

В. РАМАЧАНДРАН, Л. ОБЕРМАН

Разбитые зеркала: теория аутизма

Изучение системы зеркальных нейронов мозга поможет ученым понять природу аутизма и разработать новые подходы к его диагностике и лечению

На первый взгляд, ребенок, больной аутизмом, ничем не отличается от своих сверстников. Однако, попытавшись разговаривать с ним, вы скоро поймете, что с ним творится что-то неладное: он избегает вашего взгляда, нервничает, может даже начать биться головой о стену. Охваченный крайним смущением, он не в состоянии поддержать даже самую простую беседу. Ему не чужды чувства страха, гнева и удовольствия, но он глух к переживаниям других людей и не замечает тонких оттенков их поведения, понятных большинству его сверстников.

Аутизм, которым страдает около 0,5% американских детей, представляет собой одну из форм нарушения развития. В 1940-х гг. он впервые был описан двумя специалистами - американским психиатром Лео Каннером (Leo Kanner) и австрийским педиатром Хансом Аспергером (Hans Asperger). Ничего не зная о работе другого, исследователя, словно

сговорившись, присвоили обнаруженному синдрому одно и то же название - аутизм (от греческого слова autos - «сам»). Оно как нельзя лучше отражает сущность расстройства - ведь его основным признаком является выключен-



ность человека из социальных взаимодействий.

Описав недуг, медики задумались о его причинах. Они установили, что аутизм может передаваться по наследству, однако немалую роль в его возникновении играют другие факторы. В конце 1990-х гг. сотрудники нашей лаборатории в Калифорнийском университете в Сан-Диего решили выяснить, имеется ли связь между аутизмом и недавно открытым классом нервных клеток, получивших название зеркальных нейронов. Именно им человек обязан своей способностью распознавать намерения и эмоции других людей, поэтому мы предположили, что некоторые симптомы аутизма могут возникать вследствие дисфункций системы зеркальных нейронов.

ОБЗОР:

Зеркальные нейроны и аутизм

- Некоторые из основных проявлений аутизма, например, социальную изолированность и неспособность к сопереживанию можно объяснить нарушением функций зеркальных нейронов.
- У людей с аутизмом в нескольких областях мозговой коры отмечается дефицит активности зеркальных нейронов. По мнению исследователей, ее восстановление с помощью терапевтических приемов позволит облегчить многие симптомы заболевания.
- Второстепенные симптомы аутизма, например, гиперчувствительность, могут быть обусловлены нарушением связей между лимбической системой и другими отделами мозга.

ОБЪЯСНЕНИЕ СИМПТОМОВ

Основными признаками аутизма считаются социальная изолированность, нежелание смотреть в глаза собеседнику,

дефекты речи и неспособность к сопереживанию. Однако расстройство нередко сопровождается и менее явными симптомами. Так, многие больные аутизмом не понимают метафор, иногда воспринимая их слишком буквально, не могут воспроизвести действия других людей. Они могут быть озабочены пустяками, но не обращать внимания на существенные события (особенно социального плана). И, наконец, нередко они испытывают отвращение к определенным звукам, вызывающим у них сильную тревогу.

Теории возникновения аутизма можно разделить на две группы: анатомические и психологические. Эрик Корчесн (Eric Courchesne) из Калифорнийского университета в Сан-Диего и ряд других анатомов обнаружили у детей с аутизмом характерные аномалии в развитии мозжечка — мозговой структуры, ответственной за координацию сложных произвольных движений. Но повреждения мозжечка, обусловленные кровоизлиянием в мозг, обычно вызывают тремор, нарушение походки и аномальные движения глаз, однако при аутизме подобные симптомы наблюдаются крайне редко. И наоборот, показатели, типичные для аутизма, никогда не отмечаются у пациентов с пораженным мозжечком. Таким образом, патологические изменения данной структуры у детей с аутизмом представляют собой скорее всего побочные эффекты работы аномальных генов, а истинные причины расстройства имеют иное происхождение.

