Дженнифер было лет тридцать пять. Происходила она из совершенно заурядной семьи среднего класса. Когда она была еще ребенком, родители расстались, и она жила с матерью до подросткового возраста. Потом у матери появились признаки душевного расстройства — болезненная мнительность и религиозный бред, — однако к психиатру она не обращалась. С тех пор Дженнифер проводила больше времени с отцом. Она хорошо училась и получила стипендию в школе искусств. Занималась фотографией, экспериментировала со съемкой движущихся предметов с большой выдержкой (мчащихся поездов, бегущих детей, парящих птиц). Изобра-

жения у нее всегда получались размытые, вызывавшие смутную тревогу. Примерно в середине обучения, когда Дженнифер было около двадцати одного года, у нее возникли бредовые идеи — в точности как у матери: она была убеждена, что кто-то ворует ее идеи и вещи, начала слышать голос известного киноактера, жившего по соседству. Этот голос говорил ей всяческие гнусности и требовал, чтобы она бросила живопись, иначе ей придется плохо. Дженнифер была вынуждена подчиняться этим приказам. Голос утверждал, что читает ее мысли. Был и женский голос, который Дженнифер не узнавала, и эти голоса переговаривались, комментируя все, что она делала: “Только посмотрите — она встает с постели. Кем это она себя возомнила?” Голоса поразительным образом влияли и на физический мир — вторгались в тело Дженнифер и воздействовали на ее половые органы. Подобные странные переживания — диагностические симптомы шизофрении, этого символа душевных болезней.

Дженнифер обратилась тогда к психиатру, однако, несмотря на все попытки лечиться медикаментозно и общую поддержку, так и не сумела завершить обучение в школе искусств. Лишившись главной цели в жизни, Дженнифер все больше отдалялась от людей и жила одна в съемной комнате на государственное пособие. В местную психиатрическую службу она обращалась только в крайнем случае, никому там не доверяла, правда, антипсихотические лекарства все же принимала. Они “приглушали” голоса, но не заставляли их умолкнуть.

В сущности, Дженнифер не доверяла вообще никому. Она была убеждена, что к ней в квартиру кто-то про-

никает, роется в ее вещах, переставляет мебель и крадет ее скудные ценности. Поэтому она начала везде носить с собой рюкзак, набитый всем ее имуществом, в том числе письмами, документами, музыкальными дисками и рисунками, чтобы они точно не пропали. На груди у нее всегда висела тяжелая камера, дорогая, но обшарпанная. Дженнифер вела себя как фотожурналист без темы — лихорадочно снимала всех новых знакомых и новые места. Объяснялось это тем, что она хотела вести хронику своей жизни: это позволило бы ей при необходимости проверять, что с ней произошло, кто там был, где находились те или иные предметы и так далее — фотографии были ей нужны как свидетельства. Свидетельства чего? Защиты? Обвинения? Это оставалось неясным.

Со временем все наладилось. Дженнифер следила за собой, ходила в магазины за самым необходимым, время от времени фотографировала и рисовала пастелью автопортреты. Она тщательно избегала контактов с людьми, но после множества визитов патронажная медсестра из государственной психиатрической клиники более или менее наладила с ней отношения. В следующие несколько лет врачи перепробовали разные схемы медикаментозного лечения, чтобы контролировать симптомы Дженнифер, но их ждал неприятный сюрприз: у нее стали проявляться весьма специфические побочные эффекты. Дженнифер жаловалась на скованность движений, на сильное слюнотечение. Появился тремор, особенно в правой руке, что мешало рисовать. Складывалось впечатление, что антипсихотические лекарства, блокировав важнейшие рецепторы дофамина в мозге, вызвали у Дженнифер симптомы болезни Паркинсона.



Антипсихотические средства были открыты в начале пятидесятых и рекламировались как первые лекарства, способные успокоить, не вызывая сонливости. Одним из главных предметов исследований был нейромедиатор дофамин, который привлек внимание Арвида Карлссона, шведского фармаколога, работавшего в Институтах здравоохранения США. Карлссон показал, что химическое подавление дофамина у подопытных животных приводит к обездвиживанию, и предположил, что болезнь Паркинсона, характерным признаком которой служит такое же замедление движений, вероятно, вызывается недостатком дофамина<sup>1</sup>.

