

БИОХИМИЯ САМОУБИЙСТВА



Почему?

Психиатры, физиологи и биохимики изучают **вопрос, мучающий родных и близких** всех **жертв самоубийства.**

Кэрол Эззел

В 1994 г., спустя два дня после возвращения из счастливого семейного отпуска, моя 57-летняя мать приставила к груди дуло пистолета и выстрелила себе в сердце. Случилось это около полуночи в одну из июльских суббот – время года, как я с удивлением узнала позже, когда в Северной полушарии происходит наибольшее количество самоубийств. Мой отчим был дома, но выстрела не слышал, потому что принимал душ. Когда он вернулся в спальню, мать скорчившись лежала на ковре. Она еще дышала и пыталась что-то сказать, но слов он не разобрал. Приехала неотложка, но медицинская помощь понадобилась не матери, а отчиму, который сам едва не умер той ночью от шока.

А я в это время мирно спала в своей квартире за 300 км от места трагедии. В два часа ночи меня разбудил звонок консьержа, который сообщил, что внизу находится моя невестка, которая хочет подняться ко мне в квартиру. Первое, что я спросила у нее: «Что-то с матерью?..»

Такое горе выпало не только на долю нашей семьи: только в США каждый год добровольно уходят из жизни около 30 тыс. человек – всего в два раза меньше, чем число людей, погибших в 2002 г. от СПИДа. Почему люди решают свести счеты с жизнью?

Моя мать, как и 60–90% всех самоубийц, страдала психическим заболеванием. У нее был маниакально-депрессивный психоз (МДП), иначе называемый биполярным расстройством. Если такой больной не принимает лекарства, его состояние колеблется между приступами глубочайшего отчаяния и возбужденно-приподнятым настроением. Ученые приступили к изучению поведенческих предвестников самоубийства и биохимических особенностей головного мозга самоубийц. Если эту предрасположенность удастся выявлять с помощью медицинских сканирующих устройств или анализа образцов крови, врачи научатся идентифицировать людей, предрасположенных к самоубийству, а быть может, и предотвращать трагедии. Увы, в ближайшем будущем эта цель недостижима: несмотря на активное вмешательство медиков, множество людей с суицидальными наклонностями по-прежнему продолжают лишать себя жизни.

Материнское наследство

Вопрос о том, что толкнуло мою мать на столь отчаянный поступок душевной июльской ночью, тяготит меня уже 9 лет. Не проходит и дня, чтобы меня не охватывало мучительное желание выяснить причины ее трагического ухода

из жизни и острое чувство вины от того, что я не смогла ей помочь. Но тяжелее всего сознавать, что точного ответа на эти вопросы я не узнаю никогда.

Правда, в будущем кое-какие загадки наверняка разъяснятся. Похоже, близок к разгадке хоть один извечный вопрос: склонность к самоубийству имеет врожденную природу или же возникает в результате переживаний?

Большинство специалистов занимают в этом вопросе промежуточную позицию. «Нужно, чтобы вдруг все сразу пошло наперекосяк, – объясняет Виктория Аранго (Victoria Arango) из Колумбийского пресвитерианского медицинского центра. – Не хочу утверждать, что самоубийство – чисто биологическое явление, но в основе его лежит все-таки биологическая предрасположенность». Свою роль играют личный жизненный опыт, стресс и психологические факторы, но коренится этот загадочный феномен в особенностях нервной системы.

Виктория Аранго и ее коллега Джон Манн (J. John Mann) пытаются понять невропатологические механизмы склонности к суициду. В 25 морозильных камерах их лаборатории хранятся 200 образцов головного мозга самоубийц, над изучением нейроанатомических, биохимических и генетических

характеристик которых работают ученые. Каждый экземпляр снабжен данными «психологической аутопсии» – записями разговоров с родными и близкими умершего, описывающими его психическое состояние и особенности поведения, которые могли привести к трагедии. Результаты исследования каждого образца сопоставляются с данными изучения головного мозга людей того же пола, не страдавших психическими расстройствами и умерших в том же возрасте по иным причинам.