Трудности, испытываемые ребенком с аутизмом при общении с другими людьми, могут быть связаны с нарушением функций системы зеркальных нейронов мозга

Наиболее оригинальное объяснение аутизма предложили Юта Фрит (Uta Frith) из Лондонского университетского

колледжа и Саймон Бэрон-Коэн (Simon Baron-Cohen) из Кембриджского университета. Главную причину заболевания они усматривают в неспособности человека «создавать теории о чужой психике». По мнению исследователей, выстраивать сложные гипотезы о психических особенностях других людей нам позволяют особые нейронные цепи в головном мозге, благодаря которым мы предугадываем поведение окружающих. Однако теория Фрит и Бэрон-Коэна не объясняет многообразия симптомов аутизма, на первый взгляд не связанных друг с другом. Исследователям необходимо в первую очередь идентифицировать мозговые механизмы, нарушение которых вызывает аутизм.

Один из подходов к изучению данного вопроса изложен в работе Джакомо Риццолатти (Giacomo Rizzolatti) из Пармского университета в Италии (см. в этом номере: Галлезе В., Риццолатти Д. и Фогаси Л. Зеркальная часть мозга). В 1990-х гг. итальянские исследователи изучали активность нервных клеток головного мозга макака, выполнявших целенаправленные действия. Как известно, некоторые нейроны премоторной коры (части фронтальной доли мозга) участвуют в уп-

равлении произвольными движениями. Так, например, один нейрон генерирует импульсы, когда животное протягивает руку к лежащему рядом арахису, другой – когда оно нажимает на рычаг, и т. д. Данные клетки мозга называют моторными командными нейронами.

Риццолатти и его коллег удивило то обстоятельство, что некоторые популяции моторных командных нейронов генерировали разряды даже в том случае, когда обезьяна не действовала сама, а наблюдала, как те же движения выполняет другая особь или человек. Как показали дальнейшие исследования с использованием методов нейровизуализации, такие «зеркальные нейроны» присутствуют и в соответствующих областях мозговой коры человека. Исследователи предположили, что зеркальные нейроны (а точнее, нейронные сети, частью которых они являются) не только посылают моторные команды к мышцам, но и позволяют обезьянам и людям определять намерения других индивидов путем мысленного воспроизведения их действий. Если у животных роль данных систем ограничена предсказанием простых целенаправленных действий, то у человека зеркальные

АНАТОМИЯ АУТИЗМА

НИЖНЯЯ ФРОНТАЛЬНАЯ ИЗВИЛИНА
Регуляция движений и оценка намерений

ПЕРЕДНЯЯ ПОЯСНАЯ КОРА
Регуляция эмпатии и других эмоций

УГЛОВАЯ ИЗВИЛИНА
Понимание смысла слов и комбинирование сенсорной информации

ОСТРОВОК
Восприятие боли и реакции отвращения

Ствол мозга

Островок

У пациентов с аутизмом отмечается снижение активности зеркальных нейронов в нижней фронтальной извилине – одном из отделов премоторной коры мозга. Данным обстоятельством можно объяснить их неумение распознавать намерения других людей. Дисфункции зеркальных нейронов островковой и передней поясной коры могут обуславливать их неспособность к сопереживанию, а нарушения зеркальной системы угловой извилины – дефекты речи. У людей с аутизмом выявлены и структурные изменения в мозжечке и стволе мозга.

клетки могут опосредовать способность к интерпретации более сложных намерений.

Позже было доказано, что зеркальные нейроны имеются и в других частях головного мозга человека (например, в поясной и островковой коре) и они могут принимать участие в таких сложных формах эмоционального поведения как сопереживание. Изучая переднюю область поясной коры бодрствующих людей, исследователи обнаружили, что некоторые нейроны, активизирующиеся в ответ на болевое воздействие, генерируют импульсы и в том случае, когда испытуемый видит, что другому человеку больно. Не исключено, что зеркальные нейроны отвечают и за подражательные способности, слабо развитые у человекообразных обезьян и играющие огромную роль в жизни людей.

АУТИЗМ И МЮ-ВОЛНЫ

Однако какое отношение имеет сказанное к аутизму? В конце 1990-х гг. мы заметили, что зеркальные нейроны выполняют как раз те функции, нарушение которых отмечается при аутизме. Если система зеркальных клеток участвует в интерпретации человеком сложных намерений других, то наиболее серьезную патологию у аутичных людей (дефицит социальных навыков) можно объяснить повреждением этой нейронной сети. Дисфункции зеркальных нейронов могут провоцировать возникновение и прочих важных симптомов данного расстройства: неспособности к сопереживанию, дефектов речи, плохо развитых подражательных способностей и т. д.