Уже было хорошо известно, что при болезни Паркинсона наблюдается дегенерация небольшого скопления клеток в среднем мозге — так называемого *substantia nigra*, “черного вещества”, где велика концентрация химического соединения нейромеланина, предшественника дофамина. Эти клетки связаны с базальными ганглиями, которые играют важнейшую роль в контроле над движениями и содержат много дофамина. Базальные ганглии — это небольшие скопления нейронов (нервные узлы) с двух сторон глубоко в основании мозга (в его базальных отделах). В шестидесятые годы экспериментальные и клинические исследования позволили врачам восполнить недостаток дофамина у пациентов при болезни Паркинсона, и лечение дало потрясающие результаты. С тех пор это общепринятый метод лечения болезни, прежде не подлежавшей терапии, и в 2000 году

Карлссон за свою работу вошел в число лауреатов Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Примерно в тот же период врачи начали использовать как “транквилизатор” для больных шизофренией препарат хлорпромазин. Впервые был найден метод лечения, заметно снижавший психотические симптомы, однако врачи заметили, что лекарство дает побочные эффекты, напоминающие болезнь Паркинсона. Так мы начали рассматривать эти болезни как зеркальное отражение друг друга: шизофрения вызывается избытком дофамина в главных участках мозга, а болезнь Паркинсона — его недостатком. Эта теория, оригинальная версия дофаминовой гипотезы шизофрении, и сегодня проясняет многие обстоятельства, связанные с шизофренией. В частности, было показано, что большинство лекарств, дающих побочные эффекты, похожие на шизофрению, повышают передачу дофамина — и, напротив, большинство лекарств с антипсихотическим эффектом действуют наоборот, то есть блокируют или снижают выработку дофамина в мозге.

Нейромедиаторы можно сравнить с эстафетной палочкой. Нервы передают информацию в виде электрических импульсов. Они как бегун, начинающий эстафету. Пробежав свой участок дистанции, он должен вложить палочку в руку следующего бегуна. Разрыв между бегунами можно уподобить синапсу, крошечному зазору между двумя нервами. Как только новый нерв надежно перехватил палочку, послание может передаваться дальше. Как и в эстафете, в этот момент поток может быть и усилен, и прерван. При болезни Паркинсона не хватает бегунов, которые несли бы дофаминовую палочку, и до финиша доходит мало палочек. Терапия, восполняющая

дофамин, словно бы доставляет к месту передачи дополнительные палочки, тем самым повышая вероятность, что хоть какие-то из них подберут и понесут дальше. Другие варианты восполнения дофамина предотвращают распад дофамина на рецепторах — то есть “сохраняют жизнь” лишним палочкам, даже если их уронят, и разрешают бегунам их подбирать.

При шизофрении у каждого бегуна слишком много палочек, отчего процесс передачи становится хаотичным. Многие “послания” передаются дальше, даже если не входят в официальную программу эстафеты, и человеку мерещится то, чего на самом деле нет. Антипсихотические препараты, как считается, блокируют рецепторы, либо передавая следующему бегуну поддельные палочки (которые не засчитываются), либо, согласно другой версии теории, ослабляя связь дофамина с рецептором — то есть смазывая жиром руки следующего бегуна, чтобы он выронил палочку.

Если все сводится к избытку или недостатку дофамина, нам следует ожидать, что лекарства от болезни Паркинсона чреваты опасностью вызвать симптомы, подобные шизофреническим, а антипсихотические лекарства — паркинсонизм, то есть симптомы болезни Паркинсона. Однако с течением лет теория начала трещать под натиском эмпирических данных, которые плохо ей соответствуют. Более того, оказалось очень трудно доказать, что у всех больных шизофренией избыток дофамина, — и к тому же не все они хорошо реагируют на лекарства, блокирующие дофамин<sup>2</sup>.