Манн и Аранго изучают префронтальную кору, расположенную в передней (лобной) части головного мозга, где локализованы исполнительные функции мозга – например внутренняя «цензура», удерживающая человека от высказывания своих истинных мыслей в двусмысленных ситуациях. Ученых особенно интересует участие префронтальной коры в подавлении опасных побуждений. Связь между чрезмерной импульсивностью и самоубийствами была замечена еще несколько десятилетий назад. Хотя некоторые люди планируют свой уход из жизни очень тщательно (оставляют предсмертные записки, завещания и даже распоряжения относительно похорон), многие, как моя мать, совершают самоубийство спонтанно, повинаясь безрассудному порыву в тяжелый момент жизни. Цель Аранго и Манна – найти биологический субстрат человеческой импульсивности. Как показали исследования, недостаток серотонина (одного из химических соединений головного мозга) каким-то образом связан с импульсивностью.

Серотонин – нейротрансмиттер, молекулы которого «перескакивают» через крошечные зазоры (синапсы) между нервными клетками (нейронами) и тем самым обеспечивают передачу нервного сигнала от одного нейрона к другому. Пресинаптический нейрон (нейрон, посылающий сигнал) высвобождает серотонин в синаптическую щель в составе крошечных синаптических пузырьков. Рецепторы постсинаптического (получающего сигнал) нейрона связывают молекулы транс-

миттера, что приводит к изменению способности данной клетки реагировать на другие раздражители. Затем пресинаптический нейрон с помощью особых белков-переносчиков, называемых также серотониновыми транспортерами, поглощает из синаптической щели остаток серотонина.

Серотонин каким-то образом оказывает на психическое состояние человека успокаивающее действие. Воздействие прозака и ему подобных антидепрессантов объясняется связыванием их молекул с серотониновыми транспортерами, что не дает пресинаптическим нейронам слишком быстро поглощать остаток серотонина.

Следы насилия

Последние исследования показывают, что пониженный уровень серотонина в головном мозге тесно связан с депрессией, агрессивным поведением и склонностью к совершению необдуманных поступков. В отношении суицидального поведения данные носят более противоречивый характер. Некоторые ученые говорят, что обнаружили недостаток серотонина только в каком-то одном отделе головного мозга. Другие сообщают об увеличении количества серотониновых рецепторов или нарушении последовательности химических реакций, в результате которых серотониновый сигнал передается от рецепторов внутрь нейрона. Как бы там ни было, полученные данные указывают на то, что с серотониновой системой головного мозга самоубийц что-то не в порядке. Это предположение подтверждают и некоторые факты, обнаруженные Аранго и Манном.

Ученые, занимающиеся изучением образцов головного мозга в Колумбийском центре, сначала расчлениают их на правые и левые полушария, а затем осторожно разрезают каждое полушарие на 10–12 частей. Из каждой предварительно замороженной части с помощью микротомы можно получить 160 срезов ткани толщиной с человеческий волос. Один и тот же срез исследователи подвергают различным

биохимическим тестам, точно зная анатомическую локализацию всех выявляемых отклонений. Обобщение и сопоставление полученных данных позволяет построить общую модель взаимодействия аномалий в масштабе всего мозга и оценить их влияние на сложное поведение человека.

В 2001 г. на конференции в американском Колледже нейропсихофармакологии Аранго сообщила, что у людей, страдавших депрессией и покончивших жизнь самоубийством, количество нейронов в орбитальной префронтальной коре (участки коры, расположенные непосредственно над глазами) было ниже нормы, содержание пресинаптических серотониновых транспортеров – в три раза ниже, а постсинаптических серотониновых рецепторов – на 30% больше, чем в контрольных образцах мозга.

Полученные данные наводят на мысль, что мозг самоубийц словно старается извлечь максимальную пользу от каждой молекулы серотонина – для этого он усиливает «молекулярное оснащение», предназначенное для усвоения нейротрансмиттера, и уменьшает количество транспортеров, ответственных за его поглощение пресинаптическими нейронами. «Мы считаем, что у самоубийц имеется недостаточность серотониновой системы головного мозга, – заключает Аранго. – Болезнь может зайти настолько далеко, что не помогает даже препарат прозака». Подавления обратного всасывания серотонина нейронами иногда явно недостаточно для того, чтобы предотвратить самоубийство: так случилось и с моей матерью, которая ежедневно принимала по 40 мг лекарства.