Для того чтобы продемонстрировать нарушение функций зеркальных нейронов у детей с аутизмом, нам нужно было найти способ регистрации их активности, не требующий вживления электродов в головной мозг. Проще всего было воспользоваться электроэнцефалографией

— одним из методов изучения мозговой ритмической деятельности. Более полувека тому назад ученые обнаружили, что всякий раз, когда человек совершает произвольное движение (например, сжимает и разжимает кисть руки), происходит подавление одного из компонентов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), называемого мю-ритмом. Любопытно, что мю-волны исчезают и в том случае, когда, испытуемый наблюдает, как то же самое действие совершает другой человек. Один из авторов настоящей статьи (Рамачандран) и Эрик Альтшулер (Eric L. Altschuler) предположили, что реакцию подавления мю-волн можно использовать в качестве простого, надежного и безопасного инструмента для изучения активности зеркальных нейронов.

Вначале мы решили изучить ЭЭГ ребенка с аутизмом, не обнаруживающего серьезных когнитивных нарушений. Анализ ЭЭГ показал, что при совершении пациентом простого произвольного движения, у него (как и у обычных детей) отмечалось подавление мю-ритма. Но в том случае, когда он наблюдал за выполнением того же движения другим человеком, подавления мю-волн не происходило. Мы заключили, что система моторных командных нейронов у ребенка осталась целой и невредимой, но функции его системы зеркальных нейронов были нарушены. Данное открытие, о котором мы сообщили на ежегодном собрании Общества нейробиологов в 2000 г., стало убедительным свидетельством верности нашей гипотезы.

У детей с аутизмом нарушены функции мозговой системы зеркальных нейронов

Но поскольку делать выводы на основании единичного наблюдения — дело рискованное, сотрудники нашей лаборатории решили провести более углублен-

ное обследование 10 больных аутизмом и контрольной группы из 10 человек соответствующего пола и возраста. Когда здоровые участники эксперимента совершали движение рукой или наблюдали аналогичное действие на экране телевизора, в их ЭЭГ, как и следовало ожидать, отмечалось подавление мю-волн. Между тем, у испытуемых с аутизмом подавление этого ритма наблюдалось только в тех случаях, когда они сами выполняли движение.

Полученные данные и результаты других исследований свидетельствуют о дисфункции системы зеркальных нейронов у людей с аутизмом. Ученым пока неизвестно, какие генетические или средовые факторы вызывают нарушение развития данной системы, но в настоящее время предложенная гипотеза обстоятельно изучается во многих лабораториях мира, поскольку она предсказывает и объясняет все симптомы недуга. Так, например, исследователям давно известно, что дети с подобным нарушением нередко испытывают трудности с интерпретацией пословиц и метафор. Когда однажды мы попросили одного из наших испытуемых «взять себя в руки», он воспринял предложение буквально и попытался это сделать. Чем можно объяснить такое нарушение?

Понимание метафор неразрывно связано со способностью находить общее в, казалось бы, совершенно несходных вещах. Рассмотрим, к примеру, знаменитый эффект «буба-кики», описанный более 60 лет назад немецко-американским психологом Вольфгангом Келером. Экспериментатор демонстрирует испытуемым две небрежно нарисованные фигуры (одну с резкими, а другую с плавными очертаниями) и спрашивает, какая из фигур — буба, а какая — кики. На каком бы языке ни говорили испытуемые, 98% из них называют более «мягкий» на вид рисунок «буба», а более угловатый — «кики». Результаты теста наводят на мысль, что человеческий мозг способен каким-то образом соотносить образ объекта с

его названием (например, сопоставлять острые очертания фигуры «кики» со звучанием его «имени»). Мы предположили, что подобный тип кросс-зонального отображения (cross-domain mapping) сенсорной информации сродни пониманию метафор и должен опосредоваться нейронными сетями, сходными с теми, что присутствуют в системе зеркальных нейронов. Верность нашего предположения подтверждает и то, что в тесте «буба-кики» дети с аутизмом неправильно ассоциировали форму фигур со звучанием их имен.