Одной из первых трудностей, с которыми столкнулась эта теория, стали редкие случаи, когда у больного

есть одновременно и болезнь Паркинсона, и шизофрения. Ведь не может быть, чтобы у тебя одновременно было и много, и мало дофамина! В 1976 году Тим Кроу, выдающийся психиатр-исследователь, опубликовал описание четырех таких случаев; во всех болезнь Паркинсона возникала у больных за много лет до развития психоза<sup>3</sup>. Никто из больных на момент начала психоза не получал лечения, которое восполняло бы недостаток дофамина или усиливало его выработку, поэтому с точки зрения общепринятой теории происходило невозможное. Вероятно, шизофрения и болезнь Паркинсона — все-таки не две крайности одного четкого спектра, а нечто куда более сложное.



На антипсихотическое лечение Дженнифер отреагировала относительно хорошо, однако возникший у нее паркинсонизм был неожиданно тяжелым: руки постоянно тряслись, и это не поддавалось сознательному контролю. Лечащих врачей это беспокоило, и они начали медленно и осторожно снижать дозировку лекарств. Дженнифер никогда не любила глотать таблетки, а теперь еще и отвратительно себя чувствовала, поэтому только радовалась такому решению. Врачи решили, что имеют дело просто с побочными эффектами и смогут нащупать золотую середину — минимальную эффективную дозу лекарств, чтобы контролировать симптомы бреда и галлюцинаций, но не замедлять движения пациентки сколько-нибудь заметно. Последовавшие два года выдались довольно



сложными. Снижение дозировки лекарств — пожалуй, предсказуемо — вернуло Дженнифер к убеждению, что за ней ведется слежка, и в результате она заперлась дома и не подпускала к себе даже патронажную медсестру, которая приходила проведать ее. Мало того, снижение дозы привело лишь к минимальному улучшению в движениях. Врачам становилось все труднее поддерживать с Дженнифер хоть какой-то контакт. Когда она лишилась лекарственной поддержки, ее душевное состояние, как и физическое, начало постепенно ухудшаться. Двигалась она как улитка и ходила сгорбившись, словно ей было вдвое больше лет.

Ее лечащий психиатр, обнаружив, что они застряли в этом бедственном положении на несколько месяцев, обратился ко мне за консультацией. Мы решили, что случай Дженнифер необычный и ей, вероятно, будет полезно пройти неврологическое обследование. После долгих уговоров она согласилась. Невролог осмотрел Дженнифер и госпитализировал ее в клинику, чтобы провести исследования. В конце концов, после долгих колебаний, консультант был вынужден по меньшей мере допустить возможность, что у Дженнифер и в самом деле не только шизофрения, но и болезнь Паркинсона; ведь к тому времени она уже более года не принимала никаких лекарств. Если бы ее состояние было вызвано медикаментами, оно уже успело бы значительно улучшиться.

В число исследований входило и сканирование активных переносчиков дофамина. Для этого больному в вену вводят крошечное количество радиоактивного вещества-метки — оно позволяет увидеть особые белки-

переносчики, которые подхватывают сбившиеся с пути молекулы дофамина, пока мы проводим сканирование. В здоровом мозге должна проявиться “горячая точка”, свидетельствующая о концентрации белка-переносчика в базальных ганглиях. Если симптомы болезни Паркинсона вызваны только приемом лекарств, картина будет нормальной, а при настоящей болезни Паркинсона “горячая точка” окажется слабее и “прохладнее”. В начале болезни падает выработка переносчиков: раз количество дофамина так резко снизилось, их столько уже не нужно. На снимке Дженнифер было видно, что “горячая точка” значительно “холоднее” нормы. Более того, изображение было асимметричным: болезнь сильнее затронула левую сторону мозга (которая контролирует правую сторону тела), что соответствовало самым тяжелым симптомам Дженнифер. Такая асимметрия типична при болезни Паркинсона, особенно в начале, поскольку дегенерация черного вещества начинается с одной стороны, и это свидетельствовало против токсического действия лекарств или других веществ, поскольку тогда следовало бы ожидать равномерного поражения всех областей.

Невролог пришел к выводу, что у Дженнифер форма болезни Паркинсона, не вызванная, а, вероятно, *спровоцированная* приемом лекарств: то есть болезнь Паркинсона, возможно, проявилась бы у Дженнифер когда-нибудь потом, но воздействие антипсихотических препаратов, блокирующих дофамин, значительно приблизило этот момент. (Это лишь гипотеза, и пока что нет надежных данных, которые позволяли бы сказать, что так действительно могло произойти.) Обычно болезнь Паркинсона начинается лет в шестьдесят-семьдесят, но в отдельных

случаях поражает даже молодых. Иногда при подобном раннем дебюте оказывается, что болезнь уже встречалась в семье, и зачастую выявляют генетическую предрасположенность. У Дженнифер не нашлось ни того ни другого.