Манн говорит, что обнаружил связь между активностью серотонина в префронтальной коре людей, желавших уйти из жизни, и потенциальной эффективностью этой попытки. У людей, стремившихся покончить жизнь самоубийством наиболее «действенным» способом (прием большого количества лекарств, прыжок с большой высоты и т.д.), активность серотонина в префронтальной коре была самой

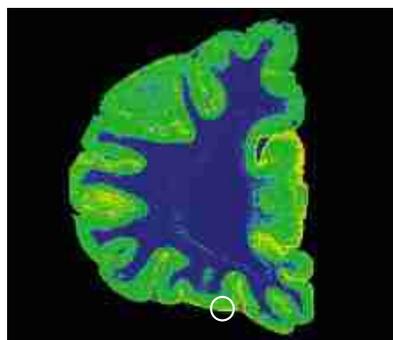
БИОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ САМОУБИЙСТВА

Изменения в орбитальной префронтальной коре

На срезах головного мозга видно, что орбитальная префронтальная кора (обведена кружком) мозга самоубийц содержит меньшее количество нейронов.



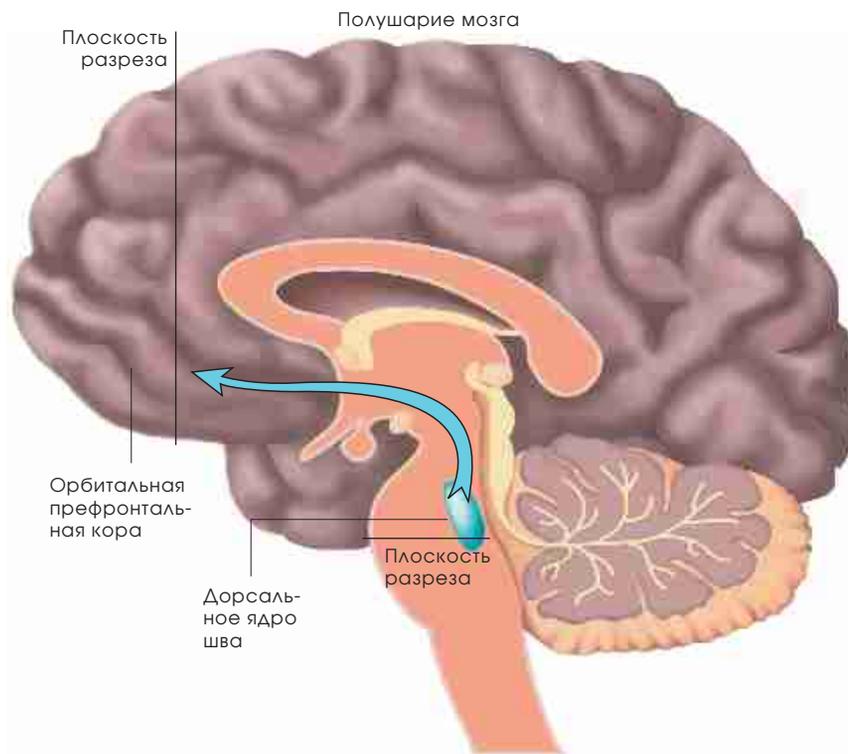
Серотониновые транспортеры (золотистый цвет) обеспечивают поглощение серотонина во всей массе коры. В участке коры, выделенной кружком, количество серотониновых транспортеров снижено.



В исследуемом участке коры (выделен оранжевым цветом) обнаружено также повышенное связывание серотонина нейронами.



У людей, покончивших жизнь самоубийством, отмечаются анатомические и биохимические изменения в двух отделах головного мозга – в расположенной над глазами орбитальной префронтальной коре и в находящемся в стволе мозга дорсальном ядре шва. Эти изменения указывают на снижение способности головного мозга к выработке и утилизации серотонина – нейротрансмиттера, недостаток которого характерен для мозга импульсивных людей и людей, страдающих тяжелыми депрессиями. Серотонин вырабатывается нейронами дорсального ядра шва; по их длинным проекциям (синяя стрелка) он достигает орбитальной префронтальной коры. У жертв самоубийства дорсальное ядро шва снабжает орбитальную кору недостаточным количеством серотонина.