Но какие области мозга опосредуют данные способности? Наиболее вероятным кандидатом служит угловая извилина, расположенная на стыке зрительной, слуховой и осязательной зон мозга и содержащая клетки со свойствами зеркальных нейронов. Изучая больных, не страдающих аутизмом, но имевших повреждения названной области мозга, мы обнаружили, что многие из них тоже не справлялись с тестом «буба-кики» и испытывали трудности с пониманием метафор. Полученные результаты заставляют предполагать, что способность мозга к кросс-зональному отображению информации, впервые возникшая у приматов, помогала животным выполнять сложные моторные задачи (например, хвататься за ветки деревьев, что требует мгновенного усвоения и переработки зрительной, слуховой и осязательной информации) и в конце концов превратилась в свойственную человеку способность придумывать и понимать метафоры. Таким образом, благодаря зеркальным нейронам людям стали доступны не только лежащие под рукой орехи, но и далекие звезды.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Если причина аутизма заключается в нарушении функции зеркальной системы мозга, можно попытаться разработать новые подходы к диагностике и лечению

РЕГИСТРАЦИЯ МЮ-ВОЛН

Импульсная активность зеркальных нейронов премоторной коры подавляет мю-волны в электроэнцефалограмме (ЭЭГ). (Частота мю-ритма составляет 8–13 Гц.) Исследователи регистрировали мю-волны у детей с аутизмом и контрольных испытуемых, когда они совершали произвольные движения или наблюдали за такими же действиями по телевизору.

Выполнение действия



Когда человек совершает некоторое движение, моторные командные нейроны генерируют импульсы. Дети сжимали и разжимали правую кисть руки, что, как и ожидалось, вызывало подавление мю-волн в ЭЭГ как детей с аутизмом, так и контрольных испытуемых.

Имитация действия



Зеркальные нейроны премоторной коры генерируют импульсные разряды и в том случае, когда человек наблюдает за выполнением действия другим индивидуумом. Исследователи регистрировали у детей ЭЭГ во время просмотра видеоклипов с изображением сжимающейся и разжимающейся кисти. Амплитуда мю-волн у контрольных испытуемых резко уменьшалась (красная кривая), а у детей с аутизмом подавление мю-ритма отсутствовало (синяя кривая). Полученные результаты свидетельствуют о нарушении работы зеркальной системы мозга у детей с аутизмом.

этого расстройства. Так, для раннего выявления данного заболевания у детей врачи могут использовать в качестве показателя отсутствие подавления мю-ритма в определенных ситуациях. Чем раньше аутизм будет диагностирован, тем быстрее можно начать его поведенческую терапию. Временной фактор имеет здесь критическое значение: лечение аутизма подобными методами утрачивает эффективность после появления основных симптомов расстройства (обычно в возрасте от двух до четырех лет).

Многообещающим представляется также использование биологической об-

ратной связи. Врачи могут регистрировать мю-волны у ребенка с аутизмом и демонстрировать их родителям на экране. Если функции зеркальных нейронов утрачены не окончательно, то дети могут научиться (методом проб и ошибок, используя зрительную обратную связь) подавлять мю-ритм, глядя на монитор.

Еще один возможный терапевтический подход основан на коррекции химического равновесия, нарушение которого может ухудшать функции зеркальных нейронов у людей с аутизмом. Сотрудники нашей лаборатории предположили, что некоторые нейромодуляторы способ-

ны повышать активность зеркальных нейронов, участвующих в эмоциональных реакциях. Согласно гипотезе, характерная для аутичных больных неспособность к сопереживанию стала результатом частичного истощения данных веществ в мозге, а значит, можно подобрать препараты, стимулирующие высвобождение нейромодуляторов или имитирующие их воздействие на зеркальные нейроны. Один из возможных кандидатов — метилендиоксиметамфетамин (МДМА), более известный под названием экстази, способствует повышению эмоциональной близости и общительности людей. Не исключено, что исследователям удастся модифицировать данное соединение и создать на его основе безопасное и эффективное средство для облегчения хотя бы некоторых симптомов аутизма.

*Если зеркальные нейроны ребенка
не полностью утратили свои функции,
работу данной системы мозга
можно восстановить*

Все перечисленные подходы позволят добиться лишь частичного облегчения состояния пациентов: гипотеза дисфункций зеркальных нейронов не в состоянии объяснить происхождение всех симптомов аутизма, таких, например, как повторяющиеся движения (раскачивание из стороны в сторону), избегание визуального контакта с собеседником, гиперчувствительность и отвращение к определенным звукам. Для выяснения их природы сотрудники нашей лаборатории (совместно с Уильямом Хирстейном (William Hirstein) из Колледжа Эльмхерста и Поршией Иверсен из некоммерческой организации Cure Autism Now (CAN) в Лос-Анджелесе) разработали так называемую теорию эмоционального ландшафта (salience landscape theory).