Неудивительно, что Дженнифер впала сначала в уныние, затем в депрессию, а затем у нее появились суицидальные настроения. Голоса она теперь слышала практически непрерывно — они обращались к ней с пространственными речами, отдавали приказы, в том числе побуждали покончить с собой. Мы с неврологом предложили Дженнифер лекарства, смягчавшие некоторые симптомы болезни Паркинсона, но не задействовавшие дофаминовую систему. Такие лекарства называют антихолинергическими средствами, и в основном они эффективны в начале болезни. Они помогли справиться с тремором и слюнотечением, однако нельзя было пренебрегать и психотическими симптомами. Галлюцинации настолько измучили Дженнифер, что она согласилась на новые антипсихотические препараты. На сей раз мы применили препарат клозапин, который часто помогает при “шизофрении, устойчивой к лечению” и входит в число немногих лекарств, не вызывающих паркинсонизма и не усугубляющих болезнь Паркинсона<sup>4</sup>. Благодаря клозапину, антихолинергическим средствам и регулярному патронажу местной психиатрической службы, которая время от времени уговаривала Дженнифер посещать дневной стационар, у нее начался период относительной стабильности.

Прошло несколько лет, и физические симптомы у Дженнифер, особенно замедленность движений, стали усугубляться, как и следовало ожидать при болезни Пар-

кинсона. Лечащий невролог добавил леводопу в очень низких дозах — это стандартный препарат от болезни Паркинсона, химическое соединение, которое в мозге превращается в дофамин. Невролог опасался, что это обострит галлюцинации и другие симптомы. Он оказался прав.

Дженнифер считала себя подопытным кроликом, и не обосновательно. Мы то чуть-чуть повышали дозу клозапина, то снижали дозу леводопы, колдовали над лекарствами, но на самом деле не были уверены, что облегчаем ее состояние. Дженнифер начала избегать нас. Иногда она появлялась в дневном стационаре с рюкзаком и камерой, неопрятная и изможденная, и исчезала, не дав нам времени даже составить план помощи. Патронажная сестра навещала ее дома, но зачастую Дженнифер даже не открывала ей, а если открывала, ее приходилось долго уговаривать встать с постели. Движения у нее стали мучительно-замедленными, как будто она плавала в патоке. Она отвечала на вопросы, но голос у нее постепенно слабел и в конце концов превратился в шепот. Недели через две такой жизни она практически перестала есть, что неудивительно: у нее уходила целая вечность, чтобы дотянуться до куска хлеба и поднести его к губам. Непрожеванная пища скапливалась во рту.

Потом патронажная сестра не дождалась ответа из-за двери. У порога лежала стопка газет. Нас беспокоило, что Дженнифер не получает никаких лекарств от болезни Паркинсона, отчего она рисковала утратить способность ухаживать за собой, не говоря уже о разных мыслях, которые могли взбрести ей в голову. Где она? Может быть, плохо спит по ночам и днем отсыпается?

Попытки связаться с родственниками ничего не дали. В психиатрической службе начали волноваться. Вдруг Дженнифер дома, но не может подойти к двери? Было решено, что мы должны прибегнуть к последнему средству и взломать дверь, это допускает одна статья закона об охране психического здоровья, ведь было вполне вероятно, что здоровье Дженнифер ухудшилось настолько, что ее жизнь в опасности.

Работники психиатрической службы обнаружили Дженнифер на полу, в испачканной одежде; она была в сознании, не спала, но не могла говорить. Ее руки и ноги были согнуты и застыли в этом положении. Пульс был нитевидный, во рту пересохло. Вызвали скорую помощь, и Дженнифер тут же доставили в больницу. В больнице ее осмотрели, выкупали и переодели в чистое. Ей поставили капельницу и дали антибиотики от легочной инфекции. Врачи вызвали для консультации неврологов и нейропсихиатров. Рабочий диагноз в медкарте был сформулирован на медицинском жаргоне — с вопросительным знаком в начале: “?Кататония”.