Изменения в дорсальном ядре шва

У человека, покончившего жизнь самоубийством, нейроны дорсального ядра шва содержат большее количество фермента, ответственного за выработку серотонина (затененная область), чем соответствующий участок мозга человека, умершего по иной причине. Можно предположить, что головной мозг самоубийц содержит максимальное количество серотонина.



В США самоубийства – **одиннадцатая по значимости** причина смертности людей.

Примерно каждые 18 минут в США совершается одно самоубийство. Каждую минуту совершается попытка самоубийства.

Мужчины кончают жизнь самоубийством **в 4 раза чаще, чем женщины**, но попытки самоубийств в два раза чаще совершают женщины.

Каждый день лишают себя жизни примерно **80 американцев**.

Частота самоубийств среди белых мужчин в возрасте от 15 до 24 лет по сравнению с 1950 г. **возросла в три раза**.

В промежутке между 1980 и 1996 гг. частота самоубийств **среди афро-американских мужчин** в возрасте от 15 до 19 лет **увеличилась на 105%**.

Суицид – третья по значимости причина смертей среди подростков в возрасте от 10 до 19 лет.

Показатель самоубийств **среди белых мужчин старше 85 лет** в 6 раз выше, чем в общем по стране.

Женщины чаще всего **добровольно уходят из жизни** в возрасте между 45 и 54 годами и после 85 лет.

Примерно **30%** всех самоубийц **страдали алкоголизмом**.

Примерно **83%** всех происходящих дома смертей от **огнестрельных ранений** – **результат самоубийства**.

Ежегодно в США совершается **в два раза больше самоубийств**, чем убийств.

В США **60%** всех самоубийств совершаются **с применением огнестрельного оружия**.

низкой. «Чем выше была гарантия летального исхода, тем сильнее была биохимическая аномалия», – замечает ученый.

Серотониновая гипотеза не исключает важной роли других нейротрансмиттеров. Серотонин – всего лишь одно из многочисленных звеньев сложнейшей сети, получившей название гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНС), которая интегрирует деятельность головного мозга и желез внутренней секреции (надпочечников), а также отвечает за развитие у человека стрессовых реакций (например, учащение пульса и появление холодного пота у водителя автомобиля, едва избежавшего аварии). Механизмы развития этих реакций изучены в деталях. В стрессовых ситуациях гипоталамус вырабатывает особый фактор, заставляющий переднюю долю гипофиза высвободить в кровь адренокортикотропный гормон, который, в свою очередь, стимулирует образование глюкокортикоидов (например, кортизола) надпочечниками. Кортизол вызывает увеличение концентрации сахара в крови, учащение сердечного ритма и подавление аллергических реакций, подготавливая тем самым организм к стрессу.

Серотонин влияет на деятельность ГНС, изменяя порог ее реагирования на раздражители. Чарлз Немерофф (Charles B. Nemeroff) из Медицинской школы Университета Эмори считает, что отрицательный опыт человека в раннем возрасте (связанный, например, с насилием) способен вывести ГНС из строя: нарушить весь биохимизм головного мозга, повысить восприимчивость к стрессу в последующей жизни, а следовательно, сделать его более уязвимым в отношении депрессии.

В 1995 г. группа ученых из Университета штата Иллинойс под руководством Ганшема Пандли (Ghanshyam N. Padley) сообщила, что нарушения серотониновой системы у людей, склонных к самоубийству, можно выявить с помощью относительно простого анализа крови. Сравнив количество серотониновых рецепторов на тромбоцитах

(элементах крови, участвующих в свертывании) людей, не страдающих психическими расстройствами, и пациентов с суицидальными наклонностями, исследователи обнаружили, что у последних этих рецепторов гораздо больше. Пандли предполагает, что этот факт отражает тщетную попытку организма извлечь из серотонина побольше «пользы». Чтобы подтвердить существование такой связи, ученый намеревается изучить людей, повторяющих попытки самоубийства снова и снова. Он хочет знать, можно ли использовать тромбоциты для выявления людей с суицидальными наклонностями.