Ежесекундно на человека обрушивается лавина сенсорной информации: зри-

тельные образы, звуки, запахи и т.д. Полученные сведения перерабатываются в соответствующих сенсорных областях коры, а затем направляются в миндалину — главный вход лимбической системы мозга, ответственной за регуляцию эмоционального поведения. Используя знания, накопленные человеком на протяжении жизни, миндалина определяет характер его эмоциональных реакций в каждом конкретном случае — например, страх при виде грабителя, возбуждение при виде возлюбленного или равнодушие при виде привычного объекта. Из миндалины поток сигналов направляется в другие отделы лимбической системы и, в конце концов, достигает автономной нервной системы, подготавливающей организм к определенному действию. Если человек видит грабителя, его сердце начинает биться чаще, а кожа покрывается испариной, чтобы увеличить рассеяние теплоты, вырабатываемой напряженными мышцами. В свою очередь, возбуждение автономной системы по принципу обратной связи вызывает усиление эмоциональной реакции человека. Через некоторое время миндалина формирует «эмоциональный ландшафт» внешней среды, своего рода карту значимости всех объектов и событий, окружающих человека.

Сотрудники нашей лаборатории предположили, что у детей с аутизмом эмоциональный ландшафт окружения искажен вследствие нарушения связей между корковыми областями, перерабатывающими сенсорную информацию, и миндалиной, или между лимбическими структурами мозга и фронтальными долями коры, которые регулируют возникающее в результате поведение. Нарушение связей приводит к тому, что любой пустяк может вызвать у ребенка экстремальную эмоциональную реакцию — настоящую «автономную бурю». Данная гипотеза хорошо объясняет стремление детей с аутизмом избегать зрительных контактов и вообще всех непривычных ощущений, способных привести их в смятение. Искажен-



Примерно у трети детей с аутизмом в младенческом возрасте отмечалась височная эпилепсия (поскольку многие случаи эпилептических припадков в таком возрасте не распознаются, данное соотношение может быть гораздо выше). Судорожная активность мозга, вызываемая повторными «залпами» нервных импульсов, проходящих через лимбическую систему, в конце концов может нарушить связи между зрительной корой и миндалиной, усилив одни соединения и ослабив другие. У взрослых людей височная эпилепсия сопровождается выраженными эмоциональными расстройствами, но не отражается на умственных способностях. Однако у детей эпилептические судороги могут привести к серьезному ухудшению ментальных характеристик.

ным восприятием эмоциональной значимости окружающих предметов и событий можно объяснить и тот факт, почему многие аутичные дети нередко поглощены пустяками и совершенно равнодушны к тому, что вызывает острый интерес у их здоровых сверстников.

Частичное подтверждение своих предположений мы получили в результате изучения автономных реакций (увеличения кожной проводимости под влиянием потоотделения) у 37 детей с аутизмом. Мы обнаружили, что общий уровень автономного возбуждения у них был выше, чем у контрольных испытуемых. Демонстрация привычных объектов и событий

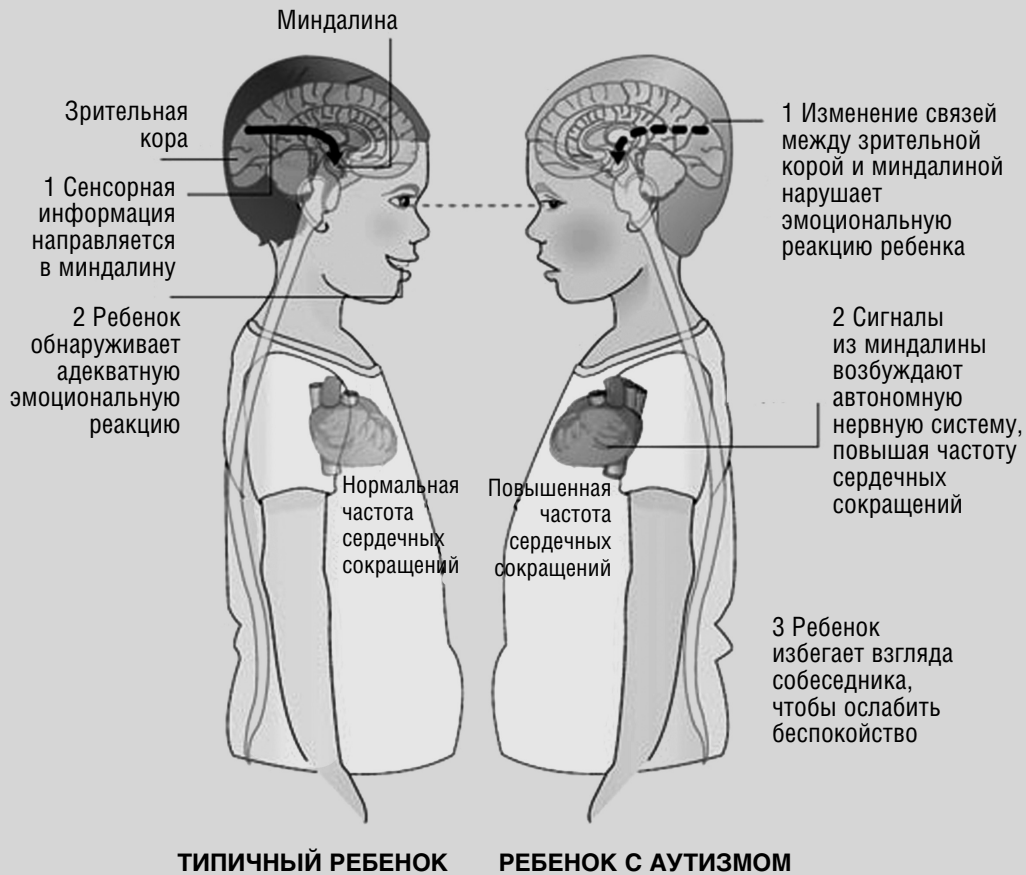
вызывала у них возбуждение, а раздражители, провоцирующие сильные автономные реакции у контрольной группы, они нередко оставляли без внимания.

Но какие факторы могут отвечать за столь сильное искажение «эмоциональных ландшафтов»? Исследователи обнаружили, что примерно у трети детей с аутизмом в младенческом возрасте отмечалась височная эпилепсия (поскольку многие случаи эпилептических припадков в таком возрасте не распознаются, данное соотношение может быть гораздо выше). Судорожная активность мозга, вызываемая повторными «залпами» нервных импульсов, проходящих через лимбическую систему, в конце концов может нарушить связи между зрительной корой и миндалиной, усилив одни соединения и ослабив другие. У взрослых людей височная эпилепсия сопровождается выраженными эмоциональными расстройствами, но не отражается на умственных способностях. Однако у детей эпилептические судороги могут привести к серьезному ухудшению ментальных характеристик.

Сформулированные нами две теории аутизма (концепции дисфункции зеркальных нейронов и искаженного «эмоционального ландшафта») ни в коем случае не противоречат друг другу. Вполне возможно, что какое-либо событие, вызывающее деформацию эмоционального ландшафта, т.е. нарушающее связи между лимбической системой и остальным мозгом, одновременно приводит и к ухудшению функций зеркальных нейронов. Не исключено также, что разрушение связей лимбической системы с другими отделами мозга представляет собой «побочный эффект» работы генов, ответственных и за дисфункцию системы зеркальных клеток. Для проверки высказанных предположений необходимы дальнейшие исследования. Глубинные причины аутизма по-прежнему остаются для ученых загадкой.

Перевод: В.В. Свечников

ТЕОРИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ЛАНДШАФТА



Теория эмоционального ландшафта разработана для объяснения второстепенных симптомов аутизма – гиперчувствительности, избегания визуального контакта с собеседником, отвращения к определенным звукам и т.д. У обычного ребенка сенсорная информация после переработки в коре направляется в миндалину – главный вход лимбической системы мозга, ответственной за регуляцию эмоционального поведения человека. Используя знания, накопленные ребенком в предшествующие годы жизни, миндалина определяет характер его эмоциональных реакций на каждый раздражитель, постепенно формируя «эмоциональный ландшафт» его окружения. Однако у детей с аутизмом связи между сенсорными областями мозга и миндалиной могут быть нарушены, что приводит к развитию экстремальных эмоциональных реакций на самые обыденные события.

ОБ АВТОРАХ

Вилаянур Рамачандран (Vilayanur S. Ramachandran) и **Линдсей Оберман** (Lindsay M. Oberman) – сотрудники Центра по изучению мозга когнитивной деятельности (Center for Brain and Cognition) Калифорнийского университета в г. Сан-Диего. Рамачандран занимает пост директора центра, автор многочисленных работ, посвященных феномену фантомных конечностей и синестезии. Оберман – аспирант Калифорнийского университета в Сан-Диего.