Из поколения в поколение

Манн и его коллега Дэвид Брент (David A. Brent) из Западного института психиатрии и клиники в г. Питтсбург недавно сообщили, что риск совершить самоубийство у людей, чьи родители предпринимали такие попытки, в 6 раз выше, чем у тех, чьи родственники о суициде никогда не помышляли. Отчасти склонность к суициду имеет генетическую природу, однако попытки выявить ген или гены, ответственные за предрасположенность к самоубийству, успехом не увенчались. В начале 1990-х гг. Алек Рой (Alec Roy) из Центра медицинской помощи ветеранам в Нью-Йорке установил, что самоубийства совершают 13% однояйцовых близнецов, чьи братья или сестры покончили с собой, в то время как среди разнояйцовых близнецов этот показатель составляет всего 0,7%.

В моей спальне в небольшом кувшине хранится пуля, некогда лежавшая в одной коробке с пулей, убившей мою мать. Я сохранила этот холодный кусочек металла, чтобы всегда помнить о том, насколько хрупка наша жизнь и какие ужасные последствия может иметь всего лишь один необдуманый поступок. Быть может, ученые когда-нибудь постигнут причины подобных поступков и навсегда освободят множество семей от их роковой власти. ■

Кэрол Эзел (Carol Ezzell) – штатный редактор журнала и писатель.

МАГИЯ ЛИТИЯ

Литий способен предотвращать самоубийства. Почему же его так редко принимают потенциальные самоубийцы? «Литий пьют только сумасшедшие!» – прокричала как-то моя мать, когда я в очередной раз пыталась уговорить ее принимать это лекарство от маниакально-депрессивного психоза (МДП). Обвинив меня в том, что я оказываю на нее давление, она решила «прекратить со мной всякие разговоры на этот счет».

По мнению многих пациентов, препараты лития имеют побочные действия. Они могут вызывать дрожание рук, неутолимую жажду, частые мочеиспускания, прибавку в весе, вялость, ухудшение двигательной координации, спутанность мыслей и расстройство кратковременной памяти. Люди, принимающие эти лекарства, должны регулярно проверять содержание лития в крови: если концентрация препаратов в плазме крови ниже 0,6 ммоль/л, эффект не наступает, а если она превышает 2 ммоль/л – вызывает опасные для жизни токсические явления.

Как правило, литий применяется для стабилизации психического состояния пациентов, страдающих МДП. Теперь врачи назначают его и людям, страдающим тяжелыми депрессиями. Стали появляться сообщения о том, что литий буквально спасает жизни людей, склонных к самоубийству. Обобщив данные, датский ученый Могенс Шоу (Mogens Schou) из Клиники психиатрии в г. Риссков пришел к выводу, что люди, страдающие депрессией и не принимающие препараты лития, совершают самоубийства в 3–17 раз чаще, чем те, кто принимает. Шоу, кроме того, обнаружил, что эти лекарства в 6–15 раз снижают частоту суицидальных попыток.

Чем же объясняется благотворное действие лития? Ученые предполагают, что он влияет на проницаемость ионных каналов, которые открывают или преграждают доступ к ионам, определяющим величину электрического потенциала

внутри клетки, а следовательно, влияют на характер ее активности и взаимодействие с другими нейронами. По мнению ученых, препараты лития стабилизируют возбудимость нейронов, влияя на состояние ионных каналов или изменяя последовательность биохимических реакций, протекающих в возбужденных нервных клетках.

Препараты лития действуют только в том случае, когда пациент принимает их регулярно. В мае 2002 г. Ян Скотт (Jan Scott) и Мэри Поуп (Marie Pope) из Университета г. Глазго сообщили, что из 98 пациентов примерно половина не соблюдала режим приема препаратов лития. По мнению Джона Манна, нежелание пациентов считать себя

больными вполне объяснимо. «Длительный прием любого лекарства вызывает у человека внутренний протест, – объясняет Манн. – А у людей, страдающих депрессией, постоянно возникает обманчивое впечатление, что им становится лучше. Когда же болезнь действительно отступает, им кажется, что ее возвращение невозможно».

Кроме того, ученые обнаружили, что наиболее часто от приема лития отказываются из-за расстройства мыслительной деятельности, прибавки в весе и нарушения координации движений. Людям тяжело свыкнуться с мыслью о необходимости до конца жизни приспосабливаться к побочным эффектам этих лекарств.



Литий в чистом виде хранят в химически инертных жидкостях (слева).

Капсулы с соединениями (карбонатом или цитратом) лития используют для стабилизации настроения людей, страдающих психическими расстройствами (справа).